



膀胱癌精准诊疗进展

陈增谋

梧州市人民医院泌尿外科 广西梧州 543000

【摘要】在社会不断发展过程中,我国医学也进入了精准诊疗时代,膀胱癌作为我国临床泌尿系统中较为常见的恶性肿瘤之一,近年来因为这一疾病所造成的发病率和死亡率也越来越高,而对于这一类患者的治疗,虽然相比较于之前已经有了较大的发展,但是依然还是没有达到精准的程度,为了能够更好地促进膀胱癌诊疗的精准度,本文也对其精准诊疗进展进行了分析。

【关键词】膀胱癌;精准医学;诊疗进展

【中图分类号】R737.14 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1674-9561 (2017) 05-217-02

0 引言

临床在对膀胱癌患者进行诊断以及治疗的过程中,主要还是依靠于病理学以及影像学检查,在临床医学不断发展过程中,我国微创技术也得到了较大的发展和应用,这也在一定程度上提升了我国膀胱癌诊疗的精准度。可是,如果就目前膀胱癌诊断以及治疗方式实际情况来看的话,其还是没有真正实现精准这一目的,所以说,建立在病理学特征以及临床表现基础上,综合对免疫、分子分型、转移状态等方面进行考虑,同时能够预测疗效的膀胱癌诊疗体系是研究的重点,而本文也主要对其进行了综述。

1 精准医学相关概述

在2015年我国和美国相继都提出了精准医疗计划,美国还打算投入2.15亿美元来进行这一方面的研究,而我国也将这一研究纳为了重点研究项目^[1]。

对于精准医学这一方面的定义,美国主要是通过对大样本人群的基因组测序技术以及生物医学大数据技术进行分析,以此来精准的找到疾病发生的原因以及治疗的靶点,同时还会对疾病不同过程以及状态进行精准的分类,这样就能真正实现对患者的精准治疗,有效的提升疾病诊疗的效果。而对于美国的定义,我们则认为其仅仅对疾病基因水平上所发生的改变进行了考虑,可是对于疾病影像学检查结果、临床表现以及免疫状态等情况没有进行充分考虑,所以说,只能属于狭义的精准医学^[2]。如果要对其进行广义定义的话,其应该是利用生物信息学、影像学、遗传学以及免疫学等技术,同时结合患者生活环境以及临床表现进行综合性的分析和评估,以此来精准的诊疗。

2 膀胱癌精准诊断进展

如果是基于影像学和病理学对膀胱癌患者进行临床分期分期的话,是很难实现满足膀胱癌精准诊疗这一需求的,而就近年来临床发展情况来说分子分型属于较为热门的研究点,并且目前在乳腺癌当中已经取得了较大的成效。

而对于膀胱癌这一点,黄健等^[3]人也在研究报道中对其分子分型进行了研究,而且美国TCGA研究组人员也利用高通量测序对131例肌层浸润性膀胱癌患者DNA、蛋白质以及RNA等数据进行了分析,并且还将其分成了4型。在4型当中,I、II型和乳腺癌管腔样细胞(luminal)有着较为类似的特性;III型则和乳腺癌基底样细胞(basal)有着较为类似的特性,具备干细胞以及鳞状细胞特性的基因表达;IV型则是介于II型和III型二者之间。

王艳龙等^[4]人在研究中还还对膀胱癌基因表达谱进行了具体的研究和分析,在研究当中主要是将其分成了3型,其中luminal型和basal型和上述所提到的I、II型是一样的,不同的是其主要是将luminal型中所存在的野生型p53以及p53信号通路中所激活的膀胱癌分成了新的一类,并且将其称之为

p53-like型。在对其进行综合分析之后,我们发现luminal型在所有型里面属于预后最佳的,并且还对新辅助化疗存在一定的敏感性;而basal型在其中预后是最差的一型,可是60%左右的患者都不会对新辅助化疗产生敏感;p53-like这一型则是介于其它两者之间,基本上不会对新辅助化疗产生敏感^{[5]-[9]}。

这一系列的基因表达的分子分型从某些程度来说直接为膀胱癌诊断提供了较为有效的理论依据,但是要想确保其诊断的精准性还是要在上述研究基础上建立出对膀胱癌化疗敏感性、复发风险以及转移风险的模型。此外,在膀胱癌诊疗过程中,近年来肿瘤微环境以及淋巴结转移都是其中较为重要的因素,其中,膀胱癌中所存在的免疫细胞数量以及定位可以直接对患者今后生存预后造成影响,而淋巴结转移则是不良预后的关键,而目前来说,影像学不能发现一些较为微小的淋巴结转移灶,所以还缺乏一个能够在术前对患者膀胱癌转移风险的模型,以此来为膀胱癌精准治疗提供依据和指导。

罗文意等^[10]人在研究中通过基因表达谱芯片来对有淋巴结转移以及无淋巴结转移患者的膀胱癌中差异表达基因进行筛选,并且利用数学建模来构建出了一个由20个基因一起共同所组成的膀胱癌淋巴结转移风险预测模型,可是具体的效果还是要进一步研究。

3 膀胱癌精准治疗进展

就目前而言,在对膀胱癌患者进行治疗的过程中,其主要就是按照患者肿瘤浸润深度分成2种方式,其中非肌层浸润性膀胱癌在治疗过程中,主要就是经患者尿道膀胱肿瘤切除术,这一手段在使用过程中,如果是白光下进行切除的话,就很容易将一些较为微小的病灶遗漏掉,在这种情况下,荧光膀胱镜和窄谱光成像膀胱镜在其中的应用就在很大程度上提升了微小病灶的精准切除率;而对于肌层浸润性膀胱癌在治疗过程中,主要就是采用根治性膀胱切除术以及淋巴结清扫的方式来进行治疗^{[11]-[15]}。

在社会不断发展过程中,在进行腹腔镜手术的时候也有了机器人的辅助,这也致使手术治疗更加的精细,同时还能在很大程度上减少对人体的伤害,能够有效的保留一些功能。相关研究调查显示,在膀胱癌患者手术治疗之前,如果在患者膀胱壁内注射吲哚菁绿的话,在手术过程中就能有效的利用近红外荧光成像系统进行定位,这样就能更加精准的对患者盆腔淋巴结进行清扫,这也为膀胱癌精准治疗提供了依据和研究基础^{[15]-[18]}。

在膀胱癌辅助治疗这一基础上,近年来临床研究还发现了一些可以用在预测疗效的指标,其中,对于高危非肌层浸润性膀胱癌患者而言,术后首选治疗措施就是卡介苗灌注治疗,而在这一方式治疗过程中,如何对卡介苗敏感患者进行筛选,



然后进行针对性的个性化治疗是研究重点。

此外,靶向治疗目前在肺癌、乳腺癌等肿瘤治疗当中取得了较为显著的效果,但是,在膀胱癌这一方面上还没有较为明确的指南推荐,而目前对于这一方面的研究,其主要提示多个异常的基因改变有可能会成为潜在的治疗靶点,其主要包括了以下几个方面:①程序性死亡受体-1(配体)、细胞毒T淋巴细胞相关抗原4等表达异常的时候,就可以将其应用到免疫治疗中;②磷脂酰肌醇3-激酶、人类表皮生长因子受体2、纤维生长因子受体3、雷帕霉素靶蛋白等表达出现异常的时候,就可以将其应用到信号转到通路抑制剂;③Aurora kinase A、Polo-like kinase I等表达出现异常的时候,可以使用细胞周期对性药物进行调控。

其中,对于PD-1及PD-1L的靶向治疗在晚期转移性膀胱癌中有着较为显著的效果,而且也已经被美国食品药品监督管理局批准用在膀胱癌治疗当中^{[19]-[20]}。所以说,在对膀胱癌患者进行治疗的过程中,对上述基因异常情况进行检测,能够提高靶向治疗方案的精准度。

4 结语

综上所述,就今后膀胱癌诊疗情况来看,精准医学将会成为其主流策略,其中,精准诊断则主要对影像学、病理、免疫分型、临床等方面进行综合分析,以此来建立起较为精准的膀胱癌精准分型体系;而精准治疗这一方面则是在精准诊疗基础上进行评估和预测,以此来选择最为合适的治疗措施,真正实现个性化治疗。

参考文献:

- [1] 黄健,陈旭,林天歆.膀胱癌精准诊疗进展[J].微创泌尿外科杂志,2016,5(3):129-131.
- [2] 徐虹,张欣,陈宏.膀胱输尿管反流的精准诊治进展[J].中华肾病研究电子杂志,2016,5(2):56-60.
- [3] 黄健,陈旭,林天歆.精准时代膀胱癌诊疗策略探讨[J].中华外科杂志,2016,54(10):734-737.
- [4] 王艳龙,黄灶明,关升,等.膀胱癌临床与病理分期差异的研究进展[J].临床泌尿外科杂志,2012,13(12):956-

960.

- [5] 张晓光.膀胱癌生物标记物的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2016,36(6):65-66.
- [6] 马良宏,丁强.膀胱癌预后标记物研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2013,23(6):625-630.
- [7] 胡焱,王少刚.膀胱肿瘤实验研究的现状与展望[J].中华实验外科杂志,2016,33(6):1440-1443.
- [8] 韦荣超,吴承耀,张振声,等.膀胱镜检查在膀胱癌诊断的研究进展[J].第二军医大学学报,2012,33(11):1257-1259.
- [9] 夏同礼.膀胱癌诊疗新进展[J].2015,53(12):125-125.
- [10] 罗文意.表浅膀胱癌诊治进展[J].中国美容医学,2012,21(18):88-89.
- [11] 潘佐.自制靶向膀胱癌纳米超声造影剂及其荷瘤鼠体内靶向实验研究[D].山西医科大学,2016,23(01):17-19.
- [12] 梁朝朝,杨诚.膀胱肿瘤二次电切的意义不可小觑(附视频)[J].现代泌尿外科杂志,2016,21(7):493-495.
- [13] 佚名.首届中国膀胱癌精准诊疗高峰论坛在广州召开[J].岭南现代临床外科,2016,07(1):6-6.
- [14] 孟荟.老年膀胱癌的诊治进展[J].实用老年医学,2011,14(5):231-233.
- [15] 史时芳.浅表性膀胱癌的诊治进展——浅表性膀胱癌的现代诊断[J].中国医师进修杂志:外科版,2016,11(8):1-3.
- [16] 李宁忱.浸润性和转移性膀胱癌的诊治进展浸润性和转移性膀胱癌的诊断和评价[J].中国医师进修杂志:外科版,2011,30(11):1-3.
- [17] 刘亮华,李庆超,符小宝,等.半乳凝素-3与膀胱癌的关系研究进展[J].现代医药卫生,2016,32(8):1190-1192.
- [18] 潘铁军,田雨冬.非肌层浸润性膀胱癌诊治进展[J].实用医院临床杂志,2010,7(2):33-35.
- [19] 梁敏,王海峰,王剑松.miRNAs在膀胱癌诊治中的研究进展[J].医学与哲学,2015(12):59-61.
- [20] 余义,黄红卫.多靶位FISH技术在膀胱癌诊治中的应用进展[J].山东医药,2011,51(46):115-116.

(上接第216页)

- [8] 秦淑红,阴志强,冯建飞,等.不同妊娠期女性外周血中钙、锌、铁的含量[J].中国卫生检验杂志,2015,25(16):2722-2727.
- [9] 唐宗青,张小斌,邵宏明.总蛋白检测对钙离子检测携带污染来源分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(13):1941-1942.
- [10] 王毅,何咏婷,刘银河.偶氮肿血清钙时负干扰原因分析[J].临床检验杂志,2013,31(7):558.
- [11] 雷震山,王毅,吴少琴,等.血清钙检测受负干扰的试剂污染因素[J].海南医学,2013,23(4):1170-1171.
- [12] 邓通洋,陈权新,冯维良.多通道原子吸收分光光度计法与偶氮肿Ⅲ法测定血清钙的方法对比研究[J].中国卫生检验杂志,2012,22(11):2574-2576.
- [13] 钱香,崔婷.全自动生化分析仪上胱抑素试剂对血清钙测定的影响[J].检验医学与临床,2013,10(21):2835-2836.
- [14] 叶章发,张超,王龙.尿酸酶-过氧化酶偶联法试剂对邻-甲酚酞络合酮法血钙测定结果的影响分析[J].实用医技杂志,2014,21(10):1094-1095.
- [15] 蔺建英,王文英.妊娠期低水平铅暴露对新生儿血清

钙、骨钙素及骨碱性磷酸酶的影响[J].临床儿科杂志,2011,29(3):222-224.

- [16] 刘芳,李英梅,刘田田.早产儿重度脑室内出血脑脊液糖浓度的变化及机制探讨[J].解放军医药杂志,2016,28(8):94.
- [17] 张瑾,于芳,韩晨光,等.某医院新生儿窒息风险多因素回归分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34(2):225.
- [18] 余文婕,周洁,王惠莹,等.血清钙自主研发生化诊断试剂的临床研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(3):293-294.
- [19] 米昭曾,罗永健.国人钙和维生素D的适宜摄入量研究[J].中华损伤与修复杂志,2015,10(5):369-375.
- [20] 陈新梅.EDTA配合滴定法测定尿液中的钙含量[J].化工时刊,2013,27(8):25-26.
- [21] 齐丹丹,张梅,郭孟玮,等.不同针刺刺激量对寒凝证类痛经模型大鼠血清及子宫组织内钙离子的影响[J].中医药导报,2015,21(7):1-5.
- [22] 欧琼,黄余良,张群锋,等.硫化氢对去卵巢骨质疏松大鼠骨组织中自噬相关蛋白表达的影响[J].中国妇幼保健,2015,18(30):2418-2421.