

不明显。

痛风患者血中尿酸的高水平导致血小板数目增多,血小板功能指标 CD62p 阳性细胞数目增多,最终可能成为血液高凝的原因,尿酸水平与血小板数目和 CD62p 呈正相关,与后者相关性最明显;缓解期较急性期高尿酸血症和血栓情况有所缓解,提示痛风缓解期症状减轻,治疗的首要目的是降低血尿酸水平,防止血栓形成,临床上检测血中各指标的水平对于病情的评估是有意义的。

参考文献

- 1 Vázquez - Mellado J, García CG, Vázquez SG, *et al.* Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout[J]. J Clin Rheumatol,2004, 10(3):105 - 109
- 2 张润香,王卫. 尿酸对血小板功能的影响及药物干预研究[J]. 江西医学院学报, 2005,45(5):77 - 80
- 3 Sasaki S,Iwata H,Ishiguro N, *et al.* Detection of stromelysin in synovial fluid and serum from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis

[J]. Clin Rheumatol,1994,13(2):228 - 233

- 4 周永列. 血小板活化标志物及其临床意义[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2000,20(5):299 - 301
- 5 Chu SC, Yang SF, Tzang BS, *et al.* Cathepsin B and cystatin C play an inflammatory role in gouty arthritis of the knee[J]. Clin Chim Acta, 2010,411(21 - 22):1788 - 1792
- 6 Lapkina NA, Baranov AA, Barskova VG, *et al.* Markers of vascular endothelium activation in gout[J]. Ter Arkh,2005,77(5):62 - 65
- 7 Bickel C, Rupprecht H J, Blankenberg S, *et al.* Serum uric acid as an independent prediction of mortality in patients with angiographically proven Coronary artery disease[J]. Am J Cardiol,2002,89(1):12 - 15
- 8 Zhang CQ, Hong L, Wang H, *et al.* Effects of tongxinluo capsule on platelet activating and inflammation factors as well as vascular endothelial function in patients with essential hypertension complicated with diabetes mellitus[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi,2010,30(4):376 - 379

(收稿:2010 - 11 - 25)

(修回:2011 - 01 - 04)

中国人同期行经尿道膀胱肿瘤电切术和经尿道前列腺电切术对膀胱癌复发影响的 meta 分析

李 嘉 吴 斌

摘 要 目的 利用 meta 分析探讨中国人同期行经尿道膀胱肿瘤电切术(TUR - BT)和经尿道前列腺电切术(TUR - P)治疗非肌层浸润性膀胱癌合并前列腺增生症与单纯行经尿道膀胱肿瘤电切术对肿瘤复发的影响。**方法** 利用中国期刊全文数据库、Medline 检索 2010 年 1 月以前的中国人群中同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术(A 组)治疗非肌层浸润性膀胱癌合并前列腺增生症与单纯行 TUR - BT 术(B 组)对肿瘤复发的影响进行比较的病例对照研究。根据纳入和排除标准,筛选符合的文献。应用 Revman 4.2 软件,对纳入的文献进行 meta 分析,并进行发表偏倚估计和敏感性分析。**结果** 符合纳入标准的文献共 4 篇,总样本量为 218 例,其中 A 组 110 例,复发 38 例;B 组 108 例,复发 43 例。合并 OR(95% CI)值为 0.76(0.43,1.34)。所有病例均未发现前列腺窝处的复发和转移。**结论** 关于同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术和单纯行 TUR - BT 术对肿瘤的复发率的影响,合并 OR(95% CI)值为 0.76(0.43,1.34),森林图的菱形标记位于“1”的两侧,说明同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术对于膀胱肿瘤的复发的影响既不是保护因素,也不是危险因素,既不能认为同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术可以增加或减少膀胱肿瘤的复发率。

关键词 经尿道膀胱肿瘤电切术 经尿道前列腺电切术 非肌层浸润性膀胱癌 前列腺增生症 meta 分析

Recurrence of Simultaneous TUR - BT and TUR - P for Non - muscle Invasive Bladder Cancer Complicated with Prostatic Hyperplasia in Chinese People:meta - analysis. Li Jia, Wu Bin. Department of Urology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Liaoning 110004, China

Abstract Objective To investigate the recurrence of simultaneous TUR - BT and TUR - P for non - muscle invasive bladder cancer complicated with prostatic hyperplasia in Chinese people by meta - analysis. **Methods** We retrieved all the case - controlled studies on the comparison of tumor recurrence of simultaneous TUR - BT and TUR - P(group A) and TUR - BT alone(group B) to treat non - muscle invasive bladder cancer complicated with benign prostatic hyperplasia by searching Medline and Chinese Journal Full - text Database (CJFD)(up to January 2010), screened the eligible literature according to the selection and exclusion criteria, and performed meta - ana-

lyses on the included studies using the Revman 4.2 software. **Results** Four eligible reports were identified in the study, including 218 cases, of which 110 cases in group A with 38 recurrence cases and 108 cases in group B with 43 recurrence cases. The pooled OR (95% CI) value is 0.76 (0.43, 1.34). There's no recurrence and metastasis in prostatic urethra in all the cases. **Conclusion** In the study of tumor recurrence rate of simultaneous TUR - BT and TUR - P and TUR - BT alone, the pooled OR (95% CI) value is 0.76 (0.43, 1.34). The Diamond - shaped symbol is marked on both sides of "1" in forest plot, which shows that simultaneous TUR - BT and TUR - P is neither protection factor nor risk factor. Simultaneous TUR - BT and TUR - P cannot be considered increasing or decreasing the recurrence rate of tumor.

Key words Transurethral resection of the bladder tumor; Transurethral resection of the prostate; Non - muscle invasive bladder cancer; Prostatic hyperplasia; meta - analysis

膀胱癌是泌尿外科最常见的尿路上皮肿瘤,2002年我国膀胱癌年龄标准化发病率为男性 3.8/10 万, 女性为 1.4/10 万, 男性与女性的发病率约为 3:1 ~ 4:1, 其中 70% ~ 80% 的患者初诊为非肌层浸润性膀胱癌^[1]。研究显示, 非肌层浸润性膀胱癌在经过经尿道肿瘤切除术后有 10% ~ 67% 的患者会在 12 个月内复发, 术后 5 年内有 24% ~ 84% 的患者复发。在我国膀胱肿瘤合并前列腺增生症发病率较高, 国内有关资料统计高达 8%。经尿道膀胱肿瘤电切术 (transurethral resection of the bladder tumor, TUR - BT) 和经尿道前列腺电切术 (transurethral resection of the prostate, TUR - P) 目前仍是我国治疗非肌层浸润性膀胱肿瘤及前列腺增生症的常用方法。关于是否可同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术治疗非肌层浸润性膀胱癌合并前列腺增生症, 仍存在争议。很多学者认为同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术可以增加肿瘤在因切除而被暴露的前列腺组织中种植的机会, 也有一些学者认为同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术可以减轻膀胱出口梗阻, 不会增加肿瘤复发的概率。本文通过 meta 分析, 比较中国人同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术治疗非肌层浸润性膀胱癌合并前列腺增生症与单纯行 TUR - BT 术对肿瘤复发的影响, 为非肌层浸润性膀胱癌合并 BPH 的手术治疗提供科学依据^[2]。

对象与方法

1. 资料检索: 分别以“经尿道膀胱肿瘤电切术”、“经尿道前列腺电切术”、“膀胱肿瘤”、“前列腺增生症”、“TUR - P”、“TUR - BT”等为检索关键词, 计算机检索美国国立图书馆 (MEDLINE)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普数据库, 同时辅以手工检索、文献追溯等方法筛选 2010 年 1 月以前国内外

公开发表的对照研究, 检索语言为英语和汉语。

2. 纳入标准: 纳入研究必须满足以下标准: ①确诊为非肌层浸润性膀胱癌和前列腺增生症; ②各文献研究方法相似, 有研究开展或发表年限; ③对样本大小有明确的规定, 病例均为中国人; ④原始数据提供比值 (OR) 及其 95% 可信区间 (CI) 或通过数据可以计算出 OR 值及其 95% CI; ⑤治疗方法均为经尿道电切术且具有可比性, 病例随访观察时间及复发的诊断标准具有可比性。

3. 排除标准: 文献排除标准: ①无对照组、重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用; ②对每篇文章进行质量评价, 方法学质量评估用 Jadad 量表对试验的随机化方法、盲法以及随访进行评估, 由于符合以上纳入标准的研究较少, 至今共有 4 篇文章符合纳入标准, 虽然这 4 篇文章的 Jadad 评分较低, 无法进一步排除。

4. 资料提取及统计学方法: 两位评价者采用自制表格独立提取资料, 遇有不同意见通过讨论取得一致。采用 OR 值及其 95% CI 作为结果的效应量。采用 Cochrane 协作网提供的 Revman4.2 分析软件进行统计分析。研究间无异质性用固定效应模型分析, 若存在异质性则使用随机效应模型分析 (检验水准 $\alpha < 0.05$)。根据固定效应模型和随机效应模型计算结果的一致程度进行敏感性分析。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图形分析法进行评估。

结 果

1. 检索情况: 本组研究均来自中国, 共 4 篇文献纳入本项研究。发表时间从 2004 ~ 2008 年, 涉及 4 种杂志。总样本量为 218 例, TUR - BT + TUR - P 组 (A 组) 110 例, 复发 38 例; TUR - BT 组 (B 组) 108 例, 复发 43 例。根据文献中说明, 患者的年龄、性别、随访时间等基本情况无显著差异, 提示所有研究具有良好的可比性。纳入研究的基本情况见表 1。

表 1 纳入研究的原始数据表 (n)

发表年份 (年)	作者	TUR - BT + TUR - P 组 (A 组)		TUR - BT 组 (B 组)	
		复发	总病例数	复发	总病例数
2004	郭永连等 ^[3]	10	18	7	12
2007	王恺等 ^[4]	6	30	8	28
2008	黄茂林等 ^[5]	11	31	14	34
2008	皮明毅等 ^[6]	11	31	14	34

2. Meta 分析结果:异质性检验采用卡方检验,卡方值为 0.15,自由度为 3, $P=0.98$,显示两组研究间无异质性,因而采用固定效应模型合并 OR 值。合并 OR(95% CI)值为 0.76(0.43,1.34),合并效应量的

检验结果 $Z=0.94(P=0.35)$,TUR-BT+TUR-P 组(A 组)与 TUR-BT 组(B 组)肿瘤的复发率无统计学差异,结果见图 1。以上所有病例均未发现前列腺窝处复发和转移。

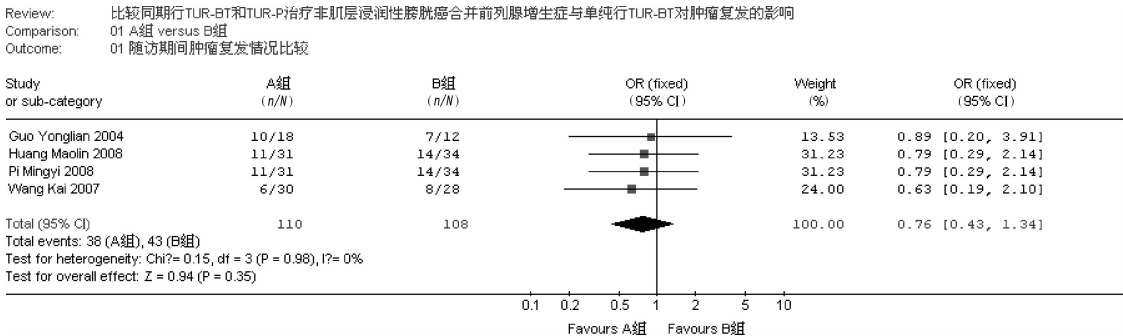


图 1 TUR-BT+TUR-P 组(A 组)与 TUR-BT 组(B 组)肿瘤复发率的比较
OR(95% CI):优势比(95% 可信区间);Weight:权重;Test for heterogeneity:齐性检验;Test for overall effect:合并效应量检验

3. 敏感性及发表偏倚分析:分别以固定效应模型和随机效应模型合并 OR 值,其结果完全一致,说明此研究的合并结果可靠。“倒漏斗”图形分析法显示两侧基本对称,说明结果受发表偏倚影响较小(图 2)。

TUR-BT 术的患者,理论上膀胱癌在前列腺窝处会有更高的复发率。然而这个假设很少有对照研究来证实^[7-9]。同时行 TUR-P 和 TUR-BT 手术的安全问题仍不明确^[10]。

Boreham 指出膀胱癌患者中有 35.7% 在行 TUR-P 手术后在前列腺窝处有复发^[11]。Golomb 等人指出在 36 例同时行膀胱肿瘤切除和经耻骨上前列腺切除术的患者中,23 例复发的患者中有 9 例发生在与前列腺切除有关的位置(如前列腺窝,膀胱颈和膀胱造瘘处)^[12]。另一项用随机黏膜活检的方法对肿瘤细胞种植的影响的研究指出肿瘤细胞不是特异性的在活检位置复发。¹³非肌层浸润性膀胱肿瘤的复发危险因素是多样性的:复发的肿瘤,肿瘤>3cm,高级别,原位癌的存在和(或)肿瘤侵袭上皮下结缔组织(T₁期)^[13]。TUR-P 术后前列腺窝处的种植转移常发生在高级别多发肿瘤^[14,15]。虽然未行 TUR-P 手术的非肌层浸润性膀胱肿瘤患者的后尿道黏膜的肿瘤侵犯的具体概率还是不清楚,但是很少发现。研究表明非肌层浸润性膀胱肿瘤患者中有 6.2% 的患者存在后尿道的侵袭,侵袭的概率随肿瘤的分期、分级和多样性增高。同时进行了多因素分析,证实肿瘤的多样性是移行细胞癌侵袭后尿道的唯一的独立危险因素。研究者发现 T₁ 和 G₃ 期肿瘤更容易侵袭后尿道,因为这些患者肿瘤多样性的发生率更高^[16]。

对于非肌层浸润性膀胱肿瘤患者是否适合同时行 TUR-BT 和 TUR-P 术,需要一定的条件。我们可以通过膀胱镜观察肿瘤的大小和数量,原发或复发肿瘤的具体情况可以通过患者的病史了解。而肿瘤

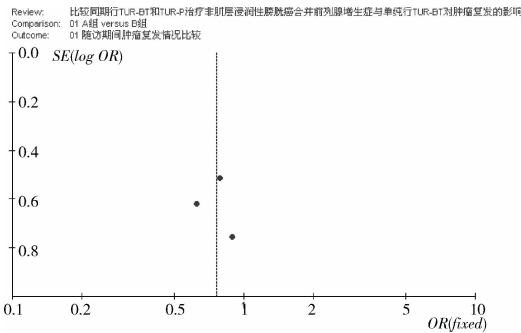


图 2 肿瘤复发率比较的“倒漏斗”图形分析

讨 论

高复发率和复发后向侵袭率发展是经尿道肿瘤切除治疗非肌层浸润性膀胱癌的最大问题。非肌层浸润性膀胱癌的高复发率可以用以下原因解释,如膀胱癌的多中心性,原发肿瘤的不完全切除,持续暴露于尿液中致癌物质,某些患者的尿路上皮有着易于形成肿瘤的倾向以及经尿道切除手术时肿瘤细胞播散。肿瘤的播散常发生于内镜手术时膀胱内压力过高而导致灌注液的外渗并通过血液及淋巴循环播散以及肿瘤细胞在创伤位置的种植有关。已经有一些实验模型和临床研究显示癌细胞在有创伤的膀胱黏膜的种植可以导致肿瘤的复发。根据以上引用的文献,同时行 TUR-P 和 TUR-BT 术患者比单纯行

的分期和分级只有在行病理检查后才能确定,所以肿瘤的分期和分级不会影响是否可以同时行 TUR - BT 和 TUR - P 术。Karaguzhin 等认为膀胱肿瘤和良性前列腺增生的同时治疗会对肿瘤复发起着负性的影响^[17]。根据他们的研究表明,同期行 TUR - BT 和 TUR - P 组的患者复发率为 56.3%,单纯行 TUR - BT 组的患者复发率为 79.7%,两组有着明显的统计学差异。据报道早期处理膀胱出口梗阻不但可以降低复发率,还可以提高患者的生存率。早期处理由于良性前列腺增生造成的膀胱出口梗阻可以通过减少残尿量,缩短尿中致癌物质与膀胱黏膜的接触时间而降低复发率。然而,我们需要大样本的研究来证明这一点。

正如以上讨论的一样,我国学者也在探索是否可以同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术的问题,但研究较少。符合本次研究标准的只有 4 篇文章,这 4 篇文章的结论均是同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术是安全有效的,不会增加膀胱肿瘤复发和转移的危险,均没有前列腺窝及后尿道的转移。但是单一的小样本研究难以以下结论,故行 meta 分析以综合多个研究结果从而增加样本量及其结果的可信度。本研究经过 meta 分析得出的结论是,关于同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术和单纯行 TUR - BT 术对肿瘤的复发率的影响,合并 OR(95% CI)值为 0.76(0.43, 1.34),森林图的菱形标记位于“1”的两侧,说明同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术对于膀胱肿瘤的复发的影响既不是保护因素,也不是危险因素,即不能认为同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术可以增加或减少膀胱肿瘤的复发率。然而,我们可以得到这样的结论,同期行 TUR - BT 和 TUR - P 组与单纯行同期行 TUR - BT 组相比,减少复发的可能为 57%,增加复发的可能为 34%。这也对我们在做是否同期行 TUR - BT 和 TUR - P 术的决定时有着指导的意义。

纳入此次研究的文献虽是对照研究,但文献的质量偏低、样本量偏少,受到多种偏倚的影响。因此,我们需要更大样本,更加严密的实验设计的研究进一步加以论证。

参考文献

- 1 Parkin MD, Bray F, Ferlay J, *et al.* Global cancer statistics, 2002[J]. Cancer J Clin, 2005, 55: 74 - 108

- 2 Ugurlu O, Gonulalan U, Adsan O, *et al.* Effects of simultaneous transurethral resection of prostate and solitary bladder tumors smaller than 3 cm on oncologic results[J]. Urology, 2007, 70(1): 55 - 59
- 3 郭永连, 张小平, 王志新, 等. 膀胱癌合并前列腺增生经尿道同期电切术 30 例分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2004, 9(2): 95 - 97
- 4 王恺, 罗晓辉. 30 例前列腺增生合并膀胱癌经尿道同步电切手术疗效观察[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(27): 3780 - 3781
- 5 黄茂林, 汤华章. 表浅膀胱癌合并前列腺增生经尿道同期电切术的临床观察[J]. 中国现代手术学杂志, 2008, 12(1): 64 - 66
- 6 皮明毅, 王荫槐. 经尿道同期电切非肌层浸润性膀胱癌合并前列腺增生[J]. 医学临床研究, 2008, 25(6): 1002 - 1004
- 7 Pode D, Alon Y, Horowitz AT, *et al.* The mechanism of human bladder tumor implantation in an in vitro model[J]. J Urol, 1986, 136(2): 482 - 486
- 8 Kiefer JH. Bladder tumor recurrence in the urethra: a warning[J]. J Urol, 1953, 69(5): 652 - 656
- 9 Hinman F Jr. Recurrence of bladder tumors by surgical implantation[J]. J Urol, 1956, 75(4): 695 - 696
- 10 Tsivian A, Shtricker A, and Sidi AA. Simultaneous transurethral resection of bladder tumor and benign prostatic hyperplasia: hazardous or a safe timesaver? [J]. J Urol, 2003, 170(6 Pt 1): 2241 - 2243
- 11 Boreham P. The surgical spread of cancer in urology[J]. Br J Urol, 1956, 28(2): 163 - 175
- 12 Golomb J, Gorelik U, Keler T, *et al.* Incidence and pattern of bladder tumor recurrence following combined suprapubic prostatectomy and excision of a bladder tumor[J]. Eur Urol, 1989, 16(2): 86 - 88
- 13 Mufti GR, Singh M. Value of random mucosal biopsies in the management of superficial bladder cancer[J]. Eur Urol, 1992, 22(4): 288 - 293
- 14 Millan - Rodriguez F, Chechile - Toniolo G, Salvador - Bayarri J, *et al.* Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer[J]. J Urol, 2000, 163(1): 79 - 80
- 15 Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, *et al.* Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta - T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials[J]. Eur Urol, 2006, 49(3): 466 - 477
- 16 Mungan MU, Canda AE, Tuzel E, *et al.* Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder[J]. Eur Urol, 2005, 48(5): 760 - 763
- 17 Karaguzhin SG, Merinov DS, Martov AG. One - stage transurethral resection of the urinary bladder and the prostate in patients with superficial cancer of the urinary bladder combined with benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 2005, 25(5): 17 - 21

(收稿: 2011 - 01 - 21)

(修回: 2011 - 06 - 25)