

## 非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌复发相关因素分析

邓楠, 陈俊星\*, 陈凌武  
(中山大学附属第一医院泌尿外科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨影响非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌复发的相关因素及其处理对策。【方法】回顾性分析我院2003年1月到2008年12月161例非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌患者临床随访资料, 所有病例行经尿道膀胱肿瘤电切术, 据术后复发率分析影响复发相关因素。【结果】161例中, 45例术后复发, 术后的总复发率为27.95%。肿瘤分级为G2、G3级患者较G1级患者复发率高; 肿瘤分期为T1期患者较Ta期患者复发率高; 肿瘤多发患者较肿瘤单发患者复发率高; 复发肿瘤患者较初发肿瘤患者复发率高( $P < 0.05$ )。肿瘤大小、生长部位及术后用不同药物灌注与肿瘤复发无明显相关( $P > 0.05$ )。【结论】肿瘤分级、分期、肿瘤多发以及既往复发情况是影响非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌复发的重要因素。

**关键词:** 非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌; 复发; 影响因素

中图分类号: R737.14 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2010)03-0406-03

### Research on Influencing Factors of Recurrence of Non Muscle-Invasive Bladder Urothelial Cancer

DENG Nan, CHEN Jun-xing\*, CHEN Ling-wu

(Department of Urology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】 To study the influencing factors of the non muscle-invasive bladder urothelial cancer and discuss the appropriate treatment. 【Methods】 Integrity parameter data were collected from 161 patients with non muscle-invasive bladder cancer in our hospital. They were followed up and the analysis of recurrence rate was performed. 【Results】 Forty-five of these 161 patients had tumor recurrence, the total recurrence rate was 27.95%. Patients whose tumor grade were G2 or G3 compared to those with G1 tumor, patients whose tumor stage was T1 compared to those with stage Ta tumor, patients with multiple tumors compared to those with solitary tumor, patients who had prior recurrence compared to those with primary tumor had greater recurrence rate ( $P < 0.05$ ). Tumor size, tumor location and intravesical instillation after operation with different chemotherapy drugs had no significant correlation with tumor recurrence. 【Conclusions】 Tumor grade, tumor stage, number of tumors and the prior recurrence condition are important influencing factors of the superficial bladder cancer.

**Key words:** non muscle-invasive bladder cancer; recurrence; influencing factors

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(3):406-408;427]

据2005年美国癌症中心统计,膀胱癌发病率在男性常见恶性肿瘤中占第4位,女性中占第10位,超过90%为膀胱移行细胞癌<sup>[1]</sup>,非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌占70%以上<sup>[2]</sup>,复发率高达50%~70%。膀胱肿瘤复发的确切机制尚未明瞭。目前多依据肿瘤的病理分级分期等推断肿瘤恶性程度<sup>[3]</sup>,并制定治疗方案。特别在考虑高级别肿瘤

(如T1G3级)的治疗决策时,需依据不同个体情况及相关临床病理因素综合判断。本文通过对我院2003年1月到2008年12月收治并获得随访的161例非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌患者的临床资料进行统计分析,以评价常见的临床及病理因素对肿瘤复发的影响,为指导临床决策提供一定的循证医学证据,现报道如下。

收稿日期: 2009-12-07

作者简介: 邓楠, 硕士生, 研究方向: 膀胱肿瘤, E-mail: dannis2004@163.com; \* 通信作者: 陈俊星, E-mail: junxingchen@hotmail.com

## 1 材料与方 法

### 1.1 临床资料

本组共 161 例,均经病理证实为非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌。其中男性 129 例,女性 32 例,年龄 29 ~ 87 岁,平均年龄 61.5 岁,中位年龄 65 岁。肿瘤个数为 1 个者 107 例,2 ~ 7 个者为 39 例,8 个或以上者为 15 例。肿瘤直径为 0.3 ~ 4.0 cm。肿瘤为初发者 119 例,既往复发 1 次者 25 例,既往复发大于 1 次者 17 例。

### 1.2 手术及即刻灌注方法

手术方式全部采用经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder cancer, TURBt),术后均给予即刻灌注化疗,浸泡膀胱 15 ~ 30 min。

### 1.3 术后维持灌注及随访

161 例患者术后均采用维持灌注,按说明书常规进行,其中采用丝裂霉素者 57 例,采用沙培林者 41 例,采用表柔吡星或吡柔比星者 63 例。每周 1 次共 6 次;每月 1 次共 6 次,后每 2 ~ 3 月 1 次,共达 2 年。术后 1 年内每 3 个月膀胱镜检 1 次,1 ~ 2 年内每 6 个月膀胱镜检 1 次。本组病例术后均获得随访,随访时间为 6 ~ 61 个月,平均 35.1 月。

### 1.4 病理分级及分期

本组病例的病理分级均按照 WHO 1973 分级法<sup>[4]</sup>,其中 G1 级 44 例,G2 级 102 例,G3 级 15 例;病理分期均按照国际抗癌联盟的 2002 年第 6 版 TNM 分期法<sup>[5]</sup>,其中 Ta 期 116 例,T1 期 45 例,均未见有局部淋巴结及远处转移。

### 1.5 统计方法

根据肿瘤分级和分期、个数、生长部位、大小、既往复发情况及术后维持灌注不同药物,计算各组复发率进行统计学处理。有关数据应用 SPSS 11.0 统计软件,经卡方检验判断其复发率的差异,以  $P < 0.05$  定为有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 肿瘤分期、分级与复发的关系

本组 116 例 Ta 期患者,24 例复发;45 例 T1 期患者,21 例复发。经卡方检验,两组复发率差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。44 例 G1 级患者,5 例复发;102 例 G2 患者,34 例复发;15 例 G3 级患者,6

例复发。经卡方检验,各组复发率差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。其中 1 组和 2、3 两组复发率有明显差异,2 组和 3 组复发率无明显差异(表 1)。即 G1 级肿瘤与 G2、G3 级肿瘤的复发率有明显差异,G2、G3 级肿瘤复发率无明显差异。

### 2.2 肿瘤个数、大小及生长部位与复发的关系

本组 107 例肿瘤单发,20 例复发;39 例肿瘤个数为 2 到 7 个,17 例复发;15 例肿瘤个数为 8 个以上,8 例复发。经卡方检验,各组复发率差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。其中 1 组和 2、3 两组复发率有明显差异,即单发肿瘤与多发肿瘤的复发率有明显差异(表 1)。129 例肿瘤小于 3 cm,35 例复发;32 例肿瘤大于 3 cm,10 例复发。经卡方检验,两组复发率差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。41 例肿瘤生长部位为三角区、膀胱颈及后壁,13 例复发;120 例肿瘤生长于其他部位,32 例复发。经卡方检验,两组复发率差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

### 2.3 既往复发情况与复发的关系

本组 119 例肿瘤初发患者,24 例复发;25 例既往复发一次患者,11 例复发;17 例既往复发大于一次患者,复发 10 例。经卡方检验,各组复发率差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。其中 1 组和 2、3 组复发率有明显差异(表 1),即初发肿瘤患者与复发患者有明显差异。

### 2.4 术后灌注治疗与复发的关系

本组 57 例术后维持灌注用药采用丝裂霉素患者,15 例复发;41 例维持灌注用药为沙培林者共 41 例,复发 12 例;63 例维持灌注用药为表柔吡星或吡柔比星,18 例复发。经卡方检验,各组复发率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 1)。

## 3 讨 论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,其中 50% ~ 70% 是以反复复发为特点的非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌<sup>[2]</sup>。明确肿瘤复发的相关因素,预测其复发及进展的风险从而指导临床用药和决定手术方式一直系泌尿外科专家探讨的热点问题。为此,我们对本组膀胱癌病例进行了随访分析,结果表明:肿瘤分期分级、肿瘤个数及既往复发情况与复发明显相关,而其他因素无显著影响。

本研究结果表明 G3 级肿瘤复发率比 G1 级高出近 2 倍,T1 期肿瘤复发率较 Ta 期高 1 倍以上,

表 1 影响因素-复发率比较表  
Table 1 Relation between influencing factors and recurrence rate

Influencing factors	Total	Recurrence	Recurrence rate/%
Tumors stage			
Ta	116	24	20.68
T1	45	21	46.67
Tumor grade			
G1	44	5	11.36
G2	102	34	33.33
G3	15	6	40.00
Number of tumors			
1	107	20	18.69
2 to 7	39	17	43.59
More than 8	15	8	53.33
Tumor location			
Triangle & bladder neck	41	13	31.71
Others	120	32	26.67
Tumor size			
Small than 3 cm	129	35	27.13
Larger than 3 cm	32	10	31.25
Prior recurrence			
Primary	119	24	20.17
Only 1 Recurrence	25	11	44.00
> 1 recurrence	17	10	58.82
Intravesical instillation			
Mitomycin	57	15	26.32
Streptococcus Group A	41	12	29.27
Epirubicin/ Pirarubicin	63	18	28.57

By chi-square test, recurrence rate is markedly related to tumor stage ( $P = 0.007$ ), tumor grade ( $P = 0.014$ ), number of tumors ( $P = 0.001$ ), and the prior recurrence condition ( $P = 0.001$ )

提示分期分级越高肿瘤复发率越高,与既往研究结果相似。以往学者<sup>[6]</sup>认为凡 G3 级肿瘤均应行全膀胱切除术。但本研究结果提示,影响肿瘤复发的因素还有肿瘤个数及既往复发情况,若单凭分期分级来界定是否行全膀胱切除术会造成过度治疗。

多发肿瘤具体个数的差异对肿瘤复发是否有影响国内外尚无一致意见<sup>[7]</sup>。本研究显示多发肿瘤中 2 ~ 7 个与 8 个以上肿瘤复发率无明显差异;对于有学者认为肿瘤大小是影响肿瘤复发的因素<sup>[8]</sup>,本研究则显示肿瘤大于 3 cm 者与小于 3 cm 者复发率无显著差异。对于上述情况,原因可能在于手术医师对主要 TURBt 手术掌握的熟练程度逐

渐提高,肿瘤大于 3 cm 以及肿瘤多发已不再成为完全切除肿瘤的障碍。本组病例均采用术后即刻灌注方式,大大减少了术后肿瘤细胞脱落发生其他部位种植的机会,因此亦基本消除肿瘤大小及具体个数差异所导致的术后复发率的迥异。

对于肿瘤生长部位对肿瘤复发的影响,Orsola 等<sup>[9-11]</sup>部分学者提出侵犯膀胱颈、三角区提示预后不良,原因在于膀胱三角区、膀胱颈缺乏黏膜下层,与输尿管临近某些肿瘤甚至覆盖输尿管口而易致切除深度、范围不足,从而使肿瘤易于残留,而过度追求完整切除易致术后输尿管口狭窄等情况。对该部位肿瘤,我们的体会是首先术前注意排除上尿路来源肿瘤,避免因上尿路肿瘤引起的反复种植播散而导致的肿瘤复发。其次是在手术过程中尤其是输尿管口周围多采用电切法切除,力求完整切除肿瘤及周围可疑恶变组织,避免使用电凝而导致输尿管口瘢痕狭窄,必要时留置双“J”管引流。而术后适当应用速尿及糖皮质激素有助于减少组织水肿及瘢痕形成。本研究亦显示膀胱三角区、膀胱颈的肿瘤复发率与其他部位肿瘤无明显差异。

膀胱癌 TURBt 术后膀胱灌注化疗的方案难以统一<sup>[12]</sup>,而术后维持灌注化疗能够显著降低复发率已得到公认。现就我科常用的几类维持灌注化疗药物进行比较,分别为丝裂霉素、沙培林、表柔比星和吡柔比星,结果显示应用三类药物行术后维持灌注的肿瘤复发率无明显差异,可视乎各类药物的不良反应、禁忌证及患者的个体化情况选择应用。

参考文献:

- [1] Willem O, Fred W, Sylvester RJ. Diagnostic and prognostic factors in non-muscle-invasive bladder cancer and their influence on treatment and outcomes [J]. *Eur Urol*, 2008, 7(Suppl 7): 516-523.
- [2] Louis R, Andrew C, Atan W, et al. *Campbell-Walsh Urology* [M]. 9th ed. USA: Elsevier Inc, 2007(9): 2447-2467.
- [3] Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers [J]. *Urology*, 2005, 66(Suppl 1): 35-63.
- [4] Donat SM. Integrating perioperative chemotherapy into the treatment of muscle-invasive bladder cancer: