

膀胱灌注常用药物及不良反应

文 / 延安市人民医院 何海宝

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，大多数患者在早期被诊断为非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）。临床上，常通过经尿道膀胱肿瘤电切术（TURBT）切除肿瘤；但单纯手术后肿瘤复发风险较高，因此常需联合膀胱内灌注治疗，以清除残留的癌细胞和隐匿性肿瘤组织。研究显示，术后及时进行膀胱灌注能显著降低复发风险。本文将帮助公众，尤其是缺乏医学背景的患者了解膀胱灌注的治疗过程、常用药物及可能出现的不良反应，指导患者科学看待治疗并做好自我管理。

一、膀胱灌注治疗是什么

膀胱灌注治疗是将药物通过导尿管直接注入膀胱内，使药物充分浸泡膀胱内壁，从而杀灭手术后残留的肿瘤细胞或抑制肿瘤生长的治疗手段。简单来说，它相当于给膀胱“洗个药浴”，让药物直接作用于膀胱壁。

膀胱灌注治疗主要用于NMIBC的术后辅助治疗，可分为三种方式：即刻灌注（术后24小时内单次灌注）、诱导灌注（每周灌注1次，连续6~8周）和维持灌注（通常持续1年左右，每月或每季度灌注1次）。其中，即刻灌注主要用于防止种植性复发，诱导和维持灌注则用于降低复发风险。总体而言，膀胱灌注是术后NMIBC患者的标准辅助方案，能显著降低肿瘤的复发和进展风险。

二、常用药物有哪些

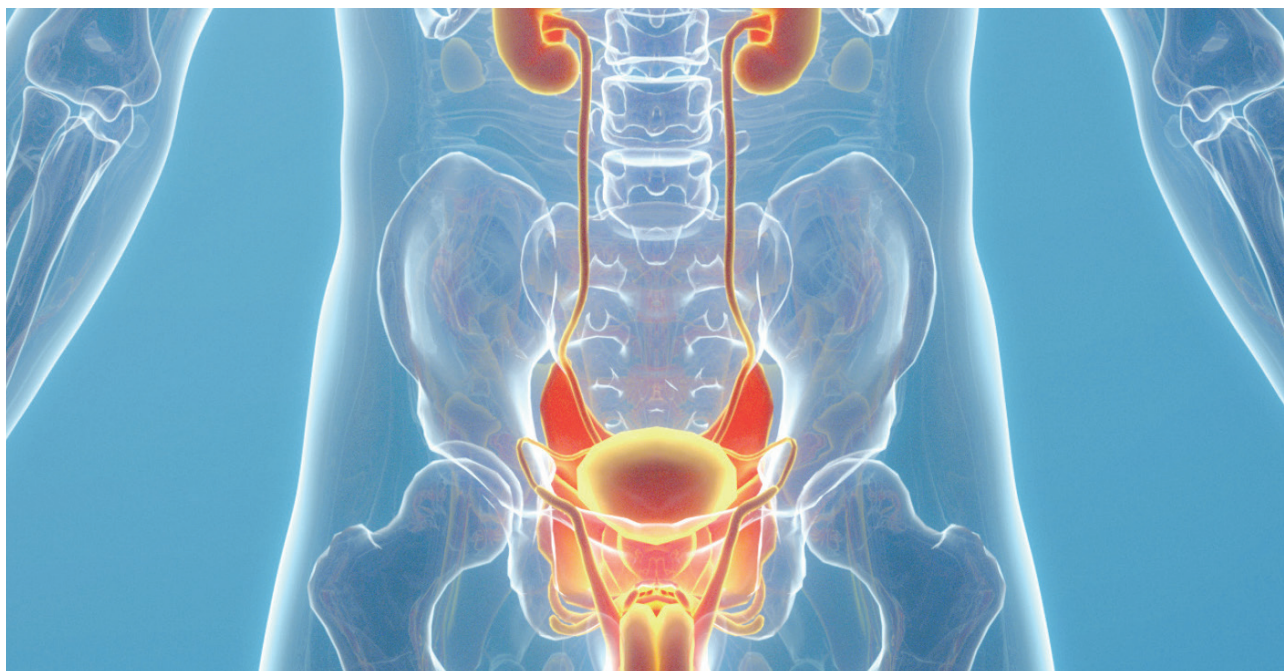
目前，临床上用于膀胱灌注的药物主要分为免疫制剂和化疗药物。常见的免疫制剂是卡介苗，化疗药物有表柔比星、吡柔比星、丝裂霉素C、吉西他滨等。

1. 卡介苗

卡介苗是一种源自牛分枝杆菌的减毒活疫苗，最早用于结核病预防。用于膀胱灌注时，它并不直接杀死肿瘤细胞，而是激发膀胱内的免疫细胞反应，使免疫细胞攻击肿瘤细胞。卡介苗灌注是指南推荐的中高危NMIBC患者术后首选方案，多项研究表明，卡介苗可以显著降低肿瘤复发风险。由于卡介苗需每周灌注1次，连续6~8周，再加上后续维持疗程，因此治疗时间相对较长。

2. 表柔比星和吡柔比星

这两种药物都属于蒽环类化疗药物，是阿霉素类药物的衍生物。在作用机理上，它们通过嵌入肿瘤细胞DNA，使肿瘤细胞无法复制和分裂，从而发挥抗肿瘤作用。与传统的阿霉素相比，表柔比星的骨髓抑制作用较轻，心脏毒性较低。研究发现，表柔比星灌注对预防膀胱癌术后复发具有良好的疗效，并能提高患者生活质量。吡柔比星的作用与表柔比星类似，在临床上也用于膀胱灌注。一般认为，这两种药物可作为低危或中危患者术后的标准灌注药物。



3. 丝裂霉素C

丝裂霉素C是一种抗生素类抗肿瘤药物,早在20世纪60年代就开始用于膀胱癌灌注治疗。它可以阻断DNA合成,杀伤快速分裂的肿瘤细胞。研究表明:对于低风险NMIBC患者,术后使用丝裂霉素C灌注可以将复发率降低12%~31%;对于中高风险患者,它在预防肿瘤进展方面的效果与卡介苗相当。因此,丝裂霉素C也是传统膀胱灌注的重要药物之一,特别适用于对卡介苗耐受性差或无法使用卡介苗的患者。

4. 吉西他滨

吉西他滨是一种嘧啶类抗代谢化疗药,可阻断肿瘤细胞DNA合成。研究表明,对于中高危NMIBC患者,术后使用吉西他滨灌注可以显著降低一年内的复发率,且其不良反应的发生率显著低于其他化疗药物。同时,有研究指出,相比吡柔比星,吉西他滨的疗效确凿,且更安全。目前的观点认为,吉西他滨对各种风险层级的NMIBC患者效果良好,对于卡介苗不耐受或卡介苗失败的患者,吉西他滨是一种有效替代方案。

三、使用药物可能带来的不良反应

膀胱灌注药物常见的不良反应多与药物对膀胱黏膜的刺激有关。不同药物的不良反应略有差异,但通常

包括局部和全身两类。一般来说,膀胱灌注药物的主要不良反应为膀胱刺激症状,比如尿频、尿急、尿痛,甚至血尿。具体包括:

1. 局部不良反应

服用上述任何一种药物后,大多数患者都会出现不同程度的尿频、尿急和排尿疼痛。这些不适感类似膀胱炎的症状,通常在灌注后数小时内出现,可能持续数小时或数天。在灌注结束后,患者需要憋尿一段时间再排空,这段时间不适可能加重。少数情况下还会出现血尿,但一般不是持续大量出血,多为药物刺激所致的少量血尿。根据临床经验,这些反应在灌注后1至2天内常可逐渐缓解。

2. 卡介苗的不良反应

作为免疫治疗药物,卡介苗的不良反应与化疗药物略有不同。卡介苗常见的不良反应包括类似“流感样”症状,灌注后可能出现发热、全身酸痛、寒战和乏力等。这主要是机体对卡介苗菌体产生反应所致,一般持续2~3天便可自行缓解。卡介苗还可造成膀胱刺激症状,如尿频、尿痛、膀胱灼热感等。

一般来说,卡介苗导致的发热多为低热(体温 $<38^{\circ}\text{C}$)且短暂,通常无需特殊治疗。当高热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)持续不退时,需要引起重视并及时就医。

3.其他少见并发症

膀胱灌注药物导致的不良反应大部分比较轻微，但极少数情况下可能发生严重并发症。比如，卡介苗是活菌制剂，有可能穿透黏膜引起局部或系统性感染。用药后，如出现持续高热不退、全身不适加重的情况，应当尽快就医检查。

四、如何判断正常反应与异常反应

对于正在接受膀胱灌注治疗的患者来说，分辨“正常的药物反应”与“需要警惕的异常信号”非常重要。

1.正常反应

若灌注后出现轻度尿频、尿急或尿痛，并伴有少量血尿，这通常是药物的化学刺激所致，是较为常见的局部不良反应。此类症状一般在灌注后1~2天会逐渐缓解。如果出现持续时间较短（2~3天）的轻度发热或浑身酸痛，可以看作是机体对治疗的“正常反应”。面对这些反应，患者可以多喝水、适当休息，并在医生指导下服用止痛药或抗痉挛药来缓解不适。如果症状轻微并在几天内好转，一般可继续完成后续灌注。

2.异常信号

若出现以下情况需要引起重视并及时就医：持续高热（体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且无法自行缓解），血尿量突然增多，膀胱或下腹剧烈疼痛，以及尿潴留。这些症状可能提示更严重的感染或泌尿系统损伤。另外，如果灌注后第二天症状未见好转反而加剧，或者采取抗炎止痛措施后仍不见好转，也应向医生咨询。简而言之，对于轻微而短暂的症状，可密切观察；但若出现持续或重度症状，就需要进一步诊治。

3.用药管理

如果确定是轻度化学性膀胱炎反应，可以按医嘱服用镇痛药、抗痉挛药或消炎药。美国泌尿学会建议，对于这种情况可选用酚苄明、派氨嘧啶或非甾体抗炎药来缓解膀胱疼痛。若症状在数日内得到缓解，可继续完成后续灌注；如果症状持续或加剧，则应考虑推迟下一次灌注，并接受尿常规、尿培养等检查。一旦怀疑有病原微生物感染时，应针对性用药。

五、如何减少不良反应的发生

虽然膀胱灌注可能带来一些不适，但通过合理的

方法可以最大程度地减轻不良反应，提高耐受性。下面几点建议仅供参考：

1.术后即刻排尿

在完成膀胱灌注后，患者通常需要憋尿1~2小时，以保证药物充分接触膀胱壁。之后，要尽快排尿，直至排空膀胱，将药液完全排出体外。这可以减少药液与膀胱壁的过度接触时间，减轻刺激症状。另外，多喝水可以帮助冲洗膀胱，稀释残留药物。

2.充分休息，避免刺激

灌注当天及次日应适当休息，避免剧烈活动。饮食上尽量清淡，少吃辛辣食物，以减轻对泌尿系统的刺激。保持心情平静，避免紧张或焦虑情绪对身体的不良影响。女性患者应避免在灌注后24小时内过度清洗外阴，以免药液流入阴道带来不适。

3.对症处理

如果出现轻微的膀胱不适或尿频、尿急症状，可以遵医嘱服用解痉药（如硫酸阿托品、酚氨唑啉酮等）和镇痛药（如非甾体抗炎药）来缓解。若轻度发热，可口服退热药。总之，早期发现不适并及时处理，可以让症状减轻并帮助身体尽快恢复。

4.规律随访和沟通

遵照医嘱按时复查，不自行停药或私自增减灌注次数。有任何不适或疑问要及时向医生反映，因为很多不良反应都能通过早期发现和对症处理得到控制。积极配合也有助于保证治疗效果最大化、风险最小化。

六、总结

膀胱灌注是NMIBC术后预防复发和进展的有效手段。常用药物有卡介苗、表柔比星、吡柔比星、丝裂霉素C、吉西他滨等，它们的不良反应各不相同，其中以局部刺激和轻度全身反应较为常见。通过正确评估病情、合理用药、对症处理以及良好随访，大多数不良反应都可被有效控制。

患者应与医生密切配合，积极完成整个治疗方案。同时，注意日常生活管理和心理调适，别让暂时的不适影响整体治疗。只有全面了解治疗过程并采取科学的应对措施，患者才能在膀胱灌注治疗的过程中更加从容，从而在降低癌症复发的道路上迈出更稳健的步伐。