

高龄膀胱癌患者全膀胱切除术的并发症及生存分析

陆晓霖, 沈益君, 万方宁, 王备合, 谢湖阳, 朱一平, 戴波, 叶定伟

(复旦大学附属肿瘤医院, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032)

摘要: [目的] 探讨高龄膀胱癌患者接受全膀胱切除术的临床病理特点, 围手术期并发症和疗效。[方法] 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月间年龄 ≥ 75 岁, 接受全膀胱切除术的高龄患者, 收集患者的临床病理信息, 统计学分析患者围手术期并发症及生存情况。[结果] 57 例年龄 ≥ 75 岁, 在我院接受全膀胱切除术的高龄患者, 尿流改道方式分别为回肠膀胱术 13 例和输尿管皮肤造口术 44 例, 无一例患者在围手术期间死亡。22 例 (38.6%) 患者出现围手术期并发症。常见的并发症包括感染、肠梗阻、肾盂输尿管积水等。无复发生存时间 (RFS) 为 11.4 个月, 中位总生存时间为 15.8 个月。回肠膀胱术和输尿管皮肤造口术两种尿流改道术式的 RFS 无统计学差异。[结论] 肌层浸润或高危复发的高龄膀胱癌患者, 全膀胱切除术并发症发生率可以接受。在合适的患者身上, 尿流改道应尽可能选用回肠膀胱术。

关键词: 膀胱癌; 老年人; 手术; 并发症; 生存

中图分类号: R737.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)07-0574-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.07.B003

Complications and Survival Analysis of Radical Cystectomy in the Elderly

LU Xiao-lin, SHEN Yi-jun, WAN Fang-ning, et al.

(Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: [Objective] To discover the clinic-pathological features, perioperative complications and effect of elderly people who underwent radical cystectomy. [Methods] A retrospective review was undertaken of patients who underwent radical cystectomy for bladder cancer from January 2012 to December 2016. All the patients were 75 years old or older. Data of clinic-pathological features, perioperative complication and survival were collected. [Results] Fifty-seven patients were reviewed, among whom 13 patients underwent the Bricker procedure while 44 of them underwent cutaneous ureterostomy. None of the patients died during the perioperative period. 22 patients (38.6%) showed complications like infection, bowel obstruction, hydronephrosis after the surgery. The median RFS of the patients was 11.4 months, while the median OS was 15.8 months. There was no significant difference of RFS between the Bricker procedure and cutaneous ureterostomy. [Conclusion] For elderly with high-risk recurrent bladder or MIBC, radical cystectomy is a option and the Bricker procedure is preferred for suitable patients.

Subject words: bladder cancer; elderly; surgery; complication; survival

膀胱癌是最常见的泌尿系统恶性肿瘤。在中国, 其发病率位居泌尿系统肿瘤之首。据统计, 2015 年我国膀胱癌新发病例大约有 80500 例, 死亡 32900 例^[1]。据美国调查统计, 膀胱癌中位发病年龄在 73

岁。年龄大于等于 80 岁的男性中, 膀胱癌是第四大癌症相关死亡的主要原因^[2]。对于年轻、身体状况良好的肌层浸润性膀胱癌患者或高危复发患者, 全膀胱切除术是标准的治疗措施, 并被各大指南所推荐^[3]。随着手术技术的不断改进, 以及尿流改道技术的进步, 全膀胱切除术的应用范围越来越广, 极高危的非肌层浸润性患者的治疗首选亦可考虑该术式。然而对于高龄患者因其合并症较多, 分期也往往偏晚, 围

通讯作者: 叶定伟, 教授, 主任医师, 博士生导师; 复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科, 上海市东安路 270 号 (200032); E-mail: dwyeli@163.com

沈益君, 副主任医师, 博士; 复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科, 上海市东安路 270 号 (200032); E-mail: yijunshen79@163.com

收稿日期: 2017-03-02; **修回日期:** 2017-05-18

手术期的风险较高,全膀胱切除术的应用价值还存在一定争议。我们回顾性调查了在本中心接受全膀胱切除术的高龄患者,分析了高龄膀胱癌患者的疗效及围手术期并发症等相关情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象包括 2012 年 1 月至 2016 年 12 月间在复旦大学附属肿瘤医院因膀胱癌接受全膀胱切除术的患者。入选标准:①年龄≥75 岁;②肌层浸润性膀胱癌或高危复发的非肌层浸润性膀胱癌;③患者术前检查评估无严重基础疾病。排除标准:①淋巴结转移或远处脏器转移的膀胱癌患者。②预期生存期小于 3 个月。通过查阅病案资料,收集患者的临床病理特征,包括性别、年龄、身高、体重、肿瘤分期、病理结果、手术方式、术后并发症、手术时间、术中出血以及输血情况等。

1.2 随访及统计学处理

患者每三个月通过门诊或电话随访一次术后复发及死亡情况。无复发生存时间(RFS)定义为全膀胱切除术至疾病复发或转移的时间,总生存时间(OS)定义为全膀胱切除术至患者死亡的时间。

统计分析采用 SPSS 15.0 完成。进行连续性变量的正态性检验,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,生存分析使用 Kaplan-Meier 法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

共收集到接受全膀胱切除术的高龄患者年龄≥75 岁 57 例,中位年龄 78 岁。男性 44 例,女性 13 例。42 例患者采取腹膜外途径的全膀胱切除术,15 例患者采取经腹腔途径的膀胱切除术,尿流改道方法为 13 例接受回肠膀胱术,44 例接受输尿管皮肤造口术。其中 52 例术后病理证实为尿路上皮癌;5 例为非尿路上皮癌,其中 2 例低分化癌,1 例肉瘤,1 例鳞癌,1 例小细胞癌。平均手术时间为 218min。术中平均出血量为 318ml,14 例患者术中接受输血治疗(Table 1)。

57 例患者无一例在围手术期间死亡。围手术期

并发症方面,总计 22 例(38.6%)患者出现术后近期并发症。常见的术后并发症包括感染、肠梗阻、肾盂输尿管积水等 (Table 2)。13 例接受回肠膀胱术患

Table 1 Clinic-pathological features of the patients

Features	N	Percentage(%)
Median age	78	100
Gender		
Male	44	77.20
Female	13	22.80
Surgical approach		
Extraperitoneal approach	42	73.70
Transperitoneal	15	26.30
Urinary diversion		
Bricker	13	22.80
Cutaneous ureterostomy.	44	77.20
Recurrence		
No	32	56.10
Yes	25	43.90
Pathology		
Uroepithelium carcinoma	52	91.30
Non-uroepithelium carcinoma	5	8.70
Average intraoperative hemorrhage(ml)	318	
Blood transfusion		
Yes	14	24.60
No	43	75.40
Stage		
T1	18	31.60
T2	16	28.10
T3	15	26.30
T4	8	14.00
Lymph nodes metastasis		
Yes	6	10.50
No	51	89.50
Complication		
Yes	22	38.60
No	35	61.40

Table 2 Post-operative complications

Complications	Bricker	Cutaneous ureterostomy
Incision infection	1	0
Urinary tract infection	2	5
Pulmonary infection	0	2
Pelvic infection	0	1
Intestinal obstruction	2	4
Hydronephrosis	2	0
Retraction of stoma	0	1
Ureteral stents obstruction	0	1
Abdominal wall incisional hernia	0	1
Hematuria	0	1
Pelvic effusion	1	1

者,共有 5 例(38.5%)发生了术后并发症;44 例接受输尿管皮肤造口术患者,共有 17 例(38.6%)发生了术后并发症。对于高龄膀胱癌患者,并没有出现严重的不可逆并发症,大多可通过保守治疗和对症处理解决,仅一例患者因腹壁切口疝接受了再次手术治疗。

随访截止时间为 2017 年 1 月 30 日。随访过程中,共有 5 例患者死亡,2 例患者失访。57 例患者中位无复发生存时间(RFS)为 11.4 个月,中位总生存时间为 15.8 个月。回肠膀胱术患者 RFS 要长于输尿管皮肤造口术患者(25.6 个月 vs 9.6 个月),但回肠膀胱术患者数量较少,两组 RFS 并无统计学差异($P=0.13$)(Figure 1,2)。

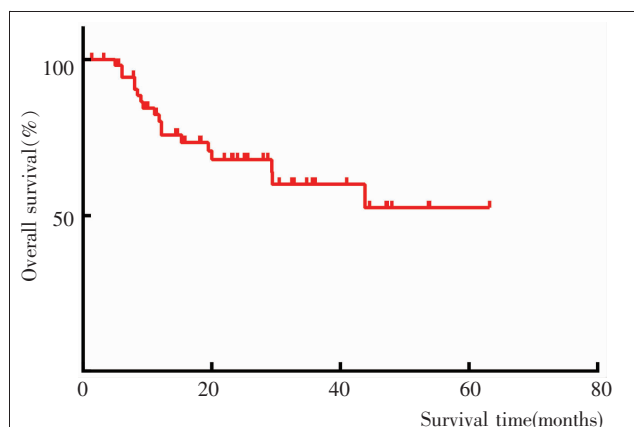


Figure 1 Overall survival of 57 patients with radical cystectomy

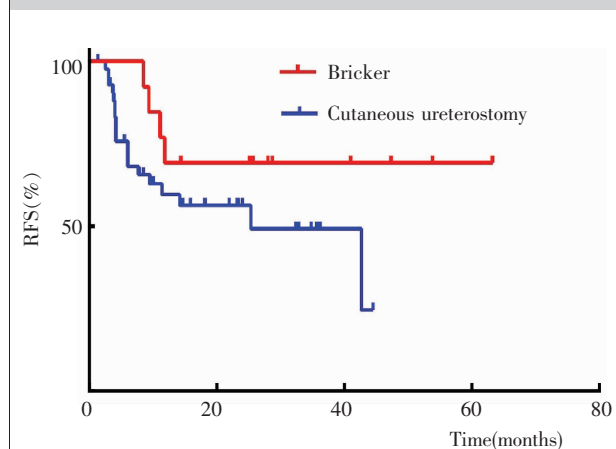


Figure 2 RFS of the Bricker procedure and cutaneous ureterostomy

3 讨 论

对于肌层浸润性膀胱癌患者,虽然保留器官的

综合治疗是可以选择的治疗方案,但其疗效尚存有争议。Lodde 等的一项研究显示几乎一半接受保守治疗的肌层浸润膀胱癌患者因为严重的并发症不得不行挽救性全膀胱切除术,而另一般患者也因并发症生活质量下降,甚至影响了生存时间^[4]。相比之下,接受全膀胱切除术的患者反而生活时间更长,生活质量更好。Stein 等通过分析 1054 例 1971~1997 年间接受全膀胱切除术的患者,发现根治性手术可以延长患者生存时间,提高生活质量^[5]。

目前,对于高龄患者选择全膀胱切除术的必要性还存有争议。一些研究持赞成意见,另一些则持反对意见。一项大型单中心研究显示,超过 80 岁患者围手术期死亡及并发症相比年轻患者并无明显差别^[6]。而一项多中心,包含 3320 例全膀胱手术患者的研究显示,围手术期的死亡率随着患者年龄增加而增加,肿瘤特异生存率和 5 年总生存率均随着患者年龄增加而下降^[7]。高龄患者肿瘤特异生存时间和 5 年总生存时间下降的原因很多,单从疾病本身而言,研究发现高龄膀胱癌患者往往肿瘤分期更高,同时在治疗措施上,高龄患者更容易延误治疗时间,接受新辅助化疗的比例也更低^[8]。因此,手术本身并不是造成高龄患者生存时间缩短的直接原因。

近年,随着手术技术的不断改进,从国际上的治疗趋势来看,全膀胱切除术在高龄患者的治疗地位越来越高。在美国,通过人口学调查显示 1998~2012 年高龄膀胱癌患者接受全膀胱切除术的比例从 9.9% 上升到 25%^[9]。另一项类似的研究也显示,这一比例已经从 1998 年的 10% 到达了 2010 年的 37%^[10]。可见,全膀胱切除手术的应用频率在不断升高。

本中心的研究显示,高龄患者接受全膀胱切除术的术后并发症比例并不高,在可接受的范围内,这一比例也与既往其他中心的结果类似^[11]。因此对于高危复发及肌层浸润性膀胱癌患者的治疗措施选择上,年龄并不是禁忌证,在合适的患者身上,手术仍是首选的治疗手段。在尿流改道术式的选择上,考虑到高龄患者的合并症等问题,大多数患者选择了手术时间较短,风险较小的输尿管皮肤造口术,而对于一般状况良好,合并症较少的患者,回肠膀胱术则是更合理更有效的治疗手段。因此临床还需要从患者的实际情况出发,做出最佳的治疗决策,以期延长患者生存时间,提高生活质量。

参考文献:

- [1] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] Siegel RL,Miller KD,Jemal A. Cancer statistics,2016[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(1):7-30.
- [3] Milowsky MI,Rumble RB,Booth CM,et al. Guideline on muscle-invasive and metastatic bladder cancer (European Association of Urology Guideline):American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement[J]. J Clin Oncol,2016,34(16):1945-1952.
- [4] Lodde M,Palermo S,Comploj E,et al. Four years experience in bladder preserving management for muscle invasive bladder cancer [J]. European Urology,2005,47 (6):773-778.
- [5] Stein JP,Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer:long-term results of a standard procedure [J]. World J Urol,2006,24(3):296-304.
- [6] Clark PE,STEIN JP,Groshen SG,et al. Radical cystectomy in the elderly:comparison of clinical outcomes between younger and older patients[J]. Cancer,2005,104(1):36-43.
- [7] Leveridge MJ,Siemens DR,Mackillop WJ,et al. Radical cystectomy and adjuvant chemotherapy for bladder cancer in the elderly:a population-based study[J]. Urology,2015,85(4):791-798.
- [8] Madeb R,Messing EM. Gender,racial and age differences in bladder cancer incidence and mortality [J]. Urologic Oncology,2004,22(2):86-92.
- [9] Roghmann F,Sukumar S,Ravi P,et al. Radical cystectomy in the elderly:national trends and disparities in perioperative outcomes and quality of care [J]. Urologia Internationalis,2014,92(1):27-34.
- [10] Smith AB,Deal AM,Woods ME,et al. Muscle-invasive bladder cancer:evaluating treatment and survival in the National Cancer Data Base[J]. BJU international,2014,114(5):719-726.
- [11] Meng YS,Wang Y,Fan Y,et al.Impact of different surgical methods of radical cystectomy on the perioperative complications in patients over 75 years[J]. Beijing Da Xue Xue Bao,2016,48(1):632-637.[孟一森,王宇,范宇,等.根治性膀胱全切手术及尿路改道方式对高龄患者围手术期并发症的影响[J]. 北京大学学报(医学版),2016,48(4):632-637.]

《肿瘤学杂志》编辑部关于启用稿件远程处理系统的通知

本刊已启用稿件远程处理系统,该系统包括作者在线投稿/查询、主编办公、专家审稿、编辑办公等功能,通过网上投稿、网上查稿、网上审稿,实现作者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理,从而构建一个协作化、网络化、角色化的编辑稿件业务处理平台。对于广大作者而言,该系统最大的优点是支持在线投稿,方便作者及时了解稿件处理进程,缩短稿件处理时滞。使用过程中具体注意事项如下:

(1)第1次使用本系统投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名密码长期有效。

(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码,可以致电编辑部查询。

(3)作者投稿请点击“作者登录”,登录后按照提示操作即可。投稿成功后,系统自动发送回执邮件,作者投稿后请随时关注邮箱提示,也可随时点击“作者登录”,获知该稿件的审理情况、处理进展、审稿意见等。

(4)网上投稿成功1周内,请将以下文件邮寄至编辑部:①单位介绍信;②作者投稿无学术不端行为承诺书(本处理系统中下载后填写);③文章若属于基金项目资助,附上基金项目批文的复印件。编辑部收到上述文件后,稿件将进入审稿程序。

稿件远程处理系统启用后,我刊只接受网上投稿,不再接收电子邮件投稿和纸质稿。《肿瘤学杂志》网址:<http://www.chinaoncology.cn> 如有任何问题,请与编辑部联系!联系电话:0571-88122280。