T₁G₃膀胱癌二次电切治疗体会

吴慧玲,戴国平,杜小文(金华市人民医院,浙江金华321000)

摘 要:[目的]探讨 T₁G₃膀胱癌行第二次经尿道电切术(ReTUR)的必要性。[方法]回顾性分析 37 例经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)明确为 T₁G₃膀胱癌患者资料。单发乳头状肿瘤 15 例,多发乳头状肿瘤 17 例,广基型肿瘤 5 例。4~6 周后再次电切,术后常规丝裂霉素膀胱内灌注化疗。[结果]所有肿瘤切除标本均含有肌层组织。二次电切中 13 例(13/37,35.1%)发现有残余肿瘤,2 例(2/37,5.4%)发现肿瘤为 T₂期,更改治疗方案。1 例(1/15,6.7%)单发乳头状肿瘤,8 例(8/17,47.1%)多发乳头状肿瘤,4 例(4/5,80.0%)广基型肿瘤发现癌细胞残留。[结论]不同的 T₁G3 患者在二次电切中结果不尽相同。对多发乳头状和广基型的肿瘤应常规行二次电切,而对单发乳头状肿瘤可酌情考虑。主题词:膀胱肿瘤;尿道;电切术

中图分类号:R737.14 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2012)08-0569-03

Repeat Transurethral Resection for Bladder Cancer T₁G₃

WU Hui-ling, DAI Guo-ping, DU Xiao-wen (Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the necessity of repeat transurethral resection (ReTUR) for patients with bladder cancer T_1G_3 . [Methods] Thirty—seven patients with bladder cancer T_1G_3 after transurethral resection of bladder tumor (TURBt) were analyzed retrospectively. The primary bladder cancers were classified as solitary papillary tumor (15 cases), multiple papillary tumor (17 cases) and sessile lesions (5 cases). All cases underwent ReTUR following primary surgery within $4 \sim 6$ weeks and postoperative mitomycin infusion chemotherapy. [Results] All the resected tumor specimens contained muscular layer tissues. Residual tumors were found in 13 cases (13/37,35.1%) at the ReTUR, and 2 cases (2/37,5.4%) were diagnosed as stage T_2 and adjusted the treatment plan. One case (1/15,6.7%) with solitary papillary,8 cases(8/17,47.1%) with multiple papillary and 4 cases (4/5,80.0%) with sessile lesions had residual cancer cells, respectively. [Conclusions] Different T_1G_3 bladder cancer patients have different outcomes after ReTUR. For patients with multiple papillary and sessile T_1G_3 lesions, routinely performed ReTUR are necessary. While ReTUR is necessary or not for the patients with solitary papillary T_1G_3 tumors should be considered accordingly.

Subject words: bladder neoplasms; urethra; electroresection

T₁G₃ 膀胱癌具有可变和不可预测的生物潜能^[1]。 虽然属于非肌层浸润性膀胱癌,但其生物学行为类 似于肌层浸润性膀胱癌^[2]。研究提示 T₁G₃ 膀胱癌预 后不良的因子包括肿瘤的多发性、高级别、肿瘤直径 大于 3cm、肿瘤广基型、合并有原位癌、初次电切后 肿瘤早期复发^[3,4]。T₁G₃ 膀胱癌的标准治疗包括经尿 道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBt)、术后膀胱灌注治疗。首次电切可能有 癌细胞残留,特别是多发性肿瘤,即使是联合膀胱灌

基金项目:金华市应用技术研究与开发资金补助项目(2011-3-043) 收稿日期:2012-05-04;修回日期:2012-07-13 注化疗,早期复发、分期进展的风险仍很大 $^{[4]}$ 。对 T_1G_3 膀 胱 癌 行 二 次 经 尿 道 电 切 术 (repeat transurechral resection,ReTUR)的优点在于清除残余 肿瘤,早期发现复发和避免首次电切分期过低所致的治疗不足 $^{[5]}$ 。二次电切的缺点在于增加医疗费用及创伤。在首次电切令人满意的基础上,二次电切是否完全必要,仍有一定的争议。本文通过对金华市人民医院行二次电切的 T_1G_3 膀胱癌患者的临床资料进行回顾性分析,探讨二次电切在不同的 T_1G_3 膀胱癌患者中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析金华市人民医院 2005 年 6 月至 2011 年 7 月 39 例 TURBt 明确为高危非肌层浸润性膀胱癌患者 (pT_1G_3) ,其中 2 例因膀胱癌病灶广泛,选择根治性全膀胱切除,37 例纳人本研究。其中男性 29 例,女性 8 例,年龄 32~83 岁,平均年龄 54.5岁,肿瘤直径 0.2~3.5cm,数目 1~7 枚。

37 例病例分为 3 组,其中单发乳头状肿瘤 15 例,多发乳头状肿瘤 17 例,广基型肿瘤 5 例,其中 1 例广基型肿瘤多发。

1.2 方 法

首次电切术后 24h 内丝裂霉素 20mg 膀胱内灌注化疗 1次,以后每周灌注 1次,直至 4~6 周后再次电切,术后继续丝裂霉素膀胱内灌注化疗。

手术在持续硬膜外麻醉或全麻下进行,首次电切按常规操作,先行膀胱镜检,仔细观察膀胱肿瘤的部位、大小、数目、肿瘤基底及带蒂情况。切除全部肿瘤组织及肿瘤周围 2cm 内的正常膀胱黏膜,基底深达肌层,所有肿瘤切除标本均含有肌层组织并经病理证实。二次电切采用标准电切法,基本步骤同初次,先在膀胱镜下全面仔细观察膀胱各壁,特别是初次手术部位,切除瘢痕、炎性水肿区及可疑新生物,深度至膀胱肌层组织,范围达瘢痕或新生物外 2cm,电切后在其基底用活检钳取活检。

比较 3 组病例在二次电切中的结果,包括大体肿瘤残余率、具体病理组织检查结果(包括有无癌细胞残留、病理分期变化、是否合并原位癌等)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 处理所得数据,组间计数资料比较采用 y² 检验。

2 结 果

二次电切中13例(35.1%)发现有残余肿瘤。在

13 例发现肿瘤残留的病例中,7 例肉眼可见大体残留肿瘤,6 例经病理检查发现。

大体肿瘤残留情况:单发乳头状肿瘤组在二次 电切中未发现大体肿瘤残留。大体肿瘤残留中6例 为多发乳头状肿瘤,1例为广基型肿瘤。

病理组织检查结果:单发乳头状肿瘤组中1例(6.7%)发现癌细胞残留,病理分期与首次电切相同;多发乳头状肿瘤组中8例(47.1%)发现癌细胞残留,5例病理分期与首次电切相同,2例分期上升,为T₂期,更改治疗方案,1例合并原位癌;广基型肿瘤组中4例(80.0%)发现癌细胞残留,病理分期与首次电切相同。广基型肿瘤组癌细胞残留的比例是单发乳头状肿瘤组的11.9倍,是多发乳头状肿瘤组的1.7倍。多发乳头状肿瘤组癌细胞残留的比例是单发乳头状肿瘤组的7.0倍。广基型肿瘤组癌细胞残留的比例是单发乳头状肿瘤组的7.0倍。广基型肿瘤组癌细胞残留的比例与单发乳头状肿瘤组相比,差异具有显著统计学意义(P=0.005)。多发乳头状肿瘤组癌细胞残留的比例与单发乳头状肿瘤组相比,差异具有显著统计学意义(P=0.018)。病理结果比较见表1。

3 讨论

TURBt 是非肌层浸润性膀胱癌的重要治疗手段,有两个目的:一是切除肉眼可见的全部肿瘤,二是切除组织进行病理分级分期^[6]。TURBt 应将肿瘤完全切除直至露出正常的膀胱壁肌层, 肌层组织应单独送病理检查。标准的 TURBt 是肿瘤精确的病理分级分期的保证。如果所切标本不含肌层组织,对T₁肿瘤就存在分期过低的风险。对高级别非肌层浸润性膀胱癌,二次电切有重要作用,可以发现首次电切术后的残存肿瘤并切除;可以降低首次电切错误分期的概率,使非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌的分期更为准确;可以明显降低非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌患者的复发率^[7]。Divrik 等^[8]报道 T₁膀胱尿路上皮癌患者二次电切术后 1 年、3 年、5 年的无复发生存率分别为 82%、65%、59%,而未经过二次电

表 1 膀胱癌患者二次电切病理情况

原发肿瘤类型	例数	无残余肿瘤	相同病理分期	合并原位癌	病理分期上升	病理分期下降
单发乳头状肿瘤组	15	14(93.3)	1(6.7)	0	0	0
多发乳头状肿瘤组	17	9(52.9)	5(29.4)	1(5.9)	2(11.8)	0
广基型肿瘤组	5	1(20.0)	4(80.0)	0	0	0

注:括号内为百分数(%)。

切的患者对应的无复发生存率分别为 57%、37%、32%。

肿瘤的结构(乳头状或广基型)、病灶的多发性是影响膀胱尿路上皮癌预后的重要因素。单发乳头状病灶相对于多发乳头状、广基型病灶,是一个良好的预后因素^[9]。在我们的研究中,15 例单发乳头状肿瘤在二次电切中仅 1 例发现有癌细胞残留,病理分期无进展,93.3%无癌细胞残留。多发乳头状肿瘤和广基型肿瘤在二次电切中则有较高的癌细胞残留率。我们的研究显示 47.1%多发乳头状肿瘤和80.0%广基型肿瘤有癌细胞残留,且 2 例分期上升的患者均出现在多发乳头状肿瘤组中。

肿瘤的完整切除也是影响膀胱尿路上皮癌预后的重要因素。肿瘤完整切除的确切标志是送病理组织检查的标本中包含有无癌细胞浸润的肌层组织。Dutta 等[10]报道 T₁ 膀胱癌切除标本中无肌层组织的病例,64%被分期过低,而有肌层组织的病例仅 30%被分期过低。在我们的研究中,仅 5.4%分期过低,与本组病例数不多有关,也与我们电切范围较大,并常规切至肌层,所有肿瘤切除标本中均含有无癌细胞浸润的肌层组织有关。

相对于肿瘤侵犯固有层下的深黏膜肌层,肿瘤仅侵犯固有层下的浅黏膜肌层(T_{1a}),也是一个良好的预后因素^[11]。Orsola等^[12]认为对首次电切中表现良好的单发性乳头状 T₁G₃膀胱癌,仅侵犯固有层下的浅黏膜肌层(T_{1a}),肌肉组织活检阴性,二次电切有争议,特别是术后联合膀胱灌注化疗的病例。

目前,二次电切在所有 T₁G₃ 膀胱癌的诊治过程中仍是一个首选被推荐的方案^[6]。我们的研究提示不同的 T₁G₃ 患者在二次电切中结果不尽相同,对多发乳头状和广基型的肿瘤应常规行二次电切,而对表现良好的单发乳头状肿瘤可酌情考虑。当然我们的研究有一定的局限性,如样本量少、分组中肿瘤大小未被考虑、固有层的侵犯深度未考虑等,有待大样本、多中心的前瞻性研究进一步完善。

参考文献:

[1] Soloway MS, Lee CT, Steinberg GD, et al. Difficult deci-

- sions in urologic oncology: management of high-grade T_1 transitional cell carcinoma of the bladder [J]. Urol Oncol, 2007, 25(4):338-340.
- [2] Masood S, Sriprasad S, Palmer JH, et al. T₁G₃ bladder cancer-indications for early cystectomy [J]. Int Urol Nephrol, 2004, 36(1):41-44.
- [3] Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T₁ bladder cancer select patients for immediate cystectomy[J]. J Urol, 2007, 177(1):75–79.
- [4] Borkowski A. Superficial bladder cancer T₁G₃: the choice of treatment[J]. BJU Int, 2002, 89(6):623–627.
- [5] 陈兴屹,温机灵,陈卫华,等.高危非肌层浸润性膀胱癌 二次经尿道电切治疗体会[J].同济大学学报(医学版), 2011,32(1);89-91.
- [6] 那彦群,叶章群,孙光,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗 指南[M].北京:人民卫生出版社,2011.17-48.
- [7] 张艺,吴育峰,魏澎涛.经尿道膀胱肿瘤二次电切术 36 例临床分析 [J]. 河南科技大学学报 (医学版),2009,27 (3):207-208.
- [8] Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, et al. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT₁ urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and diseasespecific survival: a prospective randomised clinical trial[J]. Eur Urol, 2010, 58(2):185–190.
- [9] Serretta V, Ruggirello A, Dispensa N, et al. Multiplicity and history have a detrimental effect on survival of patients with T₁G₃ bladder tumours selected for conservative treatment[J]. J Urol, 2008, 180(3):886–891.
- [10] Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB, et al. Clinical understaging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy [J]. J Urol, 2001, 166 (2):490-493.
- [11] Orsola A, Trias I, Ravento's CX, et al. Initial high-grade T_1 urothelial cell carcinoma: feasibility and prognostic significance of lamina propria invasion microstaging (T_{lattic}) in BCG-treated and BCG-non-treated patients [J]. Eur Urol, 2005, 48(2):231–238.
- [12] Orsola A, Cecchini L, Morote J.Re:Marko Babjuk, Willem Oosterlinck, Richard Sylvester, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. Eur Urol, 2009, 55(1):e15-e16.