

两种不同手术方式对女性膀胱癌患者远期预后的影响比较*

刘志飞¹ 邢力永¹ 朱研峰¹ 石鹏¹ 邓刚¹

[摘要] 目的:比较两种不同手术方式对女性膀胱癌患者围手术期情况和远期预后的影响。方法:采用回顾性研究,收集本院 93 例行根治性膀胱全切除术的女性膀胱癌患者临床资料,其中开放膀胱全切除术 39 例(开放组)、腹腔镜膀胱全切除术 54 例(腹腔镜组)。分别采用单因素分析和 Cox 回归分析影响患者预后的相关因素。结果:两组入院时体重指数(BMI)、肿瘤 T 分期和 N 分期、病理级别、手术时间、术后住院天数、新辅助/辅助化疗情况的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。腹腔镜组平均年龄、术前美国麻醉医师协会(ASA)分级、术中输血率、皮肤输尿管造口术的比例及围手术期并发症发生率均低于开放组,原位新膀胱术的比例高于开放组,术中出血量少于开放组,淋巴结清扫数量多于开放组($P<0.05$)。开放组和腹腔镜组中位随访时间分别为 27 个月和 25 个月。两组总生存期的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经 Cox 回归分析发现,年龄、术前 ASA 分级、术中出血量、术中输血率、淋巴结清扫数量、围手术期是否发生并发症均并非预测女性膀胱癌患者预后状况的独立因子($P>0.05$)。结论:相比开放膀胱全切除术,腹腔镜膀胱全切除术中出血量较少、术中输血率较低、淋巴结清扫数量较多、围手术期并发症发生率较低,但本研究未发现腹腔镜膀胱全切除术可明显延长女性膀胱癌患者生存期,未发现其预后明显优于开放膀胱全切除术。

[关键词] 膀胱癌;膀胱全切除术;腹腔镜;总生存期;女性

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.04.013

[中图分类号] R737.14 **[文献标志码]** A

Comparison of the effects between two different surgical methods on long-term prognosis of female bladder cancer patients

LIU Zhifei XING Liyong ZHU Yanfeng SHI Peng DENG Gang

(Department of Urology, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China)

Corresponding author: LIU Zhifei, E-mail: liuzhifei1107@163.com

Abstract Objective: To compare the effects between two different surgical methods on perioperative and long-term prognosis of female bladder cancer patients. **Methods:** A retrospective study was conducted to collect the clinical data of 93 female patients with bladder cancer who underwent radical cystectomy in our hospital. Univariate analysis and Cox logistic regression were used to analyze the influencing factors of prognosis. **Results:** There was no significant difference in body mass index (BMI), tumor T stage or N stage, pathological grade, operation time, postoperative hospital stay or neoadjuvant / adjuvant chemotherapy between the two groups ($P>0.05$). The average age, preoperative American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, intraoperative blood transfusion rate, the proportion of skin ureterostomy and the incidence of perioperative complications in laparoscopic group were lower than those in open group. The proportion of in situ neobladder surgery was higher than that of open group, and intraoperative blood loss was less than that of open group. The number of lymph node dissection was more than that of open group ($P<0.05$). The median follow-up time of open group and laparoscopic group were 27 and 25 months respectively. There was no significant difference in overall survival between the two groups ($P>0.05$). Cox logistic regression analysis showed that age, preoperative ASA grade, intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion rate, number of lymph node dissection and perioperative complications were not independent factors to predict the prognosis of female bladder cancer patients ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with open total cystectomy, laparoscopic total cystectomy has less blood loss, lower blood transfusion rate, more lymph node dissection and lower incidence of perioperative complications. However, this study did not find that laparoscopic total cystectomy can significantly prolong the survival time of female bladder cancer patients, and its prognosis is not significantly better than open cystectomy.

Key words bladder cancer; total cystectomy; laparoscopy; overall survival; female

膀胱癌是泌尿系统常见的一种恶性肿瘤,且在近年来的发病率逐年提高^[1-2],应引起临床重视。随着手术技术的不断进步和微创理念的深入人心,

经腹腔镜行膀胱全切除术与常规开放膀胱全切除术相比具有术中出血量少、可促进术后恢复等多种优势^[3]。既往研究的重点多集中于比较传统开放膀胱全切除术与腹腔镜膀胱全切除术治疗膀胱癌患者的整体预后差异^[4-6],而目前国内外有关女性膀胱癌

*基金项目:河北省卫计委医学研究课题计划(No:20171274)

¹唐山市人民医院泌尿外科(河北唐山,063000)

通信作者:刘志飞, E-mail: liuzhifei1107@163.com

患者行传统开放膀胱全切术与腹腔镜膀胱全切术治疗是否存在预后差异性的研究报道甚是少见。为此,本文通过回顾性分析,比较上述两种不同手术方式对女性膀胱癌患者远期预后情况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究,收集 2015 年 1 月—2017 年 1 月本院 93 例行根治性膀胱全切术的女性膀胱癌患者临床资料,以膀胱镜下活检行病理检查为诊断标准。纳入标准:女性,年龄 >18 岁;经手术病理提示为膀胱癌;无其他严重基础疾病;具有完整的临床资料。排除标准:非膀胱肿瘤;肿瘤远处转移;未行盆腔淋巴结清扫;心、脑、肺、肝、肾等重要脏器功能不全;体质衰弱,无法耐受手术;挽救性膀胱全切术;联系方式变更、失访、临床资料不全。本组患者年龄 36~76 岁,平均 (64.45 ± 7.08) 岁。其中,开放膀胱全切术 39 例(开放组)、腹腔镜膀胱全切术 54 例(腹腔镜组)。

1.2 手术方法

术前 1~3 d 行肠道准备,常规口服链霉素、甲硝唑,术前或术中留置胃管。手术均行气管内插管全身麻醉,取平卧位,15°~30°头低脚高位,台上留置双腔导尿管。

1.2.1 开放组 取脐下正中切口,向左绕脐,逐层切开腹壁,入腹。随后游离两侧输尿管,对髂血管和闭孔淋巴结进行清扫。游离并切除双侧附件,游离子宫,前方分离膀胱前壁达耻骨后间隙,后方分离宫颈和膀胱间隙,将膀胱侧韧带离断,于膀胱颈远端切断尿道,完全切除膀胱、双侧附件、子宫和局部阴道前壁,对尿道残端进行充分缝扎,随后将阴道断端缝合,术毕。

1.2.2 腹腔镜组 取脐下小切口,置入气腹针,充气,穿刺并置入 10 mm 套管,引入腹腔镜。于双侧腹壁略低于脐水平取数个小切口,游离右侧输尿管,直至末端后离断,对右侧闭孔、髂内和髂外淋巴结进行清扫,采取相同方法对左侧进行处理。游离并切除双侧附件,子宫动脉离断后,游离子宫阔韧带,分离膀胱达膀胱颈,分离膀胱前壁达耻骨后间隙,分离并切断膀胱侧韧带,于膀胱颈远端切断尿道,完全切除膀胱及子宫,术毕。

1.2.3 术后处理 术后第 1 d 常规使用生理盐水低压缓慢冲洗,清除残血和肠黏液;术后应用抗生素预防感染;术后保持引流管的通畅,输尿管导管接入无菌瓶内,以免上行感染;盆腔引流管做负压吸引,以免盆腔感染,术后无引流液时可拔除;待瘘口愈合后可拔除留置的导尿管。

1.3 随访

患者术后采取门诊或电话随访,术后第 1 年每 3 个月定期随访 1 次,随后每 6 个月随访 1 次,末次随访时间为 2019 年 12 月 31 日,记录患者总生存期。

1.4 观察指标

记录患者围手术期的相关情况,包括手术时间、术中出血量、术中输血率、尿流改道类型、淋巴结清扫数量、住院天数、新辅助/辅助化疗情况、围手术期并发症发生情况等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 版统计学软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验,分别采用单因素分析和 Cox 回归分析影响患者远期预后情况的相关因素,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,总生存率的比较采用 Log-rank 检验法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床基本资料的比较

两组入院时体重指数(BMI)、肿瘤 T 分期和 N 分期的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。腹腔镜组平均年龄和术前美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级均低于开放组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组手术情况和术后病理情况的比较

两组病理级别、手术时间、术后住院天数、新辅助/辅助化疗情况的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。腹腔镜组术中输血率、皮肤输尿管造口术的比例及围手术期并发症发生率均低于开放组,原位新膀胱术的比例高于开放组,术中出血量少于开放组,盆腔淋巴结清扫数量多于开放组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组总生存期的比较

开放组与腹腔镜组中位随访时间分别为 27 个月和 25 个月。直至末次随访,两组总生存率分别为 69.23%、72.22%,两组总生存期的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1。

2.4 影响患者预后相关因素的 Cox 回归分析

以上述单因素分析中具有统计学意义的指标作为自变量,以术后预后情况为因变量纳入 Cox 回归分析,各变量的赋值情况见表 3。结果发现,年龄、术前 ASA 分级、手术方式、术中出血量、术中输血率、尿流改道类型、淋巴结清扫数量、围手术期是否发生并发症均并非预测女性膀胱癌患者预后状况的独立因子($P > 0.05$),见表 4。

表1 两组临床基本资料的比较

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	开放组(n=39)	腹腔镜组(n=54)	$t/\chi^2/u_c$ 值	P
年龄/岁	68.88±5.85	63.35±3.99	5.42	<0.01
BMI/(kg·m ⁻²)	23.68±1.59	23.09±2.66	1.23	0.22
ASA 分级				
I 级	1(2.56)	7(12.96)	4.96	0.03
II 级	32(82.05)	46(85.19)		
III 级	6(15.38)	1(1.85)		
肿瘤直径/cm	3.03±0.59	2.94±0.62	0.70	0.48
肿瘤部位				
尿路上皮	35(89.74)	48(88.89)	0.04	0.84
其他	4(10.26)	6(11.11)		
病理类型				
移行细胞癌	34(87.18)	45(83.33)	0.27	0.87
鳞状细胞癌	4(10.26)	7(12.96)		
腺癌	1(2.56)	2(3.70)		
T 分期				
T _a 、T _{1s} 、T ₁	10(25.64)	18(33.33)	2.33	0.51
T ₂	18(46.15)	17(31.48)		
T ₃	9(23.08)	14(25.93)		
T ₄	2(5.13)	5(9.26)		
N 分期				
N-	32(82.05)	51(94.44)	2.45	0.12
N+	7(17.95)	3(5.56)		

表2 两组手术情况和术后病理情况的比较

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	开放组(n=39)	腹腔镜组(n=54)	$t/\chi^2/u_c$ 值	P
手术时间/min	275.58±55.19	299.04±60.77	1.91	0.06
术中出血量/mL	495.87±73.29	303.18±57.97	14.15	<0.01
术中输血	27(69.23)	15(27.78)	15.71	<0.01
尿流改道类型			13.10	<0.01
原位回肠新膀胱术	0	11(20.37)		
回肠通道术	24(61.54)	35(64.81)		
皮肤输尿管造口术	15(38.46)	8(14.81)		
淋巴结清扫数量/枚	9.14±1.95	12.04±2.38	6.24	<0.01
住院天数/d	10.85±2.49	9.89±2.55	1.81	0.07
病理级别			1.51	0.22
低级别	4(10.26)	12(22.22)		
高级别	35(89.74)	42(77.78)		
新辅助/辅助化疗	6(15.38)	4(7.41)	0.79	0.38
围手术期并发症	30(76.92)	26(48.15)	7.83	0.01

3 讨论

根治性膀胱全切除术是目前临床治疗肌层浸润性膀胱癌、高危非肌层浸润性膀胱癌患者的主要术式,可取得良好的效果^[7]。曾晓明等^[8]经前瞻性研究表明,相比开腹膀胱癌根治术,腹腔镜膀胱癌根治术可减少术中出血量、淋巴结清扫时间、术后住院时间,但2种术式下淋巴结清扫数量的比较并无明显差异。李挺云等^[9]经系统性评价的研究指出,相比传统的膀胱癌根治术,机器人辅助膀胱癌根治术的围手术期效果较好,主要表现在术中出血量减

少、术后住院天数缩短、术后并发症发生率降低,但存在手术时间延长等不足。与男性根治性膀胱全切除术的不同之处在于女性根治性膀胱全切除术的常规切除范围包括膀胱、尿道、输尿管远端、子宫、紧邻阴道及盆腔区域淋巴结^[10-11]。女性膀胱癌的发病率低于男性人群,但有关膀胱癌患者长期预后是否性别差异的看法尚存争议。如有研究指出,女性膀胱癌患者预后明显差于男性患者^[12],但也有研究发现女性膀胱癌患者整体长期预后与男性患者比较,并无显著性性别差异^[13-14]。

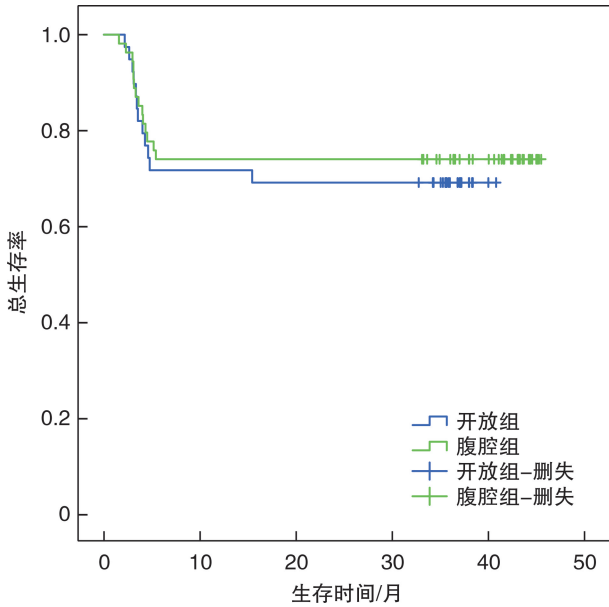


图 1 两组术后 3 年的生存曲线

表 3 各变量的赋值情况

变量	赋值
自变量	
年龄	数值变量取实测值
术前 ASA 分级	I 级=0, II 级=1, III 级=2
手术方式	开放膀胱全切术=0, 腹腔镜膀胱全切术=1
术中出血量	数值变量取实测值
术中输血	否=0, 是=1
尿流改道类型	原位回肠新膀胱术=0, 回肠通道术=1, 皮肤输尿管造口术=2
淋巴结清扫数量	数值变量取实测值
围手术期并发症	否=0, 是=1
因变量	
预后	生存=0, 死亡=1

表 4 影响患者预后相关因素的 Cox 回归分析

相关因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.32	0.21	2.32	0.13	1.38	0.91~2.08
术前 ASA 分级						
I 级	—	—	—	—	—	参照
II 级	0.38	0.22	2.98	0.08	1.46	0.95~2.25
III 级	0.01	0.07	0.02	0.89	1.01	0.88~1.16
手术方式						
开放膀胱全切术	—	—	—	—	—	参照
腹腔镜膀胱全切术	0.19	0.42	0.20	0.65	1.21	0.53~2.75
术中出血量	0.08	0.05	2.56	0.11	1.08	0.98~1.19
术中输血	0.03	0.05	0.36	0.55	1.03	0.93~1.14
尿流改道类型						
原位回肠新膀胱术	—	—	—	—	—	参照
回肠通道术	0.14	0.29	0.23	0.63	1.15	0.65~2.03
皮肤输尿管造口术	—	—	—	—	—	参照
淋巴结清扫数量	-1.28	0.67	3.67	0.06	0.28	0.08~1.03
围手术期并发症	0.31	0.24	1.67	0.20	1.36	0.85~2.18

王淇超等^[15]研究发现年龄、肿瘤最大径、淋巴结阳性是影响此类患者总生存期的独立预测因子。本研究发现,两组入院时 BMI、肿瘤 T 分期和 N 分期、病理级别、手术时间、术后住院天数、新辅助/辅助化疗情况的比较均无明显差异。腹腔镜组平均年龄、术前 ASA 分级、术中输血率、皮肤输尿管造口术的比例及围手术期并发症发生率均低于开放组,原位新膀胱术的比例高于开放组,术中出血量少于开放组,淋巴结清扫数量多于开放组。开放组与腹腔镜组中位随访时间分别为 27 个月和 25 个月。直至末次随访,两组总生存率分别为 69.23%、72.22%,比较差异无统计学意义。本研究为进一步分析影响女性膀胱癌患者远期预后的

独立危险因素,故采取多因素 Logistic 回归进行分析,结果发现年龄、术前 ASA 分级、术中出血量、术中输血率、尿流改道类型、淋巴结清扫数量、围手术期是否发生并发症均并非预测女性膀胱癌患者预后状况的独立因子。除此之外,手术方式亦不是影响此类患者预后的独立预测因子,因此本研究尚无证据表明腹腔镜膀胱全切术对女性膀胱癌患者的远期预后优于开放膀胱全切术。

综上所述,相比开放膀胱全切术,腹腔镜膀胱全切术中出血量较少、术中输血率较低、淋巴结清扫数量较多、围手术期并发症发生率较低,但本研究未发现腹腔镜膀胱全切术可明显延长女性膀胱癌患者生存期,未发现其预后明显优于开放膀胱全

切术。所以,今后需开展多中心、增加样本量、延长随访时间等以更好地分析影响女性膀胱癌患者远期预后的独立危险因素。

参考文献

- [1] Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(1): 96-108.
- [2] 中国机器人辅助根治性膀胱切除术专家协作组. 中国机器人辅助根治性膀胱切除术专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(1): 2-5.
- [3] 熊丙建, 汪婷, 陶光晶, 等. 腹腔镜膀胱部分切除术在治疗膀胱肿瘤和膀胱异物的应用[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(9): 713-716, 720.
- [4] 梁天才, 王敏, 梁国标, 等. 腹腔镜根治性膀胱全切+原位回肠新膀胱术治疗浸润性膀胱癌[J]. *中国内镜杂志*, 2017, 23(1): 74-79.
- [5] 于浩, 薛苗新, 李锴文, 等. 改良腹腔镜下根治性膀胱切除+盆腔淋巴结清扫术治疗女性膀胱癌的安全性和有效性[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(5): 337-341.
- [6] 李宁, 白晓静, 张宁, 等. 腹腔镜与开放性根治术对膀胱癌患者氧化应激指标水平的影响[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(11): 2151-2153.
- [7] 关有彦, 邢念增. 2019年欧洲泌尿外科协会年会膀胱癌研究热点[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(6): 405-407.
- [8] 曾晓明, 雷弋, 母健君, 等. 腹腔镜膀胱癌根治术的疗效分析及对细胞因子的影响[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2018, 23(12): 943-946.
- [9] 李挺云, 梁培育, 欧善际, 等. 机器人辅助膀胱癌根治术与开腹膀胱癌根治术治疗膀胱癌的围手术期效果的系统评价[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(1): 59-63.
- [10] Pang C, Guan Y, Li H, et al. Urologic cancer in China[J]. *JpnJ Clin Oncol*, 2016, 46(6): 497-501.
- [11] Dobruch J, Daneshmand S, Fisch M, et al. Gender and bladder cancer: a collaborative review of etiology, biology, and outcomes[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(2): 300-310.
- [12] Kimura S, Iwata T, Abufaraj M, et al. Impact of gender on chemotherapeutic response and oncologic outcomes in patients treated with radical cystectomy and perioperative chemotherapy for bladder cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2020, 18(2): 78-87.
- [13] 钟文龙, 郝瀚, 苏晓鸿, 等. 根治性膀胱全切术后患者临床病理及预后的性别差异(附427例报告)[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(11): 974-978.
- [14] Esquinas C, Alonso JM, Mateo E, et al. Prospective study comparing laparoscopic and open radical cystectomy: Surgical and oncological results[J]. *Actas Urol Esp*, 2018, 42(2): 94-102.
- [15] 王淇超, 曹敬毅, 王乾, 等. 年龄因素对患者行膀胱癌根治术后疗效的影响及相关因素分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(5): 358-360.

(收稿日期:2020-07-24)