

膀胱部分切除术在肌层浸润性膀胱癌治疗中的价值

田 军 李长岭 马建辉 肖振东 寿建忠 肖泽均

摘 要 **目的** 探讨膀胱部分切除术在肌层浸润性膀胱癌治疗中的价值。**方法** 回顾性分析 105 例肌层浸润性膀胱癌患者的临床资料,均接受了以膀胱部分切除术为主的综合治疗。通过术前评估,选择临床分期 T_{2-3} 期、无盆腔淋巴结转移、瘤体位于膀胱顶部/侧壁/后壁/前壁、有安全外科切缘、切除肿瘤后有足够膀胱容量的患者接受治疗。男性 78 例、女性 27 例,中位年龄 63 岁。膀胱部分切除术中用羟基喜树碱浸泡膀胱及切口,11 例同时行双侧盆腔淋巴结清扫。肿瘤中位直径 2.3cm,病理分期为 T_2 期 41 例、 T_3 期 61 例、 T_4 期 3 例,病理分级为高级别 67 例、低级别 38 例。76 例(72.3%)接受了综合治疗,其中 20 例肿瘤较大的患者行新辅助治疗,56 例病理为 T_{3-4} 期/脉管瘤栓/盆腔淋巴结转移的患者接受了辅助治疗。**结果** 本组无围手术期死亡的患者,1 例(1.0%)外科切缘阳性,未见切口种植。20 例新辅助治疗的患者总反应率 50.0%。95 例患者获得随访,中位随访期 34 个月(9~70 个月)。29 例(30.5%)局部复发,其中 16 例行挽救性膀胱切除术。本组 5 年生存率 53.5%。**结论** 选择合适的肌层浸润性膀胱癌患者,采取以膀胱部分切除术为主的综合治疗疗效较为满意,患者需严密随诊。

关键词 膀胱部分切除术 肌层浸润性膀胱癌 治疗

Value of Partial Cystectomy in the Treatment for Muscle Invasive Bladder Carcinoma. Tian Jun, Li Changling, Ma Jianhui, et al. Department of Urology, Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Abstract Objective To study the value of partial cystectomy based multimodal treatment for muscle invasive bladder carcinoma. **Methods** We retrospectively reviewed clinical data of 105 patients with muscle invasive bladder carcinoma treated with partial cystectomy based multimodal treatment. Candidates selection criteria were clinical stage T_{2-3} , no metastasis of pelvic lymph node, tumor located at the dome or lateral or posterior or anterior wall of bladder, having safe surgical edge and adequate bladder capacity after excision of tumor. Hydroxy camptothecin was used to dip bladder and wound in operation and 11 cases had bilateral pelvic lymph node dissection. The mean diameter of tumors was 2.3cm. Forty-one patients had pathological stage of T_2 , 61 had T_3 and 3 had T_4 . Sixty-seven had high-grade and 38 had low-grade. Seventy-six (72.3%) had multimodal treatment. Twenty patients with bulk tumor had neoadjuvant therapy and 56 with pT_{3-4} , vessel tumor embolus or lymph node metastasis had adjuvant therapy. **Results** There was no death during perioperative period in our series. One case had positive surgical margin. No wound recurrences was seen. The response rate was 50% of twenty patients who had neoadjuvant therapy. Ninety-five patients were followed up. The mean follow-up was thirty-four months. Twenty-nine cases had local recurrence and 16 had salvage radical cystectomy. The overall 5-year survival rate was 53.5% of our series. **Conclusion** In highly selected patients with muscle invasive bladder cancer, partial cystectomy based multimodal treatment offers adequate tumor control. Patients should follow up intensively.

Key words Partial cystectomy; Muscle invasive bladder carcinoma; Treatment

肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)的标准治疗是根治性膀胱切除术,但保留膀胱的治疗以其保存了患者正常的储尿、控尿和性功能等优点,受到越来越多的重视。MIBC 保留膀胱治疗最常见的模式是经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)联合放疗,但 TURBT 切除 MIBC 的主要缺点是肿瘤残留率

高、病理分期不准确及无法对盆腔淋巴结进行病理检查^[1-3]。而膀胱部分切除术则能完整切除肿瘤、获得准确的肿瘤及淋巴结的病理分期,近年来国外 3 所较大的医疗中心相继报道,选择恰当的 MIBC 患者采取以膀胱部分切除为主的综合治疗,其疗效与根治性膀胱切除术相近^[4-6]。2005~2010 年 105 例初发的 MIBC 患者在笔者医院接受了以膀胱部分切除术为主的综合治疗,报道如下:

对象与方法

1. 一般资料:(1)患者的术前评估与选择:结合膀胱镜及盆腔 CT/MR 的检查结果,选择临床分期 T_{2-3} 期、无盆腔淋巴

作者单位:100021 北京,中国医学科学院/北京协和医学院肿瘤医院泌尿外科

通讯作者:李长岭,电子信箱:changllss@yahoo.com.cn

结转移、瘤体主要位于膀胱顶部/侧壁/后壁/前壁、有安全外科切缘、肿瘤切除后有足够膀胱容量的患者,行 X 线胸片、腹部 B 超/CT/MR 除外远处转移,静脉肾盂造影除外上尿路肿瘤。患者及家属知情同意。(2) 临床及病理资料:本组 105 例,男性 78 例、女性 27 例,中位年龄 63 岁(23~81 岁)。患者均经病理诊断证实为膀胱尿路上皮细胞癌。肿瘤中位直径为 2.3cm(1.7~4.1cm),病理分期依据 2002 年国际抗癌联盟的 TNM 系统,分级采用世界卫生组织 2004 年分级标准。本组患者的临床及病理特征见表 1。

表 1 患者的临床及病理特征

临床或病理特征	患者例数[n(%)]
肿瘤部位	
侧壁	43(41)
前壁	29(28)
后壁	18(17)
顶壁	15(14)
肿瘤数目	
单发	93(89)
多发	12(11)
病理分期	
T ₂	41(39)
T ₃	61(58)
T ₄	3(3)
病理分级	
高级别	67(64)
低级别	38(36)
脉管瘤栓	13(12)

2. 治疗方法:患者行膀胱部分切除术时,距离肿瘤边缘 1.3~2.0cm 环形切开膀胱壁达膀胱外脂肪,切除肿瘤及上述范围内的全层膀胱壁组织,21 例同时行一侧输尿管膀胱移植吻合术,切除肿瘤后用羟喜树碱 40mg 加生理盐水 40 ml 浸泡膀胱及伤口 5min,再用大量蒸馏水和生理盐水冲洗。自 2008 年起对 11 例患者同时行双侧盆腔淋巴结清扫,占同期接受治疗患者的 21%(11/53)。76 例(72.3%)患者接受了综合治疗,其中 20 例肿瘤较大(中位直径 3.5cm,范围 3.0~4.1cm)的患者术前接受了新辅助治疗,在 70 例病理为 T₃₋₄/脉管瘤栓/盆腔淋巴结转移的患者中,56 例经过评估能良好耐受化疗或放疗的患者接受了辅助治疗。本组患者的治疗情况见表 2。

3. 随访:患者定期随访,第 1~2 年内每 3 个月复查 1 次,以后每半年检查 1 次,复查时接受血常规、肝肾功能、膀胱镜、B 超或 CT/MR、X 线胸片等检查。

4. 统计学方法:使用 SPSS 8.0 软件,患者的生存分析采用 Kaplan Meier 法。

结 果

围手术期主要合并症包括:严重的尿路刺激症 12 例(11.4%)、伤口感染或延期愈合 6 例(5.7%)、

表 2 患者的治疗情况

治疗方式	患者例数及治疗方案(n)
手术治疗	105 例
膀胱部分切除术(PC)	94 例
PC + 腔淋巴结清扫	11 例
新辅助治疗	20 例
全身化疗	12 例:GC 方案 11 例,MVP 方案 1 例
髂动脉导管化疗	5 例:5-Fu + ADM 4 例,CDDP1 例
同步放化疗	3 例:CDDP + 放疗 50 Gy
辅助治疗	56 例
全身化疗	53 例:GC 方案 43 例,MVP 方案 10 例
同步放化疗	3 例:CDDP + 放疗 50 Gy
膀胱内灌注治疗	105 例:HCPT58 例,THP32 例,BCG15 例

GC 方案. 吉西他滨 + 顺铂;MVP 方案. 甲氨蝶呤 + 长春花碱 + 顺铂;5-FU. 5-氟尿嘧啶;ADM. 阿霉素;CDDP. 顺铂;HCPT. 羟基喜树碱;THP. 吡柔比星;BCG. 卡介苗

尿瘘 4 例(3.8%)、尿路感染 4 例(3.8%)、术后出血 2 例(1.9%)及肺部感染 1 例(1.0%),无围手术期死亡的患者。1 例(1.0%)外科切缘阳性,未见切口种植。11 例行盆腔淋巴结清扫的患者中 2 例(18.2%)为阳性。20 例新辅助治疗的患者总反应率为 50.0%,其中全身化疗的 12 例患者中完全缓解(complete response, CR)1 例、部分缓解(partial response, PR)4 例、病灶稳定(stable disease, SD)2 例、病灶进展 4 例(progressive disease, PD);导管化疗的 5 例患者 PR2 例、SD2 例、PD1 例;同步放化疗的 3 例患者 CR2 例、PR1 例。95 例患者获得随访,中位随访期为 34 个月(9~70 个月)。29 例(30.5%)肿瘤局部复发,其中 10 例(10.5%)复发的肿瘤为非浸润性,行 TURBT 治疗,19 例(20.0%)复发的肿瘤为浸润性,这 19 例患者中 16 例行挽救性膀胱切除术,3 例无法手术的患者行盆腔放疗及全身化疗。本组患者的 5 年生存率为 53.5%(图 1)。

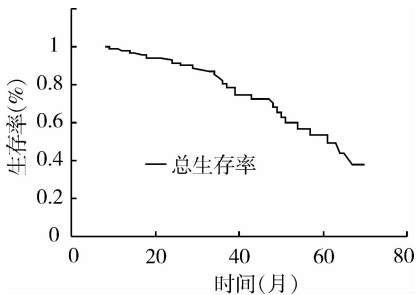


图 1 MIBC 患者接受以膀胱部分切除术为主的综合治疗的生存状况

讨 论

20 世纪 50~60 年代膀胱部分切除术曾广泛用

于膀胱癌的治疗,但由于未建立起合理的手术适应证及有效预防切口种植的方法,术后肿瘤复发及切口种植的发生率较高。通过多年的临床实践人们认识到,MIBC 行膀胱部分切除术要严格掌握适应证,术前仔细评估以选择合适的病例至关重要^[4-6]。文献报道只有 5.8%~18.9% 的 MIBC 患者适合于行膀胱部分切除术^[7]。我们体会术前评估应综合膀胱镜和影像学检查的结果,选择瘤体位于膀胱顶部、侧壁、后壁或前壁的患者,保证有足够的手术切缘,并尽可能选择单发、直径较小的肿瘤,肿瘤位于三角区或颈部、数目多或体积大一般不适合于部分切除。本组患者经术前细致评估,外科切缘阳性率仅为 1%,减少了肿瘤残存进而出现复发和转移的风险。我们在术中强调无瘤操作,以减少癌细胞的脱落和沾染,并采用高浓度的羟基喜树碱(1mg/ml)浸泡伤口,有利于杀灭脱落的癌细胞,同时用大量蒸馏水和生理盐水冲洗,以降低肿瘤种植复发的机会,本组患者未见切口种植。Smaldone 等^[4]报道膀胱部分切除术前采用小剂量放疗(25Gy)及膀胱内单次灌注化疗,可有效预防肿瘤伤口种植。

Thalmann 等^[8]总结根治性膀胱切除术治疗 MIBC 的 5 年生存率为 58%~68%,国外 3 组研究显示 MIBC 患者接受以膀胱部分切除术为主的综合治疗,5 年生存率分别为 70%、69% 及 67%,本组患者的 5 年总生存率为 53.5%,疗效较为满意^[4-6]。由于手术范围小、不行尿流改道,膀胱部分切除术的合并症明显低于根治性膀胱切除术,患者的生活质量也显著提高。文献报道根治性膀胱切除术的病死率为 1%~2%,而本组未见围手术期死亡的患者^[9]。但 MIBC 患者接受膀胱部分切除术存在肿瘤复发的风险,发生率为 19%~28%,本组复发率为 30.5%^[4-6]。因此患者术后行膀胱内灌注治疗,并且需密切随诊以及时发现肿瘤复发做相应的处理。复发的肿瘤为浸润性应行挽救性膀胱切除术,文献报道膀胱部分切除术治疗 MIBC,行挽救性膀胱切除术的比例为 6.2%~16.0%,本研究中 16% 的患者接受了挽救性膀胱切除术^[4-6]。

膀胱部分切除术治疗 MIBC 多采取综合治疗模式,但综合治疗的形式尚不统一,仍在初步探索中。本组 72.3% 的患者接受了综合治疗,其中以手术联合全身化疗为主(表 2)。Meta 分析显示,MIBC 患者根治术前接受以顺铂为基础的新辅助化疗可提高患者总生存率 5%,(HR=0.86,95% CI:0.77~0.99,P

=0.003),而高危患者(pT₃ 以上或有淋巴结转移)根治术后辅助化疗可降低患者死亡风险 25%(HR=0.75,95% CI:0.60~0.96,P=0.003)^[10]。本组有 12 例肿瘤较大的患者行全身新辅助化疗后,5 例肿瘤明显缩小(CR+PR),更易于手术切除。77 例高危及脉管瘤栓的患者中,54 例接受了全身辅助化疗。同步放化疗是近年来膀胱癌放射治疗的重大进展,疗效较单纯放疗提高 20%,同步放化疗联合 TURBT 治疗浸润性膀胱癌,其 5 年生存率可达 54%^[11]。本组 3 例术前行同步放化疗的患者取得了较好疗效,其中 2 例肿瘤完全消失,1 例肿瘤明显缩小。

根治性膀胱切除术中盆腔淋巴结清扫是标准的治疗,可提高患者的生存率,但膀胱部分切除术是否应常规行盆腔淋巴结清扫及其临床价值尚不明确^[8]。国外 3 组有关膀胱部分切除术的研究中分别有 64%、91% 及 100% 的患者行盆腔淋巴结清扫,淋巴结的阳性率分别为 12%、9% 及 0%^[4-6]。国内尚未见有关膀胱部分切除术中盆腔淋巴结清扫的报道。近年来我院在膀胱部分切除术中,对部分患者行盆腔淋巴结清扫,占同期接受治疗患者的 21%,淋巴结阳性率为 18.2%。文献报道行根治术的 MIBC 患者,若盆腔淋巴结术后辅助化疗可降低死亡风险,本组 2 例淋巴结阳性的患者术后接受了全身辅助化疗^[10]。上述初步经验显示膀胱部分切除术行盆腔淋巴结清扫,可明确区域淋巴结是否有转移,为术后辅助治疗的选择提供了指导和依据,但其是否能延长患者的生存时间尚需要进一步研究。

本研究显示,严格纳入标准、选择合适的肌层浸润性膀胱癌患者,采取以膀胱部分切除为主的综合治疗,疗效与根治性膀胱切除术相近,而手术风险低、患者生活质量显著提高,但接受治疗的患者术后应加强随诊。膀胱部分切除术与化疗和放疗相联合的综合治疗模式,以及是否应常规行盆腔淋巴结清扫需要更多的研究。

参考文献

- Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? [J]. J Urol, 2007,177(1):75-79
- Herr HW, Bajorin DF, Scher HI, et al. Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome[J]. J Clin Oncol, 1998,16(4):1298-1301
- Mak RH, Zietman AL, Heney NM, et al. Bladder preservation: optimizing radiotherapy and integrated treatment strategies[J]. BJU Int. 2008,102(9 Pt B):1345-1353
- Smaldone MC, Jacobs BL, Smaldone AM, et al. Long-term results of

- selective partial cystectomy for invasive urothelial bladder carcinoma [J]. Urology, 2008, 72(3): 613 – 616
- 5 Holzbeierlein JM, Lopez – Corona E, Bochner BH, *et al.* Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan – Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection [J]. J Urol, 2004, 172(3): 878 – 881
- 6 Kassouf W, Swanson D, Kamat AM, *et al.* Partial cystectomy for muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder: a contemporary review of the MD Anderson Cancer Center experience. J Urol, 2006, 175(6): 2058 – 2062
- 7 Sweeney P, Kursh ED. Partial cystectomy [J]. Urol Clin N Am, 1992, 19(4): 701 – 711
- 8 Thalmann GN, Stein JP. Outcom of radical cystectomy [J]. BJU Int, 2008, 102(9 Pt B): 1279 – 1288
- 9 Schoenberg M. Management of invasive and metastaic bladder cancer. [M]//Walsh PC. Campbell's Urology (8thed.). St. Louis, MO: Elsevier, 2002: 2803 – 2817
- 10 Milowsky M, Stadler W, Bajorin D. Integration of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy and cystectomy in the treatment of muscle – invasive bladder cancer [J]. BJU Int, 2008, 102(9 Pt B): 1339 – 1344
- 11 Shipley WU, Kaufman DS, Zehr E, *et al.* Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long – term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer [J]. Urology, 2002, 60(1): 62 – 67
- (收稿: 2011 – 10 – 17)
(修回: 2011 – 10 – 20)

三叶青提取物联合介入治疗兔 VX2 肝癌模型多层螺旋 CT 表现及肝功能动态分析

贾玉柱 劳 群 祁克信 陆海华 杨光钊 魏克民

摘 要 **目的** 评价单纯介入治疗与三叶青提取物联合介入治疗兔 VX2 肝移植瘤的疗效。**方法** 33 只荷瘤兔, 随机分为空白对照组、单纯介入治疗组和三叶青提取物联合介入治疗组, 14 天后, 对比分析其多层螺旋 CT (MSCT) 影像学改变及肝功能变化。**结果** 三叶青提取物联合介入治疗在 2 周后 MSCT 检查显示肿瘤大小, 肿瘤生长率、坏死率较单纯介入治疗及空白对照组疗效有统计学意义 ($P < 0.05$)。在肝功能方面三叶青提取物联合介入治疗组 GPT、GOT 明显较其他两组降低, 比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 三叶青联合介入对 VX2 兔肝癌模型的介入治疗对肿瘤抑制及兔肝功能改变有一定疗效。

关键词 VX2 肝癌 三叶青 多层螺旋 CT 肝功能

A Dynamic Analysis of Manifestation of the Multi – slice CT (MSCT) and Liver Function in Interventional Treatment of Rabbit VX2 Liver Cancer Model Combined with *Tetragastium Hemsleyanum* Diels et. Gilg (SYQ) Extract. Jia Yuzhu, Lao Qun, Qi Kexin, Lu Haihua, Yang Guangzhao, Wei Kemin. Radiology Department of Tongde Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang 310012, China

Abstract Objective To evaluate the effects of the interventional treatment combined with *Tetragastium hemsleyanum* Diels et. Gilg (SYQ) extract on rabbit VX2 liver tumor. **Methods** Totally 33 tumor – bearing rabbits were randomly divided into 3 groups: control group, simple intervention group and intervention combined with SYQ extracts group. After 14 days, a comparative study of imaging changes of the multi – slice CT (MSCT) and liver function changes was carried out. **Results** After 14 days, imaging changes in the multi – slice CT (MSCT) showed that there was a significant effect in the tumor size, tumor growth rate, and necrosis rate by intervention combined with SYQ extracts group as compared with other two groups ($P < 0.05$). In intervention combined with SYQ extracts group, the positive rates of liver GPT, GOT were significantly lower than other two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Interventional treatment combined with SYQ extracts has a certain effect in inhibiting the VX2 rabbit liver tumor and maintaining a protective change in liver function.

Key words VX2 liver tumor; SYQ; MSCT; Liver function

肝癌的早期治疗仍首选手术切除, 但对中晚期

常伴有较严重肝硬化的肝癌病例, 综合治疗已成为共识^[1]。利用中药联合介入技术治疗中晚期肝癌的综合治疗, 是近年来研究的新热点^[2]。

三叶青为葡萄科崖爬藤属植物, 学名为三叶崖爬藤, 生于阴湿山坡、山沟中, 具有清热解毒、祛风化痰、活血止痛的功能, 主要用于治疗高热惊厥、肺炎、肝

基金项目: 浙江省中医药管理局基金资助课题 (2009CB024)

作者单位: 310012 杭州, 浙江省立同德医院

通讯作者: 魏克民, 主任医师, 教授, 博士生导师, 电子信箱: wkm-cyzy@163.com