

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.020

◇临床医学◇

膀胱部分切除联合术中放疗在肌层浸润性膀胱癌中的疗效探讨

苗素琴,赵玉,吕德珍

作者单位:中国人民解放军东部战区总医院麻醉科,江苏 南京 210000

摘要:目的 比较三种不同治疗策略在肌层浸润性膀胱癌(MIBC)中的疗效。方法 收集2010年2月至2012年2月在中国人民解放军东部战区总医院拟行手术治疗的膀胱癌病人的临床资料。入组病人根据治疗方案分为膀胱部分切除组(A组)、膀胱癌根治组(B组)和膀胱部分切除+术中放疗组(C组)。比较三组病人的基线资料、手术及肿瘤相关指标、术后复发率、生存质量及5年生存率。结果 该研究共纳入病人109例,其中A组35例,B组41例,C组33例。三组病人手术时间、术中出血、住院时间比较差异有统计学意义,且三个指标均为A组最低,C组最高($P<0.05$);B组病人SF-36评分为(97.3 ± 18.7)分显著低于A、C组病人($P<0.05$);A组病人肿瘤复发率(68.6%)显著高于B、C组($P<0.05$);A组病人的5年生存率(40.0%)显著低于B、C组($P<0.05$),而B、C两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 膀胱部分切除联合术中放疗术后复发率、5年生存率与膀胱癌根治术相当,但可提高病人术后生存质量。

关键词:肌层浸润性膀胱癌; 术中放疗; 治疗策略

Efficacy of partial cystectomy combined with intraoperative radiotherapy in muscle-invasive bladder cancer

MIAO Suqin,ZHAO Yu,LYU Dezhen

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, General Hospital of the Eastern War Zone of The Chinese People's Liberation Army, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To analyze the efficacy of three different therapeutic strategies in patients with muscle-invasive bladder cancer. **Methods** Clinical data of patients with muscle-invasive bladder cancer received surgery treatment at Jinling Hospital from February 2010 to February 2012 were retrospectively analyzed. Patients were assigned into three groups according to the therapeutic schemes: partial cystectomy group (group A), radical cystectomy group (group B) and partial cystectomy combined with intraoperative radiotherapy group (group C). The baseline information, operation and tumor related indexes, postoperative recurrence rate, survival quality and the 5-year survival rate among three groups were compared. **Results** A total of 109 patients were included in the study, of whom 35 were in group A, 41 in group B and 33 in group C. There were significant differences in the operation time, blood loss during the operation and length of hospital stay among three groups, and the lowest levels of all the three indexes were found in group A and the highest found in group C ($P<0.05$). The SF-36 score in group B (97.3 ± 18.7) was significantly lower than that in group A and group C ($P<0.05$). Patients in group A had a higher postoperative recurrence rate (68.6%) and lower 5-year survival rate (40.0%) than group B and group C ($P<0.05$). The 5-year survival rates between group B and C were not significantly different. **Conclusions** Partial cystectomy combined with intraoperative radiotherapy had similar postoperative recurrence rate and 5-year survival rate to radical cystectomy but with a better life quality.

Key words: Muscle-invasive bladder cancer; Intraoperative radiotherapy; Therapeutic scheme

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一,发病率较高且呈逐年上升趋势^[1]。肌层浸润性膀胱癌(MIBC)在所有膀胱癌中约占15%~25%,但该类型膀胱癌转移率及术后复发率均较高^[2]。手术是MIBC最主要的治疗方案,根治性膀胱切除术是主要手术方案^[3],但手术创伤大、术后并发症发生率高;膀胱部分切除术创伤较小,但术后复发率高^[4]。故放疗、化疗在MIBC的治疗中扮演着越来越重要的

角色^[5]。近些年来,术中放疗(指术中对肿瘤原发灶、残存灶及病灶淋巴引流区等各区域进行单次、大剂量、近距离放疗)已经逐渐用于临床^[6],但国内相关研究还较少,本研究现对术中放疗在MIBC中的临床疗效进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年2月至2012年2月在中国人民解放军东部战区总医院拟行手术治疗的膀

膀胱癌病人的临床资料。入组病人根据治疗方案分为三组,分别为膀胱部分切除组(A组)、膀胱癌根治组(B组)和膀胱部分切除+术中放疗组(C组)。A组病人行膀胱部分切除,切除范围包括肿瘤及距肿瘤2 cm处正常组织,术后常规予30 mg 吡柔比星膀胱灌注化疗,每周1次,连续化疗8次,随后改为每月1次,直至术后1年。B组病人行膀胱根治术,依据病人的一般状况、病情特点等因素而选择尿流改道方式。C组病人手术方案同A组病人,术前放疗手术室消毒,手术中取病人下腹正中切口,探查肿瘤具体大小、位置、浸润、转移等情况,行膀胱部分切除,处理完膀胱内肿瘤后,于两侧输尿管置双J管。监护状态下,推病人至加速器机房,采用设备为美国瓦里安(varian)23EX直线加速器,射线能量档:X线(6、10 MV),电子线(6、9、12、15、18、22 MeV)。对准需照射部位,四周予热摄光片固定从而监测放射剂量,准备工作完成后行放疗,放疗剂量为15~30 Gy,放疗过程中监测病人脉搏、血压、氧饱和度等生命体征。放疗结束后继续回手术室,冲洗创面,逐层关腹,完成手术,术后常规留置导尿管。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄范围为18~70周岁;(2)拟行手术治疗者;(3)全身评估提示心、肝、肺、肾等脏器功能良好者;(4)术后能坚持随访满5年者。排除标准:(1)CT/磁共振(MRI)等检查提示已有盆腔淋巴结及远处转移者;(2)术前既往已行放疗、化疗等治疗者;(3)伴颅脑器质病变或精神疾病人。本研究经中国人民解放军东部战区总医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.3 观察指标 入组病人术后均予随访,术后2年

内每3个月复诊,予体检、血液及影像学检查(B超、CT,必要时给予膀胱镜检查),2年后改为每6个月复查,充分评估各组病人肿瘤复发情况(包括膀胱内复发、淋巴或远处转移等)及术后5年生存率。术后1年时对入组病人行生活质量评估,评估方法采用简明健康状况调查问卷(SF-36)。比较入组病人的性别、年龄、手术时间、术中出血、肿瘤分期、术后病理、住院时间、术后复发、术后1年SF-36评分及5年生存率等指标。术后复发包括肿瘤膀胱浅表性复发、肌层浸润性复发、盆腔淋巴结及远处转移。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用单因素方差分析;计数资料采用 χ^2 或Fisher检验;生存资料比较为log-rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 本研究共纳入病人109例,其中A组35例,B组41例,C组33例。三组病人的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,具体数据见表1。

2.2 手术及肿瘤指标比较 三组病人的肿瘤数量、位置、分期及病理分级组间比较均差异无统计学意义($P > 0.05$),而手术时间及术中出血量比较差异有统计学意义,且均为A组最低,C组最高($P < 0.05$),具体数据见表2。

2.3 术后恢复情况比较 B组病人SF-36评分显著低于A、C组病人($P < 0.05$);A组病人肿瘤复发率显著高于B、C组($P < 0.05$);三组病人住院时间组间差异有统计学意义,A组最低,C组最高($P < 0.05$),具体数据见表3。

表1 三组病人一般资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	首发症状/例				高血压/例	糖尿病/例
		男	女			间歇性血尿	排尿不畅	尿频、尿痛	其他		
A组	35	25	10	55.1 ± 10.7	22.7 ± 2.7	18	6	3	8	5	6
B组	41	29	12	57.1 ± 9.6	22.4 ± 3.2	22	5	5	9	4	7
C组	33	17	16	54.8 ± 11.3	22.2 ± 3.0	16	3	3	11	5	4
$F(\chi^2)$ 值		(3.872)		0.542	0.243	(2.351)				(0.571)	(0.434)
P 值		0.144		0.581	0.778	0.880				0.752	0.801

表2 三组病人手术及肿瘤指标比较

组别	例数	手术时间/ (min, $\bar{x} \pm s$)	术中出血/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤数量/例		肿瘤位置/例					肿瘤分期/例		病理分级/例		
				单发	多发	侧壁	三角区	后壁	膀胱颈口	顶壁	T1	T2	G1	G2	G3
A组	35	80.2 ± 33.4	87.2 ± 52.7	25	10	15	7	6	2	5	19	16	6	13	16
B组	41	103.5 ± 41.1	125.2 ± 85.3	29	12	21	8	7	2	3	23	18	8	18	15
C组	33	278.4 ± 89.4	323.1 ± 154.2	25	8	15	6	7	3	2	15	18	7	14	12
$F(\chi^2)$ 值		117.825	50.621	(0.260)		(2.589)					(0.912)		(0.885)		
P 值		<0.010	<0.010	0.881		0.958					0.632		0.930		

表3 三组病人术后恢复情况比较

组别	例数	住院时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	SF-36 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤复发/ 例(%)
A组	35	12.1 $\pm$ 4.3	118.3 $\pm$ 20.6	24(68.6)
B组	41	14.5 $\pm$ 3.9	97.3 $\pm$ 18.7	15(36.6)
C组	33	18.7 $\pm$ 7.1	115.1 $\pm$ 19.6	12(36.4)
$F(\chi^2)$ 值		14.063	12.821	(9.285)
P 值		<0.010	<0.010	0.006

2.4 术后5年生存率比较 三组病人的术后5年生存率情况详见图1, log-rank 检验提示A组病人的5年生存率显著低于B、C组($P < 0.05$), 而B、C两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

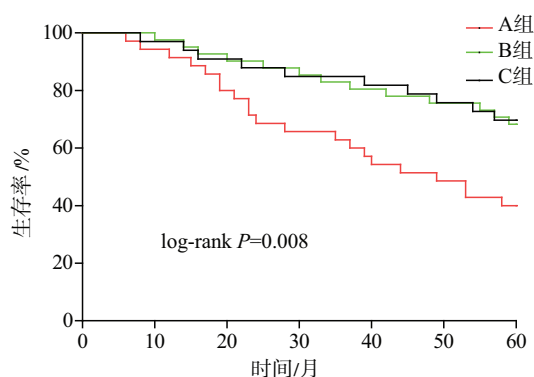


图1 三组病人5年生存率比较

3 讨论

膀胱癌发病率呈逐年上升趋势,手术是其主要治疗策略,而手术方案的选择常需综合考虑病人一般状况、肿瘤大小、部位、分期、病理等多种因素^[7],对于浸润性膀胱癌,膀胱根治术是其标准术式,但该术式创伤大、术后并发症多、病人术后生存质量较差,医务人员在不断探索保留膀胱的综合治疗策略^[8]。本研究探讨了三种不同治疗方案的远期疗效。结果表明C组虽然在治疗过程中手术及住院时间延长了,手术中出血量增加了,但是病人术后生活质量高, SF-36 评分与A组差异无统计学意义,并且肿瘤复发率低,与B组差异无统计学意义。此外, C组的5年生存率也与B组相当。

综上所述,膀胱部分切除联合术中放疗在膀胱癌的治疗中有着显著的疗效,术后复发率、5年生存率与膀胱癌根治术相当,而术后生活质量可堪比膀胱部分切除。在行膀胱部分切除后,术中放疗可对靶区进行直接照射,省去了术后再行放疗的等待时间,避免残余病灶增殖,进而使治疗疗程缩短^[9]。此外,术中放疗可对照射野进行精确设定,术中对残留肿瘤组织破坏,其生物学效应远远高于术后分次放疗^[10],而且能够避免正常组织和脏器的损伤,从而减少术后并发症,改善病人术后生存质量^[11]。

当然,这还需要大量多中心的进一步临床研究来证实。

参考文献

- [1] ZALESKA K, SUCHORSKA WM, PRZYBYŁAA, et al. Effect of surgical wound fluids after intraoperative electron radiotherapy on the cancer stem cell phenotype in a panel of human breast cancer cell lines[J]. Oncol Lett, 2016, 12(5): 3707-3714.
- [2] VAIDYA JS, WENZ F, BULSARA M, et al. An international randomised controlled trial to compare targeted Intraoperative radiotherapy (TARGIT) with conventional postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for women with early-stage breast cancer (the TARGIT-A trial) [J]. Health Technol Assess, 2016, 20(73): 1-188.
- [3] KREGLI M, PISANI C, DEANTONIO L, et al. Intraoperative radiotherapy in gynaecological and genito-urinary malignancies: focus on endometrial, cervical, renal, bladder and prostate cancers [J]. Radiation Oncology, 2017, 12(1): 18.
- [4] LAMBAUDIE E, HOUVENAEGHEL G, ZIOUËCHE A, et al. Exclusive intraoperative radiotherapy for invasive breast cancer in elderly patients (>70 years): proportion of eligible patients and local recurrence-free survival [J]. BMC Surg, 2016, 16(1): 74.
- [5] CHEN Y, GHALY M, SOURI S, et al. SU-F-T-53: treatment planning with inhomogeneity correction for intraoperative radiotherapy using KV X-Ray beams [J]. Medical Physics, 2016, 43(6): 3473.
- [6] GAO P, TSAI C, YANG Y, et al. Intraoperative radiotherapy in gastric and esophageal cancer: meta-analysis of long-term outcomes and complications [J]. Minerva Med, 2017, 108(1): 74-83.
- [7] HALLEMEIER CL, KARNES RJ, PISANSKY TM, et al. Multimodality therapy including surgical resection and intraoperative electron radiotherapy for recurrent or advanced primary carcinoma of the urinary bladder or ureter [J]. Am J Clin Oncol, 2013, 36(6): 596-600.
- [8] HOLMAN FA, HADDOCK MG, GUNDERSON LL, et al. Results of intraoperative electron beam radiotherapy containing multimodality treatment for locally unresectable T4 rectal cancer: a pooled analysis of the mayo clinic rochester and catharina hospital eindhoven [J]. J Gastrointest Oncol, 2016, 7(6): 903-916.
- [9] LÓPEZ-TARJUELO J, BOUCHÉ-BABILONI A, MORILLO-MACÍAS V, et al. Practical issues regarding angular and energy response in vivo intraoperative electron radiotherapy dosimetry [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2017, 22(1): 55-67.
- [10] KOLBERG HC, LOEVEY G, AKPOLAT-BASCI L, et al. Targeted intraoperative radiotherapy tumour bed boost during breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy [J]. Strahlenther Onkol, 2017, 193(1): 62-69.
- [11] SCALCHI P, CICCOTELLI A, FELICI G, et al. Use of parallel-plate ionization chambers in reference dosimetry of NOVAC and LIAC® mobile electron linear accelerators for intraoperative radiotherapy: a multi-center survey [J]. Med Phys, 2017, 44(1): 321-332.

(收稿日期:2017-03-04,修回日期:2017-04-18)