

The Experience of 3 Cases of BCG Treatment of Recurrent Bladder Cancer

Aimei Sun¹, Zhaofeng Zhang², Ligang Zhang^{3*}

¹Department of Pharmacy, People's Hospital of Linqu, Linqu

²Department of Pathology, Linqu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linqu

³Department of Urology, People's Hospital of Linqu, Linqu

Email: *zhanglg7003@sina.com

Received: May 30th, 2013; revised: May 31st, 2013; accepted: Jun. 17th, 2013

Copyright © 2013 Aimei Sun et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: To study the curative effect of intravesical instillation of BCG on patients with transitional cell carcinoma recurrence and progression and recurrence of bladder preservation of the bladder after surgery. **Methods:** The clinical data of 3 cases of patients with bladder cancer receiving BCG therapy were retrospectively analyzed. **Results:** After 3 cases of patients with preservation of the bladder underwent intravesical instillation of BCG therapy, recurrence rate reduced obviously and the progression slowed down. **Conclusion:** Intravesical instillation of BCG can be used as an effective treatment in the prevention of postoperative recurrence and progression of bladder cancer.

Keywords: Bladder Transitional Cell Carcinoma; BCG; Perfusion Therapy

卡介苗治疗反复复发性膀胱癌 3 例临床体会

孙爱梅¹, 张召凤², 张立刚^{3*}

¹临朐县人民医院药剂科, 临朐

²临朐县中医院病理科, 临朐

³临朐县人民医院泌尿外科, 临朐

Email: *zhanglg7003@sina.com

收稿日期: 2013 年 5 月 30 日; 修回日期: 2013 年 5 月 31 日; 录用日期: 2013 年 6 月 17 日

摘要: 目的: 探讨卡介苗膀胱灌注对保留膀胱术后反复复发的膀胱移行细胞癌患者预防复发和进展的疗效。**方法:** 对 3 例膀胱癌患者进行卡介苗灌注治疗的临床资料进行回顾性分析。**结果:** 3 例患者保留膀胱术后经卡介苗膀胱灌注治疗, 复发率明显降低, 进展减缓。**结论:** 卡介苗膀胱灌注能够有效预防膀胱癌术后复发和进展。

关键词: 膀胱移行细胞癌; 卡介苗; 灌注治疗

2010 年 12 月至 2013 年 4 月我们应用卡介苗治疗反复复发性膀胱癌 3 例, 均取得了较好的临床疗效, 现报告如下。

病例 1, 男, 60 岁, 因膀胱癌于 2008 年 8 月入院, 行膀胱部分切除术, 术后病理是浸润性低级别膀胱

*通讯作者。

移行细胞癌, 癌组织侵及浅肌层, 切缘无癌细胞残留。术后给予丝裂霉素规律膀胱灌注治疗。方法为: 生理盐水 30 ml + 丝裂霉素 30 mg 膀胱灌注, 术后 1 周开始, 第 1~8 周, 每周 1 次, 再后每月 1 次, 拟定时间满 2 年。灌药前限制摄水入量, 排空膀胱, 灌后仰卧、俯卧、左右侧卧各 5 分钟, 2 小时将药排出。

灌药后偶有尿频、尿急、尿痛症状，最长持续 3 天后自然消失。术后第 1 年，每 3 个月膀胱镜复查 1 次。第 2 年，每半年膀胱镜复查 1 次。术后 1 年半，患者再次出现肉眼血尿，膀胱镜检查，确诊为膀胱癌复发，行经尿道膀胱肿瘤电切术。术后病理检查结果同第一次。术后 1 周开始膀胱灌注化疗。方法为：注射用水 30 ml + 盐酸吡柔比星 30 mg 膀胱灌注，灌药后卧位同第 1 次，30 分钟后将药液排出，无明显膀胱刺激症状。灌药周期同第 1 次。二次术后 10 个月，膀胱镜复查时发现膀胱癌再次复发，且病灶为多发性，膀胱三角区、左右两侧壁，后尿道均有病灶出现。由于患者不同意膀胱全切，再次行经尿道电切术，病理检查结果同前。术后 1 周开始膀胱内灌注药物。方法为：注射用水 40 ml + 卡介苗 120 mg，灌药 1 小时后排出，卧位要求每个体位 10 分钟，灌药周期及复查同前。偶有尿频，不用特殊处理，短时间后症状自行消失。随访 2 年半，膀胱癌未复发。

病例 2，女，69 岁，因无痛性肉眼血尿 1 周于 2009 年 2 月入院，膀胱镜及活检结果为高级别非浸润性移行细胞癌，行经尿道膀胱肿瘤电切术，术后予以丝裂霉素膀胱灌注治疗，方法同病例 1，无明显不良反应。2010 年 5 月，膀胱癌复发，再次电切治疗，病理结果同前。术后予以吡柔比星灌注治疗。二次术后 9 个月再次复发，电切治疗后予以卡介苗灌注治疗，灌药后多有尿频、尿急、尿痛，2~3 天后多能消失，有时需要肛塞消炎痛栓。随访 2 年余未复发。

病例 3，男，72 岁，因间歇性无痛性肉眼血尿 3 月于 2009 年 6 月入院，膀胱镜及活检结果为低级别浸润性移行细胞癌，行膀胱部分切除术，术后病理检查显示癌组织侵及深肌层。予以盐酸吡柔比星膀胱灌注治疗，方法同前。术后 6 个月肿瘤复发，行经尿道膀胱肿瘤电切术，并继续吡柔比星膀胱灌注治疗。2010 年 10 月，再次复发，给予经尿道膀胱肿瘤电切术后，予以卡介苗膀胱灌注治疗，无明显不良反应，随访 2 年半无复发。

讨论

膀胱移行细胞癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤，绝大多数病灶呈乳头状，术后易复发和进展。研究发现，未经膀胱灌注治疗的浅表性膀胱癌术后 2 年内复

发率超过 50%。

目前认为，对膀胱癌进行膀胱灌注免疫治疗或化学治疗的主要目的是：1) 根除残留肿瘤；2) 预防肿瘤复发；3) 防止肿瘤进展^[1]。临床上膀胱灌注治疗和预防复发的药物主要有细胞毒性药物和免疫制剂。如丝裂霉素、噻替哌、吡柔比星和卡介苗、干扰素等。细胞毒性药物主要通过抑制细胞 DNA 的合成，达到抑制肿瘤的生长。免疫制剂主要通过增强机体抵抗力，达到消灭肿瘤的目的。目前较为一致的意见是：卡介苗(Bacillus Calmette-Guerin, BCG)是现有的用以进行膀胱灌注治疗疗效最佳的药物。BCG 膀胱灌注为表浅性膀胱癌治疗和预防最有效的免疫治疗，多个研究结果提示其疗效优于多数灌注化疗药物。

研究发现：卡介苗与膀胱壁结合能力强，对膀胱肿瘤细胞敏感，有很强的抗癌能力。BCG 与膀胱壁结合后，继而启动机体免疫反应，血清中干扰素水平明显升高，机体免疫力增强，依靠自身杀灭肿瘤细胞^[2]。目前一般认为，BCG 腔内灌注不但能显著降低膀胱癌复发率，而且能有效地防止复发时病变进展，减少全膀胱切除的危险，尤其对浅表性复发膀胱癌，倾向于首选 BCG 治疗^[3]。

虽然卡介苗能有效地防止复发时病变进展，减少全膀胱切除的危险，但用 BCG 行膀胱灌注治疗，可能诱发泌尿系结核，不主张电切术后早期灌注，应该在电切术后一周，药物在膀胱内保留时间不宜过长，以 1 h 内为宜，化疗后应嘱咐患者多饮水，以尽快将残留药物排出体外，避免其在膀胱内长期停留所导致的膀胱毒性反应。

目前国内外对浅表性膀胱癌采用手术 + 辅助灌注治疗的认识渐趋一致，但对于肌层浸润性膀胱癌(T₂、T₃)保留膀胱术后是否灌注治疗及具体灌注方案意见尚不统一。我们观察发现，对于反复复发的浅表性膀胱移行细胞癌和保留膀胱的肌层浸润性膀胱癌进行规律性卡介苗膀胱灌注，能够减少肿瘤的复发和进展，使越来越多的膀胱癌患者能够避免膀胱切除，拥有更长的生存时间和更好的生活质量。

参考文献 (References)

- [1] P. U. Malmstrom. Intravesical therapy of superficial bladder cancer. *Critical Reviews in Oncology—Hematology*, 2003, 47:

卡介苗治疗反复复发性膀胱癌 3 例临床体会

- 109-126.
- [2] 沈周俊, 丁国庆, 吴金艳等. 膀胱内灌注纤维蛋白溶解抑制药物对卡介苗抗膀胱癌复发作用影响的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 17(1): 25- 27.
- [3] 邢彦康, 杨坤, 陈炳等. 卡介苗、丝裂霉素 C 灌注预防浅表性膀胱肿瘤术后复发疗效比较[J]. 上海医学, 1997, 20(10): 606-607.