

# 保留膀胱综合疗法治疗肌层浸润性膀胱癌的效果

杜国望, 陈昊, 苗岳松, 刘昕, 刘杰, 王志勇

(承德医学院附属医院泌尿外科, 河北 承德 067000)

**摘要:**目的 评价保留膀胱疗法与根治性膀胱切除术治疗肌层浸润性膀胱癌的效果及对患者生活质量的影响。方法 回顾性分析 2014 年 1 月~2017 年 9 月我院收治的 61 例肌层浸润性膀胱癌患者的临床资料,按照治疗方法分为观察组(39 例)和对照组(22 例)。观察组行膀胱部分切除术+吉西他滨膀胱灌注治疗,对照组行根治性膀胱切除术+标准盆腔淋巴结清扫术+尿流改道术治疗。比较两组复发率、转移率、无复发生存期(RFS)及生活质量评分(QLQ-C30)。结果 61 例患者均完成随访。观察组复发率、转移率为 28.21%、10.26%,对照组复发率、转移率为 13.63%、9.09%,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组 RFS 为  $(22.36\pm0.48)$  个月,对照组 RFS 为  $(23.05\pm0.57)$  个月,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组躯体、心理、社会、生活评分均高于对照组,差异有统计学意义( $P>0.05$ )。结论 膀胱部分切除术+膀胱灌注治疗肌层浸润性膀胱癌疗效与根治性膀胱切除术相当,且可保证患者的生存质量。

**关键词:**膀胱癌;根治性膀胱切除术;膀胱部分切除术;生活质量

中图分类号:R737.14

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.06.038

文章编号:1006-1959(2020)06-0122-03

## Effect of Bladder-preserving Comprehensive Therapy on Muscular Invasive Bladder Cancer

DU Guo-wang, CHEN Hao, MIAO Yue-song, LIU Xin, LIU Jie, WANG Zhi-yong

(Department of Urology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the effect of bladder-preserving therapy and radical cystectomy on muscular invasive bladder cancer and its impact on patients' quality of life. Methods The clinical data of 61 patients with muscular invasive bladder cancer treated in our hospital from January 2014 to September 2017 were retrospectively analyzed and divided into observation group (39 cases) and control group (22 cases) according to different treatment methods. The observation group underwent partial cystectomy+gemcitabine bladder infusion, and the control group underwent radical cystectomy+standard pelvic lymphadenectomy+urinary diversion. The recurrence rate, metastasis rate, relapse-free survival (RFS) and quality of life score (QLQ-C30) were compared between the two groups. Results All 61 patients were followed up. The recurrence rate and metastasis rate in the observation group were 28.21% and 10.26%, and the recurrence rate and metastasis rate in the control group were 13.63% and 9.09%. There was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The RFS in the observation group was  $(22.36\pm0.48)$  months. The RFS of the control group was  $(23.05\pm0.57)$  months. There was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The physical, psychological, social, and life scores of the observation group were higher than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P>0.05$ ). Conclusion Partial cystectomy + bladder infusion for myometrial invasive bladder cancer is equivalent to radical cystectomy and can guarantee the quality of life of patients.

**Key words:** Bladder cancer; Radical cystectomy; Partial cystectomy; Quality of life

膀胱癌(bladder cancer)是世界第十大最常见的癌症<sup>[1]</sup>,我国男性发病率位居恶性肿瘤第 7 位,且远高于女性<sup>[2]</sup>。约 30%的初发膀胱肿瘤为肌层浸润性膀胱癌(MIBC),且有 10%~20%的非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)会进展为 MIBC<sup>[3]</sup>。MIBC 需行根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)联合盆腔淋巴结清扫术加尿流改道术<sup>[4]</sup>,根据患者病情及意愿,也可选择保留膀胱的综合治疗,其主要包括经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT)、膀胱部分切除术(partial cystectomy, PC)和辅助放化疗。传统术式风险高、创伤大,术后患者身心恢复较慢。而保膀胱综合疗法对患者生活质量影响较小,但术后放化疗仍为患者带来较大的身心负担。为明确 PC 联合膀胱灌注治疗 MIBC 患者的疗效和对患者生活质量的影响,本研究选择我院收治的 61 例 MIBC 患者,探讨该方案的可行性,旨在为 MIBC 患者治疗方案的选择提供参考,现报道如下。

**作者简介:**杜国望(1993.2-),男,河北沧州人,硕士研究生,主要从事泌尿外科疾病的诊疗

**通讯作者:**王志勇(1966.10-),男,河北承德人,硕士,主任医师,教授,主要从事泌尿外科疾病的诊疗

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2014 年 1 月~2017 年 9 月在承德医学院附属医院泌尿外科接受 RC、盆腔淋巴结清扫术及尿流改道术治疗或 PC 联合吉西他滨(GEM)膀胱灌注治疗的 61 例 MIBC 患者的临床资料。所有患者无其他系统恶性肿瘤及严重的基础疾病;术前均通过泌尿系增强 CT、膀胱镜下活检等方式明确诊断,且无远处转移证据。按治疗方法将其分为观察组 39 例和对照组 22 例。两组患者性别、年龄、TNM 分期、病理分级及肿瘤类型比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。所有患者均在充分知情理解的情况下拒绝术后放化疗,其中观察组亦拒绝行 RC,并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 观察组 膀胱部分切除术:**在全麻下行经耻骨上膀胱部分切除术,切缘距肿瘤大于 2 cm。如肿瘤靠近输尿管口,则切除输尿管膀胱壁内段,并行输尿管膀胱再植术。膀胱灌注:将 GEM 1200 mg 溶于 50 ml 生理盐水中,灌药至膀胱后嘱患者每隔约 15 min 改变 1 次体位,使药液能充分浸泡膀胱各壁<sup>[5]</sup>,1 h 后经尿道排出药液。灌药方案:1 次/周,共 8 次;之后每月 1

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n$ )

组别	n	年龄(岁)	性别		TNM 分期		病理分级		病灶数量		肿瘤类型	
			男	女	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	低	高	单发	多发	初发	复发
观察组	39	65.91±11.97	30	9	27	12	11	28	18	21	31	8
对照组	22	67.43±9.16	19	3	15	7	2	20	8	14	7	15

次直至 1 年后。

1.2.2 对照组 患者在全麻下行根治性膀胱切除术,并行标准盆腔淋巴结清扫术,利用输尿管断端行输尿管皮肤造口术,少数为行 TURBT 后病理诊断为 MIBC,行根治性膀胱切除术,部分患者尿流改道术为回肠代膀胱术。

1.3 随访 所有患者术后每 3 个月行泌尿系彩超 1 次,每半年查盆、腹腔强化 CT 及胸片 1 次。另外,观察组每 3 个月检查 1 次膀胱镜。术后半年完成生存质量测定量表(QLQ-C30)问卷评分,包括身体、心理、社会、生活四个方面,每项满分 100,分值越高表示生活质量越高。

1.4 观察指标 随访终点为观察期满 2 年或患者复发(转移)或死亡,比较两组复发及转移率、无复发生存期(RFS)及生活质量评分。

1.5 统计学方法 利用 SPSS 23.0 及 Excel 2016 软件对数据进行统计和分析。计量资料(如服从正态分布)应用( $\bar{x}\pm s$ )表述,组间比较行独立样本  $t$  检验。计数资料应用( $n, \%$ )表述,行  $\chi^2$  检验。用 Kaplan-Meier 生存曲线及 Log-Rank 检验进行组间 RFS 比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 两组复发、转移及 RFS 比较( $n(\%), \bar{x}\pm s$ )

组别	n	复发	转移	RFS(月)
观察组	39	11(28.21)	4(10.26)	22.36±0.48
对照组	22	3(13.63)	2(9.09)	23.05±0.57
统计值		$\chi^2=1.688$	$\chi^2=0.022$	$t=1.540$
P		0.194	1.000	0.215

### 3 讨论

膀胱癌是我国发病率最高的泌尿系统恶性肿瘤<sup>[6]</sup>,其高复发率及可能伴随的进展问题严重影响患者的预后。NMIBC 治疗的金标准是 TURBT 辅以膀胱灌注化疗或免疫治疗。但膀胱癌的发生具有多中心性,癌细胞脱落种植及术中肿瘤切除不彻底等原因<sup>[7]</sup>导致 NMIBC 术后复发率较高,且部分患者可复发进展为 MIBC,加之初发膀胱肿瘤中约 30% 为 MIBC 患者,因此近年来 MIBC 患者的数量不断增加。RC 加盆腔淋巴结清扫术是 MIBC 的标准疗法,但手术难度大,围手术期并发症较多,患者耐受性较差<sup>[4]</sup>。随着微创手术和术后辅助治疗技术的发展以及人们对生活质量要求的提高,选择保留膀胱疗法的 MIBC 患者不断增多。数据显示,行保留膀胱治疗的 MIBC 患者的 5 年生存率约为 45%~73%,且

### 2 结果

随访终点到 2017 年 9 月,平均随访时间为(21.63±9.20)个月。观察组与对照组的复发、转移率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组 RFS 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2, Kaplan-Meier 生存曲线见图 1。但观察组 QLQ-C30 问卷评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

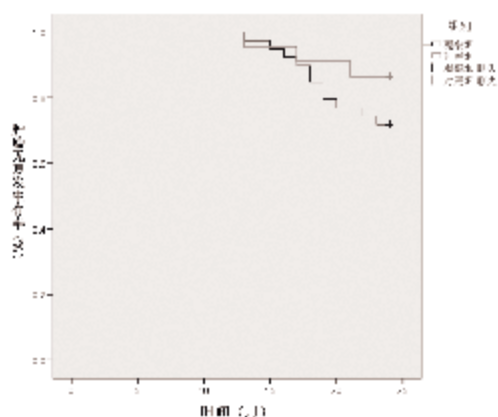


图 1 两组患者 Kaplan-Meier 生存曲线

表 3 两组生活质量评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	n	躯体	心理	社会	生活
观察组	39	87.10±6.27	82.41±6.19	84.79±6.33	86.85±5.12
对照组	22	82.59±7.66	78.77±5.85	80.95±7.63	83.22±5.95
t		2.490	2.246	2.113	2.499
P		0.016	0.028	0.039	0.015

MIBC 行 TURBT 联合放、化疗的有效率可达 60%~80%,长期存活率与 RC 治疗效果相当<sup>[4]</sup>。但 MIBC 行 TURBT 治疗存在二次或多次手术、T3 期肿瘤无法完全切除及膀胱穿孔的风险,这在一定程度上影响了该法的应用。为此,本研究特探究保留膀胱综合疗法治疗肌层浸润性膀胱癌的效果,为推广应用提供參考。

膀胱灌注方式有很多,除目前广泛应用的单一药物常规灌注外,还包括诸多新型灌注方式,如联合灌注、序灌、热化学灌注、电化学灌注等。已有较多研究表明各新型灌注方式在其适用范围内效果较好,但仍需更多、更大规模的研究去证实。可选择膀胱灌注药物也有很多种,如卡介苗、羟喜树碱、吉西他滨、丝裂霉素、吡柔比星、表柔比星等。卡介苗在膀胱灌注治疗中应用较早但其较高的副作用以及较少的制

剂限制了其在国内的推广。GEM 具有杀伤作用强、毒副作用小等优点,NCCN 推荐 NMIBC 术后膀胱灌注化疗首选 GEM。MIBC 标准治疗方案创伤极大,影响患者生存质量。保膀胱综合疗法的 5 年生存率可媲美标准疗法,但仍有较多患者,尤其是老年患者较难接受术后放化疗。对于拒绝标准疗法及术后放化疗的 MIBC 患者,其治疗上则尽可能切除肿瘤部位膀胱全层。

PC 可在保留膀胱的同时切除肿瘤及全层膀胱壁。Tomas L 等<sup>[9]</sup>研究显示,PC 术后患者 5 年生存率与 RC 术基本一致,Sam S 等<sup>[9]</sup>的研究也表明行 PC 综合治疗可在保留膀胱的同时不影响 MIBC 患者的 5 年生存率。基于上述研究,本研究认为针对患者治疗方案的制定,必须遵循有利原则。如不能保证患者的预后效果,则生存质量无从谈起。本研究结果显示,两组患者复发、转移率及无复发生存时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明 PC 联合 GEM 膀胱灌注与传统疗法疗效相当,其治疗 MIBC 的安全性和有效性使 PC 综合疗法替代传统 RC 疗法成为可能。同时,本研究结果显示,观察组 QLQ-C30 问卷评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明行 PC 的保膀胱治疗可提高患者的生活质量,让患者更有尊严的生活,使该治疗方案变得有意义。但本研究样本量较少,尚需更大样本、多中心临床研究证实其应用价值。且本研究中观察组治疗方案一定程度上为姑息治疗,应首先建议患者行术后全身化疗。

综上所述,PC 联合术后 GEM 膀胱灌注治疗 MIBC 有效,且可保证 MIBC 患者的生存质量。其

可作为拒绝行 RC 及术后放化疗患者的替代治疗方案,但仍需更广泛和深入的研究。

#### 参考文献:

- [1]Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J].CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.
- [2]Chen W, Sun K, Zheng R,et al.Cancer incidence and mortality in China,2014[J].Chin J Cancer Res,2018,30(1):1-12.
- [3]孙玉峰,浦金贤.根治性膀胱全切术与保留膀胱综合治疗对肌层浸润性膀胱癌的疗效比较 [J]. 广西医学,2018,40(16):1825-1827,1850.
- [4]徐航杰.根治性膀胱切除术后尿流改道方式的比较[J].临床与病理杂志,2018,38(10):2261-2264.
- [5]姜涛,王大光,江彬,等.膀胱肿瘤电切术后吉西他滨即刻膀胱灌注安全性及耐受性临床研究[J].医学与哲学,2016,37(14):44-46.
- [6]王大川.CXC 趋化因子在膀胱癌中的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(2):320-323.
- [7]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.
- [8]Tomas L,Griebing.Re:Comparing Survival Outcomes and Costs Associated with Radical Cystectomy and Trimodal Therapy for Older Adults with Muscle-Invasive Bladder Cancer[J].The Journal of Urology,2019,201(5):837.
- [9]Sam S,Chang.Re:Assessing Cancer Progression and Stable Disease after Neoadjuvant Chemotherapy for Organ-Confining Muscle-Invasive Bladder Cancer [J].The Journal of Urology, 2019,201(3):441.

收稿日期:2019-11-01;修回日期:2019-12-11

编辑/成森