

手术联合吉西他滨或吡柔比星膀胱灌注治疗老年膀胱癌的效果

高翔¹, 张大坤¹, 马江伟², 张浪¹, 张寅生³

(1. 北京市隆福医院泌尿外科, 北京 100010; 2. 北京航天总医院泌尿外科; 3. 中国医学科学院北京协和医院)

【摘要】 目的 对比分析手术联合吉西他滨或吡柔比星膀胱灌注治疗老年膀胱癌的临床效果。**方法** 选取北京市隆福医院老年膀胱癌患者 80 例, 以随机数字表法将患者分为两组, 对照组 40 例, 采用经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星灌注治疗, 观察组 40 例, 采用经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨灌注治疗, 对两组的治疗效果进行比较。**结果** 所有患者均进行为期 2 年的随访, 观察组患者 1 年复发率、2 年复发率均明显低于对照组, 而 2 年生存率则均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 2 年, 比较两组患者生活质量 (SF-36)、卡氏评分 (KPS) 均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的恶心呕吐、腹泻、膀胱炎、白细胞减少等不良反应明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 老年膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨灌注治疗效果更为理想, 且不良反应少。

【关键词】 膀胱肿瘤; 膀胱镜检查; 投药, 膀胱内; 膀胱切除术; 老年人

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.014

A clinical comparative study of intravesical instillation of gemcitabine or pirarubicin in the treatment of bladder cancer in the elderly Gao Xiang*, Zhang Dakun, Ma Jiangwei, Zhang Lang, Zhang Yinsheng (* Department of Urology, Beijing Longfu Hospital, Beijing 100010, China)

Corresponding author: Zhang Yinsheng, Email: zhangpumch1993@sina.com

【Abstract】 Objective To compare and analyze the clinical effect of operation combined with gemcitabine or pirarubicin intravesical instillation in the treatment of senile bladder cancer. **Methods** A total of 80 elderly patients with bladder cancer in our hospital were selected and divided into two groups by envelope method. Forty patients in the control group were treated by transurethral resection combined with perfusion of pirarubicin and another 40 patients in the observation group were treated by transurethral resection combined with perfusion of gemcitabine. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** All patients were followed up for 2 years. The 1-year recurrence rate and 2-year recurrence rate of the observation group were significantly lower than that of the control group, while the 2-year survival rate was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Two years after treatment, the quality of life (SF-36) and KPS score (KPS) of the two groups were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The adverse reactions of nausea and vomiting, diarrhea, cystitis and leucopenia in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Transurethral resection combined with gemcitabine infusion is more effective in treating bladder cancer in the elderly with fewer adverse reactions.

【Keywords】 Urinary bladder neoplasms; Cystoscopy; Administration, intravesical; Cystectomy; Aged

膀胱癌在临床上较常见, 死亡率^[1-2]。手术是目前临床上治疗膀胱癌的常用手段^[3], 但传统根治术虽然能够彻底清除病灶, 但其创伤性较大, 且无法保留膀胱的正常生理功能, 严重影响患者术后的生活质量。为尽可能保留患者膀胱功能, 保留膀胱的肿瘤部分切除术联合化疗方式逐渐在该病患者的治

疗中得到应用。吉西他滨及吡柔比星均为该病患者治疗期间常用的化疗药物, 为对比其应用效果, 本研究进行了如下探索。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月到 2018 年 12 月在北京市隆福医院收治的 80 例老年膀胱癌患者, 按

基金项目: 首都医学发展基金项目 (2016-1-4971)

作者简介: 高翔, 主治医师, Email: doctorgaoxiang@163.com

通信作者: 张寅生, 主治医师, Email: zhangpumch1993@sina.com

照随机数字分组法,将患者分为两组。对照组 40 例,其中男 23 例,女 17 例;年龄范围 62 ~ 80 岁,年龄(69.9 ± 4.0)岁;其中 29 例患者为单发肿瘤,11 例为多发肿瘤。观察组 40 例,其中男 21 例,女 19 例;年龄范围 61 ~ 83 岁,年龄(71.6 ± 4.5)岁;其中 28 例患者为单发肿瘤,12 例为多发肿瘤。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经北京市隆福医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)患者均经临床检查确诊浅表性膀胱癌;(2)患者均知晓本次研究,签署知情同意书;(3)均具有经尿道膀胱肿瘤电切手术指征;(4)患者均无研究药物禁忌;(5)患者均意识清醒,认知功能及语言沟通功能正常,可配合研究。排除标准:(1)合并其他重要脏器疾病者;(2)对本次研究药物过敏者;(3)临床资料不全者。

1.3 方法

1.3.1 手术方法 所有病患均接受经尿道膀胱肿瘤等离子电切术,电切镜功率:120 ~ 160 W,电凝功率设置为 60 ~ 80 W;以 0.9% 的氯化钠注射液行低压灌注处理,患者膀胱截石位,全身麻醉后,在患者膀胱内置入电切镜,观察肿瘤情况,并对输尿管口的具体位置进行明确;以自内而外、自浅到深的原则将膀胱肿瘤及基底部 2 cm 位置的正常黏膜组织切除,然后以蒸馏水冲洗患者膀胱,并对基底创面、周围相关黏膜组织行电凝止血,止血满意后,置入三腔气囊导尿管,术后 1 周,行化疗药物膀胱灌注治疗。

1.3.2 化疗药物膀胱灌注 对照组:采用吡柔比星 50 mg 与 5% 的葡萄糖溶液 50 mL 混合,予以患者膀胱灌注治疗;同时需定时协助患者变换体位,通常需 10 min 变换 1 次;每周 1 次,连续治疗 8 次后,更改为每 2 周 1 次,再连续治疗 6 次。

观察组:采用吉西他滨 1.0 g 与 0.9% 的氯化钠

溶液 50 mL 混合,予以患者膀胱灌注治疗;其灌注方式、频率及用药情况更换方式均与对照组相同。

1.4 观察指标 随访 2 年,对两组治疗 1 年、治疗 2 年时的复发情况、生存情况进行统计比较。

生活质量采用生活质量评分法(SF-36)^[4]评估,量表满分为 0 ~ 100 分,分值高则生活质量好;以 Karnofsky 功能状态评分标准(KPS)^[5]评估两组患者功能状态情况,满分为 100 分,分值越高表示患者健康状况越好。比较两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 17.0 进行研究资料分析。观测资料中的计量数据,均通过正态性检验或经 Log 转换,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间的比较用成组 t 检验。计数资料以例数及率描述,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后 1 年、2 年复发率及生存率比较 两组术后 1 年复发率、2 年复发率、2 年生存率差异均有统计学意义($P<0.05$),1 年生存率组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组术后 1 年、2 年复发率及生存率比较[例(%)]					
组别	例数	1 年复发	2 年复发	1 年生存	2 年生存
对照组	40	9(22.5)	11(27.5)	37(92.5)	28(70.0)
观察组	40	1(2.5)	2(5.0)	39(97.5)	36(90.0)
χ^2 值		7.314	7.440	1.050	5.000
P 值		0.007	0.006	0.305	0.025

2.2 两组生存质量及卡氏评分比较 与治疗前比较,两组治疗后生存质量及卡氏评分均明显升高,但观察组明显高于同期对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组不良反应情况比较 两组恶心呕吐、腹泻、膀胱炎、白细胞减少等不良反应对比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组生存质量及卡氏评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	生活质量(分)	卡氏评分(分)
对照组	治疗前	40	52.6 ± 3.3	56.3 ± 3.8
	治疗后	40	68.8 ± 3.7	70.1 ± 3.5
配对 t 值, P 值			12.807, <0.001	18.974, <0.001
观察组	治疗前	40	52.3 ± 3.0	55.8 ± 4.0
	治疗后	40	79.9 ± 3.5	77.8 ± 5.0
配对 t 值, P 值			22.379, <0.001	19.060, <0.001
两组比较 (成组 t 值, P 值)	治疗前		0.425, 0.672	0.573, 0.568
	治疗后		13.784, <0.001	7.979, <0.001

表 3 两组不良反应情况比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹泻	膀胱炎	血小板减少	肝肾功能异常	白细胞减少
对照组	40	13(32.5)	13(40.0)	19(47.5)	5(12.5)	5(12.5)	13(32.5)
观察组	40	5(12.5)	7(17.5)	8(20.0)	2(5.0)	2(5.0)	5(12.5)
χ^2 值		4.59	4.94	4.71	1.41	1.41	4.59
P 值		0.010	0.026	0.030	0.235	0.235	0.032

3 讨论

膀胱癌为泌尿系统常见疾病,主要是指发生在膀胱黏膜部位的恶性肿瘤,同时也是全身十大常见肿瘤的一种^[6-8]。该病的发生率较高,有数据显示^[9],2012 年我国肿瘤登记地区膀胱癌的发生率约为 6.61/10 万,占据恶性肿瘤发生率的第九位。该病在各个年龄均可发生,且随着年龄的增长发生率呈明显增长趋势,以 50~70 岁的中老年人群为该病的高发人群。且男性的发生率明显高于女性,约为女性的 3~4 倍^[10]。膀胱癌的发生原因较为复杂,内在遗传因素、外在环境因素等均可能会导致该病发生。

手术是临床上治疗膀胱癌的常用手段,传统的治疗方式多以膀胱癌根治术为主,在清除病灶、改善患者病情方面效果理想,但该术式需完全切除病灶,难以对膀胱正常功能进行保留,从而极易影响患者术后生活质量,加之该病患者多为中老年人,其机体耐受力较差,较大的手术创伤极易增加患者不适感。近年来,临床上将经尿道膀胱肿瘤电切术应用于膀胱癌患者的治疗中,该术式可有效切除肿瘤病灶,对减少手术创伤及术中出血量有重要意义,同时能尽可能保留患者正常膀胱功能,这对减轻手术创伤、降低术后复发率、提高患者术后生活质量有重要意义。

为进一步提高治疗效果,在予以患者经尿道膀胱肿瘤电切术治疗的同时还需配合化疗药物治疗。其中吉西他滨及吡柔吡星均为临床上治疗膀胱癌常用的化疗药物,其中吡柔比星可进入癌细胞内,并快速在细胞核内进行分布^[11-13],但该治疗药物易引发多种不良反应,增加患者不适感。吉西他滨为二氟核苷类抗代谢肿瘤药物的一种,能够抑制肿瘤细胞 DNA 合成、复制,该药物还可对核苷酸还原酶活性进行抑制,进而可达到抑制 DNA 合成及修复的效果。以膀胱灌注方式给药,可促使药物直接作用于肿瘤细胞,提高病灶部位局部血药浓度,尽可能的发挥药效,杀灭残余肿瘤细胞;正常膀胱黏膜组织对灌注化疗药物的吸收较少,通过灌注给药还可避免药

物直接进入血液,进而可达到减少不良反应的效果。本次研究显示,观察组患者 1 年和 2 年复发率、2 年生存率、生活质量评分、卡氏评分及部分不良反应情况均优于对照组($P < 0.05$),提示吉西他滨与手术联合应用能够更好地改善老年膀胱癌患者的治疗效果。

综上所述,经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨灌注化疗在改善老年膀胱癌患者病情、减少疾病复发方面效果理想,且安全性较高。

参考文献

[1] 万邦贝. 膀胱癌中环状 RNA 相关研究的新进展[J]. 现代泌尿外科杂志,2019,24(11):966-969.

[2] 郭雄飞. 经尿道膀胱肿瘤电切术后病理分期低估的因素分析[J]. 河北医药,2013,25(20):3131-3132.

[3] 王晓东,王元林,石华,等. 腹腔镜与开放手术方式根治性膀胱切除术治疗膀胱癌的临床研究[J]. 中国内镜杂志,2016,22(2):42-45.

[4] 万崇华,方积乾,汤学良,等. SF-36 量表用于肝癌患者生活质量测定的效果评价[J]. 肿瘤,2005,25(5):492-494.

[5] 张传林. 艾迪注射液联合雷替曲塞腹腔热灌注化疗对结直肠癌患者腹腔镜手术后 KPS 评分及预后复发率的影响[J]. 北方药学,2018,15(10):125-126.

[6] 王志鹏. 肌层浸润性膀胱癌新辅助化疗的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2013,33(3):383-386.

[7] 苏宏伟,刘军超,李婷,等. T 淋巴瘤侵袭转移诱导因子 1 在膀胱癌组织中的表达及其与膀胱癌复发的关系[J]. 广西医学,2019,41(11):1376-1380.

[8] 周辛波,肖典. 临床在研的膀胱癌治疗药物研究进展[J]. 临床药物治疗杂志,2016,14(6):91-92.

[9] 崔静. EHMT2 抑制剂(BIX-01294)诱导人膀胱癌细胞凋亡分子机制的研究[D]. 济南:山东大学,2015.

[10] 申广,李庆文. HOLRBT 与 TURBT 治疗非肌层浸润性膀胱肿瘤的对比如分析[J]. 中华全科医学,2014,12(12):2001-2003.

[11] 裴建强,杜宏纲. 经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌临床观察[J]. 山东医药,2013,53(39):41-42.

[12] 徐聪,于世英. 吉西他滨治疗膀胱癌的研究进展[J]. 癌症进展,2016,14(3):199-202.

[13] 廖义翔,周家杰,杨光华,等. 吉西他滨在膀胱癌治疗中的应用研究[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2017,9(5):266-269.