吡柔比星联合高聚金葡素膀胱灌注预防膀胱肿瘤术后复发疗效观察

朱慧华[1]，陈善闻[2]，万少华[1]，夏　耘[1]，施正丰[1]（1. 浙江省衢州市柯城区人民医院泌尿外科 衢州 324000；2. 浙江大学医学院附属第一医院泌尿外科 杭州 310009）

摘要：目的　探讨吡柔比星联合高聚金葡素膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发的临床疗效和安全性。**方法**　将102例因膀胱癌行经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)的术后患者随机分为A、B、C组，每组均34例。3组患者均于术后10d开始进行膀胱灌注化疗，每周1次，共10次；然后改为每月1次，共22次。各组膀胱灌注药物如下：A组：吡柔比星为1次50mg；B组：高聚金葡素1次5000u；C组：吡柔比星50mg＋高聚金葡素1次5000u。**结果**　3组术后无瘤间期和术后1年肿瘤复发率无明显差异（$P>0.05$）；术后2年肿瘤复发率分别为26.4%、35.3%、14.7%，A组、B组明显高于C组（$P<0.05$）。A组药物不良反应发生率明显高于B、C组（$P<0.01$），B、C组药物不良反应发生率无明显差异（$P>0.05$）。**结论**　高聚金葡素联合吡柔比星膀胱灌注化疗用于预防浅表性膀胱癌的复发，疗效优于单用吡柔比星或高聚金葡素，且有利于提高患者对化疗的耐受性，值得临床推广应用。

关键词：膀胱癌；吡柔比星；高聚金葡素；膀胱灌注

中图分类号：R969.4　**文献标识码：**B　**文章编号：**1006-3765(2011)-02-0099-02

膀胱癌是成人泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，经尿道膀胱肿瘤电切术是其主要治疗手段之一，但术后高复发率一直以来是一项颇为棘手的问题。文献显示，单用吡柔比星、高聚金葡素可有效预防中、低风险浅表性膀胱癌的复发[1,2]，但吡柔比星、高聚金葡素合用预防膀胱癌术后复发的研究鲜有报道。本研究通过观察吡柔比星、高聚金葡素合用预防膀胱癌术后的临床情况，探讨吡柔比星联合高聚金葡素膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发的临床疗效和安全性。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　2003年5月至2007年10月，选择因浅表性膀胱移行细胞癌行经尿道膀胱肿瘤电切术的术后患者102例，入选条件：病理学明确诊断为浅表性膀胱癌患者(Ta，T1)；排除严重的或难以控制的泌尿系统感染；排除严重的重要脏器功能不全；入选患者均同意参与该项研究，并签署知情同意书。其中男78例，女24例；年龄42～78岁，中位年龄61.3岁；单发膀胱肿瘤58例，多发膀胱肿瘤54例，肿瘤直径<1cm者49例，1～2cm者39例，>2cm者。102例患者采用计算机随机数字法分为A、B、C组，每组均34例。各组间性别、年龄及肿瘤病理分级情况均无统计学差异（$P>0.05$）(见表1)。

表1　各组患者临床情况

分组	例数	男（例）	女（例）	年龄（岁）	分期			
					G_1（例）	G_1～G_2（例）	G_2～G_3（例）	G_3（例）
A组	34	19	15	54.3±4.6	6	14	13	1
B组	34	22	12	55.2±5.3	9	15	8	2
C组	34	20	14	55.0±5.0	9	11	12	2

1.2　治疗方法　3组患者均于术后10d开始进行膀胱灌注化疗，每周1次，共10次；然后改为每月1次，共22次。各组膀胱灌注药物分别如下：A组：吡柔比星1次50mg；B组：高聚金葡素1次5000u；C组：吡柔比星50mg＋高聚金葡素5000u/次。膀胱灌注方法：每次灌注药物前4h禁水，常规下导尿管排尽膀胱内尿液。灌注药物均以生理盐水稀释至50mL后从导尿管注入，灌注期间患者卧床，每10min按左、右、前、后顺序改变体位1次，以利于药物充分接触各处膀胱黏膜，整个过程共保留40min。

1.3　观察指标　①术后每3个月复查膀胱镜，统计各组无瘤生存期、术后1年肿瘤复发率、术后2年肿瘤复发率；②统计各组药物不良反应发生情况。

1.4　统计学方法　采用SPSS 13.0统计学软件对数据进行统计学处理，无瘤间期比较采用F检验，复发率和药物不良反应发生率比较采用χ^2检验。

2　结果

2.1　无瘤间期　全部患者随访满2年，各组无瘤间期差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2　肿瘤复发率　A、B、C组的术后1年肿瘤复发率分别为8.8%、11.7%、8.8%，各组无明显差异（$P>0.05$）；术后两年肿瘤复发率，A、B、C组分别为26.4%、35.3%、14.7%，A组、B组明显高于C组（$P<0.05$）(见表2)。

表2　各组患者随访2年的无瘤间期统计情况

组别	例数	时间(月)								合计
		3	6	9	12	15	18	21	24	
A组	34	0	1	1	1	2	1	2	1	9
B组	34	0	1	1	2	2	1	2	3	12
C组	34	0	0	2	1	0	0	1	1	5

2.3　药物不良反应　A组2例发热，出现血尿伴排尿困难1例，有不同程度的膀胱刺激症状8例，A组不良反应发生率32.4%(11/34)；B组出现肉眼血尿1例，有不同程度的膀胱刺激症状8例，B组不良反应发生率14.7%(5/34)；C组出现肉眼血尿2例，有膀胱刺激症状4例，C组不良反应发生率17.6%(6/34)。A组药物不良反应发生率明显高于B、C组

作者简介：朱慧华，男(1972.10－)。毕业于浙江大学医学院。职称：主治医师。从事专业：泌尿外科。联系电话：13216282290

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

($P<0.01$)，B、C组药物不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 膀胱移行细胞癌在我国是泌尿男生殖系发病率最高的恶性肿瘤。目前对浅表性膀胱癌的治疗多采用肿瘤电切加术后膀胱灌注治疗。既往的研究显示[3]，50%～70%浅表性膀胱癌患者肿瘤电切术后2年内复发，其中30%～40%的复发病例恶性程度增高或浸润能力增强，其术后高复发率仍然是治疗膀胱移行细胞癌过程中的棘手问题。吡柔比星是新一代半合成蒽环类抗肿瘤药物，其通过在阿霉素的氨基糖4′位增加一个吡喃环使抗肿瘤活性明显提高[4]，并能够减少对正常细胞的毒副作用，临床研究表明[5]，其效果优于阿霉素。其可能的抗癌作用机理为通过直接嵌入DNA双链间，抑制DNA聚合酶，阻碍DNA的复制与转录，在G_2期终止细胞分裂，从而使癌细胞死亡。高聚金葡素是从一株高效低毒金葡菌的代谢产物中提取出来的细菌性生物反应调节剂[6]，金黄色葡萄球菌肠毒素C为主要有效成分，该毒素已被确认为是一种对T细胞具有强大刺激功效的超级抗原，而其活化的细胞毒T细胞及促使活化T细胞分泌的多种细胞因子对肿瘤细胞有极其强大的杀伤作用。目前，高聚金葡素已广泛用于肝癌、肺癌、恶性胸腹水、卵巢癌、鼻咽癌、食管癌的治疗[7]，并取得了比较满意的疗效。既往研究结果显示[8～10]，高聚金葡素与其他化疗药物合用不仅能提高与其合用的化疗药物的抗癌疗效，还可降低与其合用的化疗药物的毒副作用。

3.2 在本组研究中，虽然3组术后无瘤间期和术后1年内肿瘤复发率基本相当，但术后2年肿瘤复发率A组、B组明显高于C组。说明吡柔比星和高聚金葡素在抗癌方面可能存在协同作用，联合使用的效果要优于单用时的效果。推测，可能是因为吡柔比星从肿瘤细胞内部阻断其复制增殖的过程，而高聚金葡素则从外部通过免疫作用杀伤肿瘤细胞，两种药物的抗肿瘤机制不同而具有协同作用。本组研究中，使用高聚金葡素的B、C组不良反应发生率明显低于A组，其机制可能与高聚金葡素能激活机体免疫系统的活性[11]，增强杀伤肿瘤细胞的能力，但不损伤正常细胞有关。由于高聚金葡素能有效激活机体免疫系统的活性，可在一定程度上预防由化疗引起的膀胱屏障功能破坏所导致的继发感染和膀胱局部毒性反应，有利于提高患者对化疗的耐受性。

高聚金葡素联合吡柔比星膀胱灌注化疗用于预防浅表性膀胱癌的复发，疗效优于单用吡柔比星或高聚金葡素，且有利于提高患者对化疗的耐受性，值得临床推广应用。

参考文献

[1]王嘉忠，武国军．高聚金葡素灌注预防膀胱移行细胞癌术后复发[J]．中国实用医药，2008，3(2)：4-5.

[2]戴滔．吡柔比星灌注预防膀胱癌术后复发40例[J]．中国中西医结合外科杂志，2008，14(4)：352-353.

[3]Liu QD，Cai ZM，Yu PW，el al．Primary duodenal carcincoma：clinical analysis of 47 eases[J]．Chinese Journal of General Surgery，2000，15(3)：136-138.

[4]Kawamura S，Fujioka T，Kubo T，et a1．A course of pirarubicin vesieal irrigation at thirty mg effectively prevents post-TUR recurrence of superficial bladder cancer[J]．Gan To Kagaku Ryoho，1996，23(4)：465.

[5]Aikawa K．Irisawa C．Muraki O．Postoperative intravesical instillation of THP for superficial bladder tumor：clinical results of prophylactic effects on the recurrence．Fukushima THP Research Group[J]．Gan To Kagaku Ryoho，1992，19(4)：509-513.

[6]阎昭，陈军，赵文华，等．高聚生在肿瘤临床治疗中的应用[J]．中国肿瘤临床，2008，35(16)：953-959.

[7]陈廷祚．抗癌新药高聚金葡素评价[J]．中华肿瘤杂志，1998，20(6)：475-476.

[8]王冬果，刘建军，秦晓莉，等．高聚生配合放射治疗颈部淋巴结转移癌[J]．医学论坛杂志，2004，25(1)：17-19.

[9]杨佐南，张勇，金澄雁，等．高聚生联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腹水[J]．肿瘤学杂志，2002，8(6)：368.

[10]马德，杨武，陆网坤，等．高聚生联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液[J]．实用诊断与治疗杂志，2005，(12)：919-920.

[11]王怀碧，汪宇宏，苏立，等．高聚金葡素联合顺铂治疗84例肺癌所致胸腔积液的临床观察[J]．重庆医学，2009，38(1)：66-67.

纳络酮治疗急性酒精中毒的疗效观察

柴菊爱(浙江省衢州市第三医院 衢州 324000)

摘要：为观察纳络酮治疗急性酒精中毒的临床疗效，分析68例急性酒精中毒的患者资料。其中36例在常规催吐或洗胃、补液、保护胃黏膜、制酸等治疗基础上给于盐酸纳洛酮0.4～0.8mg+10%葡萄糖40mL静脉注射治疗，根据病情酌情维持治疗。另32例仅采用常规治疗。结果，纳络酮治疗组患者症状明显改善，清醒时间明显提前($P<0.01$)。提示纳络酮治疗急性酒精中毒是安全有效的。

关键词：纳络酮；急性酒精中毒；临床疗效

中图分类号：R969.4 **文献标识码**：B **文章编号**：1006-3765(2011)-02-0100-02

作者简介：柴菊爱，女(1971.7－)。毕业于浙江医科大学。职称：主治医师。从事临床医学。联系电话：13575664228

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net