

· 论著 ·

等离子电切术后二次电切对浅表性膀胱癌患者预后的影响分析

广东省茂名市电白区人民医院 (广东 茂名 525400)

冯广寿 周 雄

【摘要】目的 研究浅表性膀胱癌患者实施等离子电切术后二次电切对预后的影响情况。**方法** 选择我院收治的浅表性膀胱癌患者52例, 随机分为观察组和对照组各26例, 其中对照组实施等离子电切术, 观察组在首次电切术后4周实施二次电切。观察术后1月观察并发症发生率, 术后实施为期1年随访, 观察肿瘤复发情况[复发例数(原发部位、新生部位)、不同级别复发情况、复发平均月份], 记录末次随访尿液中肿瘤标志物水平[膀胱肿瘤抗原(Bladder tumor antigen, BTA)、核基质蛋白22(Nuclear matrix protein 22, NMP22)]。**结果** 两组术后1月内并发症发生率相当($P > 0.05$)。观察组术后1年肿瘤复发率为23.08%, 低于对照组57.69% ($P < 0.05$); 观察组术后1年肿瘤平均复发时间高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组高级别肿瘤(G2+G3)复发率19.05%, 低于对照组63.16% ($P < 0.05$)。观察组末次随访BTA、NMP22水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 等离子电切术后二次电切能降低浅表性膀胱癌患者癌症复发率, 延长复发时间, 且对高级别膀胱癌复发率降低较明显, 还可降低尿液中肿瘤标志物水平。

【关键词】 等离子电切术; 浅表性膀胱癌; 二次电切; 复发

【中图分类号】 R322.6+2; R737.14

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.05.022

Analysis of Effects of Secondary Electric Resection after Plasmakinetic Resection on the Prognosis of Patients with Superficial Bladder Cancer

FENG Guang-shou, ZHOU Xiong. Maoming Dianbai District People's Hospital, Maoming 525400, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To study the effects of secondary electric resection after plasmakinetic resection on the prognosis of patients with superficial bladder cancer. **Methods** A total of 52 patients with superficial bladder cancer admitted to our hospital were selected and randomly divided into observation group and control group, with 26 cases in each group. Control group was treated with plasmakinetic resection, and observation group was given secondary electric resection at 4 w after first electric resection. The incidence rate of complications was observed at 1 month after operation. The patients were followed up for 1 year after operation, and the tumor recurrence situation [recurrence number (primary site, new site), recurrence of different grades, average recurrence month] was observed, and the levels of urine tumor markers [bladder tumor antigen (BTA), nuclear matrix protein 22 (NMP22)] were recorded at the last follow-up. **Results** The incidence rate of complications was comparable within 1 month after operation in the two groups ($P > 0.05$). The tumor recurrence rate at 1 year after operation in observation group was lower than that in control group (23.08% vs 57.69%) ($P < 0.05$). The average tumor recurrence time in observation group at 1 year after operation was higher than that in control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of high-grade tumor (G2+G3) was lower than that in control group (19.05% vs 63.16%) ($P < 0.05$). The levels of BTA and NMP22 in observation group at the last follow-up were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Secondary electric resection after plasmakinetic resection can reduce the cancer recurrence rate and prolong the recurrence time in patients with superficial bladder cancer, and significantly reduce the recurrence rate of high-grade bladder cancer, and lower the levels of urine tumor markers.

【Key words】 Plasmakinetic Resection; Superficial Bladder Cancer; Secondary Electric Resection; Recurrence

浅表性膀胱癌作为泌尿系统常见疾病之一, 组织学类型主要为移行细胞癌, 临床多采用手术治疗, 开放或微创手术均较复杂, 易出现肿瘤残留、手术种植等现象, 术后复发率较高^[1]。目前, 浅表性膀胱癌常用手术方式为等离子电切术, 但首次电切后无法将肿瘤完全清除, 肿瘤残留约为20~70%左右, 术后癌症

复发率相对较高, 相关研究证实, 首次电切后实施再次电切, 可在一定程度上降低肿瘤残留率^[2-3]。基于此, 本研究对浅表性膀胱癌患者实施等离子电切术后二次电切, 观察其对预后影响情况, 现将研究结果报道如下。

作者简介: 冯广寿, 男, 本科, 主治医师, 主要研究方向: 主要从事泌尿肿瘤研究

通讯作者: 冯广寿

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2013年7月至2017年12月收治的浅表性膀胱癌患者52例,参照随机数表法依次分为观察组和对照组各26例。观察组男性15例,女性11例;性别30~78岁,平均 (52.36 ± 5.87) 岁;肿瘤直径0.3~4.0cm,平均 (2.04 ± 0.55) cm;临床症状:全程肉眼可见血尿20例,镜下检查血尿4例,无临床症状2例;肿瘤数量:单发19例,多发7例;临床分期:Ta期16例,T1期10例。对照组男性16例,女性10例;性别30~78岁,平均 (53.11 ± 5.59) 岁;肿瘤直径0.3~4.0cm,平均 (2.07 ± 0.52) cm;临床症状:全程肉眼可见血尿18例,镜下检查血尿5例,无临床症状3例;肿瘤数量:单发20例,多发6例;临床分期:Ta期15例,T1期11例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:①均经膀胱镜活检确诊为浅表性膀胱癌;②术前均经影像学检查(静脉肾盂造影、MRI、B超等)无肾脏相关疾病,组织病理分级为G1~G3级之间;③均能实施经尿道等离子电切术,且无手术相关禁忌症;④均为我市常住人口,1年内无出行计划;⑤患者及家属均知情,并自愿参与本研究;⑥经我院医学伦理委员会批准该项研究。

排除标准:①预计生存期 < 12 月;②合并有严重泌尿系统感染;③病例及随访资料不全,随访时间 < 12 月;④有精神病史、阿尔兹海默症等,无法配合完成手术及随访调查;⑤膀胱镜活检为原位癌,或存在肌层浸润;⑥合并多脏器病变或一般情况较差,手术耐受度较低。

1.2 方法 两组患者入组后均采用经尿道等离子双级电切系统(英国Gyrus Medical Ltd公司),该系统镜为 30° ,外鞘为F27,可旋转 360° 持续冲洗电切镜,160~170W切割功率,60W电凝功率,冲洗液为生理盐水。术前实施持续硬膜外麻醉,取截石位实施手术,灌注液为2%甘露醇(四川沱牌药业有限责任公司,国药准字H51023948,250ml:50g)。经尿道置入电切镜,仔细探查肿瘤部位、大小、数目及周边情况,体积较小肿瘤自基底切除并达深肌层,再切除周围2cm内正常膀胱粘膜;体积较大肿瘤先用杆状电极由基底部切除,并将肿瘤组织冲出,换为环状电极切除基底部至深肌层,再切除周围2cm内正常膀胱粘膜。术后24h内使用40mg丝裂霉素(上海新亚药业有限公司,国药准字H31020504,10mg)+50mL生理盐水

(西安京西双鹤药业有限公司,国药准字H20058668,250ml:2.25g)膀胱内灌注。对照组每周更换膀胱内灌注液,观察组在治疗4周后同法实施二次电切,电切结束后仍使用丝裂霉素灌注,并根据病理学检查结果调整灌注周期及频率。

1.3 观察指标 术后1月观察并发症发生率,包括:膀胱穿孔、输尿管损伤、尿道狭窄、膀胱刺激征。术后实施为期1年随访,进行膀胱镜复查、尿脱落细胞学检查(3月/次),观察肿瘤复发情况,包括:复发例数(原发部位、新生部位)、不同级别复发情况、复发平均月份;记录末次随访尿液中肿瘤标志物水平,包括:膀胱肿瘤抗原(Bladder tumor antigen, BTA)、核基蛋白22(Nuclear matrix protein 22, NMP22),均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供。

1.4 统计学方法 将本文所有数据经双人不交流录入EXCEL表格,并使用SPSS17.0统计学软件进行处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布且方差齐时,各组间采取t检验分析,若不符合则使用非参数Mann-Whitney U检验;计数资料采取例数(%)表示,无序分类资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,且均为双侧检验。

2 结果

2.1 两组患者术后1月内并发症发生率比较 两组术后1月内并发症发生率相当($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组患者术后1年肿瘤复发比较

2.2.1 两组患者术后1年肿瘤复发情况及平均复发时间比较: 观察组术后1年肿瘤复发率为23.08%,低于对照组57.69%($P < 0.05$);观察组术后1年肿瘤平均复发时间高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.2.2 两组患者不同级别肿瘤复发情况比较: 观察组高级别肿瘤(G2+G3)复发率19.05%,低于对照组63.16%($P < 0.05$),见表3。

2.3 两组患者末次随访肿瘤标志物水平比较 观察组末次随访BTA、NMP22水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表4。

3 讨论

浅表性膀胱癌是指包括Tis原位癌在内的TaG1至T1G3全部肿瘤,其在新发膀胱癌中占比约为

表1 两组患者术后1月内并发症发生率比较[例 (%), n=26]

组别	膀胱穿孔	输尿管损伤	尿道狭窄	膀胱刺激征	总发生率
观察组	1 (3.85)	2 (7.69)	1 (3.85)	3 (11.58)	7 (26.92)
对照组	1 (3.85)	1 (3.85)	1 (3.85)	2 (7.69)	5 (19.24)
χ^2					0.433
P					0.510

表2 两组患者术后1年肿瘤复发情况及平均复发时间比较 (n=26)

组别	肿瘤复发情况[例 (%)]			平均复发时间 (月)
	原发部位	新生部位	总例数	
观察组	1 (3.85)	5 (19.23)	6 (23.08)	9.37±1.32
对照组	4 (15.37)	11 (42.32)	15 (57.69)	6.65±1.85
χ^2/t				6.103
P				0.000

表3 两组患者不同级别肿瘤复发情况比较[例 (%), n=26]

组别	G1		G2		G3		高级别肿瘤复发率(G2+G3)
	例数	复发率	例数	复发率	例数	复发率	
观察组	5	2 (40.00)	17	3 (17.64)	4	1 (25.00)	4 (19.05)
对照组	7	3 (42.86)	16	10 (62.50)	3	2 (66.67)	12 (63.16)
χ^2							6.353
P							0.012

表4 两组患者末次随访肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=26)

组别	BTA (U/L)	NMP22 (U/mL)
观察组	4.58±1.07	5.37±1.81
对照组	10.52±3.36	13.39±2.15
t	8.589	14.551
P	0.000	0.000

75%~85%，有着较高的局部浸润、远端转移及复发率，对患者生活质量造成严重的影响^[4]。浅表性膀胱癌主要采用以手术为主，放、化疗为辅的综合治疗方案，其中等离子电切术辅助丝裂霉素膀胱灌注化疗为首选治疗方案，其手术创伤较小，并发症相对较少，手术止血效果较好，且对人体组织损伤较小^[5]。目前，相关研究发现等离子电切术仍存在许多不足之处，其对肿瘤组织切除不彻底，术后疗效及病理诊断均未形成统一标准，无法准确的病理分级，导致部分患者术后必须实施尿道改流、全膀胱切除术等，严重则失去手术机会^[6]。

现阶段有研究证实，等离子电切术能充分利用等离子双极优势，减少肿瘤残留率，二次电切在术后4周进行，能在确保首次手术炎症消退的同时给予残留肿瘤生长时间，方便镜下检查及切除，进而减少分

化差、多发肿瘤及T1期患者肿瘤残留率^[7-8]。理论上，二次电切并发症应高于首次电切，但本文研究结果显示，两次电切并发症发生率相当，这可能因二次电切是在首次电切瘢痕上实施，能减少反复电凝创面，且电切时膀胱处于半充盈状态，减少膀胱穿孔发生率^[9-10]。敖敏等^[11]研究证实等离子电切术后实施二次切除，能有效降低膀胱癌复发率，本文研究结果与此一致，术后二次电切能降低复发例数，延长复发时间，同时减少高级别肿瘤复发率。

BTA能使肿瘤细胞逃避免疫系统，形成肿瘤，且在膀胱癌中，肿瘤与基底膜相连，肿瘤细胞可分泌基底蛋白与基底膜表面蛋白受体结合，进而破坏基底，使基底碎片进入膀胱后聚集形成BTA^[12-13]。NMP22作为细胞核基质蛋白之一，其在恶性细胞中

含量较高，其可特异性存在于尿路移行细胞，随膀胱肿瘤分期及分级升高，含量明显上升，且在经尿道膀胱肿瘤切除术中可通过NMP22含量预测复发情况^[14-15]。本文研究还发现，末次随访时二次电切患者尿液中BTA、NMP22、 β 2-MG水平均较低，这可能是因二次电切能减少癌症残留量及复发率，进而降低肿瘤标志物水平。

综上所述，浅表膀胱癌实施等离子电切术后二次电切，能有效减少肿瘤复发率，同时减少患者尿液中肿瘤标志物水平，且不增加术后并发症。

参考文献

- [1]王群,胡卫红,胡乃刚.多柔比星灌注治疗对行TURBT术后浅表性膀胱癌患者临床疗效及相关指标的影响[J].中国药

- 房,2017,28(36):5091-5094.
- [2] 蔡文波,林胜勇,尹晓燕,等.经尿道不同形状等离子电极切除浅表膀胱肿瘤效果观察[J].山东医药,2016,56(46):99-101.
- [3] 李元,鲜鹏,刘南,等.经尿道二次电切治疗 T1期非肌层浸润性膀胱癌的临床研究[J].重庆医学,2016,45(12):1635-1637.
- [4] 何涛,王彦,赵伟,等.同期经尿道手术治疗浅表性膀胱癌合并良性前列腺增生的临床观察[J].第三军医大学学报,2016,38(15):1800-1803.
- [5] 丁永锋,邹传兵,朱子军.经尿道膀胱肿瘤电切加黏膜下注射吡柔比星及干扰素对浅表性膀胱癌复发的影响[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2016,8(1):8-10.
- [6] 周敬敏,毛全宗,荣石,等.经尿道1.9 μ m激光切除术与经尿道电切术治疗浅表性膀胱癌的疗效及安全性比较[J].国际外科学杂志,2016,43(9):594-597.
- [7] 陈锦超,李腾,宁向辉,等.二次电切阳性发现在T1期膀胱癌中的临床意义[J].中华医学杂志,2016,96(14):1124-1127.
- [8] 陈锦超,王华.T1期膀胱癌行二次电切的意义及后续治疗的选择[J].中国肿瘤,2017,26(12):982-985.
- [9] 高飞,张鹤.二次电切阳性对T1期膀胱癌患者复发的影响[J].实用癌症杂志,2016,31(11):1869-1871.
- [10] 马力,王朋新,武立伟,等.经尿道二次电切在非肌层浸润性膀胱肿瘤治疗中的应用评价[J].河北医科大学学报,2017,38(9):1079-1082.
- [11] 敖敏,刘光涛,李菲菲,等.经尿道膀胱尿路上皮肿瘤二次电切临床分析[J].西部医学,2018,30(2):220-223.
- [12] 丁丽丽,黄玲莎,叶俭,等.尿膀胱肿瘤抗原在膀胱癌中的表达及意义[J].中国现代医学杂志,2017,27(6):106-109.
- [13] 郝晓明,刘光明,徐子强,等.核基质蛋白22和膀胱肿瘤抗原对国人膀胱癌诊断价值的系统评价[J].临床泌尿外科杂志,2016,31(1):53-58.
- [14] 裴发军,边家盛,邹本奎,等.尿核基质蛋白22对膀胱癌的诊断价值[J].山东医药,2016,56(18):55-56.
- [15] 刘亦赤.联合检测尿液NMP22与HA在膀胱癌诊断中的应用[J].医学临床研究,2016,33(8):1550-1551.

【收稿日期】 2019-03-07