

# 吡柔比星术后即刻膀胱灌注联合常规灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的对照研究

梅红兵<sup>1</sup> 王凤<sup>1</sup> 常江平<sup>1</sup> 张忠林<sup>1</sup> 史明<sup>1</sup> 叶少波<sup>1</sup>  
镇万华<sup>1</sup> 曾少明<sup>1</sup> 吴锋<sup>1</sup> 张新涛<sup>1</sup> 程建利<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:比较吡柔比星两种膀胱内灌注方法预防表浅性膀胱癌术后复发的有效性及安全性。方法:将52例经尿道膀胱癌电切术后表浅性膀胱癌患者随机分为两组。每次吡柔比星灌注剂量30 mg,治疗组术后24 h内膀胱灌注1次,此后每周灌注1次,连续8周,再改为每月灌注1次,至术后1年。对照组术后2周开始灌注,此后每周灌注1次,连续8周,再改为每月灌注1次,至术后1年。结果:全部病例均获随访,时间为12~24个月,平均随访16.3个月。其中治疗组随访期内2例复发,复发率8%;对照组随访期内4例复发,复发率14%,两组复发率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),不良反应主要为尿路刺激症状。结论:本研究显示,吡柔比星膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的疗效满意,用药方便,患者耐受性好,术后即刻膀胱灌注联合常规灌注较常规灌注可以降低肿瘤复发率,值得推荐。

**[关键词]** 表浅性膀胱癌;膀胱灌注;吡柔比星

doi:10.3969/j.issn.1001-1420.2010.07.018

**[中图分类号]** R737.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2010)07-0536-03

## A Comparative Study of Immediately Intravesical Instillation of Pirarubicin Combined with Conventional Intravesical Instillation for Preventing Postoperative Recurrence of Superficial Bladder Cancer

Hongbing MEI<sup>1</sup> Feng WANG<sup>1</sup> Jiangping CHANG<sup>1</sup> Zhonglin ZHANG<sup>1</sup>  
Ming SHI<sup>1</sup> Shaobo YE<sup>1</sup> Wanhua ZHEN<sup>1</sup> Shaoming ZENG<sup>1</sup>  
Feng WU<sup>1</sup> Xintao ZHANG<sup>1</sup> Jianli CHENG<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, the Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518035, China)

**Abstract Objective:** To Compare the efficacy and safety of intravesical instillation of pirarubicin (THP) to prevent the post-operative recurrence of superficial bladder cancer with two different methods. **Methods:** A total of 52 cases of superficial bladder cancer after transurethral resection (TURBT) were randomly divided into two groups. Each infusion dose of THP is 30 mg. The treatment group was given within 24 hours after operation, then was given once a week for 8 weeks. And then was given once a month to 1 year after operation. The control group was given after 2 week of operation, then was given once a week for 8 weeks. And then was given once a month to 1 year after operation. **Results:** All cases received 12-24 months follow-up, with an average follow-up of 16.3 months. In treatment group, 2 patients recurred during the follow-up period, the recurrence rate was 8%, in the control group, 4 cases recurred, the recurrence rate was 14%. Adverse reactions were mainly urinary tract irritation. **Conclusions:** This study shows that intravesical instillation of THP was an efficient, convenient, well tolerated method to prevent recurrence of superficial bladder cancer. Immediately intravesical instillation of THP after operation and combined with conventional intravesical instillation can reduce the tumor recurrence rate compared with conventional way alone, it is worth recommending.

**Key words** superficial bladder cancer; intravesical instillation; pirarubicin (THP)

表浅性膀胱癌占全部膀胱肿瘤的75%~85%,经尿道膀胱肿瘤电切除术(TURBT)后有10%~67%的患者会在12个月内复发,术后5年内有24%~84%的患者复发,可能与新发肿瘤、肿瘤细胞种植或原发肿瘤切除不完全有关<sup>[1,2]</sup>。TURBT+膀胱灌注是治疗表浅性膀胱癌的首选方

法。为进一步评价吡柔比星膀胱内灌注预防表浅性膀胱癌复发的有效性,2004~2008年,我院对TURBT治疗后的表浅性膀胱癌患者采用两种方法进行吡柔比星(THP)膀胱内灌注治疗,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本组52例膀胱癌患者均行TURBT,术后均

<sup>1</sup>深圳市第二人民医院泌尿外科(广东深圳,518035)

[通信作者]梅红兵(E-mail:hbmei68@163.com)

经病理学证实为移行细胞癌。男 37 例,女 15 例;年龄 24~77 岁,平均 57.2 岁。共分两组,对照组为 2004~2007 年病例回顾,治疗组为 2007~2008 年病例。对照组 28 病例中首次单发 21 例,多发 7 例,膀胱镜检查位于三角区 15 例,侧壁 11 例,底部 2 例;T<sub>1a</sub> 3 例,T<sub>1b</sub> 18 例和 T<sub>1c</sub> 7 例;G<sub>1</sub> 15 例,G<sub>2</sub> 9 例,G<sub>3</sub> 4 例。治疗组 24 例中首次单发 20 例,多发 4 例,膀胱镜检查位于三角区 13 例,侧壁 8 例,底部 3 例;T<sub>1a</sub> 4 例,T<sub>1b</sub> 14 例和 T<sub>1c</sub> 6 例;G<sub>1</sub> 13 例,G<sub>2</sub> 8 例,G<sub>3</sub> 3 例。病例中排除合并泌尿系统感染者,严重的心、肝、肾等脏器功能不全,合并除膀胱癌以外的其它原发性恶性肿瘤者以及需同时使用其它抗肿瘤药物、免疫调节剂和细胞因子的患者,1 年内曾行全身化疗,妊娠。

1.2 治疗方法

每次吡柔比星 30 mg,用 5 ml 注射用水充分溶解后加 5%葡萄糖溶液至 50 ml。灌注前禁饮 2 h,常规消毒后放置尿管,排尽尿液后进行灌注,灌注完后夹闭导尿管或拔出导尿管后保留 1 h,每 15 min 改变体位 1 次,即按肿瘤部位顺序开始,采用仰卧位、左侧卧位、俯卧位、右侧卧位后方可拔出导尿管或排尿。

治疗组术后 24 h 内膀胱灌注 1 次,此后每周灌注 1 次,连续 8 周,再改为每月灌注 1 次,至术后 1 年。对照组术后 2 周开始灌注,此后每周灌注 1 次,连续 8 周,再改为每月灌注 1 次,至术后 1 年。

每次灌注前行尿常规检查,灌注后检查血常规及观察膀胱刺激症。随访期间全部患者每隔 3 个月行肝肾功能,心电图检查,详细记录每次灌注后的全身及局部反应情况。全身毒性反应及尿评估根据 WHO 制定的抗癌药急性与亚急性毒副反应分度标准分为 0~IV 度;膀胱局部刺激症按下列标准分级记录:0 级,无;1 级,不需处理的膀胱局部刺激症状;2 级,经处理后可恢复的尿路刺激症状;3 级,膀胱刺激症状严重需中止治疗。

术后第 1 年内每 3 个月、第 2 年内每 6 个月复查 1 次膀胱镜,观察肿瘤有无复发,如有可疑病变,即行活检以明确有无肿瘤复发。

1.3 统计学方法

用 SPSS 10.0 统计软件,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

全部病例均获随访,时间为 12~24 个月,平均随访 16.3 个月。治疗组随访期内 2 例复发,复发率 8%,其中 1 例术后 6~12 个月复发,1 例术后 12~24 个月复发,复发者术前均为多发性膀胱癌,最大菜花状肿瘤直径 2.5 cm,随访期内无死亡;对照组随访期内 4 例复发,复发率 14%,其中 1 例术后 6~12 个月复发,3 例术后 12~24 个月复发,复发

者 1 例为单发菜花状肿瘤直径 3.5 cm,其余 3 例为多发性膀胱癌,最大菜花状肿瘤直径 3 cm。复发病例均再次行 TURBT 术获得治疗,随访期内无死亡(见表 1)。全部病例吡柔比星膀胱腔内灌注治疗期间均无恶心、呕吐、腹泻等胃肠反应及脱发、发热、膀胱容积缩小病例,患者灌注治疗期间工作生活不受影响。灌注前后肝肾功能,外周血象未见明显异常,心电图无明显改变。治疗组膀胱局部刺激症 5 例,其中不需处理的 4 例,1 例经处理后 3 天后症状缓解,不需中断治疗;对照组膀胱局部刺激症 7 例,其中不需处理的 5 例,2 例经处理后 3~4 天症状缓解,不需中断治疗。

表 1 两组病例复发情况比较

组别	例数	术后 6 个月内	术后 6~12 个月	术后 12~24 个月	复发例数	复发率/%
治疗组	24	0	1	1	2	8
对照组	28	0	1	3	4	14

3 讨论

膀胱癌是人类常见恶性肿瘤之一,据美国癌症协会统计,2006 年在美国,膀胱癌在男性是继前列腺癌、肺癌、直肠癌以后排名第四位的恶性肿瘤,占男性恶性肿瘤的 5%~10%;在女性排名第 9 位。在我国膀胱癌是泌尿系统最常见并具有高复发性的恶性肿瘤,且呈逐年增高趋势,其中初发膀胱肿瘤的 70%为表浅性移行细胞癌,具有多发性和宜复发的特点<sup>[3]</sup>。TURBT 是表浅性膀胱肿瘤患者的首选治疗手段,具有疗效好、损伤性小的特点,大多数患者都可以通过该手术获得治疗,但其术后复发率高达 50%~70%<sup>[4]</sup>。因此,防治膀胱癌复发是提高膀胱癌治疗水平的关键,膀胱灌注化疗药物或免疫制剂已被证实有益于预防肿瘤复发,是目前预防表浅膀胱癌复发或进展的有效方法。因此目前多采用 TURBT 术后结合膀胱灌注的方法来治疗表浅性膀胱肿瘤。

膀胱灌注的药物自从 20 世纪 60 年代报道后,新药不断,均有大量文献报道。但这些药物临床应用的最佳剂量、开始灌注的时间、灌注的频率、维持治疗的时间目前仍无最佳方案。其疗效与局部药物浓度呈正比,同时还依赖药物与膀胱壁的接触时间,灌注药物的最佳 pH 等因素。蒽环类化疗药物用于膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发效果良好,已在临床上得到广泛应用。THP 是新一代半合成蒽环类抗肿瘤药物。其化学结构在阿霉素的氨基糖 4 位增加 1 个吡喃环。这一结构的改变,使其能快速进入细胞核,抑制 DNA 聚合酶,阻止核酸的合成。药物嵌入 DNA 双链间及抑制 DNA 聚合酶,阻碍 DNA 复制及转录,在 G<sub>2</sub> 期终止细胞分

裂,最终导致肿瘤细胞死亡。其抗肿瘤活性明显提高,吡柔比星半衰期短,药物进入肿瘤细胞迅速,肿瘤靶细胞的浓度增高,对正常细胞的毒性减少,心脏毒性明显降低<sup>[3]</sup>。

为降低膀胱肿瘤术后复发,目前做了大量的研究,但主要是针对膀胱内灌注药物种类的研究,自1997年开展 THP 膀胱灌注以来,有多篇文献报道。近年来对膀胱灌注药物时机的研究引起注意。本研究参与吡柔比星术后即刻膀胱灌注联合常规灌注预防的多中心随机研究,就是针对膀胱灌注药物时机的研究。本研究共设两组患者,其中对照组为术后2周开始行常规膀胱灌注,治疗组为术后24 h 内开始行膀胱灌注后再行常规膀胱灌注。结果治疗组复发率8%,对照组复发率14%;两组在术后6个月内均无复发病例,其中1年内各复发1例,1~2年内治疗组复发1例(4%),对照组复发3例(11%)。两组相比,对照组的术后复发率明显高于治疗组的术后复发率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后24 h 内行膀胱灌注可以较早对肿瘤电切基底的残留肿瘤组织抑制其生长,可有效地预防膀胱肿瘤局部切除术后的肿瘤复发,减少电切原位的复发几率。

THP 膀胱灌注化疗的毒副作用以膀胱刺激症状和血尿为主。研究发现,膀胱药物灌注引起的膀胱局部刺激症状主要是由于药物透过黏膜下层的血管进入到血液,并刺激该处的神经所致。其程度与所用药物浓度和药物在膀胱内留存时间相关,一定药物浓度下膀胱内留存时间越长抗癌效果愈好,副作用越大,相同的留存时间内药物浓度越高刺激症状越重。选择合适的剂量和用药方案,使预防膀胱癌复发的效果好,又尽可能减少副作用是研究的重点。本研究结果表明,全部病例灌注治疗期间均无白细胞减少、发热、贫血、肝肾功能损伤等全身性反应及局部毒副作用,患者灌注治疗期间工作生活不受影响。出现膀胱刺激症状均为2级以上,无因症状中止治疗。两组膀胱刺激症状发生率,分别为21%、25%,比较无明显差异,多能自行缓解或对症处理后消失,与文献相近<sup>[6]</sup>。我们体会,灌注液配制要求充分溶解,先用5 ml 注射用水或蒸馏水溶

解,再加用5%葡萄糖注射液40~50 ml 溶解。严格无菌操作,避免尿路感染。动作要轻柔,导尿管应充分润滑,插入膀胱后,排空尿液。灌注药物后,应用适量溶媒冲洗导尿管,然后缓慢拔出导尿管,避免药物残留尿道。鼓励患者在灌注前多饮水,注入灌注液后,应注意变换体位以使药物广泛接触和作用于膀胱黏膜。这些措施有利于保证疗效和减少副反应。

本研究显示,吡柔比星膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的疗效满意,用药方便,而且无心、肝、肾等主要脏器的毒性反应,安全性好,患者耐受性好。是目前临床上较为理想的预防表浅性膀胱癌术后复发的灌注化疗药物。术后即刻膀胱灌注联合常规灌注较常规灌注可以降低肿瘤复发率,值得推荐。

[参考文献]

- 1 Tolley D A, Parmar M K, Grigor K M, et al. The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer: a further report with 7 years of follow up[J]. J Urol, 1996, 155: 1233-1238.
- 2 Sylvester R J, van der Meijden A P, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials[J]. Eur Urol, 2006, 49: 466-477.
- 3 那彦群,郭震华主编.实用泌尿外科学[M].北京:人民卫生出版社,2009;280-300.
- 4 Hara I, Miyake H, Takechi Y, et al. Clinical outcome of conservative therapy for stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder[J]. Int J Urol, 2003, 10(1): 19-24.
- 5 叶敏,舒畅,马邦一,等.吡柔比星诱导膀胱癌细胞凋亡的实验研究及预防膀胱癌术后复发的效果[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(1):16-18.
- 6 Yamamoto Y, Nasu Y, Saika T, et al. The absorption of pirarubicin instilled intravesically immediately after transurethral resection of superficial bladder cancer[J]. BJU Int, 2002, 86 (7): 802-804.

(收稿日期:2009-12-31)

(上接第535页)

[参考文献]

- 1 鲁功成,曾甫消主编.现代泌尿外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,2003;330.
- 2 郭应禄主编.腔内泌尿外科学[M].第2版.北京:人民军医出版社,1995;153-175.
- 3 黄永新,黎志辉.输尿管硬镜气压弹道碎石治疗输尿管结石疗效分析[J/CD].中华腔镜泌尿外科杂志(电子

版),2008,2(2):143-145.

- 4 郭应禄主编.泌尿外科内镜诊断治疗学[M].北京:北京大学医学出版社,2004;112.
- 5 齐恒,郑少斌,谭万龙,等.输尿管镜下气压弹道碎石术近期并发症的防治[J].中华泌尿外科杂志,2003,24(7):490.

(收稿日期:2010-02-25)

## 术后复发的对照研究

作者：[梅红兵](#)，[王风](#)，[常江平](#)，[张忠林](#)，[史明](#)，[叶少波](#)，[镇万华](#)，[曾少明](#)，[吴锋](#)，[张新涛](#)，[程建利](#)，[Hongbing MEI](#)，[Feng WANG](#)，[Jiangping CHANG](#)，[Zhonglin ZHANG](#)，[Ming SHI](#)，[Shaobo YE](#)，[Wanhua ZHEN](#)，[Shaoming ZENG](#)，[Feng WU](#)，[Xintao ZHANG](#)，[Jianli CHENG](#)

作者单位：[深圳市第二人民医院泌尿外科](#)，广东深圳，518035

刊名：[临床泌尿外科杂志](#) 

英文刊名：[JOURNAL OF CLINICAL UROLOGY](#)

年，卷(期)：2010，25(7)

被引用次数：0次

## 参考文献(6条)

1. [Tolley D A](#), [Parmar M K](#), [Grigor K M](#) The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer:a further report with 7 years of follow up 1996
2. [Sylvester R J](#), [van der Meijden A P](#), [Oosterlinck W](#) Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables:a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials 2006
3. [那彦群](#), [郭震华](#) [实用泌尿外科](#) 2009
4. [Hara I](#), [Miyake H](#), [Takechi Y](#) Clinical outcome of conservative therapy for stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder 2003(1)
5. [叶敏](#), [舒畅](#), [马邦一](#), [陈建华](#), [张良](#) [吡柔比星诱导膀胱癌细胞凋亡的实验研究及预防膀胱癌术后复发的效果](#) 2002(1)
6. [Yamamoto Y](#), [Nasu Y](#), [Saika T](#) The absorption of pirarubicin instilled intravesically immediately after transurethral resection of superficial bladder cancer 2002(7)

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 [彭国辉](#), [魏强](#), [关静](#), [韩平](#) [膀胱灌注表阿霉素预防表浅性膀胱癌术后复发的系统评价 -中国循证医学杂志](#) 2004, 4(6)

目的评价膀胱灌注表阿霉素预防表浅性膀胱癌术后复发的疗效和副作用。方法按文内所述纳入标准,参考Cochrane协作网工作手册,计算机检索Medline(1966~2002.9)、Embase(1985~2002)、Cochrane Library(2002年第4期)和中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc,1970~2002);手工检索发表或未发表的文献,包括《中华泌尿外科杂志》等12种杂志、中华泌尿外科学会组织的学术会议论文集(1990~2002)、美国AUA(1995~2002)、欧洲ECCO会议论文集(1995~2002)和北京大学等3所大学学位论文汇编等。文献资料用统一的表格由两名评价者独立进行提取,采用Jadad质量计分法评价文献质量,并用Rev-man 4.2软件进行数据处理与分析。结果共检索到文献213篇,经排查后,符合纳入标准并进入系统评价的文献共10篇,其中3篇属于高质量RCT,其余为低质量RCT。Meta分析结果显示:表阿霉素膀胱灌注加手术治疗与单纯手术比较,在1年未复发方面,RR合并=1.51,95%CI(1.32,1.72);在2年未复发方面,RR合并=1.49,95%CI(1.35,1.66);剂量<50 mg/次的表阿霉素膀胱灌注,在术后复发预防方面,RR合并=1.34,95%CI(1.22,1.48);剂量>50 mg/次的表阿霉素膀胱灌注,在术后复发预防方面,RR合并=1.63,95%CI(1.48,1.79);单次阿霉素膀胱灌注的术后1年未复发率,RR=1.49,95%CI(1.33,1.66),术后2年未复发率,RR=1.58,95%CI(1.36,1.84);表浅性膀胱癌术后疾病进展率:RR=0.79,95%CI(0.53,1.17);阿霉素膀胱灌注后的总副作用发生率:RR=4.34,95%CI(2.62,7.19)。结论不同剂量的表阿霉素膀胱灌注均可降低表浅性膀胱癌术后复发率;单次表阿霉素膀胱灌注可以降低表浅性膀胱癌术后复发率,但应谨慎选择病例;表阿霉素膀胱灌注对表浅性膀胱癌病情进展没有影响;表阿霉素膀胱灌注可引起一些副作用,但可以耐受,不影响患者正常生活。

2. 期刊论文 [王宇](#), [魏强](#), [曾浩](#), [罗睿](#), [刘华渝](#), [WANG Yu](#), [WEI Qiang](#), [ZENG Hao](#), [LUO Rui](#), [LIU Hua-yu](#) [卡介苗联合化疗药物交替膀胱灌注预防表浅性膀胱癌TURB-t术后复发的系统评价 -中国循证医学杂志](#) 2007, 7(9)

目的 系统评价卡介苗联合化疗药物交替膀胱灌注与单用卡介苗膀胱灌注预防表浅性膀胱癌TURB-t术后复发的临床疗效和不良反应。方法 电子检索PubMed(1950~2006.12)、OVID(1966~2006.12)、Embase(1984~2006.12)、Cochrane图书馆(2006年第4期)、中国生物医学文献数据库(1978~2006)和维普中文科技期刊数据库(1989~2006),并手工检索已发表和未发表文献,纳入卡介苗联合化疗药物交替膀胱灌注预防表浅性膀胱癌TURB-t术后复发的随机对照试验,按Cochrane系统评价方法对纳入研究进行质量评价,并采用RevMan4.2.9软件进行Meta分析。结果 共纳入4个随机对照试验,包括681例表浅性膀胱癌患者。Meta分析结果显示,卡介苗联合化疗药物交替膀胱灌注与单用卡介苗膀胱灌注相比,①对于Ta和T1期表浅性膀胱癌,复发率差异有统计学意义[RR合并0.69,95%CI(0.53,0.90)];②对于Tis期表浅性膀胱癌,复发率差异无统计学意义[RR 1.22,95%CI(0.97,1.54)];③不良反应发生率差异无统计学意义[RR合并0.85,95%CI(0.70,1.03)]。结论 卡介苗联合化疗药物交替膀胱灌注与单用卡介苗膀胱灌注相比,对于Ta和T1期表浅性膀胱癌,前者能有效降低TURB-t术后肿瘤复发率;对于Tis期膀胱癌,两者在TURB-t术后肿瘤复发率差异无统计学意义;在副作用发生率方面,两者差异也无统计学意义。但由于本系统评价纳入研究数量少,且存在选择偏倚、实施偏倚以及发表偏倚的中度可能性,很可能影响结果的可靠性,故应谨慎看待以上结论,期待更多高质量的随机对照试验提供更可靠的证据。

3. 学位论文 [王宇](#) [卡介苗联合化疗药物膀胱灌注预防表浅性膀胱癌TURB-t术后复发及进展的系统评价](#) 2007

背景：表浅性膀胱癌TURB-t术后常规使用药物行膀胱灌注预防肿瘤复发及疾病进展。目前膀胱灌注药物主要有化疗药物和免疫制剂。多项随机对照试验结果显示，卡介苗在预防表浅性膀胱癌TURB-t术后肿瘤复发方面，其功效大于许多化疗药物，但是由于长期灌注卡介苗存在明显的副作用，从而限制了它在临床方面的应用。因此，有研究者尝试使用卡介苗联合化疗药物膀胱灌注的方法，但对于该联合用药能否确实减少表浅性膀胱癌TURB-t术后肿瘤复发率及疾病进展率，至今尚无明确的结论。

目的：通过系统评价的方法评价卡介苗联合化疗药物膀胱灌注与单用卡介苗膀胱灌注在预防表浅性膀胱癌术后复发和进展方面的疗效及副作用的差异，包括肿瘤复发率、疾病进展发生率和副作用发生率，为临床治疗决策和下一步的研究方向提供证据。

方法：采用Cochrane系统评价方法，制定相应的纳入标准、排除标准和检索策略。计算机检索PubMed(1950~2006.12)、OVID(1966~2006.12)、Embase(1984~2006.12)、Cochrane Library(2006年第4期)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1978~2006)和维普中文科技期刊数据库(VIP, 1989~2006)。手工检索12种相关中文杂志、相关会议论文集、相关学位论文及所有检索到试验的参考文献。并使用Google等搜索引擎从互联网上查找相关的文献。对检索收集到的文献，分别由两名评价者独立进行方法学质量评价和资料提取，并进行交叉核对，如遇分歧则通过讨论或由第三位研究人员协助解决分歧。纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane协作网系统评价员手册(随机方法、分配隐藏、盲法、失访、基线情况)进行评价。应用Revman4.2.9软件进行数据处理与分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(CI)表示；计量资料采用加权均数差(WMD)及其95%可信区间(CI)表示。提取的资料进行同质性检验，以判断多个研究结果的总体效应是否一致，若多个研究结果的效应一致，则采用固定效应模型；反之，则采用随机效应模型。对某些影响结果的重要因素进行敏感性分析，从而判断结果的稳定性和强度。

结果：共检索到774篇文献，经过仔细阅读标题和摘要排除明显不符合要求的760篇文献，剩下14篇文献经阅读全文后10篇被排除，其余4篇符合纳入标准并进入Meta分析。4个研究共包括681例患者，其中1个研究为临床对照试验(CCT)，3个研究为随机对照试验(RCT)，1个研究方法学质量评价为B级，其余3个研究为C级。Meta分析结果显示：(1)对于Ta和T1期表浅性膀胱癌，卡介苗联合化疗药物膀胱灌注对预防TURB-t术后复发的效果，以表浅性膀胱癌TURB-t术后肿瘤总复发率为指标，其RR值为[RR=0.69, 95%CI(0.53, 0.90)]；卡介苗联合化疗药物膀胱灌注对预防TURB-t术后疾病进展的效果，以表浅性膀胱癌TURB-t术后疾病总进展率为指标，其RR值为[RR=0.45, 95%CI(0.25, 0.82)]。(2)对于Tis期膀胱癌，卡介苗联合化疗药物膀胱灌注对预防TURB-t术后复发的效果，以表浅性膀胱癌TURB-t术后肿瘤总复发率为指标，其RR值为[RR=1.22, 95%CI(0.97, 1.54)]；卡介苗联合化疗药物膀胱灌注对预防TURB-t术后疾病进展的效果，以表浅性膀胱癌TURB-t术后疾病总进展率为指标，其RR值为[RR=1.55, 95%CI(0.94, 2.57)]。(3)对于卡介苗联合化疗药物膀胱灌注对预防表浅性膀胱癌TURB-t术后副作用的发生，以卡介苗联合化疗药物膀胱灌注后总副作用发生率为指标，其RR值为[RR=0.85, 95%CI(0.70, 1.03)]。

结论：卡介苗联合化疗药物膀胱灌注与单用卡介苗膀胱灌注相比，对于Ta和T1期表浅性膀胱癌，能更有效地降低TURB-t术后肿瘤复发率和疾病进展率；对于Tis期膀胱癌，两者在TURB-t术后肿瘤复发率和疾病进展率差异没有统计学意义；在膀胱灌注后副作用发生率方面，两者差异也没有统计学意义。但由于纳入研究数量少，且存在选择偏倚、实施偏倚以及发表偏倚的中度可能性，很可能影响结果的可靠性，故应谨慎看待以上结论，期待更多高质量的随机对照试验提供更可靠的证据。

#### 4. 期刊论文 [魏强, 彭国辉, 张剑, 韩平, 刘关键, 梁化东, 张跃利, 阿霉素不同衍生物膀胱灌注对预防表浅性膀胱癌术后复发效果的系统评价 - 中国循证医学杂志2004, 4\(2\)](#)

目的：通过比较经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of the bladder tumor, TURB-t)术后膀胱灌注阿霉素不同衍生物与只行TURB-t术后的肿瘤复发率，评价膀胱灌注阿霉素是否可以有效预防表浅性膀胱癌术后复发。方法：按Cochrane协作网工作手册的要求，制定相应的纳入标准、排除标准及检索策略。在美国医学索引、荷兰医学文摘、中国生物医学文摘及Cochrane图书馆内进行相关的随机对照试验检索。Jadad质量计分法评价文献的质量，资料用统一的表格进行提取，采用Revman软件进行数据处理和分析。结果：共检索到相关文献33篇，符合纳入标准的有18篇，排除15篇。Meta-分析表明，用吡喃阿霉素、表阿霉素及阿霉素进行术后膀胱灌注均可以降低表浅性膀胱癌术后1年及2年复发率。结论：TUPB-t术后膀胱灌注吡喃阿霉素、表阿霉素及阿霉素可以降低表浅性膀胱癌术后1年及2年复发率。但膀胱灌注的剂量、保留时间、疗程等因素对预后的影响尚待进一步研究。

#### 5. 期刊论文 [吴文校, 彭俊杰, 马戟, WU Wenjiao, PENG Junjie, MA Ji 羟基喜树碱和吡柔比星组合膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发 - 现代医院2008, 8\(10\)](#)

目的：探讨羟基喜树碱(HCPT)和吡柔比星(THP)组合膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的效果和安全性。方法：应用HCPT、THP及HCPT+THP同时法和HCPT+THP序贯法组合行膀胱癌患者电切或部分切除后膀胱内灌注，随访2年，记录每次膀胱灌注后的局部及全身反应情况，3个月行1次膀胱镜复查。结果：HCPT+THP序贯法膀胱灌注2年后膀胱癌复发率7.5%，明显低于单用HCPT/THP和HCPT+THP同时法；而HCPT+THP序贯法膀胱灌注，其尿路刺激征、血尿及肝肾功能等毒副作用与单用HCP和THP无显著性差别。结论：HCPT+THP序贯法膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发效果好，较单用HCPT/THP和HCPT+THP同时法其复发率低，而毒副作用无显著性差异，因此是一种更有效的灌注方法。

#### 6. 期刊论文 [付毅, 迟宏宇, 宋宇, Fu Yi, Chi Hongyu, Song Yu 联合膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发 - 基层医学论坛2007, 11\(7\)](#)

目的：观察羟基喜树碱(Hydroxycamptothecin, HCPT)联合四氢吡喃基阿霉素(pirarubicin, THP)膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的疗效。方法：进行联合膀胱内灌注，至术后2年~3年，记录每次膀胱灌注后的局部及全身反应情况，3个月行1次膀胱镜复查。结果：42例随访9个月~50个月，复发3例，复发率7.1%。所有患者均能耐受上述治疗。结论：联合膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发，疗效满意，患者耐受性好，毒副作用轻，是一种有效安全的方法。

#### 7. 学位论文 [彭国辉 膀胱灌注阿霉素预防表浅性膀胱癌术后复发的系统评价 2003](#)

目的：通过系统评价的方法对TURB-t术前、后膀胱灌注阿霉素与只行TURB-t在治疗表浅性膀胱癌的疗效和副作用进行比较，包括肿瘤未复发率(Recurrence free rate)、疾病进展发生率(Disease progression rate)、副作用(Toxicity)的发生率。结论：对于表浅性膀胱癌行TURB-t术的患者术后辅以吡喃阿霉素(THP)、表阿霉素(EPD)、阿霉素(ADM)膀胱灌注可以降低表浅性膀胱癌术后复发率；不同剂量阿霉素膀胱灌注均可降低表浅性膀胱癌术后复发率，可能剂量大于50mg阿霉素膀胱灌注预防效果更好；单次阿霉素膀胱灌注可以降低表浅性膀胱癌术后复发率，但应谨慎选择病例；阿霉素膀胱灌注对表浅性膀胱癌疾病进展没有影响；阿霉素膀胱灌注可以引起一些副作用，但可以耐受，不影响患者正常生活。

#### 8. 期刊论文 [蔡谢瑜, 罗秀娟, 罗雪玉, CAI Xieyu, LUO Xiujuan, LUO Xueyu 表浅性膀胱癌术后膀胱灌注患者的心理分析及护理对策 - 国际医药卫生导报2007, 13\(24\)](#)

目的：本文对膀胱癌术后膀胱灌注治疗患者的心理进行分析，以便采取相应的护理对策，达到消除或减轻其心理不适的目的。方法：对本院2003年1月~2006年12月80例表浅性膀胱癌术后患者先后进行膀胱灌注的心理进行回顾性分析。结果：存在焦虑心理32例，占总数的40.0%；恐惧心理28例，占总数的35.0%；不耐烦心理15例，占总数的18.8%；悲观绝望心理5例，占总数的6.3%。结论：对膀胱灌注患者的各种心理进行分析以及采取相应的护理对策，是膀胱灌注顺利进行及坚持灌注的有效保证。

#### 9. 期刊论文 [张青川, 石家齐, 朱永献, 关超, 周文生, ZHANG Qing-chuan, SHI Jia-qi, ZHU Yong-xian, GUAN Chao, ZHOU Wen-sheng 羟基喜树碱联合吡柔比星膀胱内灌注预防表浅性膀胱癌术后复发 - 蚌埠医学院学报2006, 31\(3\)](#)

目的：观察羟基喜树碱(hydroxycamptothecin, HCPT)联合四氢吡喃基阿霉素(pirarubicin, THP)膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发的效果和安全性。方法：用HCPT和THP联合膀胱内灌注，至术后2年，记录每次膀胱灌注后的局部及全身反应情况，3个月行1次膀胱镜复查。结果：32例随访9~50个月，复发2例，复发率6.3%。所有患者均能耐受上述治疗。结论：HCPT联合THP膀胱灌注预防表浅性膀胱癌术后复发，疗效满意，患者耐受性好，毒副作用轻，是一种有效安全的方法。

#### 10. 期刊论文 [陈辉, 崔岩, 乔志杰, 徐万海, 赵不显, CHEN Hui, CUI Yan, QIAO Zhong-jie, XU Wan-hai, ZHAO Pi-xian](#)

## 动脉插管化疗配合膀胱灌注治疗复发性、多发性、表浅性膀胱癌 -现代生物医学进展2007, 7(10)

目的:探讨腹壁下动脉插管化疗(inferior-epigastric artery chemotherapy, IAC)配合吡柔比星(THP)膀胱灌注治疗复发性、多发性和表浅性膀胱癌的疗效. 方法:对12例复发性、多发性和表浅性膀胱移行细胞癌患者术后行腹壁下动脉插管化疗3个疗程后,开始行吡柔比星膀胱灌注,每次30 mg,每周1次共12次,以后每2周1次共6次,以后每月1次共6次. 第二年重复,第三年每月一次. 定期膀胱镜检查,进行随访. 结果:12例复发性、多发性、浅表性膀胱移行细胞癌患者,术后随访时间24-48个月. 肿瘤复发1例,复发率8.3%. 不良反应主要为术后小膀胱,尿路刺激症状和尿常规异常. 结论:腹壁下动脉插管化疗配合吡柔比星膀胱灌注治疗复发性、多发性和表浅性膀胱癌的效果明确,疗效满意,患者耐受性好,值得临床推广应用.

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_lcmnwkzz201007018.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcmnwkzz201007018.aspx)

授权使用: 何征强(wfahyk), 授权号: c38d2a74-f030-4d8c-8170-9e1b00fbc400

下载时间: 2010年10月26日