

• 论著 •

膀胱癌术后联合采用介入治疗和膀胱灌注预防
肿瘤复发和转移的临床应用价值探讨

吴渭贤, 朱希松, 孔宏伟

(浙江省衢州市人民医院放射科, 浙江 衢州 324000)

【摘要】 目的 探讨膀胱癌术后联合采用介入治疗和膀胱灌注预防肿瘤复发和转移的临床应用价值。**方法** 将 108 例膀胱癌患者随机分为两组。52 例于手术后单纯行定期膀胱灌注(单纯灌注组); 56 例于手术后联合采用介入治疗和膀胱灌注(介入灌注组)。对两组患者进行 1~3 年的跟踪比较。**结果** A 组术后 1 年内复发的有 5 例, 占 9.62%; 3 年累计复发 23 例, 占 44.23%; 转移 21 例, 占 40.38%; 死亡 18 例, 占 34.62%。B 组术后 1 年内复发 2 例, 占 3.57%; 3 年内累计复发 11 例, 占 19.64%; 转移 7 例, 占 12.50%; 死亡 5 例, 占 8.93%。介入灌注组患者 3 年内复发率、转移率和病死率均较单纯灌注组显著降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 膀胱癌术后联合采用介入治疗和膀胱灌注对预防术后肿瘤复发、转移和延长患者生命具有十分重要的意义。

【关键词】 膀胱肿瘤; 手术; 介入治疗; 膀胱灌注

中图分类号: R737.14 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)04-0236-03

The clinical value of interventional chemotherapy and intravesical instillation for preventing postoperative recurrence and metastasis of cancer in urinary bladder WU Wei-xian, ZHU Xi-song, KONG Hong-wei.
Department of Radiology, People's Hospital of Quzhou City, Quzhou 324000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of interventional chemotherapy and intravesical instillation for preventing postoperative recurrence and metastasis of cancer in urinary bladder. **Methods** One hundred and eight patients with urinary bladder cancer were divided into group A and group B. Intravesical instillations after surgical operation were performed in group A ($n = 52$) and combined interventional chemotherapy and intravesical instillations after operation were performed in group B ($n = 56$). The patients were followed up for 1-3 years. **Results** In group A, recurrence occurred in 5 cases (9.62%) within one year, and in 23 cases (44.23%) within 3 years after the operation; metastasis developed in 21 cases (40.38%), and 18 cases (34.62%) died. In group B, recurrence occurred in 2 cases (3.57%) within one year, and in 11 cases (19.64%) within 3 years after the operation; metastasis developed in 7 cases (12.50%), and 5 cases (8.93%) died. There were statistical significant differences in recurrence, metastasis and mortality between these two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The combined use of interventional chemotherapy and intravesical instillation is effective in preventing cancer in urinary bladder from recurrence and metastasis after surgical operation. Moreover, it can prolong the life expectancy of the patients.

【Key words】 urinary bladder neoplasms; surgical operation; interventional therapy; intravesical instillation

膀胱癌是当今较为常见的恶性肿瘤之一,在男性泌尿生殖系统肿瘤中占首位^[1],约 86%来源于移行上皮细胞^[2],其发生率和术后复发率均很高。为进一步探讨治疗和预防复发的新途径,我院自 1996 年开始对部分患者膀胱癌术后联合采用介入治疗和膀胱灌注的治疗方法,取得了一定的成效,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:患者手术前均经超声、CT 或磁共振

作者简介:吴渭贤(1953-),男(汉族),浙江省人,副主任医师,Email:jiangchaogen@126.com。

成像(MRI)及膀胱镜下活检病理学检查。1996 年 10 月—2004 年 10 月共进行膀胱部分切除术和膀胱镜下电切术 125 例,其中男 109 例,女 16 例,男女比例 7:1;年龄 35~81 岁,平均 57.6 岁;经病理诊断肿瘤类型:移行上皮细胞癌 114 例,腺癌 6 例,混合细胞癌 5 例,其中移行上皮细胞癌占 91.2%;按肿瘤 TNM 分型, T1 期 22 例, T2 期 85 例, T3 期 18 例,均未侵犯临近器官和临床发现的远处转移。

1.2 治疗方法:按随机原则将患者分为两组。69 例为膀胱癌术后采用膀胱灌注(单纯灌注组,其中有

表 1 两组患者追踪随访结果比较

例(%)

组别	例数	1 年			2 年			3 年		
		复发	转移	死亡	复发	转移	死亡	复发	转移	死亡
单纯灌注组	52	5(9.62)	2(3.85)	1(1.92)	16(30.77)	11(21.15)	6(11.54)	23(44.23)	21(40.38)	18(34.62)
介入灌注组	56	2(3.57) ^a	0(0)	0(0)	7(12.50) ^b	2(3.57) ^b	1(1.78) ^b	11(19.64) ^a	7(12.50) ^b	5(8.93) ^b

注:与单纯灌注组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

17 例因失去联系未统计在内),实际统计数 52 例;56 例为膀胱癌术后联合采用介入治疗和膀胱灌注(介入灌注组)。单纯灌注组患者在膀胱镜下取活检进行病理学检查,确诊后先行膀胱镜下电切术或膀胱部分切除术,术后 1~2 周开始进行膀胱灌注,将丝裂霉素(MMC)20~30 mg 溶于 40~50 ml 生理盐水中,经导尿管注入膀胱,患者每 10~20 min 变换体位 1 次,保留 2 h。先每周灌注 1 次,4~6 次后每月灌注 1 次,1 年后改为每 2 个月灌注 1 次,持续 2~3 年。介入灌注组膀胱灌注方案同单纯灌注组,于术后 2~3 周开始进行介入治疗。方法是治疗前检查血常规和心、肝、肾功能,做碘试验和普鲁卡因试验,腹股沟备皮,常规选用右侧股动脉行 Seldinger 穿刺术,穿刺成功后引入 5F 导管鞘,经鞘内插入 3-5F Cobra 导管或单弯导管,先将导管插入左侧髂内动脉(插入深度须超过髂内动脉后干)行数字减影血管造影(DSA),随后注入适量的化疗药物,然后再将导管回退进行右侧髂内动脉(导管深度与前相同)行 DSA,以同样方法注入化疗药物。化疗药物总量按体表面积计算,常用量为表阿霉素 40~60 mg,顺铂 60~80 mg,氟尿嘧啶 750~1 000 mg,在两侧髂内动脉化疗药物的分布原则上采用膀胱病变侧为总量的 2/3,对侧为总量的 1/3。为预防消化道症状,在灌注化疗药之前先经导管注入格拉司琼 6 mg。术毕拆除导管和导管鞘,穿刺处局部压迫 20 min,然后以加压绷带包扎 24 h,患者静卧休息,介入治疗后给予水化、利尿等对症处理,使用抗炎药物 3~5 d,然后间隔 4~6 周重复介入治疗 1 次,3 次为 1 个疗程,以后每隔半年 1 次,持续治疗 2~3 年。

1.3 追踪随访:对患者进行为期 3 年的追踪随访,比较术后 1~3 年的复发率、转移率和病死率。介入治疗前及治疗后 2 周检查血常规,肝、肾功能,心电图;术后 3 个月、6 个月和 1 年复查超声、CT 或 MRI,1 年后每半年复查 1 次,持续追踪检查 3 年。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 11.5 软件包,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示,介入灌注组术后 1 年复发率以

及 2 年和 3 年的累计复发率、转移率、病死率均明显低于单纯灌注组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

膀胱癌术后采用介入插管选择性双侧髂内动脉灌注化疗作为膀胱癌治疗的一种新手段,已取得了较好效果^[3-5]。联合介入治疗和膀胱灌注 MMC 具有良好的协同抗肿瘤作用。髂内动脉灌注化疗使药物浓聚于膀胱,对肿瘤细胞的局部杀伤作用增强,并可减少静脉小剂量化疗诱导的肿瘤细胞多药耐药基因的表达^[6],且动脉灌注化疗使流经机体其他器官的药量减少,从而有效减轻了化疗药物的毒副反应。本次介入灌注组 3 年复发率明显低于单纯灌注组,与文献报道的短期随访复发率为 44%^[7]基本相同;且联合应用介入和膀胱灌注在复发周期、肿瘤复发、转移和病死率等方面都好于单纯膀胱灌注。

动脉化疗中要求超选择性插管深度必须超过髂内动脉后干分支,以免发生局部体表组织坏死等毒副作用,同时在这里应强调行双侧髂内动脉灌注是十分有必要的,并根据膀胱肿瘤发生的位置来确定两侧化疗药物的分配。

动物实验及临床实践均表明顺铂具有较为严重的肾脏毒性^[8-9]。在介入治疗前后采用水化、利尿、解毒剂硫代硫酸钠方案后^[10],顺铂的肾毒性大幅度降低。本组资料证明,经导管髂内动脉灌注大剂量顺铂加表阿霉素和氟尿嘧啶治疗膀胱癌的疗效是肯定的,结合水化、利尿、解毒等综合措施,能有效降低化疗药物的毒副作用。同时在灌注化疗药物之前经导管灌注格拉司琼 6 mg,可有效预防使用化疗药物后出现的消化道症状。本组介入治疗病例术后均未发生严重的毒副反应。

参考文献

[1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993: 900-909.
[2] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海:上海医科大学出版社, 2000:1182.
[3] Mokarim A, Uetani M, Sakamoto I, et al. Transarterial infusion of cisplatin and doxorubicin in bladder cancer [J]. Acta Oncol,1997,36(2):175-181.

- [4] 吕永兴, 蒋学祥, 张晓锦, 等. 大剂量顺铂经导管腔内动脉灌注治疗膀胱癌[J]. 中华放射学杂志, 1995, 29(6): 405-407.
- [5] 任仲为, 马际春, 黎宝莲, 等. 羟基喜树碱和博尔宁预防膀胱癌复发 30 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(1): 33.
- [6] Nezasa S, Fujihiro S, Deguchi T, et al. Analysis of induction of MDR1 gene expression by anticancer chemotherapy in bladder cancer[J]. Hinyokika Kyo, 1997, 43(9): 629-636.
- [7] Lamm D L, Riggs D R, Traynelis C L, et al. Apparent failure of current intravesical chemotherapy prophylaxis to influence the long-term course of superficial transitional cell carcinoma of the bladder[J]. J Urol, 1995, 153(5): 1445-1450.
- [8] Ward J M, Fauvie K A. The nephrotoxic effects of cis-diammine-dichloroplatinum (I) (NSC-119875) in male F344 rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1976, 38(3): 535-547.
- [9] Bruckner H W, Cohen C J, Gusberg S B, et al. Chemotherapy of ovarian cancer with adriamycin and cisplatinum[J]. Prog Am Assoc Cancer Res, 1976, 17: 289-299.
- [10] 韩锐. 肿瘤化疗预防及药物治疗[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 433-467.

(收稿日期: 2007-10-20 修回日期: 2008-06-27)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

床边血液灌流抢救药物及毒物中毒患者的疗效观察

张玉玲, 王明银

(河南省周口市中心医院急诊科, 河南 周口 46600)

【关键词】 中毒; 血液灌流; 急救

中图分类号: R595.4

文献标识码: B

文章编号: 1008-9691(2008)04-0238-01

我科应用床边血液灌流(HP)抢救急性重度药物及毒物中毒患者取得了较好效果, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 2005 年 6 月—2007 年 6 月收治的 94 例患者作为治疗组, 男 43 例, 女 51 例; 年龄 16~74 岁; 2003 年 1 月—2005 年 5 月收治的 89 例患者作为对照组, 男 39 例, 女 50 例, 年龄 13~78 岁。毒物种类: 治疗组有机磷农药 33 例, 有机氟 8 例, 百草枯 7 例, 毒鼠强 9 例, 咪唑丹 2 例, 镇静安眠药 17 例, 抗精神病药 9 例, 乙醇 4 例, 乌头碱类及马钱子中药 5 例; 对照组依次为 35、5、4、3、8、19、7、5 和 3 例。治疗组昏迷 87 例, 其中深昏迷 25 例, 中度昏迷 41 例, 浅昏迷 21 例; 对照组依次为 85、22、39 和 24 例。治疗组伴呼吸衰竭 52 例, 需气管插管机械通气 43 例, 循环衰竭 26 例, 严重心律失常 9 例, 呼吸、心跳停止行心肺复苏 17 例; 对照组依次为 47、46、24、7 和 14 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 有可比性。

1.2 治疗方法: ①对照组: 洗胃、导泻、解毒、维持水和电解质平衡等常规内科综合治疗。②治疗组: 在综合治疗基础

上, 中毒后 2~16 h 内加用床边 HP(灌流器为爱尔 YTS160 炭肾)治疗。采用深静脉插管留置单针双腔导管建立血管管道, 利用单泵在床边建立体外循环进行灌流, 肝素抗凝, 凝血时间保持在 20~30 min, 有出血倾向者用低分子肝素钙, 高危出血倾向者可用无肝素抗凝。血液灌流量 100~200 ml/min, 灌流时间 2~3 h, 每次 HP 时间 100~120 min, 服毒量大、病情重者可连续进行 2~3 次。

1.3 统计学处理: 率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效: 治疗组治愈 82 例, 死亡 8 例(均为有机磷农药中毒及百草枯中毒), 4 例因病情迁延而自动出院, 治愈率为 87.2%, 抢救成功率为 91.4%; 阿托品总用量 96~1 006 mg。存活者灌流后 1~32 h, 意识转清; 昏迷至清醒时间 7~59 h, 平均住院 18 d。对照组治愈 66 例, 死亡 18 例(均为有机磷农药中毒及百草枯中毒), 5 例自动出院, 治愈率为 74.2%, 抢救成功率为 79.8%; 昏迷至清醒时间 19~202 h, 平均住院 21 d。治疗组治愈率及抢救成功率均显著高于对照组(P 均 < 0.05)。

2.2 副作用: 治疗组出现短暂性低血压 6 例, 寒战 3 例, 肉眼血尿 9 例, 鼻衄 2 例, 灌流器凝血 4 例。

3 讨论

HP 对去除脂溶性或与血浆蛋白结合的物质效果较好, 有很高的亲和力, 对毒鼠强、氟乙酰胺急性中毒疗效较血液透析好^[1-2]。但需注意 HP 前必须彻底洗胃及导泻, 以阻止毒素的进一步吸收。对生命体征不稳定者应积极采取措施, 保持生命体征平稳, 必要时可先行气管插管机械通气, 再进行 HP; HP 时间越早疗效越佳, 一般中毒 6~8 h 内效果最好; HP 次数视病情而定, 重症患者可连续 2~3 次, 此后根据病情亦可连续灌流数日。阿托品中毒或过量及毒鼠强中毒的患者可出现躁动不安, 甚至抽搐, 不易操作, 治疗前可酌情应用镇静剂^[3]。HP 时保持充足的血流量, 流速越慢吸附率越高, 灌流时间越短, 但流速太慢, 可增加凝血机会, 因此需准确及时推注肝素, 以防凝血发生。

参考文献

- [1] 孟新科, 邓跃林, 马虹英. 血液净化救治毒鼠强中毒患者的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(4): 240-242.
- [2] 任引津. 实用急性中毒全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 37.
- [3] 班文明, 倪代梅, 孙冬冬. 血液灌流加阿托品治疗重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(3): 158.

(收稿日期: 2008-02-27)

(本文编辑: 李银平)