DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2008.02.111

-145.

3 Woodbury D, Reynolds K, Black IB. Adult bone marrow stromal stem cells express germline ectodermal endodermal and mesodermal genes prior to neurogenesis. J Neurosci Res 2002, 69(6): 908-917.

4 Friedenstein AJ, Deriglasova UF, Kulagina NN, et al. Precursors for fibroblasts in different to populations of hematopoietic cells as detected by in vitro colony assy method. Exp Hematol 1974, 2(2): 83-92.

5 Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult humanmesenchymal stem cells. Science 1999, 284(5411): 143-147.

6 David C, Reiner C, Carla M, et al. Rapid expansion of recycling stem cells in cultures of plastic-adherent cells from human bone marrow. Cell Biology 2000, 97(7): 3213-3218.

7 Li Y, Chopp M, Chen J, et al. Intrastriatal transplantation of bone marrow nonhematopoietic cells improves functional recovery after stroke in adult mice. J Cereb Blood Flow, 2000, 20(9): 1311-1319.

8 Chen J, Li Y, Wang L, et al. Therapeutic benefit of intracerebral transplantation of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats J Neurol Sci 2001, 189(1-2): 49-57.

9 Wang L, Li Y, Chen J, et al. Ischemic cerebral tissue and MCP-1 enhance rat bone marrow stromal cell migration in interface culture. Exp Hematol 2002, 30(7): 831-836.

10 Lu D, Mahmood A, Wang L, et al. Adult bone marrow stromal cells administered intravenously to rats after traumatic brain injury migrate into brain and improve neurological outcome Neuroreport 2001, 12(3): 559-563.

高聚金葡素灌注预防膀胱移行细胞癌术后复发

王嘉忠 武国军

【摘 要】 目的 观察高聚金葡素灌注膀胱预防膀胱移行细胞癌复发的疗效。**方法** 对保留膀胱手术治疗 217例中的 43例膀胱移行细胞癌患者术后采用高聚金葡素行膀胱灌注治疗,并与同期其他药物灌注治疗进行比较。**结果** 43例全部随访,随访时间 3~30个月,平均随访期 15个月,复发 8例,复发率为 18.6%,与同期内其他药物灌注的预防效果差异无统计学意义,并发症和不良反应小。**结论** 高聚金葡素是一种有效预防膀胱移行细胞癌术后复发的药物。

【关键词】 膀胱癌;膀胱灌注;术后复发

Intravesical instillation of highly agglutinative staphylococcin for preventing postoperative recurrence of bladder transitional cell carcinoma

WANG Jia-zhong, WU Guo-Jun*. *Department of Urology, Xi-jing Hospital the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of intravesical instillation of highly agglutinative staphylococcin (HASL) to prevent the recurrence of bladder transitional cell carcinoma. Methods 217 cases of bladder transitional cell carcinoma were treated by conservative bladder operations including transurethral resection of bladder tumor (TURBT) and partial cystectomy. After surgical management 43 cases by intravesical instillation therapy with HASL and other drugs were used to prevent tumor recurrence. Results Follow-up showed the recurrence rate was 18.6% in HASL instillation, which was similar with the application of other drugs while another benefit for patients was that the side effect of HASL instillation was very mild. Conclusion HASL is the better choice of treatment for preventing postoperative recurrence of bladder transitional cell carcinoma.

【Key words】 Bladder transitional cell carcinoma; Intravesical instillation; Prevent recurrence

高聚金葡素 (highly agglutinative staphylococcin, HASL) 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,经过动物实验和临床试验观察,证实能显著增强人体免疫功能,对恶性肿瘤有一定的疗效。动物实验证明,该药能显著提高正常小鼠的 NK细胞活性及淋巴细胞转化率,使荷瘤小鼠的免疫器官胸腺的重量明显增加,明显抑制肿瘤的生长。临床试验证实其可使实体瘤获得部分甚至完全缓解,延长患者生存期,提高机体细胞免疫功能,且减轻放、化疗的不良反应,加快损伤组织的修复[1]。高聚金葡素在肝癌、肺癌和鼻咽癌等多种肿瘤的临床应用中获得满意疗效,但未见用于膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的报道。

我科自 2001年 5月至 2004年 5月共收治膀胱移行细胞癌 277例,除 9例未手术、51例行全膀胱切除外,其余 217例均行保留膀胱的手术。术后选用卡介苗、丝裂霉素、高聚金葡素和其他药物灌注治疗。现将卡介苗、丝裂霉素和高聚金葡素灌注的用药情况、疗效进行比较,以探讨高聚金葡素用于预防膀胱移行细胞癌术后复发的可行性。

作者单位:710054 陕西省西安市西影路 338号观音庙军干所 (王嘉忠);710032 西安第四军医大学西京医院泌尿外科 (武国军)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1 对象与方法

1.1 对象 217例中灌注卡介苗 62例(A组),丝裂霉素 50例(B组),高聚金葡素 43例(C组),其他药物 62例。C组临床表现以血尿为主,临床分期 T1期 11例、T2期 23例、T3期 9例;无远处转移者。行膀胱部分切除术 8例,经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT) 35例。各组病例的性别、年龄及肿瘤病理分级情况见表 1。

表 1 患者及肿瘤情况(例)

分组	例数	男	女	平均年龄	膀胱移行细胞癌(分期)			
					Ⅰ	Ⅰ~Ⅱ	Ⅱ~Ⅲ	Ⅲ
A组	62	43	19	59.7	15	33	13	1
B组	50	36	14	59.3	11	27	9	3
C组	43	30	13	60.4	9	25	7	2

1.2 方法 术后 10~14 d开始进行膀胱灌注。每次灌注药物前 4 h禁水,常规下导尿管排尽膀胱内尿液。卡介苗 120 mg、丝裂霉素 20 mg加生理盐水 20 ml、高聚金葡素 10 ml经导尿管缓慢注入膀胱,并用生理盐水 10 ml冲洗导尿管,以防药液残留在导尿管内,拔除导尿管,灌注后患者卧床,采取左、右、前、后四个方向转动卧位,共保留 2 h。开始为每周 1次,共 6次;以后每 2周 1次,共 6次;然后为每月 1次,共 6次。灌注期间每 3个月复查 1次膀胱镜,对中途不愿接受膀胱镜检查者可采用 B超、CT检查。此期间如有肿瘤复发,经手术治疗后重新开始。

2 结果

2.1 疗效 所有患者全部随访。高聚金葡素组随访时间 3~30(平均 15)个月。35例无肿瘤复发,占 81.4%;8例于不同时间内复发,占 18.6%。其余各组平均随访时间分别为丝裂霉素组 20个月,卡介苗组 22个月。计算各组复发率时以 2年为随访终点,其疗效结果见表 2。χ^2检验结果表明,高聚金葡素组的无肿瘤复发率与丝裂霉素组和卡介苗组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

由于不同药物组的肿瘤病理分级的构成比例不同,将 3个治疗组不同病理分级的膀胱移行细胞癌例数相加组成标准构成,以率的标准化法计算出标准复发率分别为高聚金葡素组 17.6%,丝裂霉素组 22.9%,卡介苗组 20.1%。比较其膀胱移行细胞癌的标准复发率结果,3组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组随访结果

分组	平均随访时间(月)	无肿瘤复发率(%)	1年无肿瘤复发率(%)	复发率(%)
A组	22	79.0	83.9	21.0
B组	20	76.0	80.0	24.0
C组	15	81.4	86.0	18.6

2.2 不良反应 高聚金葡素组 43例中发生不良反应 7例(16.3%),2例出现中度发热,5例有不同程度的膀胱刺激症状;卡介苗组 62例中发生不良反应 38例(61.3%),此 38例中 6例发生高热 39℃以上,其中结核性尿道炎、附睾结核、膀胱大出血各 1例,其余各例均有不同程度的膀胱刺激症状;丝裂霉素组 50例中发生不良反应 26例(52.0%),其中白细胞减少 8例,下腹痛和/或膀胱刺激症状者 18例。比较各组的不良反应发生率结果,高聚金葡素组明显低于其他各组($P<0.01$)。

3 讨论

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。临床上分为表浅性癌和侵袭性癌两大类。治疗主要依靠 TURBT和膀胱部分切除术,但术后易复发,3年复发率可高达 60%~70%[2~4]。膀胱灌注化疗药物因其具有操作简单、疗效好的特点成为目前预防膀胱移行细胞癌术后复发的主要手段。

目前膀胱内灌注的常用药物有卡介苗、丝裂霉素、阿霉素等。丝裂霉素和阿霉素为周期非特异性化疗药物,在大分子水平上直接破坏 DNA的双链,从而影响 RNA转录和蛋白质的合成。但丝裂霉素和阿霉素灌注治疗后部分患者可出现局部或全身皮疹,严重者可发生化学性膀胱炎、后尿道炎、尿道狭窄、骨髓抑制和肝、肾功能损害等不良反应。卡介苗为免疫制剂,其机理尚未完全明了。其在膀胱癌的治疗和预防复发上确有良好的疗效,但对约 40%的膀胱癌患者无效,且不良反应明显,可出现膀胱炎、血尿、流感样并发症以及高热、BCG败血症和肉芽肿性前列腺炎等严重并发症,甚至有致死的报道[5]。

超抗原(superantigen, SAg)是一组细菌或病毒编码的新型蛋白质分子,1989年由美国 White博士首先提出此概念,以与普通抗原或肽类抗原相区别,它活化的细胞毒 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,已逐渐成为肿瘤免疫治疗新的热点。本研究中使用的高聚金葡素就是我国自行研制、以超抗原葡萄球菌肠毒素 C为主要成分的生物反应调节剂。本课题研究高聚金葡素用于膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的疗效,治疗结果发现 35例无肿瘤复发,占 81.4%,8例于不同时间内复发,占 18.6%,无肿瘤复发率与丝裂霉素组和卡介苗组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。但应用高聚金葡素进行膀胱灌注的不良反应发生率明显低于其他各组($P<0.01$)。因此,我们认为高聚金葡素为腔内灌注预防膀胱肿瘤复发的理想药物,疗效与传统药物丝裂霉素和卡介苗相近,值得临床推广应用。

参 考 文 献

1 王蓝田.世界上第一个超抗原抗癌生物制剂—高聚金葡素的临床效果.中国肿瘤临床,1998,25(9):2-6.

2 Amling CL. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. Curr Prob Cancer 2001;25(4):219-278.

3 许汉标,晏继银.全膀胱黏膜汽化术预防膀胱移行细胞癌复发的临床研究.中国现代医学杂志,2003,13(16):80-83.

4 刘向伟,李建国.膀胱内翻性乳头状瘤的诊断与治疗(附 17例报告).中国现代医学杂志,2003,13(24):123-124.

5 Anton B. BCG immunotherapy of bladder cancer: 20 years on. Lancet 1999,353:1689-1694.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net