

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.14.012

术前风险因素对浸润性膀胱癌患者手术方式选择的评估价值*

顾洪,陈刚,张尧,何云锋,吴小侯[△]

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨术前风险因素(PRS)对浸润性膀胱癌患者手术方式选择的评估价值。**方法** 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月该院 244 例浸润性膀胱癌患者的临床资料,采用生理能力与手术侵袭度评分系统(E-PASS)计算 PRS,分析 PRS 与不同术式患者术后发生并发症风险的关系。**结果** 膀胱全切原位膀胱术患者 PRS 评分为 0.342 ± 0.209 , $PRS \geq 0.23$ 术后发生并发症的风险明显升高($P=0.002$);膀胱全切回肠输出道术患者 PRS 评分为 0.401 ± 0.224 , $PRS \geq 0.48$ 术后发生并发症的风险明显升高($P=0.050$);膀胱全切输尿管皮肤造口术患者 PRS 评分为 0.556 ± 0.308 , $PRS \geq 0.60$ 术后发生并发症的风险明显升高($P=0.009$)。**结论** PRS 低于 0.23 分建议选择膀胱全切原位膀胱术;PRS 0.23~<0.48 建议选择膀胱全切回肠输出道术;PRS 0.48~0.59 分建议选择膀胱全切输尿管皮肤造口术。

[关键词] 膀胱肿瘤;风险调节;术前风险因素;术后并发症

[中图分类号] R737

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)14-1909-03

The benefits of estimating surgical options by PRS in patients with invasive bladder cancer*

Gu Hong, Chen Gang, Zhang Yao, He Yunfeng, Wu Xiaohou[△]

(Department of Urinary, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of preoperative risk score(PRS) for predicting surgical options in invasive bladder cancer surgery. **Methods** We collected the clinical data of 244 cases with invasive bladder cancer from January 2012 to December 2014 in department of urinary surgery of the first affiliated hospital of Chongqing medical university, and then we calculated the PRS by estimation of physiologic ability and surgical stress(E-PASS), and lysed the relationship between PRS and postoperative complications in different surgical methods. **Results** The PRS with orthotopic neobladder was 0.342 ± 0.209 , the risk of complications increased significantly in patients of $PRS \geq 0.23$ ($P=0.002$). The PRS with urinary diversion was 0.401 ± 0.224 , the risk of complications increased significantly in patients of $PRS \geq 0.48$ ($P=0.050$). The PRS with cutaneous ureterostomy was 0.556 ± 0.308 , the risk of complications increased significantly in patients of $PRS \geq 0.60$ ($P=0.009$). **Conclusion** Patients of PRS less than 0.23 were advised to choose the orthotopic neobladder; patients of PRS between 0.23 and 0.47 advised to choose urinary diversion; patients of PRS between 0.48 and 0.59 were advised to choose cutaneous ureterostomy.

[Key words] urinary bladder neoplasms; risk adjustment; preoperative risk score; postoperative complication

膀胱癌患者确诊时约 10% 为肌层浸润性膀胱癌或转移性膀胱癌,根治性膀胱癌切除术是浸润性膀胱癌的有效治疗手段^[1],但是围术期膀胱癌根治术患者总的并发症发生率仍是一个较高的水平^[2-4]。膀胱癌根治性尿路改道术及膀胱重建术式种类繁多,如何做到术前预测手术风险和术后并发症,从而选择合适的手术方式,以降低术后并发症的发生率及病死率,提高患者的生活质量,目前国外虽然有不少相关评估方法及系统^[5-7],但尚无完善的膀胱癌术前评估系统及该系统与术式选择和并发症发生率的相关性研究报道。Haga 等^[5]针对手术创伤和机体反应之间关系建立的生理能力与手术侵袭度评分系统(E-PASS),该 E-PASS 系统在普通外科、骨科均已有研究应用报道^[8-9],本研究采用 E-PASS 系统中的术前风险因素(PRS)这一术前评估指标分析浸润性膀胱癌患者手术方式与术后并发症风险之间的关系,为临床选择合理的手术方式提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月本院泌尿外科肿瘤专业组收治且经术后病理检查确诊为膀胱恶性肿瘤

的患者 244 例。根据有无术后并发症分为 2 组,膀胱全切原位膀胱术患者 69 例;并发症组 35 例,无并发症组 34 例;膀胱全切回肠输出道术患者 104 例;并发症组 34 例,无并发症组 70 例;膀胱全切输尿管皮肤造口术患者 71 例;并发症组 27 例,无并发症组 44 例。纳入标准:所有浸润性膀胱癌行膀胱全切输尿管皮肤造口术、膀胱全切回肠输出道术及膀胱全切原位膀胱术的病例;排除标准:手术后复发再行手术治疗的患者。

1.2 方法

1.2.1 评价方法 E-PASS 评分系统中 PRS 研究相关指标:PRS 由 6 个术前风险指标构成。(1) X_1 :年龄;(2) X_2 :是否有严重的心脏病^[10],定义为心力衰竭(美国纽约心脏病学会心功能分级为Ⅲ级或Ⅳ级)或需要仪器支持的严重心律失常,有为 1,无为 0;(3) X_3 :是否有严重的肺部疾病,指肺活量(VC)<60%和(或)第一秒用力呼气量(FEV₁)<50%,有为 1,无为 0;(4) X_4 :有无糖尿病,有为 1,无为 0;(5) X_5 :体能状态指数分级,参照日本癌症治疗学会定义的标准分 0~4 级^[11];(6) X_6 :美国麻醉医师协会(ASA),分为 1~5 级。根据以上 6 个指标计算出 PRS 得分。计算公式为: $PRS = -0.069 + 0.003X_1 +$

表 1 一般资料信息

项目	膀胱全切原位膀胱术(n=69)	膀胱全切回肠输出道术(n=104)	膀胱全切输尿管皮肤造口术(n=71)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.49±9.48	64.90±9.17	69.38±11.58
性别(男/女)	66/3	94/10	62/9
严重心脏病(n)	6	14	11
糖尿病(n)	5	12	12
严重肺部疾病(n)	4	7	16
体能状态(0级/1级/2级/3级/4级)	53/14/2/0/0	54/44/6/0/0	25/34/12/0/0
ASA 分级(1级/2级/3级/4级/5级)	26/35/8/0/0	27/58/19/0/0	12/33/26/0/0

0.320X₂+0.205X₃+0.153X₄+0.148X₅+0.067X₆。

1.2.2 观察指标 根据 E-PASS 评分系统收集相关指标。

(1)术前指标:年龄、内科合并症、体能状态指数、麻醉 ASA 分级。(2)术后指标:术后一般并发症(发热、肺部感染、器官功能不全、深静脉血栓形成、电解质紊乱、精神障碍等),手术相关并发症(肠梗阻、吻合口漏及出血、肾积水及肾功能损害、脓毒症、排尿困难等)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后并发症 本研究共纳入符合标准的患者 244 例,基本信息见表 1。其中包括:(1)行膀胱全切原位膀胱术的患者 69 例,术后实际共 35 例(50.7%)患者出现 56 例次并发症;(2)行膀胱全切回肠输出道术的患者 104 例,术后实际共 34 例(32.7%)患者出现 44 例次并发症;(3)行膀胱全切输尿管皮肤造口术的患者 71 例,术后实际共 27 例(38.0%)患者出现 30 例次并发症,见表 2。

2.2 风险指标的评估

2.2.1 膀胱全切原位膀胱术 统计分析膀胱全切原位膀胱组($PRS=0.342\pm 0.209$)中有并发症和无并发症患者的 PRS 评分结果:无并发症组患者 34 例,PRS 为 0.316 ± 0.183 ; $PRS\geq 0.23$ 的患者中有 21 例发生术后并发症,21 例患者 PRS 为 0.495 ± 0.221 ,与无并发症组患者的 PRS 差异有统计学意义($P=0.002$),见表 3。69 例膀胱全切原位膀胱术患者中 $PRS\geq 0.23$ 的患者有 43 例(62.3%),104 例膀胱全切回肠输出道术患者中 $PRS\geq 0.23$ 有 78 例(75.0%),71 例膀胱全切输尿管皮肤造口术患者中 $PRS\geq 0.23$ 有 59 例(83.1%)。

2.2.2 膀胱全切回肠输出道术 统计分析膀胱全切回肠输出

道组($PRS=0.401\pm 0.224$)中有并发症和无并发症患者的 PRS 评分结果:无并发症组患者 70 例,PRS 为 0.327 ± 0.122 ; $PRS\geq 0.48$ 的患者中有 4 例发生术后并发症,4 例患者 PRS 为 0.560 ± 0.086 ,与无并发症组患者的 PRS 差异有统计学意义($P=0.050$),见表 4。104 例膀胱全切回肠输出道术患者中 $PRS\geq 0.48$ 有 24 例(23.1%),71 例膀胱全切输尿管皮肤造口术患者中 $PRS\geq 0.48$ 的有 38 例(53.5%)。

2.2.3 膀胱全切输尿管皮肤造口术 统计分析膀胱全切输尿管皮肤造口组($PRS=0.556\pm 0.308$)中有并发症和无并发症患者的 PRS 评分结果:无并发症组患者 44 例,PRS 为 0.605 ± 0.302 ; $PRS\geq 0.60$ 的患者中有 8 例发生术后并发症,8 例患者 PRS 为 0.899 ± 0.084 ,与无并发症组患者的 PRS 差异有统计学意义($P=0.009$),见表 5。

表 2 各组术后并发症统计(n)

并发症	膀胱全切原位膀胱术患者	膀胱全切回肠输出道术	膀胱全切输尿管造口术患者
伤口感染	2	8	6
肺部感染	6	0	6
深静脉血栓	5	2	0
器官功能不全	2	6	0
谵妄状态	0	4	2
肾积水、肾功能不全	2	4	2
吻合口漏、出血	22	2	0
肠梗阻	12	18	6
脓毒症	4	0	0
其他并发症	1	0	8

表 3 膀胱全切原位膀胱术 PRS 预警值

项目	PRS 预警值					
	≥ 0.13	≥ 0.23	≥ 0.33	≥ 0.43	≥ 0.53	≥ 0.63
并发症数(n)	35	21	13	7	6	5
并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.368±0.232	0.495±0.221	0.615±0.201	0.773±0.173	0.838±0.078	0.850±0.084
无并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.316±0.183					
<i>t</i>	-1.041	-3.271	-4.885	-5.057	-6.481	-15.144
<i>P</i>	0.302	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 膀胱全切回肠输出道术 PRS 预警值

项目	PRS 预警值				
	≥0.18	≥0.28	≥0.38	≥0.48	≥0.58
并发症数(n)	32	22	10	4	2
并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.338±0.116	0.387±0.108	0.486±0.081	0.560±0.086	0.648±0.018
无并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.327±0.122				
t	2.711	-1.329	-1.225	-2.333	-6.572
P	0.008	0.188	0.228	0.050	0.000

表 5 膀胱全切输尿管皮肤造口术 PRS 预警值

项目	PRS 预警值					
	≥0.30	≥0.40	≥0.50	≥0.60	≥0.70	≥0.80
并发症(n)	19	14	13	8	7	5
并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.606±0.276	0.726±0.217	0.765±0.210	0.899±0.084	0.911±0.083	0.942±0.078
无并发症组 PRS($\bar{x}\pm s$)	0.605±0.302					
t	-0.014	-1.383	-1.713	-2.717	-5.518	-5.096
P	0.989	0.172	0.092	0.009	0.000	0.000

3 讨 论

目前针对膀胱癌相关的外科治疗术式多种多样^[12-15],且手术复杂程度不一。对比 3 种手术方式的难度和复杂性:行膀胱全切输尿管皮肤造口术未涉及到消化道手术,最简单;膀胱全切原位膀胱术复杂度和难度最高。手术程序越复杂、难度越高,对患者身体的影响及术后并发症发生的风险越大。因此,选择合理的手术方式对患者的预后至关重要,但目前尚无统一的标准辅助手术方式的合理选择。

当前对 E-PASS 评分系统的研究主要集中在日本、欧美等发达国家,并且多应用于普外科、心胸外科领域。PRS 由年龄、是否有严重的心脏疾病、严重的肺部疾病,以及有无糖尿病、体能状态指数、ASA 分级等 6 项组成,因此 PRS 评分越高,患者的身体素质越差,术后恢复将越缓慢,同时对手术及麻醉的耐受性低,术后更易出现并发症。上述 3 种手术类型的患者术前总体的 PRS 评分呈明显的上升趋势,出现此种情况的原因可能是由于临床医师根据自身的临床经验对患者术前进行了评估、筛选,对于一般情况差的患者为降低手术风险及术后并发症的发生率在选择手术方式时偏向于较简单、安全的术式。行膀胱全切原位膀胱术的患者,研究发现当 PRS≥0.23 时,将发生并发症的患者与对照组的患者(无并发症组)的 PRS 比较,差异有统计学意义(P=0.002);和其余两组患者对比分析 PRS≥0.23 的患者数量,69 例膀胱全切原位膀胱术中有 43 例(62.3%),104 例膀胱全切回肠输出道术中有 78 例(75.0%),71 例膀胱全切输尿管皮肤造口术中有 59 例(83.1%),发现后两组高风险患者(PRS≥0.23)所占比例大大升高,当然也证实了临床医师术前对患者筛选的相对合理。因此对于行膀胱全切原位膀胱术的患者,0.23 可视为 PRS 的风险预警值,PRS 高过此值的患者行膀胱全切原位膀胱术发生后并发症的风险将明显升高。同理,根据上述研究结果,膀胱全切回肠输出道术和膀胱全切输尿管皮肤造口术的 PRS 预警值分别为 0.48(P=0.050)及 0.60(P=0.009)。

综上所述,对需行根治性手术治疗的膀胱癌患者,术前行

以根据 E-PASS 评分系统进行评估:术前 PRS 评分低于 0.23 的患者行膀胱全切原位膀胱术发生后并发症的风险相对较小,PRS 评分 0.23~<0.48 的患者行膀胱全切回肠输出道术发生后并发症的风险相对较小,PRS 评分 0.48~0.59 的患者行膀胱全切输尿管皮肤造口术发生后并发症的风险相对较小。以上研究结果可以为临床医师在术前决定具体手术方式时针对术后并发症风险方面提供重要的理论参考依据,进一步帮助临床医师更为合理、有效制定最佳手术治疗方案。但由于地域区别及样本容量限制,其实用性及准确度还需多中心大样本临床试验进一步研究证实。

参考文献

[1] Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, et al. ICUD-EAU international consultation on bladder cancer 2012: radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. Eur Urol, 2013, 63(1): 45-57.

[2] Takada N, Abe T, Shinohara N, et al. Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan[J]. BJU Int, 2012, 110(11 Pt B): E756-764.

[3] Ramani VA, Bromage SJ, Clarke NW. A contemporary standard for morbidity and outcome after radical cystectomy[J]. BJU Int, 2009, 104(5): 628-632.

[4] May M, Fuhrer S, Braun KP, et al. Results from three municipal hospitals regarding radical cystectomy on elderly patients[J]. Int Braz J Urol, 2008, 33(6): 764-773.

[5] Haga Y, Ikei S, Wada Y, et al. Evaluation of an estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) scoring system to predict postoperative risk: a multicenter prospective study[J]. Surg Today, 2001, 31(7): 569-574.

[6] Campillo-Soto A, Flores-Pastor B, Soria-(下转第 1914 页)

在本研究中, IR-CAE 组患者的 BMI、AG、SBP、DBP、FINS、TC、TG 均显著高于 IS-CAE 组, 而 IR-CAE 组患者的 HDL-C 显著低于 IS-CAE 组, 提示 IR 可造成肥胖、高血压与脂质代谢紊乱等异常代谢, 增加 CAE 病发的风险。由于高胰岛素参与冠脉中外膜病理结构重构, 加重冠脉内壁硬化程度。本研究中 IR-CAE 组的 I 型、II 型 CAE 发生率显著大于 IS-CAE 组; 而 IS-CAE 组的 III 型、IV 型 CAE 发生率显著大于 IR-CAE 组, 提示 IR 可促进 CAE 恶化发展, 呈多支冠脉弥漫性及(或)局部性扩张, 可作为 CAE 转化为急性期 CAD 的危险因素。HOMA-IR 指数作为评价 IR 程度的指标, 与 FINS 呈正相关; CAC 评分作为评价 CAE 病变程度的指标, 用于预测 CAE 突发栓塞现象的风险^[10]。通过对 CAC 评分与 HOMA-IR 指数的相关程度采用 Pearson 相关性分析, CAC 评分与 HOMA-IR 指数呈正相关。进一步应用多元 Logistic 回归分析影响 CAE 发生的危险因素, 结果也证实为高胰岛素血症及 HOMA-IR 指数。

综上所述, 胰岛素抵抗会促进 CAE 病变发展, 但本研究由于纳入例数较少且为单中心临床研究, 仍需要多中心大样本临床研究来证实。

参考文献

- [1] 郑雪芹, 杨志彩, 王树玲. 冠心病患者糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(29): 2691-2693.
- [2] Sun Y, Xiao S, Wang D, et al. Cellular membrane cholesterol is required for porcine reproductive and respiratory syndrome virus entry and release in MARC-145 cells[J]. *Sci China Life Sci*, 2011, 54(11): 1011-1018.
- [3] Huxley RR, Barzi F, Lam TH, et al. Isolated low levels of

high-density lipoprotein cholesterol are associated with an increased risk of coronary heart disease: an individual participant data meta-analysis of 23 studies in the Asia-Pacific region[J]. *Circulation*, 2011, 124(19): 2056-2064.

- [4] Wagner M, Bjerkvig R, Wiig H, et al. Inflamed tumor-associated adipose tissue is a depot for macrophages that stimulate tumor growth and angiogenesis[J]. *Angiogenesis*, 2012, 15(3): 481-495.
- [5] 蔡宏, 严玉澄, 陆任华, 等. 腹主动脉钙化评分可预估血液透析患者的冠状动脉钙化程度[J]. 中国血液净化, 2013, 12(4): 189-194.
- [6] 矫杰, 李雅君, 刘群, 等. 胰岛素抵抗与冠状动脉病变的关系分析[J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5(7): 416-418.
- [7] 尹朝霞, 洪涛, 蒋捷, 等. 胰岛素抵抗与冠心病危险因素及冠状动脉病变程度的相关分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2003, 11(5): 34-36.
- [8] Owen J, Reisin E. Non-communicable disease: a welcome and long needed addition to the WHO's 2012 World Health Statistics[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(6): 475-477.
- [9] Yamada T, Egashira N, Bando A, et al. Activation of p38 MAPK by oxidative stress underlying epirubicin-induced vascular endothelial cell injury[J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(8): 1285-1293.
- [10] 郑雪芹, 杨志彩, 刘松. 糖化血红蛋白水平对冠状动脉病变程度的预测价值[J]. 山东医药, 2013, 53(12): 54-56.

(收稿日期: 2015-11-18 修回日期: 2016-01-23)

(上接第 1911 页)

- Aledo V, et al. The POSSUM scoring system: an instrument for measuring quality in surgical patients[J]. *Cir Esp*, 2006, 80(6): 395-399.
- [7] Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM)[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(9): 1174-1182.
- [8] Ariake K, Ueno T, Takahashi M, et al. E-PASS comprehensive risk score is a good predictor of postsurgical mortality from comorbid disease in elderly gastric cancer patients[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 109(6): 586-592.
- [9] Hirose J, Taniwaki T, Fujimoto T, et al. Validity of E-PASS system for postoperative morbidity of spinal surgery[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2015, 28(10): E595-600.
- [10] Russell SD, Saval MA, Robbins JL, et al. New York heart association functional class predicts exercise parameters in the current era[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(4 Suppl): S24-30.
- [11] Martenson JA, Lipsitz SR, Lefkopoulou M, et al. Results

of combined modality therapy for patients with anal cancer (E7283). An Eastern Cooperative Oncology Group study[J]. *Cancer*, 1995, 76(10): 1731-1736.

- [12] Nabi G, Yong SM, Ong E, et al. Is orthotopic bladder replacement the new Gold standard? Evidence from a systematic review[J]. *J Urol*, 2005, 174(1): 21-28.
- [13] Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4): 778-792.
- [14] Prcic A, Aganovic D, Hadziosmanovic O. Impact of complications and bladder cancer stage on quality of life in patients with different types of urinary diversions[J]. *Med Arch*, 2013, 67(6): 418-422.
- [15] Chen GF, Shi TP, Wang BJ, et al. Efficacy of different resections on non-muscle-invasive bladder cancer and analysis of the optimal surgical method[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2015, 29(2): 465-470.

(收稿日期: 2015-11-18 修回日期: 2016-03-28)