

# 经尿道膀胱肿瘤电切术 + 吉西他滨膀胱灌注在浅表性膀胱癌患者中的临床价值评价

俞宇宙, 胡明进, 孟元, 朱洪翔

(江苏省南京市溧水区人民医院泌尿外科, 江苏 南京 210000)

**摘要:** **目的** 对浅表性膀胱癌患者给予经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨治疗, 对该联合治疗方式达到的效果进行探究。**方法** 从泌尿外科收治的浅表性膀胱癌患者中抽取50例作为研究对象, 借助计算机1:1分组方式, 两组各25例, 参照组采用经尿道膀胱肿瘤电切术治疗, 试验组采用经尿道膀胱肿瘤电切术+吉西他滨膀胱灌注治疗。**结果** 参照组浅表性膀胱癌患者缓解率显著低于试验组 ( $P<0.05$ ); 治疗前两组浅表性膀胱癌患者重组人Dickkopf相关蛋白1 (DKK1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、可溶性细胞间黏附因子1 (sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子1 (sVCAM-1) 水平存在同质性。治疗后, 试验组DKK1、VEGF、sICAM-1、sVCAM-1水平显著低于参照组 ( $P<0.01$ ); 试验组尿频、尿痛、血尿发生率显著低于参照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨治疗浅表性膀胱癌收到的效果会更加显著, 可有效控制癌症进展, 具有高效、安全等双重优势。

**关键词:** 经尿道膀胱肿瘤电切术; 吉西他滨; 膀胱灌注; 浅表性膀胱癌; 疗效

**中图分类号:** R737.14

**文献标识码:** B

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.87.023

**本文引用格式:** 俞宇宙, 胡明进, 孟元, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术+吉西他滨膀胱灌注在浅表性膀胱癌患者中的临床价值评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(087): 89-92.

## Clinical Evaluation of Transurethral Resection of Bladder Tumor Combined with Gemcitabine Bladder Perfusion in Patients with Superficial Bladder Cancer

YU Yu-zhou, HU Ming-jin, MENG Yuan, ZHU Hong-xiang

(Department of Urology, People's Hospital of Lishui District, Nanjing City, Jiangsu Province, Nanjing Jiangsu 210000)

**ABSTRACT: Objective** The patients with superficial bladder cancer were treated with transurethral resection of bladder tumor combined with gemcitabine, and the effect of the combined treatment was explored. **Methods** 50 cases of superficial bladder cancer patients admitted to the urology department were taken as the research objects, grouping 1:1 with the help of computer, two groups of the 25 cases, the reference group treated with transurethral bladder tumor electricity cut method, the experimental group with transurethral bladder tumor electricity cut method + gemcitabine bladder perfusion treatment. **Results** The remission rate of superficial bladder cancer in the reference group was significantly lower than that in the experimental group ( $P<0.05$ ). Before treatment, the levels of recombinant human Dickkopf-associated protein 1 (DKK1), vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble intercellular adhesion factor 1 (SICAM-1) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (SVCAM-1) in the two groups of superficial bladder cancer patients were homogenous. After treatment, the levels of DKK1, VEGF, SICAM-1 and SVCAM-1 in the experimental group were significantly lower than those in the reference group ( $P<0.01$ ). The incidences of frequent urination, dysuria and hematuria in the experimental group were significantly lower than those in the reference group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Transurethral resection of bladder tumor combined with gemcitabine will achieve more significant results in the treatment of superficial bladder cancer, which can effectively control the progression of cancer and has the dual advantages of high efficiency and safety.

**KEY WORDS:** transurethral resection of bladder tumor; gemcitabine; bladder perfusion; superficial bladder cancer; the curative effect

## 0 引言

膀胱癌作为临床常见恶性肿瘤疾病, 据流

行病学研究数据显示<sup>[1]</sup>, 膀胱癌中约75%以上为浅表性膀胱癌, 以老年患者为高发人群, 随着年龄增大, 机体伴有多种基础疾病, 易导致膀

胱功能损伤,诱发癌变,具有较高患病率及死亡率。现阶段临床针对浅表性膀胱癌多以手术治疗为主,采用早期诊断、早期治疗的原则。随着近年外科学技术不断优化,经尿道膀胱肿瘤电切术被确立起来,充分发挥微创优势,有效减少手术机械性损伤,促进术后修复,可有效减少手术创伤,提高患者手术耐受性,符合老年患者手术开展指征,有效延长患者预计生命时长<sup>[2]</sup>。但于临床应用显示<sup>[3]</sup>,因浅表性膀胱癌组织分化程度较低,具有较高复发率,多于术后辅助化疗,可有效杀灭肿瘤组织。吉西他滨为临床常用抗肿瘤药物,可有效抑制细胞复制,为临床常用化疗药物,在浅表性膀胱癌治疗中采用吉西他滨膀胱热灌注,可有效增加药物疗效,并借助高热效应,强化疗效<sup>[4]</sup>。为了更加深入地探究经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨膀胱热灌注治疗浅表性膀胱癌的效果,本研究特选取了50例患者作为研究对象进行了详细的对比分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

择取2020年1月至2021年12月医院泌尿外科接收的50例浅表性膀胱癌患者为探查对象,借助计算机1:1分组方式,两组各25例,参照组:男24例,女1例,年龄55-79(66.07±2.19)岁,肿瘤直径0.41-1.20(0.85±0.16)cm;病理学分级:G1级6例,G2级8例,G3级11例。试验组:男23例,女2例,年龄52-77(66.13±2.15)岁,肿瘤直径0.4-1.23(0.87±0.14)cm;病理学分级:G1级5例,G2级8例,G3级12例。两组患者病历资料差异均衡符合数据比对要求( $P>0.05$ )。

纳入标准:均满足临床针对浅表性膀胱癌的诊断依据,入院后经病理学综合检查确诊;排除绝对手术禁忌证,遵医嘱使用经尿道膀胱肿瘤电切术;均具有良好认知功能,对研究内

容知情,且签署知情同意书。

排除标准:入组时合并尿路感染及其他尿路肿瘤;基础疾病控制不佳,不满足手术开展指征;对本研究使用药物过敏或不耐受;存在精神障碍性疾病、严重认知功能不全;观察期间因不可抗因素脱落。

### 1.2 方法

参照组中的患者给予单纯的经尿道膀胱肿瘤电切术治疗,于腰麻或全麻下实施手术,指导患者手术体位,呈膀胱截石位,手术入路作常规消毒及铺巾,置入电切术,探查肿瘤位置、数目、大小等,借助0.9%氯化钠溶液进行灌洗,确保术下视野清晰,切除病灶组织,辅以冰冻切片,规划切除范围,病理切片呈阴性后结束手术。

试验组中的患者则给予经尿道膀胱肿瘤电切术+吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20030104)膀胱灌注治疗,经尿道膀胱肿瘤电切术方式同上,取1000mg吉西他滨注射液混合500mL氯化钠溶液,充分混匀后,置于50℃恒温箱内,持续加热10-15min,指导患者治疗体位呈平卧位,以常规的方法对患者的会阴部进行消毒处理,将导尿管留置好,保证膀胱内的尿液排出干净,同时连接好体腔灌注导管与尿管,将出入水孔、侧孔连接,温度设置在45℃,以患者自觉尿意为宜,控制循环灌注速度为300mL/min,依据患者主观感受调节灌注速率及温度,控制体液温度在42-44℃之间,持续治疗60min,1周/次。

### 1.3 评价标准

(1)总体疗效,依据浅表性膀胱癌实体瘤治疗效果,若患者病灶完全消失,疗效为完全缓解(complete remission, CR),若实体瘤病灶缩小30%以上,疗效为部分缓解(partial remission, PR),若实体瘤病灶缩小不足30%,且无增大,疗效为稳定(stable disease, SD),若实体瘤病灶无缓解,而增大,疗效为病情恶化(progressive disease,

PD), 计算缓解率 = (CR+PR+SD) /  $n$  ( $n=25$ )  $\times 100\%$ <sup>[5]</sup>。

(2) 实验室检查指标, 取患者空腹静脉血5mL, 于常规离心操作10min后取上清液, 借助酶联免疫吸附试验重组人Dickkopf相关蛋白1 (Dickkopf-associated protein 1, DKK1)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、可溶性细胞间黏附因子1 (soluble intercellular adhesion factor 1, sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子1 (soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1), 由相同医务人员进行复核。

(3) 不良反应, 手术常见不良反应包括尿频、尿痛、血尿等, 评估治疗安全性。

## 1.4 统计学方法

统计校验采用SPSS24.0分析, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述行  $t$  检验, 计数资料用 (%) 描述, 行卡方检验,  $P < 0.05$  则组间具有差异,  $P < 0.01$  则组间差异显著, 均有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组浅表性膀胱癌患者缓解率比较

见表1。

### 2.2 治疗前后两组浅表性膀胱癌患者实验室检查指标比较

见表2。

### 2.3 两组浅表性膀胱癌患者不良反应发生率比较

见表3。

表 1 两组浅表性膀胱癌患者缓解率比较

组别	$n$	CR ( $n$ )	PR ( $n$ )	SD ( $n$ )	PD ( $n$ )	缓解率 (%)
参照组	25	6	8	5	6	76.0
试验组	25	15	7	2	1	96.0
$\chi^2$						4.153
$P$						0.042

表 2 治疗前后两组浅表性膀胱癌患者实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	时间	DKK1	VEGF	sICAM-1	sVCAM-1
参照组	25	治疗前	68.22 $\pm$ 7.24	194.25 $\pm$ 14.37	198.62 $\pm$ 15.34	271.06 $\pm$ 26.34
		治疗后	30.15 $\pm$ 5.11	75.14 $\pm$ 11.72	41.58 $\pm$ 8.62	74.25 $\pm$ 15.07
		$t$	21.480	32.117	44.624	32.427
		$P$	0.000	0.000	0.000	0.000
试验组	25	治疗前	69.01 $\pm$ 7.33	194.41 $\pm$ 14.50	199.01 $\pm$ 15.29	271.15 $\pm$ 26.41
		治疗后	25.34 $\pm$ 4.73 <sup>#</sup>	61.35 $\pm$ 10.95 <sup>#</sup>	34.28 $\pm$ 7.46 <sup>#</sup>	65.39 $\pm$ 13.34 <sup>#</sup>
		$t$	25.030	36.615	48.414	34.771
		$P$	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与参照组治疗后对比, <sup>#</sup> $P < 0.05$

表 3 两组浅表性膀胱癌患者不良反应发生率比较

组别	$n$	尿频 ( $n$ )	尿痛 ( $n$ )	血尿 ( $n$ )	发生率 (%)
参照组	25	4	3	1	32.0
试验组	25	1	1	0	8.0
$\chi^2$					4.5000
$P$					0.034

### 3 讨论

浅表性膀胱癌为临床常见膀胱癌类型，指由TaG1至TaG3所有肿瘤疾病，在临床上具有较高的发病率、死亡率及复发率。既往临床针对浅表性膀胱癌，多以传统开腹手术为主，以切除部分膀胱组织，但因手术创伤较大，手术合并症较多，针对老年患者手术，具有较大局限性，应用价值受限<sup>[6]</sup>。随着近年外科技术不断优化，经由腔镜辅助下实施手术，充分发挥微创优势，确立经尿道膀胱肿瘤电切术，造成的创伤较小，且在术后恢复起来更快，并发症更少，为近年浅表性膀胱癌治疗首选方案。但于临床大量样本分析显示<sup>[7]</sup>，经尿道膀胱肿瘤电切术具有一定复发率，手术治疗后联合使用化疗药物，可有效阻断肿瘤细胞进展，改善预后效果，控制疾病复发。

吉西他滨属于脱氧胞苷类似物，对于细胞中的脱氧胞苷脱氨基酸能够产生直接或间接的作用，以降低其活性，进而抑制细胞周期，发挥抗癌、抑癌的作用效果。因药物难以被膀胱黏膜吸收，可快速排出体外。使用该药进行热灌注并进行局部给药能够增强药物的浓度，提高药物生物利用率。同时，借助热效应，可促进药物输注，促进药物的吸收<sup>[8]</sup>。本研究结果显示，参照组缓解率显著低于试验组（ $P < 0.05$ ）；联合治疗效果更佳，得益于吉西他滨膀胱灌注的应用，可有效消灭残留肿瘤细胞，提高临床疗效。治疗前两组浅表性膀胱癌患者DKK1、VEGF、sICAM-1、sVCAM-1水平存在同质性。治疗后，试验组DKK1、VEGF、sICAM-1、sVCAM-1水平显著低于参照组（ $P < 0.01$ ）；DKK1、VEGF指标作为临床常用肿瘤标志物，可客观反馈肿瘤恶化程度。sICAM-1、sVCAM-1指标作为粘附分子免疫球蛋白成员，可调节生理功能，在肿瘤凋亡、生长过程中具有重要作用；经研究观察数据可知，联合治疗组患者，肿瘤细胞因子显著

降低，有效控制疾病恶化进程。同时基于药物安全性出发，试验组尿频、尿痛、血尿发生率显著低于参照组（ $P < 0.05$ ），联合吉西他滨膀胱灌注治疗未增加不良反应，相较比传统药物口服，安全系数较高，可有效改善术后下尿路症状，具有临床可行性。

综上，采用经尿道膀胱肿瘤电切术联合吉西他滨膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌效果更加突出，有效控制癌症进展，具有高效、安全等双重优势，可于临床推广实施。本研究开展存在一定局限性，随访时间有限，未针对浅表性膀胱癌复发率进行比对，有待临床进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 程全科,王凯,朱向伟.吉西他滨膀胱灌注化疗对非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的影响[J].癌症进展,2021,19(3):268-271.
- [2] 庞宸,朱照伟,郭国营.经尿道膀胱肿瘤电切术联合膀胱灌注化疗治疗膀胱癌的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2021,49(4):466-468.
- [3] 强永春,李佳.经尿道膀胱肿瘤电切术后吉西他滨膀胱热灌注化疗老年浅表性膀胱癌疗效与安全性研究[J].陕西医学杂志,2021,50(2):184-187.
- [4] 杨雪建,蔡宏宙.经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌的临床效果分析[J].中国社区医师,2021,37(32):63-64.
- [5] 殷宏博,崔旭辉.经尿道膀胱肿瘤电切术结合吉西他滨膀胱灌注化疗对肌层浸润性膀胱癌患者尿液肿瘤标志物及血清相关因子水平的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(35):77-79.
- [6] 付云峰.经尿道膀胱肿瘤电切术后膀胱热灌注化疗治疗非肌层浸润性膀胱癌患者的回顾性研究[J].国际医药卫生导报,2020,26(13):1944-1946.
- [7] 陈瑞廷,赵俊峰,董建设,等.吉西他滨膀胱灌注化疗结合经尿道双极等离子体电切术对肌层浸润性膀胱癌患者尿液肿瘤标志物水平的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(36):86-88.
- [8] 黄官礼,高银,程岩,等.治疗浅表性膀胱癌采用经尿道膀胱肿瘤电切术及吡柔比星膀胱灌注联合的临床效果观察[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(61):138,140.