

膀胱癌根治术后尿道复发的危险因素分析探讨

沈剑楠 朱舒苏 高克瑜 陈仁富 孙晓青

徐州医科大学附属医院泌尿外科, 江苏 徐州 221000

摘要: 目的: 探讨膀胱癌根治术后尿道复发的危险因素, 并提出针对性的临床建议。方法: 将 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间在我院接受膀胱癌根治术治疗的 120 例患者作为本研究的主体对象, 根据患者是否出现术后尿道复发的情况分为观察组和对照组, 其中 20 例观察组为术后尿道复发的患者, 100 例对照组患者为无术后尿道复发者。对观察组术后尿道复发发生的危险因素进行多因素 logistics 回归分析, 并提出针对性的临床建议。结果 观察组中患者的术后尿道复发率为 16.67% (20/120), 患者术后尿道复发发生时间为术后 2 年内 (18 年到到现在还没有 2 年时间)。单因素分析发现, 观察和对照组年龄 ≥ 65 岁、原发肿瘤大小、数量、有膀胱癌病史、肿瘤部位、临床分期和病理分级比较差异显著 ($P < 0.05$)。将上述因素进行多因素 logistics 分析发现, 年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、有膀胱癌病史、病理分级和临床分期均为术后尿道复发的独立危险因素, 即年龄 ≥ 65 岁、原发肿瘤直径 $> 3\text{cm}$ 、有膀胱癌史、高级别病理分级以及浸润性膀胱癌患者术后尿道的发生情况更为明显。

关键词: 膀胱癌; 尿道复发; 危险因素

膀胱癌是泌尿系统疾病中常见恶性肿瘤之一, 具有多源性和异质性, 可分为肌层浸润性膀胱和非肌层浸润性膀胱, 男性发病率为女性的 3 至 4 倍, 给人们的生活质量造成了严重的影响^[1-3]。目前, 临床中针对此类疾病的治疗主要为外科手术, 其中根治性膀胱切除术是治疗膀胱癌的金标准, 该方法有效改善了患者的临床症状^[4-5]。但值得注意的是, 已有多项研究发现, 根治性膀胱切除术后的 1/3 患者会出现尿道复发。国外亦有研究表明^[6], 膀胱癌根治术后尿道复发的发生率为 3.5% 至 17%。而一旦尿道复发, 极有可能影响到患者的术后疗效和预后, 严重者还会导致死亡^[7-8]。故而, 在实施膀胱癌根治术前应加强对患者术后尿道复发的危险因素分析, 以此提高手术疗效。基于此, 本研究通过对在我院拟行膀胱癌根治术的患者术后尿道复发情况和相关危险因素进行分析, 且提出了针对性的临床建议。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间在我院接受膀胱癌根治

1.2 观察指标

收集每位患者的一般资料, 包括年龄、性别和吸烟史等。同时经由门诊、住院电子病历和随访收集患者的术后尿道复发情况、病理情况以及复发后的治疗措施。

1.3 统计学方法

运用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 配对 t 检验, 计数资料以 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膀胱癌根治术后尿道复发的单因素分析

观察组中患者的术后尿道复发率为 16.67% (20/120), 其中患者术后尿道复发发生时间均为术后一年内 (1/2?)。单因素分析发现, 观察和对照组年龄、肿瘤大小、数量、有膀胱癌病史、肿瘤部位、临床分期和病理分级比较差异显著 ($P < 0.05$), 其中年龄 ≥ 65 岁、原发肿瘤直径 $> 3\text{cm}$ 、肿瘤单发和多发、有膀胱癌史、高级别病理分级以及浸润性膀胱癌均为膀胱癌根治术后尿道复发的危险因素, 具体见表 1。

表 1 膀胱癌根治术后尿道复发的单因素分析

因素		观察组 (n=20)	对照组 (n=100)	χ^2	P
年龄	≥ 65 岁	12 (60.00)	70 (70.00)	3.974	< 0.05
	< 65 岁	8 (40.00)	30 (30.00)		
肿瘤大小	巨大肿瘤 ($> 3\text{cm}$)	12 (60.00)	53 (53.00)	3.810	< 0.05
	肿瘤 (小于等于 cm)	8 (40.00)	47 (47.00)		
肿瘤数量	多发	14 (70.00)	29 (29.00)	4.639	< 0.05
	单发	6 (30.00)	71 (71.00)		
分期	非浸润性 (Tis、T1)	4 (20.00)	19 (19.00)	2.855	< 0.05
	浸润性 (T2、T3T4)	16 (80.00)	81 (81.00)		
病理分级	低级别	3 (15.00)	36 (36.00)	4.062	< 0.05
	高级别	17 (85.00)	64 (64.00)		
有膀胱癌病史	有	19 (95.00)	73 (73.00)	6.185	< 0.05
	无	1 (5.00)	27 (27.00)		
部位	侵及前列腺等	18 (90.00)	74 (74.00)	3.901	< 0.05
	未侵及	2 (10.00)	36 (36.00)		
原位可控尿流改道术	是	6 (30.00)	77 (77.00)	5.746	< 0.05
	否	14 (70.00)	33 (33.00)		

术治疗的 120 例患者作为本研究的主体对象, 纳入标准:

(1) 所有患者均经相关诊断确诊为膀胱癌, 且具有手术适应证; (2) 术后存活时间 ≥ 2 年者; (3) 对本研究知情同意, 且签订同意书等。同时排除合并其他严重疾病、肿瘤已发生远处转移、对本研究不积极配合者等。其中所有患者中包括男性 72 例, 女性 48 例, 平均年龄为 (55.48 \pm 8.11) 岁, 肿瘤数量: 多发 89 例, 单发 31 例; 肿瘤大小: 直径 $> 3\text{cm}$ 者 68 例, 直径 $\leq 3\text{cm}$ 者 52 例; 术后病理: 尿路上皮癌 94 例, 鳞癌 5 例, 腺癌 4 例, 其他 19 例。

2.2 膀胱癌根治术后尿道复发的多因素 logistics 回归分析

logistics 回归分析显示, 年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、有膀胱癌病史、病理分级和临床分期均为术后尿道复发的独立危险因素, 即年龄 ≥ 65 岁、原发肿瘤直径 $> 3\text{cm}$ 、有膀胱癌史、高级别病理分级以及浸润性膀胱癌患者术后尿道的发生情况更为明显; 具体见表 2

表2 膀胱癌根治术后尿道复发的多因素logistics回归分析

因素	β	SE	P	OR	95%CI
年龄	0.395	0.130	0.020	1.411	1.487~2.214
肿瘤大小	0.704	0.150	0.023	1.287	1.301~1.782
肿瘤部位	0.358	0.151	0.024	0.031	1.269~1.801
有膀胱癌病史	0.481	0.133	0.029	0.038	1.321~1.726
病理分级	0.402	0.027	0.031	0.029	1.308~1.842
临床分期	0.471	0.038	0.028	0.023	1.374~1.914

3 讨论

膀胱癌是泌尿外科中常见病症之一，因所具多源性和异质性而易致使疾病复发和尿路上皮种植^[9-10]。膀胱癌根治术是治疗膀胱癌的有效方法之一，其可以有助于改善患者的临床症状，以及提高了患者生存率和避免局部复发及远处转移^[11-12]。但值得注意的是，膀胱癌根治术术后无论是经皮肤输尿管造口尿液转向或肠道原位新膀胱再造，均会致复发尿道塞风险。目前，临床中关于膀胱癌术后尿道复发的机制尚未完全明确，存在肿瘤细胞的多灶性起源和肿瘤的种植转移等学说。研究发现^[13]，膀胱癌根治术后尿道复发会影响到手术疗效，还会对患者的预后生存质量造成了严重的负性影响。故而加强早期对影响尿道复发的相关因素分析，并进行早期防治显得尤为重要。

本研究通过对在我院拟接受膀胱癌根治术的患者进行了分析发现，120例患者在2年内的复发率为16.67%，低于文献^[14]报道。笔者通过分析原因，认为可能是本研究收治患者主要为膀胱癌切除患者，未对保留膀胱癌术后患者的膀胱复发情况进行分析。另外，本研究所收治的患者对手术配合度较高，并定期接受膀胱镜或影像学复查，在一定程度上减少了复发率。但尽管如此，本研究的术后尿道复发情况应引起重视，其提示了部分患者的预后不良，应该进行实时监控，并予以针对性治疗以提高患者的预后生活质量。笔者对膀胱癌根治术后复发患者的危险因素进行相关分析，结果显示，患者中以巨大肿瘤（直径>3cm）、年龄≥65岁、侵及前列腺、高级别病理、浸润性（T2、T3和T4）膀胱癌为影响术后尿道复发的独立危险因素，分析原因是由于具备上述因素的患者疾病程度相对更严重，其自身免疫力极其低下，故而肿瘤细胞更易发生转移。有研究发现，膀胱癌根治术后采取原位可控性尿流改道方法比其他尿流改道方法术后尿道复发率更低。本研究的表1中亦显示，采取原位可控性尿流改道方法的术后尿道复发率更低，与上述结论基本相一致。但仍未有研究对该方法降低复发率的情况进行准确解释，笔者经临床实践以及查阅文献^[15]认为，原位可控性尿流改道方法的术后尿道复发率相对更低可能与患者自身理化、免疫、基因表达等相关，但真正原因还有待进一步研究。

综上所述，年龄≥65岁、原发肿瘤大小、有膀胱癌病史、肿瘤部位、临床分期和病理分级是膀胱癌根治术后尿道复发的危险因素，临床医师应在实施手术前对患者的危险因素进行综合评估，并加强术后随访，指导患者进行定期复查。

参考文献

[1] Aleksic I, Rais-Bahrami S, Daugherty M, et al. Primary urethral carcinoma: A Surveillance Epidemiology and End

Results data analysis identifying predictors of cancer-specific survival[J]. Urology Annals, 2018, 10(2):170-174.

[2] 王磊, 唐启胜, 张波. 非肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱切除术后尿道癌发生特征及危险因素的Cox回归分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(3):89-90.

[3] 邓巧子, 张建国, 王艳丽, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术联合光动力学治疗预防术后复发[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(3):387-389.

[4] 薛庆. 经尿道直出绿激光膀胱肿瘤切除术在非肌层浸润性膀胱癌患者治疗中的有效性和安全性[J]. 四川医学, 2017, 38(11):1281.

[5] 陈保春, 章可谓, 田龙江, 等. 钬激光经尿道膀胱肿瘤切除术治疗抗凝状态下高龄高危膀胱肿瘤患者的安全性与疗效[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(5):560-562.

[6] Manjunath A, Alnajjar H, Touche S L et al. 31 - A comparison between primary squamous cell carcinoma of the penis and primary squamous cell carcinoma of the urethra in men: Is the survival different?[J]. European Urology Supplements, 2018, 17(2):49.

[7] 王彩军, 陆东权, 张龙, 等. 围手术期吡柔比星膀胱灌注预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发的对照研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014(16):1363-1366.

[8] 曹敬毅, 王洪超, 孙卫兵, 等. 膀胱癌根治性膀胱切除术后尿道复发34例[J]. 江苏医药, 2016, 42(13):1438-1440.

[9] Dalbagni G, Zhang Z F, Lacombe L, et al. Female urethral carcinoma: an analysis of treatment outcome and a plea for a standardized management strategy[J]. Br J Urol, 2015, 82(6):835-841.

[10] Aleksic I, Rais-Bahrami S, Daugherty M, et al. Primary urethral carcinoma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results data analysis identifying predictors of cancer-specific survival[J]. Urology Annals, 2018, 10(2):170-174.

[11] 陈可新, 郝晓东, 薄志强, 等. ≤pT_2N_0M_0膀胱癌根治术后近期复发的影响因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4):357-360.

[12] 汪勇, 郭钊, 刘林海, et al. 腹腔镜膀胱癌根治术及回肠膀胱术与开放手术的临床对照研究[J]. 西部医学, 2016, 28(7):983-986.

[13] 王占勇, 张晓毅, 孙家各, 等. 前列腺癌根治术治疗不同分级前列腺癌患者的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(3):510-512.

[14] 朱延军, 王国民, 徐志兵, 等. 膀胱癌患者行保留膀胱手术后复发的危险因素分析[J]. 复旦学报(医学版), 2014, 41(06):742-746.

[15] 王伟. 膀胱癌根治术后尿道复发危险因素及定期尿道随访意义的探讨[D]. 天津:医科大学, 2015.

作者简介: 第一作者: 沈剑楠, 男, 徐州医科大学附属医院, 泌尿外科, 研究生, 221000。