

208 例根治性膀胱切除术术后并发症的危险因素分析

温英武^{1,2*}, 申克辉^{1,3*}, 虞巍¹, 郭应禄¹, 何群^{1△}, 席志军^{1△}

[1. 北京大学第一医院泌尿外科, 北京大学泌尿外科研究所, 国家泌尿、男性生殖系肿瘤中心, 北京 100034; 2. 河北开滦(集团)有限公司医院, 唐山 063000; 3. 河北省固安县医院, 固安 065500]

[摘要] **目的:**了解根治性膀胱切除术后短期并发症的发生情况及相关的危险因素。**方法:**回顾性分析 2006 年 1 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日北京大学第一医院泌尿外科行根治性膀胱切除的 208 例膀胱移行上皮细胞癌连续病例, 男 182 例, 女 26 例, 平均年龄 65 岁, 记录短期术后并发症(90 d 内)的发生情况, 并将并发症的发生情况与患者术前和术中的资料进行统计学分析。**结果:**208 例中男性 182 例(87.5%), 女性 26 例(12.5%), 平均年龄 65 岁, 出现并发症的病例数为 160 例(76.9%), 同时出现 2 种以上并发症的病例数为 46 例(22.2%)。并发症出现频率较高的为失血(75 例)、术后肾功能异常(31 例)和肠梗阻(29 例)。单因素分析显示与总并发症有统计学意义的危险因素有手术时间($P=0.048$)、高血压($P=0.047$)、术前肌酐水平($P=0.017$); 在多因素分析中手术时间、术前肌酐水平和术前高血压是发生并发症的危险因素。**结论:**根治性膀胱切除术后的短期并发症的发生率较高, 与并发症的发生有统计学意义的因素有手术时间、高血压和术前肌酐水平, 因此, 严格选择病例, 尽可能改善可控的术前状况以及提高手术团队的经验有助于减少病人术后的并发症。

[关键词] 膀胱肿瘤; 膀胱切除术; 手术后并发症; 危险因素

[中图分类号] R737.14 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2011)04-0565-05

doi:10.3969/j.issn.1671-167X.2011.04.019

Risk factor analysis of post-operative complications in radical cystectomy for bladder transitional cell cancer: retrospective assessment from 208 consecutive cases

WEN Ying-wu^{1,2*}, SHEN Ke-hui^{1,3*}, YU Wei¹, GUO Ying-lu¹, HE Qun^{1△}, XI Zhi-jun^{1△}

(1. Department of Urology, Peking University First Hospital; Institute of Urology, Peking University; National Urological Cancer Center, Beijing 100034, China; 2. Kailuan Hospital, Tangshan 063000, China; 3. Gu'an County Hospital, Gu'an 065500, China)

ABSTRACT Objective: To describe early complications (within 90 days) after radical cystectomy and to analyze the associated specific risk factors. **Methods:** The clinical data from 208 consecutive cases of muscle invasive bladder cancer were collected and reviewed. Potential variables predictive of early morbidity were retrospectively analyzed. **Results:** Of the 208 subjects, 160 (76.9%) developed at least 1 postoperative complication and 46 (22.2%) at least 2 complications. The most frequent complications presented were blood loss (75 cases), postoperative renal insufficiency (31 cases), and intestinal obstruction (29 cases). In univariate analysis, operative time, hypertension and preoperative creatinine level were associated with the development of complications. On multivariate analysis, operative time, preoperative creatinine level were the significant factors. **Conclusion:** Morbidity remains high after radical cystectomy. The operative time, preoperative creatinine level and hypertension may be associated with the postoperative complications. Acknowledgement of the patients' specific risk factors and monitoring perioperative processes may incrementally reduce risks and improve outcomes of the patients.

KEY WORDS Bladder neoplasms; Cystectomy; Postoperative complications; Risk factors

膀胱根治性切除加盆腔淋巴结清扫是治疗非转移性的、肌肉侵犯的或高危的非肌肉侵犯的移行细胞膀胱癌的金标准^[1]。根治性膀胱切除、尿流改道

术是最复杂的泌尿外科手术之一, 其并发症的发生风险较高, 但目前国内尚缺乏膀胱根治性切术后短期并发症(90 d 内)的发生情况的较大宗病例的报

基金项目: 国家自然科学基金资助(30571853 和 30872588) Supported by National Nature Science Foundation of China (30571853, 30872588)

* These authors contributed equally to this work

△ Corresponding authors' e-mail, xizhijun@hsc.pku.edu.cn, bdyhye@sina.com

网络出版时间: 2011-7-8 9:16:00 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20110708.0916.003.html>

告。本研究就此问题对在北京大学第一医院接受根治性膀胱切除的 208 例病例进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2006 年 1 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日北京大学第一医院泌尿外科接受根治性膀胱切除患者 208 例,为病理诊断膀胱移行细胞癌(不包括其他病理类型)的连续病例。男 182 例(87.5%),女 26 例(12.5%)。平均年龄 65 岁,其中 ≤ 65 岁 96 例(46.2%), > 65 岁 112 例(53.8%)。按 2002 年 UICC TNM 病理分期标准:T1 59 例(28.4%)、T2 58 例(27.9%)、T3 48 例(23.1%)、T4 43 例(20.6%)。按 WHO 1973 年病理分级标准:G2 55 例(26.4%)、G3 153 例(73.6%);按 WHO 2004 年分级标准:低级别尿路上皮癌 10 例(4.8%)、高级别尿路上皮癌 198 例(95.2%)。

统计患者术后出现并发症的情况,并按并发症的发生情况对患者术前和术中的资料进行分析,这

些资料包括年龄、性别、吸烟、放疗史、合并糖尿病、高血压、术前肾积水状态、肾功能状态、体重指数、术前血色素水平、麻醉方式、手术时间和尿流改道的方式等。

1.2 统计学分析

单因素分析:定性数据用例数百分数描述,统计分析用 χ^2 检验。定量数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述,统计分析采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多因素分析采用 Logistic 回归(backward),进出方程的 $\alpha = 0.10$ 。所有分析均用 SPSS 13.0 软件完成。

2 结果

术后并发症的定义及发生情况见表 1。208 例手术病例中,围手术期死亡 3 例(1.4%);出现至少一种术后并发症的病例数为 160 例(76.9%),同时出现 2 种以上并发症的病例数为 46 例(22.2%)。由表 1 可以看出,在系列中最常见的并发症依次是失血(75 例,36.1%)、术后肾功能异常(31 例,14.9%)和术后肠梗阻(29 例,13.9%)。

表 1 208 例膀胱根治性切除术后常见并发症的定义及发生情况

Table 1 Complications and definitions in 208 patients

	Definition	Cases	Percentage (%)
Blood loss	Need blood transfusion 800 mL during operation or within 72 hours post operation	75	36.1
Renal function insufficiency	Postoperative serum creatinine abnormal with normal serum creatinine preoperational	31	14.9
Ileus	Intestinal obstruction with X-ray confirmation	29	13.9
Wound complications	Wound dehiscence with or without wound infection within 30 days postoperative	18	8.6
Respiratory complications	Pneumonia, respiratory distress syndrome	15	7.2
Cardiac complications	Myocardial infarction, congestive heart failure, arrhythmia within 90 days	11	5.2
Re-operation	Reoperation by any surgical related reason within 90 days	9	4.3
Embolism	Pulmonary embolism, deep vein thrombosis	6	2.8
Gastrointestinal ulcer	Gastric or duodenal ulcer within 90 days post operation	5	3.4
Outlet obstruction of diversion	Ureters or conduit obstruction with or without pyelonephritis	5	2.4
Urinary leakage	Ureter-conduit junction site leakage	3	1.4
Metastasis	Metastasis to liver, lung or other organs	3	1.4
Death	Serious infection 1 case; myocardial infarction 1 case and congestive heart failure 1 case	3	1.0
Hernia	Wound hernia	2	1.0

术前各影响因素对总并发症发生影响状况的单因素分析结果见表 2。在单因素分析中总并发症的出现与手术时间($P = 0.048$)、高血压($P = 0.047$)、术前肌酐水平($P = 0.017$)相关,并且具有统计学意义。在多因素分析中,筛选条件为单因素分析结果中 $P \leq 0.10$ 者,最后包括体质指数、放疗史、术前

高血压、术前血色素水平、术前肌酐水平、手术时间和病理分期 7 个因素被筛选进入多因素分析,其中手术时间按照分层分析(时间划分标准:手术中位时间接近于 360 min,故以手术时间 ≤ 360 min 者为一档,手术时间超过 360 min 者,每增加 60 min 为一档)进入 Logistic 回归方程(向后法,backward)。多

因素分析结果参见表 3,从多因素分析结果可以看出,术前肌酐水平的危险性最大,出现并发症的几率

增加 5 倍左右,而高血压、手术时间则增加 1 倍左右。

表 2 208 例患者术前和术中指标对膀胱根治性切除术后总并发症影响的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of complications in 208 patients

Variable	<i>n</i>	No complications (<i>n</i> = 48)	Complications (<i>n</i> = 160)	<i>P</i>
Age (years)	208	65.46 ± 9.03	65.22 ± 10.56	0.887
BMI (kg/m ²)	208	23.45 ± 2.77	24.46 ± 3.32	0.057
Hemoglobin (g/L)	208	139.08 ± 19.93	133.04 ± 21.99	0.09
Operative time (min)	208	348.90 ± 79.20	381.76 ± 105.66	0.048*
Gender	208			0.742
Male	179	42 (87.5%)	137 (85.6%)	
Female	29	6 (12.5%)	23 (14.4%)	
Smoke	208			0.60
<20 PkYear	170	38 (79.2%)	132 (82.5%)	
>20 PkYear	38	10 (20.8%)	28 (17.5%)	
Radiation	208			0.1
No	204	47 (97.9%)	157 (98.1%)	
Yes	4	1 (2.1%)	3 (1.9%)	
Diabetes mellitus	208			0.428
No	184	44 (91.7%)	140 (87.5%)	
Yes	24	4 (8.3%)	20 (12.5%)	
Hydronephrosis preoperative	208			0.289
NO	157	39 (81.3%)	118 (73.8%)	
Yes	51	9 (18.8%)	42 (26.3%)	
Diversion methods	206			0.762
Bricker's conduit	166	39 (83.0%)	127 (79.9%)	
Ureterostomy	32	7 (14.9%)	25 (15.7%)	
Orthotopic neobladder	8	1 (2.1%)	7 (4.4%)	
Others	2	-	-	
Anesthesia methods	208			0.682
General + epidural	163	37 (77.1%)	126 (78.8%)	
General	43	11 (22.9%)	32 (20.0%)	
Epidural	2	0 (0%)	2 (1.3%)	
Pathology grade	208			0.37
Low	10	1 (4.22.0%)	9 (9.4%)	
High	198	48 (95.898.0%)	150 (90.6%)	
Pathology stage (T)	208			0.472
1	59	15 (29.4%)	44 (28.0%)	
2	58	13 (25.4%)	45 (28.7%)	
3	48	12 (23.5%)	36 (22.9%)	
4	43	11 (21.5%)	32 (20.4%)	
Hypertension	208			0.047*
No	145	39 (26.9)	106 (73.1)	
Yes	63	9 (14.3)	54 (85.7)	
Preoperative renal function insufficiency	208			0.017*
No	177	46 (26.0)	131 (74.0)	
Yes	31	2 (6.5)	29 (93.5)	

* *P* < 0.05.

3 讨论

肌层侵犯的膀胱癌是一种致命的疾病,根治性膀胱切除术是对肌肉侵犯性膀胱癌的标准治疗^[1],根治性膀胱切除结合淋巴清扫可以使得肌层侵犯的膀胱癌 10 年生存率提高至 50% ~ 59%^[2],但是,根治性膀胱切除手术同时又是泌尿外科最为复杂的手术之一,该手术是一个带有较高并发症出现率的手术^[3-4]。尽管在绝大多数的病人当中,膀胱根治切

除术是能够比较安全进行的,但是了解并发症的发生状况和与并发症发生有关的危险因素,可以对更进一步的保障患者的安全具有实际意义。目前国内有关肌层侵犯的膀胱癌的报道集中在新术式、新方法以及疗效方面,而手术并发症尚少有人关注,文献极少^[5]。本研究是较全面、系统地反映国内该手术现状(2006 年至 2009 年)的大宗连续病例回顾分析,但仍有局限,如所有病例均来源于北京大学第一医院泌尿外科,受单中心的限制。

表 3 208 例患者术前和术中指标对膀胱根治性切除术后总并发症影响的多因素分析*

Table 3 Multivariate analysis of complications in 208 patients*

	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>P</i>	Exp(<i>B</i>)	95.0% <i>CI</i> for Exp(<i>B</i>)	
							Lower	Upper
Hypertension	0.677	0.415	2.667	1	0.102	1.969	0.873	4.438
Preoperation serum creatinine	1.782	0.766	5.415	1	0.020	5.941	1.325	26.650
Operation time [#]	0.577	0.345	2.798	1	0.094	1.782	0.906	3.505
Constant	-0.049	0.561	0.008	1	0.930	0.952		

A variable(s) entered on step 1: body mass index, radiation history, hypertension, haemoglobin, preoperation serum creatinine, operation time, pathology stage. * Multivariate analysis entry standard; Univariate analysis $P \leq 0.10$; # operation time stratified; operation time ≤ 360 min, operation time ≥ 360 min; 60 minutes step up.

本研究围手术期死亡率为 1.4%,这与文献中基本一致^[6],而出现并发症的病例数为 160 例(76.9%),同时出现 2 种以上并发症的病例数为 46 例(22.2%)。膀胱根治手术的并发症由于并发症定义不统一和随访时间不同,使得并发症的发生率在文献中各家报道差别很大,从 25% 至 67% 不等^[7-9]。比较有趣的是,近年来有关于其术后并发症明显高于 90 年代的报道^[10-11],这与并发症的定义趋于严格和统一有很大关系^[7]。本研究是根据最新关于外科并发症统计标准而进行统计的,依照这一标准,很多症状表现轻微的病例均依照定义被纳入统计^[12],而且统计的并发症时限为 90 d,既往文献中很多研究仅统计住院期间或者 30 d 之内,而术后的晚期并发症也具有相当的数目^[11],根据这个标准,所得到的结果会更加客观和接近临床实际,这也是近来有关并发症研究的趋势。

本组患者中最常见的并发症依次是失血(36.1%)、术后肾功能异常(14.9%)、肠梗阻(13.9%)和切口并发症(8.6%)。参照旧的并发症标准,出血和输血并不列在并发症之中^[13]。南加利福尼亚州的病例研究,在对 1 054 个膀胱根治手术病例统计中,围手术期死亡率为 3%,并发症以肠梗阻和感染最常见^[14]。在纽约 MSKCC

(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) 医院的报告中,肠道并发症(30%)、感染(26%)和切口并发症(14%)分列前三位^[7]。田纳西州的一个中心报道,最常见的并发症为肠道并发症(17.8%)、感染(6%)和切口并发症(3%)^[3]。来自意大利 2009 年的报告中,并发症的发生率为 49%,其中出血(16%)、肠道并发症(17%)和切口并发症(7%)最常见^[11]。文献[15]统计了多家报道(出血为纳入统计),最常见的并发症分别为肠道并发症、感染和切口并发症。由此可以看出,本研究关于并发症的发生状况基本与国外报道相当,上述 4 种并发症是根治性膀胱切除术最常见的,尤其需要关注。

为了减少并发症的发生,分析其发生的危险因素至关重要。本研究发现总的并发症出现在单因素分析当中与手术时间($P = 0.048$)、高血压($P = 0.047$)、术前肌酐水平($P = 0.017$)相关;在多因素分析当中与手术时间、术前肌酐水平和术前高血压相关。国外报道中,回顾分析得到的危险因素各不相同。Prasad 等^[16]在回顾了 155 个病例后发现,术前麻醉评分(ASA)、出血、心血管疾病史为主要危险因素,美国田纳西州的研究分析了肠道并发症的发生和地域种族以及出血相关^[3],而 MSKCC 医院的分析显示,性别、

术前放疗、出血和输血在单因素分析中与并发症出现相关;多因素分析则显示性别、尿流改道方式和术前麻醉评分(ASA)相关^[7]。在其他报道中也分析出年龄、手术史、体重指数(BMI)和手术时间与并发症的出现有关^[17]。本研究的数据结果也与文献不一致。本研究认为术前控制上述危险因素,有利于降低手术后并发症的发生:(1)术前尽量纠正肾功能不全的状态;(2)术前纠正高血压;(3)熟练手术操作,减少手术时间和手术出血量,其中术前肌酐水平的危险性最大(*OR*值 5.941),手术时间也是重要的危险因素,而影响手术时间的因素主要包括患者本身的特点(如肿瘤的病理分期、腹部手术史等)和手术医师的技术水平,手术时间过长意味着损伤、出血、麻醉意外等并发症出现的风险增加。与病例较少的医疗机构相比,病例较多的医疗中心的膀胱根治性切除术的死亡率和并发症的发生率均相对较低^[18]。外科医师的个人手术量也是一个明显的并发症出现的预测因子^[19]。本研究尚存在一些局限,包括本研究为回顾性分析,手术医生的经验不一、淋巴清扫的范围不统一等。

综上所述,膀胱根治性切除术是浸润性膀胱移行细胞肿瘤的主要治疗方式,对患者机体的影响较大,其术后短期并发症的发生率较高。患者的手术时间、术前高血压和肌酐水平是影响术后并发症的显著因素。因此,严格选择病例,尽可能改善可控的术前状况,以及提高手术团队的经验有助于减少病人术后并发症的发生率。

参考文献

[1] Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2009, 55(4): 815-825.
[2] Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Nomograms provide improved accuracy for predicting survival after radical cystectomy [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 6663.

[3] Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, et al. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway[J]. *J Urol*, 2002, 167(5): 2012-2016.
[4] Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy [J]. *J Urol*, 2005, 174(4 Pt 1): 1231-1237.
[5] 周芳坚,余绍龙,熊永红,等. 全膀胱切除和原位新膀胱术并发症的预防和处理[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2008, 23(7): 489-491.
[6] Quek ML, Stein JP, Daneshmand S, et al. A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy[J]. *J Urol*, 2006, 175(3 Pt 1): 886-889.
[7] Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology[J]. *Eur Urol*, 2009, 55(1): 164-174.
[8] Konety BR, Allareddy V, Herr H. Complications after radical cystectomy: analysis of population-based data [J]. *Urology*, 2006, 68(1): 58-64.
[9] Fairey A, Chetner M, Metcalfe J, et al. Associations among age, comorbidity and clinical outcomes after radical cystectomy: results from the Alberta Urology Institute radical cystectomy database[J]. *J Urol*, 2008, 180(1): 128-134.
[10] Pycha A, Comloj E, Martini T, et al. Comparison of complications in three incontinent urinary diversions[J]. *Eur Urol*, 2008, 54(4): 825-832.
[11] Giacomo N, Vincenzo DM, Maurizio A, et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer[J]. *J Urol*, 2009, 182, 914-921.
[12] Donat SM. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change[J]. *Urology*, 2007, 69: 221-225.
[13] Malavaud B, Vaessen CH, Mouzin M, et al. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score[J]. *Eur Urol*, 2001, 39(1): 79-84.
[14] Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1 054 patients[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(3): 666-675.
[15] Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, et al. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2010, 57(6): 983-1001.
[16] Prasad SM, Ferreria M, Berry AM, et al. Surgical apgar outcome score: perioperative risk assessment for radical cystectomy[J]. *J Urol*, 2009, 181: 1046-1052.
[17] Boström PJ, Kössi J, Laato M, et al. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy[J]. *BJU Int*, 2009, 103(2): 191-196.
[18] Konety BR, Allareddy V, Modak S, et al. Mortality after major surgery for urologic cancers in specialized urology hospitals; are they any better [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13): 2006-2012.
[19] McCabe JE, Jibawi A, Javle PM. Radical cystectomy: defining the threshold for a surgeon to achieve optimum outcomes[J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(982): 556-560.

(2011-05-05 收稿)
(本文编辑:王 蕾)