

- [17] 高国萍,程群,姚有霞.复合碘消毒液在新生儿脐部护理中的应用[J].临床护理杂志,2011,2(10):38-39.
- [18] 高芳.新生儿院内感染的预防与护理[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(18):2352.

- [19] 李翠萍,张彩云,邓家玲.新生儿院内感染的护理干预[J].中国医学创新,2009,6(3):54-55.

(收稿日期:2012-06-20 修回日期:2012-09-26)

· 综 述 ·

非肌层浸润性膀胱癌第 2 次经尿道切除术的研究进展

张融融¹综述,张唯力^{2△}审校

(1. 重庆医科大学研究生院 400016; 2. 重庆医科大学附属第二医院泌尿外科 400010)

关键词:肿瘤浸润;膀胱肿瘤;尿道

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.33.039

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)33-3552-03

膀胱癌是常见的恶性肿瘤之一。据估计,2008 年全世界新发病 386 300 例,死亡 150 200 例^[1]。膀胱癌可分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC),和肌层浸润性膀胱癌,其中 NMIBC 占膀胱肿瘤的 70%^[2-3]。

经尿道切除术(transurethral resection, TUR)是 NMIBC 重要的诊断方法和治疗手段。然而,近来有研究表明,即使是最好的医生和最先进的 TUR 技术,术后肿瘤的残留率和复发率是明显的^[4-10]。因此,人们探索在第 1 次 TUR 后,在短期内开展第 2 次 TUR(Second TUR),发现并切除残留肿瘤,以期减轻患者痛苦、延长患者生存时间。近年来,美国和欧洲泌尿外科指南上建议对于高分级和 T₁ 期肿瘤,在最初 TUR 术后 2~6 周进行 Second TUR^[3,11]。需要指出的是,Second TUR 指的是在第 1 次 TUR 已将术中肉眼可见的肿瘤组织全部切除干净的前提下进行的再次 TUR^[5]。作者对 Second TUR 的相关问题进行了研究,现对此作一综述。

1 Second TUR 与肿瘤残留

1.1 肿瘤分期 在 NMIBC 首次 TUR 报告已将肉眼可见的肿瘤切干净的前提下,Second TUR 仍有可能发现残留的肿瘤。此外,由于 TUR 技术和送检标本质量等原因,可以造成一部分肿瘤的病理分期偏差,Second TUR 可以提供更准确的病理资料,以协助制定患者的后续治疗方案^[3-9]。据文献报道,Second TUR 发现的肿瘤残留率和残留肿瘤分期升高率都是不可忽视的^[4-9]。对于 T_a 期的膀胱癌,Second TUR 发现肿瘤的残留率可达 27.1%~38.7%,同时对肿瘤分期的低估率为 5.1%~6.5%。对于 T₁ 期的膀胱癌,Second TUR 发现肿瘤的残留率为 32.9%~64.3%,肿瘤分期低估率为 1.7%~11.3%。除此之外,Second TUR 时也可发现分期为 T_{is} 的肿瘤。

Zukirchen 等^[6]和 Grimm 等^[8]的研究显示,T₁ 期肿瘤残留率比 T_a 期高,而 Schips 等^[7]研究显示肿瘤残留率 T_a 期比 T₁ 期高。肿瘤分期与残留率的影响仍有待进一步研究。可以肯定的是,T_a、T₁ 期膀胱肿瘤第 1 次 TUR 术后均有一定的肿瘤残留率。

1.2 肿瘤分级 有文献报道,对于最初分级为 G₁、G₂、G₃ 的肿瘤,Second TUR 后均有发现残留肿瘤^[5-9],但关于肿瘤最初的分级和 Second TUR 病理结果的关系仍存在争议。研究表明,肿瘤最初分级越高,Second TUR 病理结果肿瘤残留率越

高^[5,7-8,12],且 Grimm 等^[8]和 Divrik 等^[5,12]的研究报告中运用相关统计学分析显示,肿瘤分级与 Second TUR 肿瘤残留率的有相关性,Schips 等^[7]则并没有对数据进行统计学相关分析。但来自 Yucel 等^[9]的前瞻性研究则表明 Second TUR 发现肿瘤的残留率与首次 TUR 的肿瘤分级诊断没有关系。

1.3 肿瘤数目、大小 Yucel 等^[9]研究了对于首次 TUR 后诊断为 T₁ 期的肿瘤 Second TUR 发现肿瘤残留率与肿瘤的数目及大小的关系,然而他们只发现肿瘤的大小会影响 Second TUR 的肿瘤残留率。直径大于 3 cm 的肿瘤 Second TUR 肿瘤残留率为 48.6%,而直径小于 3 cm 的肿瘤残留率为 16.0%。同时,Klän 等^[13]也研究发现,肿瘤的数目与肿瘤残留率无相关性。

但是,Schips 等^[7]报道在 T₁G₃ 肿瘤中,多发肿瘤的肿瘤残留率为 57.1%,而单发肿瘤的为 28%。Schulze 等^[10]也发现肿瘤的多发性是在 Second TUR 发现残留肿瘤的危险因素之一。Schwaibold 等^[14]也证实了多发肿瘤与肿瘤残留率有显著关系,但同时他们报道肿瘤残留率与肿瘤的直径无关。肿瘤数目、大小与肿瘤残留率的关系仍有争议,有待进一步研究。

1.4 手术操作 第 1 次 TUR 时是否切到逼尿肌不但会影响肿瘤病理分期分级的准确性,而且也会影响 Second TUR 时肿瘤的残留率^[15]。在 Mariappan 等^[16]的研究中,76 例患者[G₃和(或)T₁]在首次 TUR 后 6 周内进行了 Second TUR,发现其中 49 例首次 TUR 送检病理标本含有逼尿肌的患者的肿瘤残留率为 38.3%,而 27 例首次 TUR 送检标本中未含有逼尿肌的患者的肿瘤残留率为 81.5%。所以不仅在手术时应切到逼尿肌,且送检病理标本中应包含肌层组织。

此外,在 TUR 之前应先取活组织病理检查以免因 TUR 造成组织标本破碎,使得病理科医生不能很好的对标本进行选材并切片观察,造成肿瘤分期分级等病理诊断的误诊。

1.5 手术医生 有文献对首次 TUR 手术操作者的经验与 Second TUR 时发现肿瘤残留率的关系作了讨论。尽管 Aning 等^[17]报道对于不同等级(高、中、低级)的实施第 1 次 TUR 的泌尿外科医生,Second TUR 发现肿瘤的残留率分别为 58%(18/31)、38%(8/21)、52%(10/19),年资最高的医生的肿瘤残留率最高,但他们未进行相关统计学分析。Zurkichen 等^[6]虽然也发现经验较少的泌尿外科医生比经验较多的医生的肿瘤残留率低(26% vs 37%),但他们进行相关统计学分析后发现

差异无统计学意义($P=0.08$)。值得注意的是,经验较少的医生有时是在经验较丰富的医生的监督和帮助下进行手术的;再者,经验较丰富的医生会做更多难度较高的手术^[6,17]。这些也许解释了 Aning 等^[17]和 Zurkichen 等^[6]的研究中,经验较少的医生的肿瘤残留率比经验较多的医生低,无论差异是否有统计学意义。从上述研究可作出推断,首次 TUR 医生的经验与 Second TUR 发现肿瘤的残留率无直接关系。

1.6 Second TUR 后肿瘤残留和分期升高 Second TUR 后依然有残留肿瘤和再次病检后分期升高的可能性。Dalbagni 等^[18]报道,Second TUR 后 T₁ 期肿瘤再次病检后,病理分期升高率为 13.3%,但其样本量较小。近来,Naselli 等^[19]报道在 Second TUR 结束时用窄带光成像(narrow-band-imaging, NBI)活检能提高对高分级的残留尿道上皮肿瘤的检出率。

2 Second TUR 对长期肿瘤复发和进展的影响

相对于 Second TUR 的病理发现的报道,有关 Second TUR 后长期疗效的研究并不多,其中大多数研究是用肿瘤的复发率和进展率来讨论。Grimm 等^[8]的研究发现,NMIBC 患者进行 Second TUR 后的肿瘤复发率低于只进行了首次 TUR 的患者。在首次分期为 T_a 或 T₁ 进行了 Second TUR 的 78 例中有 30 例(38%)患者发现了肿瘤复发,而在未进行 Second TUR 的 36 例中有 19 例(53%)患者出现了肿瘤复发。

Divrik 等^[5]证明了 Second TUR 可以显著的降低新诊断的 T₁ 期肿瘤的复发率和进展率。Second TUR 组的 93 例中有 37 例患者出现了肿瘤复发,与此相对的是未进行 Second TUR 组的 98 例中有 70 例患者肿瘤复发。Second TUR 组的肿瘤进展率为 7%,而未进行 Second TUR 组为 24%。此外,他们通过相关多因素分析证实了 Second TUR 是影响无瘤生存率的最有效的预后因素。

然而 Schulze 等^[10]的研究发现与 Grimm 等^[8]和 Divrik 等^[12]的不同。他们进行了一个针对 T_a 期肿瘤的回溯性配对研究,发现进行了 Second TUR 的患者的肿瘤复发率和进展率分别为 41%和 25%,而未进行 Second TUR 的患者分别为 25%和 9%。Second TUR 的患者的肿瘤复发率和进展率均比没有进行 Second TUR 的患者高。但同时作者也称两组患者的复发率差别并不显著,进展率的差别并不具有统计学意义。

根据上述研究,作者发现对于 T₁ 期的 NMIBC,Second TUR 后肿瘤的约 5 年内复发率和进展率均比没有进行 Second TUR 的低,即提高了生存率。而对于被诊断为 T_a 期的那些患者来说,Second TUR 的长期疗效仍有争议。然而,有关 Second TUR 长期疗效的研究较少,仍需进一步研究。

3 Second TUR 与其他治疗

Second TUR 更新的肿瘤的组织病理学资料可能改变患者的治疗方案。首次 TUR 病理分期为 NMIBC 的肿瘤在 Second TUR 的病理分期变为肌层浸润性膀胱癌后需要完全重新考虑治疗方案。研究表明,Second TUR 结果改变患者治疗方案的百分率为 7.5%~24.0%^[4,5,7,12]。除此之外,还有几项 Second TUR 与其他治疗的研究成果值得注意。

3.1 Second TUR 与全膀胱切除术 T₁G₃ 的肿瘤有高度的复发和进展倾向,所以 T₁G₃ 肿瘤的治疗方案的选择是有难度的。保留膀胱的腔内治疗有肿瘤进展和转移的风险,而全膀胱切除术有一定的死亡风险和过度治疗的可能性。

这时,预后的判断是治疗方案选择的关键。Second TUR 提供的病理资料不仅提供了更准确的分期分级资料、发现和切

除残余肿瘤,还提供了重要的预后信息,有助于帮助选择治疗方案。Herr 等^[21]报道了对于首次 TUR 诊断为 T₁ 的病例,在 Second TUR 中发现残留肿瘤的 92 例中有 78 例(82%)患者在 5 年内进展为肌层浸润性膀胱癌,而与此相对的是,260 例在 Second TUR 中未发现残留肿瘤的患者仅 49 例(19%)肿瘤进展。Brauers 等^[4]的研究结果与此类似,对于最初诊断为 T₁ 的肿瘤的病例,研究发现 Second TUR 中发现残留肿瘤的患者和未发现残留肿瘤的患者复发率分别为 57%~88%和 33%。

3.2 Second TUR 与腔内治疗 Herr^[22]报道了在 347 例高分级 T_a 或 T₁ 的患者接受 6 周的卡介苗(bacillus calmette-guerin, BCG)腔内治疗后的肿瘤复发率和进展率,132 例在接受 BCG 治疗前仅接受首次 TUR 的 NMIBC 患者中的 75 例(57%) 在术后第 1 次膀胱镜检查时发现残留或复发的肿瘤,45 例(34%)在晚些时候发现肿瘤进展。与之相比的是,215 例在接受 BCG 治疗前进行了 Second TUR(与首次 TUR 间隔时间为 2~4 周)的患者中,仅 62 例(29%) 在术后第 1 次膀胱镜检查时发现肿瘤残留或复发,16 例(7%)出现肿瘤进展。

在 Divrik 等^[23]进行的随机对照试验(RCT)中,所有纳入研究的肿瘤分期均为 T₁ 的患者都接受了丝裂霉素 C(mitomycin C, MMC)的治疗,并对他们随访了为期平均 32 个月的时间,进行了 Second TUR 的 74 例患者的肿瘤复发率和进展率分别为 26%和 4%,而仅接受首次 TUR 的 68 例患者的肿瘤复发率和进展率分别为 63%和 12%。

上述研究表明,对 NMIBC 患者行 Second TUR 能提高他们对 BCG 或 MMC 治疗的敏感性,并减少随后的肿瘤复发和进展率。

综上所述,对 NMIBC 患者采取 Second TUR,可以发现残留肿瘤、减少肿瘤复发、帮助确立治疗方案、增加膀胱腔内治疗效果等。但目前的相关研究文献数量不多,有待进一步研究,以更好地认识 NMIBC 的 Second TUR,为患者提供有效的微创治疗。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis [J]. Urology, 2005, 66(6 Suppl 1): 4-34.
- [3] Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update [J]. Eur Urol, 2011, 59(6): 997-1008.
- [4] Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: Is cystectomy often too early [J]. J Urol, 2001, 165(3): 808-810.
- [5] Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, et al. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT₁ urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomized clinical trial [J]. Eur Urol, 2010, 58(2): 185-190.
- [6] Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, et al. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma

- ma of the bladder: A must even for experienced urologists [J]. *Urol Int*, 2004, 72(2): 99-102.
- [7] Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer[J]. *Urology*, 2002, 59(2): 220-223.
- [8] Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: A long-term observational study [J]. *J Urol*, 2003, 170(2 Pt 1): 433-437.
- [9] Yucel M, Hatipoglu NK, Atakanli C, et al. Is repeat transurethral resection effective and necessary in patients with T₁ bladder carcinoma[J]. *Urol Int*, 2010, 85(3): 276-280.
- [10] Schulze M, Stotz N, Rassweiler J. Retrospective analysis of transurethral resection, second-look resection, and long-term chemo-metaphylaxis for superficial bladder cancer: indications and efficacy of a differentiated approach [J]. *J Endourol*, 2007, 21(12): 1533-1541.
- [11] Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer(stages T_a, T₁, and T_{is}): 2007 update [J]. *J Urol*, 2007, 178(6): 2314-2330.
- [12] Divrik T, Yildirim U, Eroglu AS, et al. Is a second transurethral resection necessary for newly diagnosed pT₁ bladder cancer[J]. *J Urol*, 2006, 175(4): 1258-1261.
- [13] Klän R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T₁ transitional cell carcinoma of the bladder [J]. *J Urol*, 1991, 146(2): 316-318.
- [14] Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, et al. The value of a second transurethral resection for T₁ bladder cancer [J]. *BJU Int*, 2006, 97(6): 1199-1201.
- [15] Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T₁ transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies[J]. *Eur Urol*, 2002, 41(5): 523-531.
- [16] Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience [J]. *Eur Urol*, 2010, 57(5): 843-849.
- [17] Aning JJ, Hotston M, Pisipatti S, et al. Early re-resection for T₁ transitional cell carcinoma of the bladder-A study of current practice in the South West of England [J]. *Br J Med Surg Urol*, 2011, 4(1): 18-23.
- [18] Dalbagni G, Herr HW, Reuter VE. Impact of a second transurethral resection on the staging of T₁ bladder cancer[J]. *Urology*, 2002, 60(5): 822-824.
- [19] Naselli A, Introini C, Bertolotto F, et al. Narrow band imaging for detecting residual/recurrent cancerous tissue during second transurethral resection of newly diagnosed non-muscle-invasive high-grade bladder cancer [J]. *BJU Int*, 2010, 105(2): 208-211.
- [20] Kulkarni GS, Hakenberg OW, Gschwend JE, et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T₁ (previously T₁G₃) bladder cancer [J]. *Eur Urol*, 2010, 57(1): 60-70.
- [21] Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy[J]. *J Urol*, 2007, 177(1): 75-79.
- [22] Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy [J]. *J Urol*, 2005, 174(6): 2134-2137.
- [23] Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F, et al. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial [J]. *J Urol*, 2006, 175(5): 1641-1644.

(收稿日期: 2012-04-15 修回日期: 2012-08-23)

• 综 述 •

青少年抑郁症的非药物治疗进展

黄庆玲 综述, 胡 华[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院心理卫生中心 400016)

关键词: 抑郁症; 非药物治疗; 青少年

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.33.040

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)33-3554-03

抑郁症是一种重型精神疾病, 临床上主要表现为情绪低落、兴趣缺乏、思维迟缓、睡眠障碍等。近年来, 抑郁症的发病趋势逐渐低龄化, 据国外统计, 大约 3%~8% 的青少年受到抑郁症的困扰, 使他们的身心健康、学习成绩、家庭生活、社会功

能等受到严重影响^[1-2]。同时, 抑郁症引发的自杀也是导致青少年死亡的第三大原因, 所以及时有效治疗至关重要^[3]。由于青少年处于生长发育的特殊阶段, 药物应用相对有限, 因此, 包括心理治疗在内的一系列非药物治疗在青少年抗抑郁治疗中

[△] 通讯作者, Tel: 18623186901; E-mail: huhua6688@sina.com。