

· 临床论著 ·

经尿道膀胱肿瘤电切术后单次髂内动脉栓塞化疗治疗难治性膀胱癌

肖春雷 田晓军 李 选^① 曲 雯^① 卢 剑 庄申榕 陈忠新 黄 毅 马潞林

(北京大学第三医院泌尿外科, 北京 100083)

【摘要】 目的 探讨经尿道膀胱肿瘤电切术后单次髂内动脉栓塞化疗对难治性膀胱癌的疗效。 方法 1999 年 11 月~2005 年 6 月, 对 12 例难治性膀胱癌应用经尿道膀胱肿瘤电切(transurethral resection of bladder tumor, TURBt)术后加用髂内动脉栓塞化疗。先经尿道将膀胱肿瘤完整切除, 术后 1 周行双侧髂内动脉造影, 采用 Seldinger 技术, 经右侧股动脉插管, 明确正常血供与肿瘤血管, 然后向双侧髂内动脉各注入半量化疗药物(表阿霉素各 25 mg), 再超选择至膀胱肿瘤血管注入末梢栓塞剂(即化疗栓塞剂, 为明胶海绵碎块与顺铂 200 mg 之混合物), 可反复栓塞, 直至所有肿瘤血管化疗栓塞满意为止。术后常规用表阿霉素膀胱灌注, 每 3 个月复查膀胱镜。 结果 动脉栓塞化疗后, 12 例均有恶心、食欲不振、呕吐 3 例, 发热 2 例, 经对症处理缓解。臀部轻度疼痛 6 例, 3~5 日缓解。血红细胞、白细胞减少 4 例, 对症处理 2 周后正常。肝肾功能无明显变化。随访 4~55 个月, 平均 34 个月。1 例术后 12 个月复发, 其余 11 例无瘤生存。 结论 此种方法治疗难治性膀胱癌的复发率低、副作用小, 为不愿行膀胱全切的患者提供了一种新的选择。

【关键词】 膀胱肿瘤; 癌; 经尿道膀胱肿瘤电切术; 化疗

中图分类号 R737.14, R453

文献标识 A

文章编号 1009-6604(2006)12-0973-02

Single-dose intra-arterial infusion chemotherapy for refractory bladder cancer after transurethral resection of bladder tumor: Report of 12 cases Xiao Chunlei*, Tian Xiaojun*, Li Xuan, et al. * Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective To evaluate clinical effects of single-dose intra-arterial infusion chemotherapy for the treatment of refractory bladder cancer after transurethral resection of bladder tumor (TURBt). **Methods** A retrospective analysis was made on clinical data of 12 cases of refractory bladder cancer treated by single-dose intra-arterial infusion chemotherapy after TURBt from November 1999 to June 2005. The bladder tumor was resected as thoroughly as possible. Postoperatively, a bilateral internal iliac arteriography was made by using the Seldinger technique. The tumor vessels and normal blood supply were identified through the intubation of the right femoral artery. Half dose of chemotherapeutics (epirubicin 25 mg) was infused into both internal iliac artery, then tumor vessels of bladder was selected and infused with peripheral embolization agent (a mix of fragmented gelatin sponge and cisplatin 200 mg). The embolization agent was used repeatedly until all tumor vessels were embolized. Intravesical instillation with epirubicin was carried out postoperatively, and cystoscopy was performed every 3 months after operation. **Results** After intra-arterial infusion chemotherapy, there were 12 cases of nausea and anepithymia, 3 cases of vomiting, and 2 cases of fever, all of which were symptomatically relieved with expectant treatment. Mild hip pain occurred in 6 cases and subsided in 3~5 days. Decreased erythrocyte and leucocyte were restored to normal levels in 2 weeks. Liver and renal functions did not present marked changes. Follow-up was conducted for 4~55 months (mean, 34 months). There were 1 case of recurrence at 32 postoperative month and 11 cases of progression free survival. **Conclusions** This technique lowers the recurrent rate of refractory bladder cancer and the incidence of side effects, being a new alternative for patients who are not willing to receive total cystectomy.

【Key Words】 Bladder neoplasm; Carcinoma; TURBt; Chemotherapy

膀胱肿瘤是泌尿系最常见的肿瘤, 因其组织类型、细胞分化程度、生长方式和浸润程度的多样性, 且肿瘤切除术后易复发, 所以膀胱肿瘤的治疗亦多种多样, 除微创的经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBt)被广为运用外, 选择性动脉栓塞化疗也是治疗恶性肿瘤的重要方法。而对于复发膀胱肿瘤、多发膀胱肿瘤、初发膀胱肿瘤但术后病理分期分级较高、膀胱肿瘤

有膀胱全切指征而不愿行膀胱全切者, 即难治性膀胱肿瘤, 尚无最为合理有效的治疗方法。1999 年 11 月~2005 年 6 月, 我们采用 TURBt 术后加用髂内动脉栓塞化疗治疗难治性膀胱癌 12 例, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 12 例。病例选择标准:复发或多发的膀胱肿瘤、初发或单发者术后肿瘤病理分期 T_2 期以上、肿瘤细胞分级 G_2 以上、膀胱肿瘤无远处转移者。男 10 例,女 2 例。年龄 47~76 岁,平均 66 岁。初发 4 例,复发 8 例(2 例复发 3 次,3 例复发 2 次,3 例复发 1 次)。肿瘤多发 8 例,单发 4 例。肿瘤直径 1.5~4.5 cm。TURBt 术后病理均为移行细胞癌,肿瘤病理分期 T_2 期 2 例, T_3 期 7 例, T_4 期 3 例;肿瘤细胞分级 G_2 3 例, G_3 9 例;1 例淋管内可见癌栓,均无远处转移病灶。合并高血压 5 例,冠状动脉硬化性心脏病 4 例,糖尿病 4 例。

1.2 方法

先行 TURBt 术,采用 Wolf F_{25.5} 连续灌洗式电切镜,以蒸馏水为冲洗液,膀胱半充盈状态下,尽可能完整切除肿瘤,深度至肌层或膀胱壁全层。如肿瘤距输尿管口较近或与前列腺关系密切,可将输尿管开口或部分前列腺组织一并切除。术后 1 周行单次髂内动脉栓塞化疗,所选化疗药物为表阿霉素 50 mg,顺铂 200 mg。采用 Seldinger 技术,经右侧股动脉插管,先行双侧髂内动脉造影,了解膀胱动脉供血情况,明确正常血供与肿瘤血管,再向双侧髂内动脉各注入半量化疗药物(表阿霉素各 25 mg),然后超选择至膀胱肿瘤血管注入末梢栓塞剂(即化疗栓塞剂,为明胶海绵碎块与顺铂 200 mg 之混合物),栓塞后再次动脉造影了解栓塞情况。可反复栓塞,直至所有肿瘤血管化疗栓塞满意为止,撤管。出院后常规用表阿霉素膀胱灌注,每 3 个月复查膀胱镜。

2 结果

动脉栓塞化疗后,12 例均有恶心、食欲不振、呕吐 3 例,发热 2 例,经对症处理 2~3 d 缓解。臀部轻度疼痛 6 例,3~5 d 缓解。治疗后 4 例血象降至正常以下,白细胞 $(2.3 \sim 3.7) \times 10^9/L$,血红蛋白 100~120 g/L,加强补充营养,其中 2 例口服升白胺、鲨肝醇、利血升等升血药物,2 周后 4 例均恢复正常。肝肾功能无明显变化。12 例随访 4~55 个月,平均 34 个月,其中 4~12 个月 2 例,12~36 个月 6 例,36~55 个月 4 例。1 例术后 12 个月血尿,膀胱镜检查示肿瘤复发,肿瘤位于膀胱左侧壁,表面糜烂,直径约 4.5 cm,呈浸润性生长,CT 示膀胱肿瘤凸向膀胱外,与周围组织及盆腔有粘连,行膀胱部分切除术。其余 11 例无瘤生存。

3 讨论

如何为难治性膀胱癌制定出合理的治疗方案,减少复发,提高生活质量,是我们追求的目标。早在 20 世纪初,Beer 报道经膀胱镜用高频凝固电流治疗膀胱肿瘤,直至发展到目前广为运用的 TURBt 术,虽是微创,但对于难治性膀胱癌仍有切除不尽、复发率高的缺点,其结果是不可避免的膀胱全切手术。为此,国内外亦有诸多研究,报道浸润性膀胱癌经手术联合放疗^[1,2],使膀胱得以保留。80 年代, Kubota 等^[3]用髂内动脉化疗治疗浸润性膀胱癌,其

疗效是静脉给药的 2~10 倍。Jacobs 等^[4]报道动脉化疗总有效率在 77%~96%。陈忠新等^[5]报道髂内动脉灌注化疗可作为不能手术切除的浸润性膀胱癌的治疗或作为术前的辅助治疗。郑景存等^[6]报道对于复发、多发等难治性膀胱癌,而患者又不愿意行膀胱全切,可用光动力学疗法作为膀胱全切的替代治疗。

本组难治性膀胱癌为:多次复发的膀胱癌,多发肿瘤估计不易电切干净者,肿瘤虽为初发,但术后病理分期分级较高者,肿瘤浸润较深不能电切干净,又不能用其他手术治疗者,膀胱肿瘤有膀胱全切指征,而不愿行膀胱全切者。本组复发 1 例,术后 12 个月膀胱镜检查见肿瘤向膀胱腔内突起不明显,CT 显示肿瘤向盆腔内浸润生长,是肿瘤复发的原因。所以,我们认为本治疗方法应注意选择术前估计经尿道手术可将肿瘤基本切除者,以便取得较好的疗效。我们选择的化疗栓塞药物为表阿霉素和顺铂,均为周期非特异性化疗药物^[7],对整个周期中的癌细胞均有杀灭作用,且此类药物对癌细胞的作用较强,能迅速杀死癌细胞,其杀伤能力随剂量浓度的增加而增加,剂量增加一倍,杀灭癌细胞的能力可成倍或数十倍地增加。运用到局部的动脉栓塞化疗中,更突出了它的浓度优势,杀灭残存的肿瘤细胞。

本组难治性膀胱癌 12 例,治愈 11 例,既切除了肿瘤,又对患者生活质量影响较小,单次髂内动脉栓塞化疗又能对癌肿区域强化治疗,因其局部血药浓度高,毒副作用小,治疗效果好。反复造影栓塞,选择周期非特异性化疗药物,使局部的肿瘤残余基本得以清除,同时也避免了置泵化疗的不便。本方法治疗难治性膀胱癌的复发率低,术后转移机会小,为不愿行膀胱全切术的患者提供一种新的选择。因病例数量有限以及随访时间较短,其远期疗效有待继续观察。

参考文献

- 1 Shipley UU, Zietman AL, Kaufman DS, et al. Invasive bladder cancer: treatment strategies using transurethral surgery, chemotherapy and radiation therapy with selection for bladder conservation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997; 39: 937-943.
- 2 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. *Urology* 2002; 60: 62-68.
- 3 Kubota Y, Kakizaki H, Numasawa K, et al. Preoperative intra-arterial infusion chemotherapy for patients with bladder cancer. *Eur Urol* 1989; 16: 189-194.
- 4 Jacobs SC, Menashe DS, Mewiwwen MW, et al. Intra-arterial cisplatin infusion in the management of transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer* 1989; 64: 388-391.
- 5 陈忠新,李选赵,磊,等.膀胱癌动脉介入化疗 38 例分析. *中国微创外科杂志* 2003; 3: 154-159.
- 6 郑景存,张元芳.光动力学疗法在膀胱癌治疗中的应用. *中国激光医学杂志* 2005; 14: 194-196.
- 7 吴阶平.泌尿外科.青岛:山东科学技术出版社,1996. 1071-1074.

(收稿日期 2006-09-30)

(修回日期 2006-11-07)