

## • 临床研究 Clinical research •

髂内动脉化疗栓塞联合经尿道膀胱肿瘤电切术治疗  
晚期膀胱癌 17 例

童 强, 姚立欣, 黄金明, 刘 军, 孙 嵘, 邱 军, 程永德

【摘要】 目的 评价经髂内动脉灌注化疗并栓塞治疗后联合经尿道膀胱肿瘤切除治疗晚期膀胱癌的疗效。方法 对 17 例经 CT 检查及膀胱镜下肿块活检病理证实为肌层浸润的晚期膀胱移行细胞癌的患者, 采用行经皮穿刺股动脉插管, 用选择性插管技术经髂内动脉灌注化疗栓塞后再行经尿道膀胱肿瘤电切治疗膀胱癌 17 例。结果 17 例晚期膀胱癌患者行经髂内动脉化疗栓塞治疗后, 14 例肿瘤体积有不同程度的缩小, 3 例术后肿块无明显改变, 但血尿症状有明显减轻。17 例患者均行经尿道膀胱肿瘤电切治疗, 术后存活 10 ~ 62 (平均 43.5) 个月。结论 对于老年晚期膀胱癌患者, 可选择采用髂内动脉化疗栓塞治疗能缩小肿瘤体积, 明显减少围手术期出血, 结合经尿道膀胱肿瘤电切术, 能延长患者的生存时间, 改善其生活质量, 可以最大限度保留膀胱功能, 并发症较少, 是一种安全有效的姑息性治疗方法。

【关键词】 晚期膀胱肿瘤; 动脉灌注化疗; 经尿道膀胱肿瘤切除

中图分类号: R737.14 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-02-0148-04

**Internal iliac artery chemoembolization combined with transurethral electrocoagulation resection for advanced bladder cancer: preliminary results in 17 cases** TONG Qiang, YAO Li-xin, HUANG Jin-ming, LIU Jun, SUN Rong, QIU Jun, CHENG Yong-de. Department of Urology, No.85 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

Corresponding author: CHEN Yong-de

【Abstract】 **Objective** To evaluate the internal iliac artery chemoembolization combined with transurethral electrocoagulation resection in treating advanced bladder cancer. **Methods** A total of 17 patients with advanced bladder transitional cell carcinoma, which pathologically showed malignant invasion of muscular layer, were enrolled in this study. The diagnosis was confirmed by CT scanning and cystoscopic biopsy. Selective catheterization and internal iliac artery chemoembolization was performed in all patients, which was followed by transurethral electrocoagulation resection of the bladder cancer. The clinical efficacy and the survival time were analyzed. **Results** After internal iliac artery chemoembolization the tumor was decreased in size in different degree in 14 patients, while no obvious reduction in tumor's size was seen in 3 patients. Clinically, the symptom of hematuria was remarkably improved in all patients. Transurethral electrocoagulation resection of the bladder cancer was subsequently carried out in all the 17 patients. After the treatment the mean survival time was 43.5 months (ranged from 10 to 62 months). **Conclusion** For elderly patients with advanced bladder cancer internal iliac artery chemoembolization can obviously reduce the tumor's volume and significantly reduce the bleeding during the perioperative period. If transurethral electrocoagulation resection of the bladder cancer is subsequently carried out, the patient's survival time can be effectively elongated and the living quality can be distinctly improved. Moreover, as a safe and effective palliative treatment this therapy can preserve the bladder function to the greatest possible advantage and carries rather fewer complications. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 148-151)

【Key words】 advanced bladder cancer; arterial infusion chemotherapy; transurethral resection of bladder tumor

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.02.015

作者单位: 200052 上海 解放军第八五医院泌尿外科 (童强、姚立欣、黄金明、刘 军、孙 嵘、邱 军); 介入放射学杂志 (程永德)

通信作者: 程永德

根治性膀胱全切术同时行盆腔淋巴结清扫是治疗浸润性膀胱癌的最可靠的方法。但该手术方式存在着手术创伤大,术后并发症多,且生活质量下降等诸多不利因素,对于老年体弱合并全身重大脏器疾病的患者不能耐受该种治疗方法。近年来,随着介入和微创技术的不断发展,术前经髂内动脉灌注化疗栓塞后再行经尿道膀胱肿瘤电切术无疑为治疗晚期膀胱恶性肿瘤提供了一个全新、有效的治疗方法。本院自 2002 年起收治 17 例高龄晚期膀胱癌患者,采用该方法,治疗效果较好,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

本组 17 例膀胱癌患者,男 13 例,女 4 例,年龄 69 ~ 84 岁,平均 73 岁。均以无痛性肉眼血尿就诊,经彩色多普勒超声、CT、静脉尿路造影及膀胱镜下肿块活检证实为膀胱移行细胞癌,均浸润肌层,分期为  $T_2 \sim T_3$  期。其中  $T_{2a}$  8 例,  $T_{2b}$  6 例,  $T_3$  3 例。

### 1.2 治疗方法

局麻下经数字减影 X 线监视,采用 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺插管,采用成襻技术行双侧髂内动脉造影,了解肿瘤的供血情况同时确定靶血管,术中尽可能地避开臀上动脉,超选肿瘤供血动脉。采用双侧髂内动脉分别注入卡铂 300 mg、表阿霉素 60 mg、羟基喜树碱 20 mg 的联合化疗方案,化疗后选择肿瘤侧髂内动脉用碘化油及明胶海绵颗粒等末梢栓塞剂注入肿瘤动脉作栓塞处理,栓塞后可再次行动脉造影以明确栓塞效果,如效果不满意,予以再次栓塞直至靶血管远端不显影。介入治疗后常规行水化治疗,穿刺部位加压包扎,下肢制动 24 h。介入栓塞治疗后 2 ~ 4 周复查膀胱 CT。介入治疗 1 个月后,14 例患者行经尿道膀胱肿瘤电切术。3 例患者再次行介入化疗及栓塞治疗,并于再次介入治疗后 2 周行经尿道膀胱肿瘤切除术。所有患者的肿瘤切除范围均包含其侵犯部位及边缘正常 1 cm 正常组织,深达肌层。膀胱肿瘤电切术后 1 周开始行表阿霉素膀胱灌注化疗。

## 2 结果

本组 17 例均行双侧髂内动脉插管,插管均成功。介入治疗后 5 ~ 7 d 所有患者血尿症状都有明显减轻,4 周内所有患者均行膀胱肿瘤 CT 复查,与介入术前相比,14 例患者肿瘤大小及侵犯膀胱壁的范围有明显缩小,3 例肿瘤无明显缩小,再次予以介

入化疗栓塞治疗后 2 周行肿瘤电切治疗。

术后所有病例定期随访,随访期 10 ~ 62 个月,平均 43.5 个月。其中随访存活 5 年以上者 2 例,3 ~ 5 年者 8 例,1 ~ 3 年者 5 例。存活期少于 1 年者 2 例,其中 1 例死于肺部感染,1 例死于肾后性肾衰竭后肾造瘘感染。

本组治疗中出现的不良反应最常见的为消化道反应,如食欲减退、恶心、呕吐等,所有病例经补液、止呕等对症处理后均可缓解。3 例患者出现轻度骨髓抑制现象,经集落刺激因子对症治疗 3 周内均恢复正常。本组 17 例均未出现下肢坏疽、肠坏死及栓塞综合征等神经系统表现的严重并发症。

## 3 讨论

膀胱肿瘤是泌尿系常见的肿瘤,对于肌层浸润性膀胱肿瘤,根治性膀胱切除术同时行盆腔淋巴结清扫术一直是主要的治疗方法,是提高浸润性膀胱癌患者生存率、避免局部复发和远处转移的有效治疗方法<sup>[1]</sup>。然而手术后大部分患者 5 年后仍存在着远处转移或死亡的风险。同时,对于高龄和其他伴有全身严重疾病的患者也不能耐受此手术。随着介入治疗技术的不断发展,近年来,保留膀胱的综合性治疗方式已被选择性地应用于治疗部分浸润性膀胱癌。尤其对年老、体弱的患者,长期随访结果显示患者的生存率与根治性全膀胱切除术相近,故保留膀胱功能、改善生活质量的治疗方式近年来已越来越多地得到应用,同时因为保留膀胱的正常生理功能,提高了生活质量,而受到患者的欢迎。研究表明,保留膀胱的膀胱癌电切术,其肿瘤残余率可达 33.8% ~ 36%<sup>[2]</sup>。且对于一些肿瘤广泛侵犯膀胱或浸润肌层的晚期膀胱癌,经尿道电切的效果不佳。动脉导管化疗,是一种局部姑息治疗,通过对双侧髂内动脉灌注化疗药物达到对局部肿瘤病灶的治疗作用,是目前常用的新辅助化疗<sup>[3-6]</sup>。对失去根治性膀胱全切或者因全身其他疾病不能耐受手术者可以延长其生命、提高生活质量<sup>[7]</sup>。研究表明,经髂内动脉插管化疗联合放疗的 5 年、10 年的存活率与根治性膀胱切除有类似结果<sup>[8]</sup>。资料表明,术前化疗无论在无瘤生存还是总体生存率上均有显著的提高<sup>[9-10]</sup>。

Herr 等<sup>[11]</sup>提出,对于伴有严重心肺疾患无法耐受根治性膀胱切除的患者,介入后经尿道膀胱肿瘤电切是一个理想的选择。同时认为,对于  $T_{3b} \sim T_{4a}$  的患者在介入灌注后再行经尿道电切术的患者生存

率甚至高于根治性膀胱全切的患者,这可能与根治性膀胱全切后存在着较高的手术并发症及电解质紊乱等因素有关。Shimizu 等<sup>[12]</sup>对一组 T<sub>2a</sub> 膀胱肿瘤行动脉灌注化疗加经尿道膀胱肿瘤电切治疗的病例的研究发现,其 5 年及 10 年的总体生存率分别为 76% 和 52.1%。国内的一些临床中心也在近年逐渐开展了该项治疗方法,取得了良好的疗效<sup>[13]</sup>。本组 5 年存活率稍低,可能与患者年龄偏高、合并其他系统疾病有关。

研究表明,经髂内动脉局部灌注化疗,肿瘤组织局部浓度可达到正常组织内的 5 ~ 20 倍,此外还可提高肿瘤的初始药物浓度,同时还可减少全身化疗时的局部低浓度诱导的肿瘤细胞多药耐药基因的表达而导致的化疗不敏感,从而提高了化疗的效果<sup>[14]</sup>。髂内动脉灌注化疗不仅对膀胱黏膜、肌层及膀胱周围组织起作用,同时还对肿瘤细胞可能累及的盆腔淋巴结起到治疗作用。其治疗的优点明显高于全身化疗。

介入化疗过程中随着局部化疗药物浓度的提高,其药理作用还可成倍增强。以往采用的顺铂、阿霉素经动脉给药,不经肝脏代谢,直接作用于肿瘤细胞,不仅增加了化疗药物在局部的停留时间,也减少顺铂的肝肾毒性和阿霉素的心脏毒性作用。研究发现,经动脉局部介入化疗过程中,不仅使肿瘤细胞的生物膜系统遭到破坏,蛋白质合成障碍,还可减少肿瘤新生血管的形成,进而使肿瘤缩小,减少术中、术后出血,更好地防止癌栓进入血液系统,同时也能减少肿瘤组织通过侧支循环获得血供。单侧髂内动脉栓塞,也不会引起盆腔内脏器的缺血坏死,因而是一种安全有效的疗法。

顺铂的肾毒性及骨髓抑制作用偏强,因而我们目前已采用卡铂、表阿霉素、丝裂霉素联合的治疗方案。卡铂替代顺铂用于膀胱肿瘤的局部灌注化疗,其半衰期约 29 h,明显高于顺铂,同时其尿排泄量为 6.1%,明显低于顺铂的 16% ~ 35%,进而减少了对肾脏的毒性作用。而表阿霉素的应用则进一步减少了以往的阿霉素导致的心脏毒性作用。治疗中我们发现仍有 15% 患者有肾毒性和骨髓抑制,故建议如需多次介入化疗,宜以 3 ~ 4 周作为一个化疗周期,同时治疗中要及时监测肾功能和血常规,为减少肾脏毒性反应,需常规作水化及利尿治疗。

膀胱有双侧、多支动脉供血,所以单靠超选动脉化疗和栓塞不能达到临床彻底治疗膀胱癌的效果,还需结合经尿道膀胱肿瘤电切术,才能达到满

意的治疗效果。经尿道膀胱肿瘤电切对于肿瘤为广基或者体积巨大的肿瘤切除效果差,且术中、术后出血量大。化疗栓塞恰恰可以在术前明显减少肿瘤体积,减少肿瘤的供血,为电切手术提供了良好基础,提高了手术的安全度和成功率。由于该治疗方法为微创,且临床并发症少,故可反复多次施行,通过选择合适的病例,可达到较为满意的治疗效果,目前已在临床上得到了广泛应用。

总之,经髂内动脉灌注化疗及栓塞治疗,结合经尿道膀胱肿瘤电切的治疗方法,对于老年晚期膀胱肿瘤患者,不失为一种安全、可靠的姑息性治疗方法,不仅可以使膀胱肿瘤降期、降级,还能有效改善临床症状,延长患者的生存期。

#### [参 考 文 献]

- [1] Stein JP, Quek ML, Skinner DG. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: historical perspective and contemporary rationale [J]. BJU Int, 2006, 97: 227 - 231.
- [2] Divrik RT, Yildirim U, Zorlu R, et al. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial [J]. J Urol, 2006, 175: 1641 - 1644.
- [3] Herr WH. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors [J]. J Urol, 1999, 162: 74 - 76.
- [4] Tsukamoto S, Ishikawa S, Tsutsumi M, et al. An organ - sparing Treatment using intra - arterial chemotherapy and radiotherapy for muscle - invading bladder carcinoma [J]. Scand J Urol Nephrol, 2002, 36: 339 - 343.
- [5] Mitsumori K, Sato K, Kato T, et al. Intra - arterial chemotherapy in urological cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2002, 29: 197 - 203.
- [6] 李 鸣, 李宁忱, 黄 真, 等. 浸润性膀胱癌术前选择性髂内动脉灌注化疗的近远期疗效观察 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25: 14 - 16.
- [7] 仇学文, 徐汇义, 徐卓群, 等. 保留膀胱髂内动脉化疗治疗膀胱癌 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22: 154 - 155.
- [8] Mori K, Nomata K, Noguchi M, et al. Long - term follow up of patients with invasive bladder carcinoma receiving combined cisplatin - based intra - arterial chemotherapy and radiotherapy [J]. Int J Urol, 2007, 14: 591 - 594.
- [9] Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neo - adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of asystematic review and meta - analysis of individual patient data advanced bladder cancer (abc) meta-analysis collaboration [J]. Eur Urol, 2005, 48: 202 - 205.
- [10] 韩邦旻, 夏术阶, 王精兵, 等. 保留膀胱的手术切除联合髂内

- 动脉化疗治疗局部浸润性膀胱癌 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2009, 24: 249 - 251.
- [11] Herr HW, Bajorin DF, Scher HI. Neoadjuvant chemotherapy and bladder sparing surgery for invasive bladder cancer: ten year outcome[J]. J Clin Oncol, 1998, 16: 1298 - 1301.
- [12] Shimizu H, Nishimura T, Kimura G, et al. Effect of adjuvant transarterial infusion of anticancer agents after transurethral resection in patients with pT<sub>2a</sub> muscle invasive transitional cell carcinoma of bladder: five and ten - year outcome [J]. J Nippon Med Sch, 2004, 71: 263 - 269.
- [13] 许彪, 文斌, 刘惕生, 等. 介入联合手术治疗浸润性膀胱癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 35 - 38.
- [14] 孙昊, 李晓光, 金征宇, 等. 经导管双侧髂内动脉灌注化疗治疗浸润性膀胱癌 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 454 - 457.
- [15] Hoshi S, Mao H, Takahashi T, et al. Internal iliac arterial infusion chemotherapy for rabbit invasive bladder cancer [J]. Int J Urol, 1997, 4: 493 - 499.

(收稿日期:2012-10-09)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·临床研究 Clinical research·

### 原发性肝癌 TACE 术后预防性抗生素应用价值研究

高峰, 张雪娜, 陈茂振, 钱婷, 马爱英, 尹化斌

**【摘要】目的** 探讨原发性肝癌患者介入术后预防性应用抗生素的作用。**方法** 对 94 例原发性肝癌患者行 101 例次 TACE 治疗。术前采用信封法随机分为 A 组和 B 组, A 组 54 例介入术后应用头孢呋辛(2.25 g, 2 次/d)3 d, B 组 45 例介入术后不用抗生素。术后观察体温、外周血白细胞计数及体征 1 个月。对疑似感染病例行血培养检查。参照 2001 年中华人民共和国卫生部颁发的《医院感染诊断标准》认定有无感染。比较两组术后感染率。**结果** A 组 1 例诊断为败血症, 感染率 1.8%(1/54)。B 组 1 例诊断为败血症, 感染率为 2.2%(1/45)。两组术后感染率比较分析差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 术前无感染高危因素的原发性肝癌患者 TACE 术后无需抗生素预防术后感染。

**【关键词】** 原发性肝癌; 化疗栓塞; 预防性; 抗生素

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-02-0151-03

**Prophylactic use of antibiotics after interventional procedures for primary hepatocellular carcinoma: its clinical significance** GAO Feng, ZHANG Xue-na, CHEN Mao-zhen, QIAN Ting, MA Ai-ying, YIN Hua-bin. Department of Radiology, the Affiliated Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China

Corresponding author: YIN Hua-bin, E-mail: hbyin1961@126.com

**【Abstract】Objective** To discuss the necessity of prophylactic use of antibiotics after interventional procedures for primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 94 patients with HCC were enrolled in this study. A total of 101 times of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) were performed in the patients. The patients were randomly divided into two groups. After the procedure, the patients in group A received cefuroxime (2.25 g, two times per day for three days), while the patients in group B received no antibiotics. The patients were followed up for one month. Postoperative observations included body temperature, WBC count and patient's physical condition. Blood culture was performed when the patient was suspected of having infection. The infection rates were compared between the two groups.

**Results** Septicemia occurred in one case of group A (1.8%) and in one case of group B (2.2%). No statistically significant difference in the occurrence of infection existed between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** After interventional proce -

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.02.016

作者单位: 200240 上海 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科(高峰、陈茂振、钱婷、尹化斌); 解放军第四五五医院肝脏肿瘤科(张雪娜、马爱英)

通信作者: 尹化斌 E-mail: hbyin1961@126.com