·临床研究·

TUR-Bt 术后膀胱内灌注鸦胆子油乳预防浅表性膀胱癌复发

田丰 王禾 秦卫军 朱开常 刘悦 黄亮

[摘要] **目的** 观察鸦胆子油乳膀胱灌注预防浅表性膀胱癌经尿道膀胱肿瘤电切术(TUR-Bt)术后复发的疗效。**方法** 187 例浅表性膀胱癌 TUR-Bt 术后患者随机分为 A 组(85 例)和 B 组(102 例),A 组应用鸦胆子油乳膀胱灌注,B 组灌注丝裂霉素预防肿瘤复发。对两组患者随访 3 年,观察肿瘤复发及药物副作用情况。**结果** A 组复发 11 例,复发率 12.94%,较 B 组的 34.31% 显著降低($P < 0.001$),且副作用小($P < 0.001$)。**结论** TUR-Bt 术后灌注鸦胆子油乳预防膀胱癌复发有良好效果。

[关键词] 膀胱肿瘤;膀胱内灌注;鸦胆子;复发;经尿道膀胱肿瘤电切术(TUR-Bt)

Preventing superficial bladder cancer from recurrence by intravesical instillation with Brucea Javanica oil emulsion after TUR-Bt operation

TIAN Feng, WANG He, QIN Wei-jun, et al. The Department of Urinary Surgery, The Xijing Hospital of the Fourth Military Medicine University, Xian 710032, *Shanxi, China*

[Abstract] **Objective** To observe the effect of intravesical instillation of Brucea Javanica oil emulsion on recurrence of bladder cancer after transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt) operation. **Methods** 187 patients with superficial bladder carcinoma after TUR-Bt operation were randomly divided into the group A (85 cases) and group B (102 cases). Patients of the group A were treated with instillation of Brucea Javanica oil emulsion; those of the group B were treated with mitomycin. A three-years following up was performed to observe the recurrence and side effects. **Results** After a 3-years following up, the recurrence rate of group A was 12.94%, lower than that of group B (34.31%). The side effects were seldom seen in the group A. **Conclusion** The effect of intravesical instillation of Brucea Javanica oil emulsion to prevent the recurrence of bladder cancer after TUR-Bt operation is favorable.

[Key words] bladder neoplasms; intravesical instillation; Brucea Javanica; recurrence; Transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt)

中图分类号: R737.14 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-9771(2005)06-0475-02

[本文著录格式] 田丰,王禾,秦卫军,等. TUR-Bt 术后膀胱内灌注鸦胆子油乳预防浅表性膀胱癌复发[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(6): 475—476.

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,其中浅表性膀胱癌占绝大多数。经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TUR-Bt)是目前治疗浅表性膀胱癌的金标准,但术后复发率高。膀胱癌术后复发是影响预后的重要因素。虽然 TUR-Bt 术后膀胱灌注丝裂霉素等化疗药物是预防复发的有效措施,但复发率仍达 50%~70%,并且有明显的副作用。作者回顾我科应用鸦胆子油乳膀胱灌注预防浅表性膀胱癌 TUR-Bt 术后复发的情况,并与传统药物丝裂霉素灌注后的复发率进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我科 1996 年~2001 年行 TUR-Bt 治疗的初发性浅表性膀胱癌术后患者 187 例(连续病例),分别为 Tis、Ta、T1 期膀胱移行细胞癌,病理分级Ⅰ~Ⅲ级,其中男性 136 例、女性 51 例,年龄 29~85 岁,平均60.6岁。患者随机被分为A、B两组。A组 85 例,采用鸦胆子油乳膀胱内灌注治疗,其中男性 61 例、女性 24 例;病理分级Ⅰ级 44 例、Ⅱ级 36 例、Ⅲ级 5 例;病理分期 Tis 期 5 例、Ta 期 33 例、T1 期 47 例。B 组 102 例,采用丝裂霉素灌注治疗,其中男性 75 例、女性 27 例;病理分级Ⅰ级 52 例、Ⅱ级 44 例、Ⅲ级 6 例;病理分期 Tis 期 6 例、Ta 期 36 例、T1 期 60 例。两组患者的性别、年龄、肿瘤分期及分级无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 术后 1 周开始进行膀胱灌注。常规消毒,插入尿管后排尽尿液,100 g/L 鸦胆子油乳 40 ml 或丝裂霉素 20 mg 加生理盐水 20 ml,行膀胱灌注。之后,患者仰卧位、俯卧位、左侧及右侧卧位交替,每 15 min 更换 1 次体位,共 2 h。疗程为 1 次/周,共 6 次;1 次/2 周,共 6 次;此后 1 次/月,至 3 年。灌注期间每 3 个月行 1 次膀胱镜检查,未能行膀胱镜检查者以 B 超代替,但至少 6 个月行 1 次膀胱镜检查。对 A、B 两组患者随访 3 年。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 11.5 统计软件进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效 随访 3 年,无 1 例患者死亡。A 组复发 11

作者单位: 1. 710032 陕西西安市,第四军医大学西京医院泌尿外科(田丰、王禾、秦卫军); 2. 116023 辽宁大连市,解放军第 210 医院泌尿外科(朱开常、刘悦、黄亮)。作者简介: 田丰(1973-),男,辽宁丹东市人,硕士研究生,主治医师,主要研究方向: 膀胱肿瘤治疗。

例(12.94%), B 组复发 35 例(34.31%), 两组间有非常高度显著性差异(χ^2= 11.418, P < 0.001), 尤其是病理分级为Ⅰ、Ⅱ级及分期为 Ta、T1 期的患者(P < 0.05), 见表 1。

表 1　不同分级与分期膀胱癌复发情况(n)

	分级复发			分期复发		
	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Tis 期	Ta 期	T1 期
A 组	44(4)	36(6)	5(1)	5(1)	33(3)	47(7)
B 组	52(14)	44(19)	6(3)	6(2)	36(11)	60(22)
χ^2	4.975	6.479	1.016	0.244	4.905	6.324
P	0.026	0.011	0.303	0.621	0.027	0.012

注: 括号内为复发例数。

2.2 副作用　应用鸦胆子油乳灌注的 A 组患者的副作用明显较应用丝裂霉素的 B 组患者少且程度轻, 主要表现为膀胱刺激症、下腹痛等共 21 例(去除同时合并的例数, 共 19 例), 发生率为 22.35%。B 组的副作用主要表现为膀胱刺激症、血尿、下腹痛、白细胞降低等共 89 例(去除同时合并的例数, 共 48 例), 发生率为 47.06%, 两组间有非常高度显著性差异(χ^2= 12.309, P < 0.001), 见表 2。

表 2　两组患者的副反应比较(n)

	膀胱刺激症	血尿	下腹痛	白细胞降低	其他	总计
A 组	11	0	8	0	2	21
B 组	32	19	18	12	8	89

注: 经 χ^2 检验, P < 0.001。

3　讨论

浅表性膀胱癌占临床膀胱癌的 70% ~ 80%[1]。TUR-Bt 术后, 膀胱癌的复发率仍然很高。Adolphs 等报道, 膀胱癌术后 3~ 5 年复发率达 60% ~ 90%, 而且绝大多数在第 1 年内复发[2]。目前, 应用化疗药物进行术后膀胱灌注是普遍应用的预防复发的方法。丝裂霉素是临床经常应用的经典药物, 可降低肿瘤的复发率[3], 但有效率仅达 60% ~ 70%, 且有一定的副作用, 如膀胱刺激症、血尿及白细胞下降等, 部分患者不能坚持治疗。

鸦胆子油乳为苦木科(Simaroubaceae)植物 Brucea Javanica(L) Merr 种子的提取物, 其主要有效成分为油酸。动物试验显示, 鸦胆子油乳对癌细胞的杀伤作用呈浓度相关性, 浓度为 100 g/L 时即有效。鸦胆子油乳可通过增强细胞表面的活性改变细胞膜通透性, 从基底膜进入细胞, 破坏具有膜结构的细胞器, 如线粒体、内质网、高尔基体等, 使细胞发生脂肪变性, 细胞核也出现溶解[4]。鸦胆子油乳还可以使细胞周期发生改变, 使大量细胞聚集于 G0/G1 期, 不进入 S 期, 从而抑制 DNA 合成, 阻断癌细胞的生长进程[5,6]。

本组病例显示, 应用 TUR-Bt 治疗后, 膀胱内灌注鸦胆子油乳预防病理分级为Ⅰ、Ⅱ级及分期为 Ta、T1 期的膀胱癌复发的效果较丝裂霉素好(P < 0.05)。但对于病理分级为Ⅲ级及分期为 Tis 期的膀胱癌, 虽然复发率较低, 但无统计学意义。其原因可能为: 浅表性膀胱癌患者中肿瘤恶性程度为病理Ⅲ级的病例本身就很少, 且病理Ⅲ级的恶性程度也很高, 用药物阻止其病程发展效果不显著; 对于 Tis 期的膀胱癌, TUR-Bt 治疗后复发率已很低, 因此应用何种药物治疗复发率都不会有太大变化。此外, 本组采用鸦胆子油乳灌注治疗的患者副作用较灌注丝裂霉素者明显轻微且发生率低(P < 0.001)。

综上所述, 膀胱灌注鸦胆子油乳对预防浅表性膀胱癌 TUR-Bt 治疗后复发有明显效果, 较传统药物丝裂霉素效果显著。

[参考文献]

[1] Lamm DL. Prophylaxis for recurrent transitional cell carcinoma[J]. Urology, 1991, 37(suppl 5): 21.

[2] Adolphs HD, Bastian HP. Chemoimmune prophylaxis of superficial bladder cancer[J]. J Urology, 1983, 129: 29.

[3] Baselli EC, Greenberg RE. Intravesical therapy for superficial bladder cancer[J]. Oncology-[Huntingt], 2000, 14(5): 719—729.

[4] Wang H, Zhang B, Wu GJ, et al. Effects of brucea javanica oil emulsion intravesical instillation for the treatment of bladder carcinoma in mice[J]. Disi Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 2001, 22(20): 1886—1891.

[5] Liu Y, Wang H, Fu QJ, et al. Brucea javanica oil emulsion induces apoptosis in human urinary bladder cancer cell line BIU-87 cell[J]. Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Waike Zazhi (Chin J Intergr Tradit Western Med Surg), 2001, 7(2): 76—78.

[6] Liu Y, Wang H, Fu QJ, et al. An experimental study of Brucea javanica oil emulsion on bladder carcinoma[J]. Zhonghua Miniao Waike Zhazhi, 2001, 22(6): 336—338.

(收稿日期: 2005-04-21)