

· 药物与临床 ·

羟喜树碱膀胱灌注预防膀胱癌术后复发 72 例

曾文利, 夏 越

(武汉大学人民医院泌尿科, 430060)

[摘要] 目的 观察羟喜树碱膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的临床疗效。方法 对 72 例膀胱癌保留膀胱术后行羟喜树碱灌注治疗, 随访评价其疗效和复发率。结果 羟喜树碱膀胱灌注肿瘤总复发率为 18.1%, 浅表性膀胱癌复发率为 14.3%, 且不良反应轻。结论 膀胱癌保留膀胱术后灌注羟喜树碱是预防肿瘤复发的一种安全、有效的方法。

[关键词] 羟喜树碱; 膀胱癌; 膀胱灌注; 术后复发

[中图分类号] R737.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2008)02-0200-02

Clinical Study of Hydroxycamptothecin Inravesical Instillation for Preventing Postoperative Recurrence of Bladder Carcinoma

ZENG Wen-li, XIA Yue (Department of Urology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Objective To investigate the clinical effect of hydroxycamptothecin intravesical instillation for preventing postoperative recurrence of bladder carcinoma. **Methods** 72 cases of bladder carcinoma were treated by conservative bladder operation. Clinical effect and recurrence rate of bladder carcinoma were evaluated by follow-up. **Results** Follow-up showed that the total recurrence rate of bladder carcinoma was 18.1% and the rate of superficial carcinoma was 14.3% with lower side effect. **Conclusion** Inravesical instillation of hydroxycamptothecin is a safe and effective treatment for preventing postoperative recurrence of bladder carcinoma.

KEY WORDS Hydroxycamptothecin; Bladder carcinoma; Inravesical instillation; Postoperative recurrence

膀胱肿瘤行保留膀胱术后膀胱内化疗灌注是预防复发的重要手段。2002 年 3 月~2005 年 3 月, 笔者应用羟喜树碱对保留膀胱手术后的患者行灌注治疗, 效果满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 共 72 例膀胱癌保留膀胱术后行羟喜树碱灌注患者, 其中男 48 例, 女 24 例; 年龄 30~86 岁, 平均 54.6 岁。临床表现以无痛性肉眼血尿为主。肿瘤单发 27 例, 多发 45 例。临床分期: T_{is} 和 T_a 期 5 例, T_1 期 35 例, T_2 期 27 例, T_3 期 5 例。病理分级 I 级 49 例, II 级 18 例, III 级 5 例。行经尿道膀胱肿瘤切除术 (TURBT) 56 例, 膀胱部分切除术 8 例, 单纯肿瘤切除术 6 例, 肾输尿管全切术+膀胱袖套状切除术 2 例。所有病例均经病理检查证实为膀胱移行上皮细胞癌。

1.2 治疗方法 所有患者均于术后 1~2 周开始行膀胱灌注。灌注药物羟喜树碱注射液 (黄石飞云制药有限公司生产, 批准文号: H20064106) 20~30 mg, 药物用 0.9% 氯化钠注射液 30~50 mL 稀释后, 用一次性硅胶导尿管注入膀胱内, 嘱患者仰卧位、俯卧位、左侧

卧位、右侧卧位各 0.5 h, 共保留 2 h, 使药物与膀胱各壁充分接触。开始每周 1 次, 共 6 次; 再每 2 周 1 次, 共 6 次, 其后每月 1 次维持至第 2 年。灌注期间每 3 个月复查 1 次血、尿常规, 肝、肾功能, 0.5 a 复查一次膀胱 B 超, 可疑复发者膀胱镜检查。复发病例经膀胱镜检取活检病理证实。

2 结果

2.1 疗效 72 例患者获随访 36 个月。灌注病例中共有 13 例患者复发, 总复发率 18.1%, 其中浅表性膀胱癌 (T_{is} 、 T_a 期和 T_1 期) 术后复发率 14.3%, 见表 1。

2.2 不良反应 随访期内无死亡病例, 72 例患者灌注后均无骨髓抑制、贫血等严重并发症发生, 与术前生化检查结果比较, 肝、肾功能无显著变化。出现不良反应者共 14 例 (19.4%); 其中不同程度的膀胱刺激症状 9 例 (64.3%), 短暂性肉眼血尿 1 例 (7.1%), 低热、轻微恶心、头痛 3 例 (21.4%), 一过性白细胞下降 1 例 (7.1%)。所有患者均未因不良反应终止灌注化疗。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 任何保留膀胱的手术治疗后都存在较高的复发率 (5 a 复发率为 30%~90%)。术后灌注治疗则有杀死残留肿瘤细胞、降低复发率、延长复发间隔及防止肿瘤进展等

[收稿日期] 2008-07-20

[作者简介] 曾文利 (1970-), 女, 湖北武汉人, 在读硕士, 主要从事临床工作。电话: 027-88041911-2235。

表 1 72 例膀胱癌术后患者羟喜树碱灌注与肿瘤复发情况

病例资料	灌注/例	复发/例	复发率/%
肿瘤发生特点			
单发	27	3	11.1
多发	45	10	22.2
肿瘤分期			
T _{is} 和T _a 期	5	0	0
T ₁ 期	35	5	14.3
T ₂ 期	27	5	18.5
T ₃ 期	5	3	60.0
肿瘤分级			
I级	49	6	12.2
II级	18	4	22.2
III级	5	3	60.0
手术方式			
TURBi	56	8	14.3
膀胱部分切除术	8	2	25.0
单纯肿瘤切除术	6	2	33.3
膀胱袖套状切除术	2	1	50.0

作用^[1]。尽管目前已采用多种化疗药物行术后膀胱灌注,但灌注后仍有约 30% 病例出现复发^[2]。因此,合理、有效的选择术后膀胱化疗药物灌注是预防肿瘤复发和提高治疗效果的关键。

喜树碱(camotothecin, CPT) 是从我国独有的珙桐科植物喜树中提取的微量生物碱,有较强的抗癌作用。其相对分子质量为 364.34,不易被膀胱黏膜吸收,故作为膀胱化疗灌注不良反应小,一般不会引起贫血、肝肾功能损害以及骨髓抑制等全身化疗反应。笔者采用一次性硅胶导尿管注入可避免损伤尿道黏膜引起灌注后尿道狭窄。而 9 例出现不同程度膀胱刺激症状者,考虑与膀胱、尿道黏膜损伤及炎症等因素有关,灌注前和灌注日常服用少量抗生素、灌注前注入利多卡因和(或)地塞米松可明显缓解以上刺激症状。

笔者随访结果表明,采用羟喜树碱对保留膀胱手术的患者行术后膀胱内灌注,总复发率为 18.1%,其中浅表性膀胱癌(T_{is}、T_a期和 T₁期)术后复发率为 14.3%,与国内文献报道结论相近^[3,4]。杨嗣星等^[5]报道 68 例浅表性膀胱癌术后灌注,其疗效优于噻替哌、丝

裂霉素(MMC)和卡介苗(BCG),不良反应轻。羟喜树碱不良反应的发生和类型与用药途径、剂量、疗程、药物浓度等有关。大多数研究认为,羟喜树碱膀胱灌注可以引起一些不良反应,如恶心、呕吐等,但可以耐受,不影响患者继续治疗。且羟喜树碱在引发膀胱刺激征或化学性膀胱炎方面明显低于其他药物。在本组中无患者因药物不良反应而终止治疗,总不良反应率为 19.4%。

从复发与膀胱肿瘤分期分级的关系来看,术后肿瘤复发与分期密切相关,对于高分级与分期的患者术后早期采用羟喜树碱化疗灌注有助于降低肿瘤复发率。而且针对肿瘤 1 a 内复发率高的特点,笔者采用前期集中灌注、后期维持预防性灌注的治疗方案,亦在本组病例中取得了较好的疗效。

因此,膀胱癌保留膀胱术后灌注羟喜树碱,是预防肿瘤复发,降低复发率,提高治愈率的一种安全、有效的方法。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.026

[参考文献]

- [1] SHIMIZU H, NISHIMURA T, KIMURA G, *et al.* Effect of adjuvant transarterial infusion of anticancer agents after transurethral resection in patients with pT2a muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder: five and ten-year outcome [J]. *J Nippon Med Sch*, 2004, 71(4): 263-269.
- [2] LAMM D L, BLUMENSTEIN B A, CRISSMAN J D, *et al.* Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study[J]. *J Urol*, 2000, 163(4): 1124-1129.
- [3] 程鸿鸣,陈宗福,李虹,等. 羟喜树碱灌注预防膀胱癌术后复发[J]. *临床泌尿外科*, 2000, 15(2): 62-63.
- [4] 石明,申吉泓,左毅刚,等. 羟喜树碱与丝裂霉素膀胱灌注预防肿瘤复发的临床观察[J]. *中国肿瘤临床*, 2003, 30(2): 140-141.
- [5] 杨嗣星,张孝斌,王玲珑,等. 羟喜树碱膀胱灌注预防膀胱肿瘤复发的临床观察[J]. *肿瘤防治研究*, 1999, 26(2): 131-132.