

· 临床研究 ·

选择性经尿道膀胱肿瘤电切术治疗浸润性膀胱尿路上皮癌的可行性

于佳, 杨元强

南通大学附属南京 江苏南京 210048

摘要: **目的** 探讨选择性经尿道膀胱肿瘤电切术治疗浸润性膀胱尿路上皮癌(MIBUC)的可行性及对患者生存质量的影响。**方法** 选择 2010 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 64 例 MIBUC 患者,随机分为 TURBT 组与膀胱部分切除术(PC)组,各 32 例。对比两组手术时间、术中出血量、术后膀胱冲洗时间、住院时间及并发症率均显著低于 PC 组($P < 0.01$);术后 6 个月,TURBT 组生命质量测定量表(QOL)、总体健康评分均显著高于术前及 PC 组,症状评分均显著低于术前及 PC 组($P < 0.05$, $P < 0.01$);TURBT 组中位无瘤生存期(DFS)及总生存期(OS)为 34.56 个月、45.11 个月,与 PC 组的 35.31 个月、47.39 个月比较差异无统计学意义($P > 0.05$);TURBT 组复发率为 30.00%,与 PC 组的 27.59% 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组的 1、3、5 年无瘤生存率及总生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 选择性 TURBT 治疗 MIBUC,安全可行,能够减少手术创伤、加快患者术后康复速度并改善生活质量。

关键词: 浸润性膀胱尿路上皮癌;膀胱部分切除术;经尿道膀胱肿瘤电切术;选择标准;生存质量

中图分类号: R 737.14 R 615 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)09-1243-04

Feasibility of elective transurethral resection of bladder tumor for invasive bladder urothelial carcinoma

YU Jia, YANG Yuan-qiang

Department of Urology, Nanjing Jiangbei People's Hospital Affiliated to Nantong University,
Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: Objective To investigate the feasibility of transurethral resection of bladder tumor (TURBT) for muscle-invasive bladder urothelial carcinoma (MIBUC) and its impact on quality of patients' life. **Methods** A total of 64 MIBUC patients operated from June 2010 to June 2013 were randomly divided into TURBT group and partial cystectomy (PC) group ($n = 32$, each). The quality of life and 1-, 3-, 5-year survival rates were compared between two groups. **Results** The operative time, intra-operative blood loss, postoperative bladder irrigation time, hospital stay and complication rate in TURBT group were significantly lower than those in PC group (all $P < 0.01$). At 6 months after operation, the functional scores and overall health score of Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) of TURBT group were significantly higher than those of preoperative and PC group, and symptom scores were significantly lower than those of preoperative and PC group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) times were 34.56 and 45.11 months in TURBT group and 35.31 and 47.39 months in PC group, and there were no significant differences between two groups (all $P > 0.05$). Also, there were no significant differences in recurrence rate (30.00% vs 27.59%), 1-, 3-, 5-year DFS rates and OS rates between TURBT group and PC group (all $P > 0.05$). **Conclusion** Selective TURBT is safe and feasible for the treatment of MIBUC, which can reduce surgical trauma, accelerate the recovery and improve the quality of life.

Key words: Muscle-invasive bladder urothelial carcinoma; Partial cystectomy; Transurethral resection of bladder tumor; Selection criteria; Quality of life

膀胱尿路上皮癌是临床常见泌尿系恶性肿瘤之一,可分为肌层浸润性(MIBUC)与非肌层浸润性

(NMIBUC) 两类,前者病情更为严重,死亡风险更高^[1]。根治性膀胱切除术(RC)联合盆腔区域淋巴结清扫是既往治疗局限性 MIBUC 的标准外科手术式,但创伤大、术后并发症多,且膀胱功能受损严重,术后患者的生存质量明显降低,故保留膀胱手术受到广泛关注。保留膀胱手术可分为膀胱部分切除术(PC)与经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT),虽然已有诸多研究分析了两种术式的临床应用价值,但多集中于 NMIBUC,且以随访研究居多,对于选择性 TURBT 用于 MIBUC 的安全性及有效性尚存在争议或缺乏前瞻性、长程随访研究支持。本研究对比分析了选择性 TURBT 与 PC 治疗 MIBUC 的近、远期疗效及患者生存质量,旨在为临床实践工作提供参考。报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1)经临床检查及术后病理诊断为 MIBUC;(2)肿瘤数量 < 3 个,直径 < 5 cm;(3)病灶与输尿管口距离 > 1 cm;(4)膀胱初发肿瘤,TNM 临床分期 T_{2a} ~ T₃ 期,WHO 病理分级 G₁ ~ G₂;(5)不耐受或不愿接受根治性膀胱全切除术(RC);(6)患者及家属签署了手术知情同意书;(7)研究经医院伦理委员会审批。

1.2 排除标准 (1)肿瘤局限于膀胱顶、侧壁及后壁、侵犯膀胱颈、尿道黏膜;(2)术前出现盆腔淋巴结转移、远处转移;(3)伴急性膀胱炎症、尿道狭窄等影响手术操作者;(4)有外科手术绝对禁忌证;(5)处于妊娠期、哺乳期女性;(6)合并精神疾病等不配合治疗与随访者。

1.3 一般资料 共纳入 2010 年 6 月至 2013 年 6 月本院收治的符合标准的 MIBUC 患者 64 例,男 57 例,女 7 例,年龄 30 ~ 80 (65.43 ± 4.43) 岁。采用随机数字表法分为 TURBT 组与 PC 组,各 32 例,两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($n = 32$)

项目	TURBT 组	PC 组	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.62 ± 4.19	66.78 ± 5.03	1.866	0.067
性别(男/女,例)	30/2	27/5	1.444	0.230
肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$)	2.75 ± 0.18	2.84 ± 0.21	1.841	0.070
TNM 分期(例)				
T _{2a}	18	17		
T _{2b}	12	11	0.739	0.691
T ₃	2	4		
病理分级(例)				
G ₁	13	12		
G ₂	19	20	0.066	0.798

1.4 治疗方法 两组均在腰硬联合麻醉下取膀胱截石位进行手术。(1)PC 组:经下腹正中入路,将距离

肌层浸润性病灶边缘 2 cm 范围内膀胱壁组织完整切除。如病灶与输尿管口距离 < 2 cm、病灶压迫输尿管口引起肾积水,则将病灶及输尿管同时切除并行输尿管再植术,留置 F6 D-J 管。术中冰冻病理检查以明确切缘呈阴性。膀胱切口以 1-0 号可吸收缝线缝合,常规留置 Fr 20/22 号导尿管。术后立即予以羟喜树碱 16 mg + 50 ml 蒸馏水稀释后膀胱灌注化疗,1 次/周,8 周后改为 1 次/月,维持化疗 12 个月。(2)TURBT 组:采用 WOLF 汽化电切镜治疗,电凝功能设置为 60 ~ 80 w,电切功率设置为 100 ~ 120 w,冲洗液采用蒸馏水。常规经尿道置入电切镜,探查尿道病变并进行膀胱灌注维持半充盈,明确肿瘤病灶情况。肿瘤直径 ≤ 1 cm,则切除肿瘤根部并基底部以及周围 2 cm 膀胱壁完整切除,深至浅肌层;肿瘤直径 > 1 cm 则沿肿瘤突出膀胱壁基底部 2 cm 范围内实施扇形切割,将其根蒂部位切断,基底部充分显露后予以完整切除至深肌层,切除病灶组织送病理检查,并取周围组织单独送病理检查,以排查有无原位癌。瘤体基底部与瘤周 2 cm 范围内予以汽化切割处理,以可视深肌层纤维为度。术后常规留置 Fr 20/22 号导尿管,术后 7 d 开始进行灌注化疗,化疗方案同 PC 组。

1.5 观察指标 统计两组的围手术期情况,包括手术时间、术中出血量、术后膀胱冲洗时间、术后住院时间及术后并发症;术前 3 d 及术后 6 个月,采用癌症患者生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)中文版^[2]进行生存质量评价,主要选择功能量表(认知、情感、社会、角色、躯体)、总体健康、症状量表(疲劳、疼痛、恶心呕吐),功能及总体健康为正性评分,得分越高则生存质量越好,症状量表为负性评分,得分越高则生存质量越差;统计患者的无瘤生存期(DFS)、总生存期(OS)及 1 年、3 年、5 年生存率。

1.6 随访方法 所有患者术后随访 12 ~ 60 个月,每 3 个月随访 1 次,随访方式为电话或门诊复查,截止时间为 2016 年 6 月。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据。以 $\bar{x} \pm s$ 描述计量资料,符合正态分布比较经成组 t 检验和配对 t 检验,不符合则以中位数描述经秩和检验;以例(%)描述计数资料,经 χ^2 检验;以直接计算法计算生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期情况比较 TURBT 组手术时间、术中出血量、术后膀胱冲洗时间、术后住院时间及总并发症率均显著低于 PC 组($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 两组手术前后生存质量比较 两组术后 QLQ-C30 量表功能评分均较术前显著提高,症状评分均较术前显著降低 ($P < 0.05$),且术后 TURBT 组 QLQ-C30 量表功能评分高于 PC 组,症状评分低于 PC 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组生存情况比较 59 例患者随访时间 12 ~ 60 个月,中位随访时间为 26.5 个月,共失访 5 例 (TURBT 组 2 例,PC 组 3 例),失访率为 7.81%。TURBT 组中位 DFS 为 34.56 个月,OS 为 45.11 个月;PC 组分别为 35.31 个月、47.39 个月,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TURBT 组复发率为 30.00% (9/30),PC 组为 27.59% (8/29),组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.042, P = 0.838$)。TURBT

组的 1、3、5 年无瘤生存率及总生存率与 PC 组比较均无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 两组围手术期情况比较 ($n = 32, \bar{x} \pm s$)

项目	TURBT 组	PC 组	t/χ^2 值	P 值
手术时间 (min)	56.78 ± 13.42	80.24 ± 16.78	6.176	0.000
术中出血量 (ml)	60.43 ± 16.45	92.35 ± 20.89	6.791	0.000
膀胱冲洗时间 (d)	1.72 ± 0.33	2.45 ± 0.51	6.798	0.000
导尿管留置时间 (d)	3.51 ± 0.72	6.79 ± 1.24	12.940	0.000
术后住院时间 (d)	7.98 ± 2.31	12.45 ± 3.33	6.239	0.000
术后并发症 [例 (%)]				
感染	1 (3.12)	1 (3.12)		
膀胱出血	1 (3.12)	1 (3.12)		
膀胱痉挛	3 (9.37)	12 (37.50)	7.273	0.007
尿道狭窄	0	1 (3.12)		

表 3 两组手术前后 QLQ-C30 量表评分比较 ($n = 32, \bar{x} \pm s$)

项目	术前				术后			
	TURBT 组	PC 组	t 值	P 值	TURBT 组	PC 组	t 值	P 值
躯体功能	78.81 ± 10.34	77.62 ± 10.45	0.458	0.649	86.21 ± 9.34*	81.11 ± 7.23*	2.442	0.017
角色功能	56.32 ± 7.89	54.67 ± 9.02	0.779	0.439	66.43 ± 12.19*	60.12 ± 10.45*	2.223	0.030
情感功能	61.39 ± 10.23	59.23 ± 9.71	0.866	0.390	70.11 ± 9.43*	65.31 ± 6.22*	2.404	0.019
认知功能	73.46 ± 11.19	72.45 ± 10.16	0.378	0.707	80.23 ± 9.34*	75.43 ± 7.59*	2.256	0.028
社会功能	60.23 ± 13.42	57.89 ± 11.65	0.745	0.459	74.45 ± 16.85*	65.71 ± 14.32*	2.236	0.029
总体健康	52.32 ± 12.46	51.02 ± 10.49	0.451	0.653	62.21 ± 10.78*	55.34 ± 7.21*	2.997	0.004
疲劳	45.32 ± 10.34	47.54 ± 11.24	0.822	0.414	30.21 ± 6.78*	40.02 ± 7.84*	5.354	0.000
疼痛	40.05 ± 9.23	41.15 ± 8.97	0.481	0.632	24.32 ± 5.41*	31.33 ± 6.42*	4.723	0.000
恶心呕吐	35.74 ± 8.56	36.45 ± 9.23	0.319	0.751	18.04 ± 6.42*	24.31 ± 6.69*	3.825	0.000

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组生存情况比较 [例 (%)]

项目	时间	TURBT 组	PC 组	χ^2 值	P 值
		($n = 30$)	($n = 29$)		
无瘤生存率	1 年	25 (83.33)	26 (89.66)	0.503	0.478
	3 年	12 (40.00)	15 (51.72)	0.817	0.366
	5 年	8 (26.67)	10 (34.48)	0.425	0.514
总生存率	1 年	29 (96.67)	29 (100.00)	0.983	0.321
	3 年	24 (80.00)	25 (86.21)	0.404	0.525
	5 年	22 (73.33)	23 (79.31)	0.291	0.590

3 讨论

MIBUC 由于生物学特征及分子结构均具有特殊性,50% 左右的新诊断 MIBUC 患者已经出现潜在局部或远处转移^[3]。既往对于 MIBUC 多主张采取 RC 治疗,虽然能够获得较高的 5 年生存率,但对患者生存质量的影响较大,相关研究表明,对 MIBUC 患者采用保留膀胱手术配合化疗能获得长期存活,5 年总生存率可达 60% ~ 80%,且有 50% ~ 80% 的患者最终可避免行膀胱全切术,术后生存质量满意,这为不耐受或不愿接受 RC 的患者创造新的可能^[4]。

PC 与 TURBT 均能够在保留膀胱功能的前提下切除肿瘤组织。相较于 RC,PC 对位于膀胱顶单发癌灶及憩室癌的安全性更好,且可一并切除病灶旁 2 cm

范围内膀胱壁全层,但对于病灶与输尿管距离 < 2 cm 者或输尿管口受压者,仍需切除部分输尿管并行输尿管再植术,手术创伤仍较大^[5]。TURBT 利用电切除法完整切除肿瘤灶及周围 2 cm 膀胱壁至深肌层,能够有效预防肿瘤细胞移植,且能够减少对腹腔脏器的干扰,无需切除输尿管,手术创伤小且术后并发症少^[6-7]。

当前我国高龄、高危及特殊要求 MBIUC 患者日益增多。越来越多的学者致力于保留膀胱功能前提下进行 MBIUC 治疗的研究^[8-9]。临床研究表明,高龄、复发性 MIBUC、肿瘤数量 > 3 个、脉管侵袭、伴原位癌、淋巴结转移、高肿瘤分期及分级均是影响 MIBUC 生存期的独立危险因素^[10]。肿瘤分期越高则淋巴结转移风险越大,尤其是 T₄ 期患者的临床预后越差,而 T₂ 期患者的区域淋巴结转移率仅为 10% 左右^[11]。为获得较高的肿瘤局部控制率,本研究排除了 T₄G₃ 期以上病例、原位癌病例、> 3 个肿瘤、肿瘤直径 ≥ 5 cm、伴原位癌病例,同时为避免手术切除过程中导致膀胱穿孔或破裂,排除了局限于膀胱侧壁、顶壁及后壁病例。经过严格病例筛选后,TURBT 组的手术时间、术中出血量、术后膀胱冲洗时间、术后住

院时间及术后总并发症率均显著低于 PC 组,证实 TURBT 的手术安全性更好,且保留有功能性膀胱,术后康复更快。究其原因,主要是由于 TURBT 术在电切镜下操作能够放大术野,提高术野清晰度,从而提高手术切除的精确性,减少创伤与术中出血,减少术后并发症,缩短住院时间^[12]。

改善生存质量是当前临床治疗膀胱癌的重要目标,同时也是评价其临床预后的主要内容。本研究中两组术后 6 个月 QLQ-C30 量表中功能性评分及总体健康评分均明显升高,症状评分均明显降低,而 TURBT 组明显优于 PC 组,这与荣誉等^[13]报道相似。随访远期生存情况表明, TURBT 组与 PC 组的 DFS、OS 比较无明显差异,局部复发率分别为 30.00%、27.59%,低于文献报道的 28%~49%^[14]。可能是由于两组术后均配合灌注化疗清除残余肿瘤细胞,抑制或消除可能存在的癌前病变及原位癌,从而降低术后复发风险^[15]。在 1、3、5 年 DFS 及总生存率方面,虽 PC 组略高于 TURBT 组,但差异无统计学意义,证实选择性 TURBT 治疗 MIBUC 并不影响患者的生存期与生存率,两组术式的近、远期疗效相当。

值得注意的是, TURBT 治疗 MIBUC 时应慎重且具有针对性,需根据患者的情况合理选择病例。笔者认为选择性 TURBT 治疗 MIBUC 的病例选择应遵循以下几点:(1)无其他脏器系统严重疾病等外科手术绝对禁忌证;(2)术前完善影像学检查,无盆腔淋巴结转移及原位癌;(3)肿瘤最大直径最好 < 5 cm、肿瘤数目 < 3 个且膀胱容量不能过小;(4)不耐受或处于各种原因不接受 RC 者;(5)肿瘤分期在 T₃G₃ 期以下;(6)对局限于膀胱顶、侧壁及后壁病例不建议实施 TURBT,以免膀胱穿孔或破裂而诱发腹膜炎^[16-17]。

综上所述,PC 与 TURBT 治疗 MIBUC 的近、远期疗效相当,生存结果满意,且能够维持膀胱功能。对合适的选择性 MIBUC 病例实施 TURBT 具有肯定的可行性,且手术创伤较 PC 更小、术后康复更快,有助于提高患者的生存质量。但本研究样本量较小,其适应证及操作技术还有待进一步大样本研究验证。

参考文献

[1] 冷福. 探讨肌层浸润性膀胱尿路上皮癌保留膀胱手术的有效性

及安全性[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015(43):55.

- [2] 孟琼, 万崇华, 罗家洪. 癌症患者生活质量测定量表 EORTC QLQ-C30 的应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2005, 14(3):273-274.
- [3] 马宝杰, 李海波, 张昌文, 等. 膀胱部分切除术治疗盆腔淋巴结阴性的肌层浸润性膀胱癌 100 例生存分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(5):347-351.
- [4] Hansel DE, Amin MB, Comperat E, et al. A contemporary update on pathology standards for bladder cancer: transurethral resection and radical cystectomy specimens [J]. Eur Urol, 2013, 63(2):321-332.
- [5] 王亮, 梁平, 杨航, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术治疗复发性非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3(3):151-153.
- [6] 廖国龙, 曾志宇, 吴子云, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术与膀胱部分切除术治疗膀胱肿瘤的效果对比[J]. 中国当代医药, 2015, 22(11):68-70.
- [7] 李超. 经尿道绿激光膀胱肿瘤切除术与 TURBT 治疗非肌层浸润性膀胱肿瘤的临床疗效比较[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [8] 胡卫东, 赵传印. 肌层浸润性膀胱癌患者行保留膀胱手术可行性探讨[J]. 临床医学, 2016, 36(4):87-89.
- [9] 周浴, 何敏, 贾洪涛, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术治疗老年肌层浸润性膀胱肿瘤的疗效[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(24):3056-3058, 3062.
- [10] 张敏光, 沈周俊, 张存明, 等. 膀胱部分切除术结合放疗在肌层浸润性膀胱癌治疗中的价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(12):911-917.
- [11] 梁俊峰. 肌层浸润性膀胱癌保留膀胱手术的临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(7):57-58.
- [12] 闫锐, 阮兴举, 李宗峰. 膀胱肿瘤电切术与部分膀胱切除术治疗非肌层浸润性膀胱肿瘤的效果对比观察[J]. 中国医学创新, 2017, 14(3):49-52.
- [13] 荣誉, 张锦英. 根治性经尿道膀胱肿瘤电切术治疗老年肌层浸润性膀胱癌的疗效及对生活质量的影响[J]. 老年学杂志, 2014, 34(12):3351-3353.
- [14] Resnick MJ, Bassett JC, Clark PE. Management of superficial and muscle-invasive urothelial cancers of the bladder[J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(3):281-288.
- [15] 李海峰, 孙卫兵, 包国昌, 等. TURBT 联合膀胱内 BCG 灌注治疗肌层浸润性膀胱癌疗效分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2017, 9(3):151-155.
- [16] 李海峰. 选择性 TURBT 保底膀胱治疗浸润性膀胱癌疗效评价[D]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [17] Hamasaki T, Suzuki Y, Tomita Y, et al. Efficacy of transurethral resection of the bladder tumor (TUR-BT) for huge bladder cancer [J]. J Nippon Med Sch, 2010, 77(4):190-194.

收稿日期:2018-04-10 编辑:王国品