

· 论 著 ·

## 二次电切结合吉西他滨膀胱灌注化疗 治疗肌层浸润性膀胱癌

顾伟平, 徐耀庭, 李杜渐, 顾炜, 许晓文, 朱彦松, 罗俊

上海市第四人民医院泌尿外科, 上海 200081

**摘要:** **目的** 比较二次电切结合吉西他滨膀胱灌注化疗与膀胱癌根治术治疗肌层浸润性膀胱癌的临床效果及安全性。**方法** 回顾性分析 2011 年 3 月至 2015 年 3 月上海市第四人民医院泌尿外科收治的 204 例肌层浸润性膀胱癌患者的临床资料。其中 85 例接受膀胱癌根治术治疗(手术组), 119 例接受二次经尿道电切术联合吉西他滨膀胱灌注化疗(联合组), 比较两组治疗效果、手术并发症及不良反应发生情况, 记录治疗前后两组尿液肿瘤标志物水平的变化; 统计两组术后 24 个月肿瘤复发率, 比较其治疗不同时间生活质量综合评定表(GQOLI-74)及卡氏功能状态量表(KPS)评分的变化。**结果** 联合组与手术组总缓解率差异无统计学意义(49.58% vs 51.76%,  $P > 0.05$ )。联合组各手术并发症发生率低于手术组, 其中呼吸道感染(0.84% vs 11.76%)、切口感染(0 vs 11.76%), 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。联合组胃肠道反应略高于手术组, 其余各不良反应发生率相近, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组术后 24 个月复发率相近, 差异无统计学意义(16.81% vs 16.47%,  $P > 0.05$ ); 术前, 两组尿液肿瘤标志物水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 术后 3 个月, 两组核基质蛋白 22、角蛋白 19 可溶性片段 21-1 及膀胱肿瘤抗原水平较术前降低( $P < 0.05$ ), 但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组术后 6、12、24 个月 GQOLI-74 评分、KPS 评分均高于手术组( $P < 0.01$ )。**结论** 采用二次电切术联合吉西他滨膀胱灌注化疗治疗肌层浸润性膀胱癌总缓解率高, 患者术后复发率低、并发症少, 且可较好改善患者生活质量及体能状况。

**关键词:** 肌层浸润性膀胱癌; 二次经尿道电切术; 膀胱癌根治术; 吉西他滨; 膀胱灌注

**中图分类号:** R 737.14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)09-1215-05

### Repeat transurethral resection combined with gemcitabine intravesical instillation chemotherapy in treatment of muscle-invasive bladder cancer

GU Wei-ping, XU Yao-ting, LI Du-jian, GU Wei, XU Xiao-wen, ZHU Yan-song, LUO Jun

Department of Urology, Shanghai Fourth People's Hospital, Shanghai 200081, China

Corresponding author: XU Yao-ting, E-mail: xudoctoryt@yeah.net

**Abstract: Objective** To compare the clinical effect of the repeat transurethral resection (re-TUR) combined with intravesical instillation chemotherapy of gemcitabine versus radical resection of bladder cancer in treatment of muscle-invasive bladder cancer. **Methods** The clinical data of 204 patients with muscle-invasive bladder cancer treated in the Department of Urinary Surgery of the Fourth People's Hospital of Shanghai from March 2011 to March 2015 were analyzed retrospectively, in whom there were 85 patients treated with radical resection of bladder cancer (operation group) and 119 patients treated with re-TUR combined with intravesical instillation chemotherapy of gemcitabine (combined group). The curative effect, the incidence of complications and adverse reactions were compared between two groups. Changes in urine tumor marker levels were recorded before and after treatment; the tumor recurrence rates in 2 years after operation were observed; changes in the scores of Generic Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74) and the Karnofsky Performance Scale (KPS) at different time points were compared between two groups. **Results** There was no significant difference in the total remission rate between two groups (48.74% vs 51.76%,  $P > 0.05$ ). The incidences of complication of respiratory tract infection (0.84% vs 11.76%) and incision infection (0 vs 11.76%) in combined group were significantly lower than those in operation group (all  $P < 0.05$ ). The incidence of gastrointestinal response in combined group was slightly higher than that in operation group, and the incidence of other adverse reactions was similar in two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in recurrence rate at 24 months after operation between two groups (16.81% vs 16.47%,  $P >$

0.05)。Before operation, there were no significant differences in levels of urine tumor markers between two groups ( $P > 0.05$ )。At 3 months after operation, the levels of nuclear matrix protein 22 (NMP22), cytokeratin 19 soluble fragment 21-1 (CYFR21-1) and bladder tumor antigen (BTA) significantly decreased in both groups compared with preoperative (all  $P < 0.05$ ), but there were no statistical differences between two groups (all  $P > 0.05$ )。The scores of GQOLI-74 and KPS in combined group were statistically higher than those in operation group at different time points after operation (all  $P < 0.01$ )。Conclusion The re-TUR combined with intravesical instillation of gemcitabine chemotherapy has a high total remission rate, low recurrence rate and few complication, which can better improve the quality of life and physical condition of patients with muscle-invasive bladder cancer.

**Key words:** Muscle-invasive bladder cancer; Repeat transurethral electrocision; Radical resection of bladder cancer; Gemcitabine; Intravesical instillation

膀胱癌近年来发病率呈明显逐年上升趋势,其中肌层浸润性膀胱癌约占 30%<sup>[1]</sup>。且膀胱癌早期无特异性征象,部分就诊时已进展至中晚期,分化低,恶性程度高,治疗困难,复发率高<sup>[2]</sup>。既往常采用膀胱根治术治疗膀胱癌,但其创伤大,手术并发症发生率高,同时部分身体基础条件差的患者通常无法耐受全膀胱根治术<sup>[3]</sup>。相对而言,经尿道二次电切术可降低肿瘤复发、残留率,同时配合膀胱灌注化疗可提高肿瘤控制率,延长患者生存期。吉西他滨为新型抗嘧啶核苷酸代谢类化疗药物,早期常用于治疗胰腺癌、肺癌,近年来有研究证实其对膀胱癌细胞系有明显抑制作用<sup>[4]</sup>,但对其与二次电切术联合治疗在肌层浸润性膀胱癌患者中的应用价值尚少见报道。基于此,为探讨二次电切联合吉西他滨膀胱灌注治疗肌层浸润性膀胱癌的临床价值,现对收治的 204 例患者的临床资料进行回顾性分析。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2011 年 3 月至 2015 年 3 月本院收治的 204 例肌层浸润性膀胱癌患者的临床资料。纳入标准:符合国际抗癌联盟的膀胱癌诊断及分期标准<sup>[5]</sup>,膀胱镜检查膀胱内实性肿块  $\geq 3$  个;临床分期为 T<sub>2</sub> ~ T<sub>4a</sub> 期;伴无痛性血尿、腹部疼痛、消瘦等表现;卡氏功能状态量表评分 (KPS)  $\geq 70$  分;预计生存期超过 3 个月;既往未接受全身化疗,无化疗禁忌证;存在可测肿瘤灶;无淋巴结转移或远处转移;均完成术后 2 年随访调查;临床资料完整。排除标准:合并严重心肝肾肺器质性功能障碍者;合并严重精神疾病者;合并全身急慢性感染者;合并造血系统疾病者;非原发性膀胱癌者;合并自身免疫性疾病者;过敏体质;无法完成随访调查者。其中 85 例接受膀胱癌根治术治疗 (手术组),119 例接受二次经尿道电切术联合吉西他滨膀胱灌注化疗 (联合组)。手术组中男 73 例,女 12 例;年龄 60 ~ 89 (78.2 ± 5.1) 岁;病理类型:移行上皮癌 75 例,腺癌 7 例,未分化癌 3 例。

联合组中男 102 例,女 17 例;年龄 60 ~ 88 (77.5 ± 5.6) 岁;病理类型:移行上皮癌 102 例,腺癌 14 例,未分化癌 3 例。两组性别、年龄、病理类型等基线资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 手术方法

1.2.1 手术组 采用膀胱癌根治术治疗,术前禁水、禁食,平卧,全身麻醉后转膀胱截石位,行输尿管逆行插管,留置尿管后转俯卧位,常规消毒铺巾,导尿,脐上缘作小切口,放入气腹针,置入穿刺套管、观察镜,切开皮肤,注射器抽吸生理盐水,冲洗腹腔,注入 CO<sub>2</sub> 建立人工气腹,左右麦氏点与肚脐间置入穿刺套管,置入腹腔镜,转为头低脚高位,沿髂血管切开腹膜及血管鞘,分离内外血管、闭孔神经,清除淋巴组织。右髂动脉分叉定位右侧输尿管,分离至膀胱壁夹闭输尿管,远端剪断,并处理左侧输尿管,夹闭,剪断,向上牵拉乙状结肠,暴露膀胱直肠窝,打开输精管壶腹部腹膜,游离双侧精囊、输精管,分离狄氏间隙,暴露前列腺后侧,切断脐中韧带,打开盆筋膜,扩大切口至耻骨联合,暴露前列腺韧带,牵引膀胱,暴露膀胱侧韧带,切断,紧贴前列腺尖部切尿道前、后壁,完整切除膀胱,直肠指检后,行尿流改道,逐层关闭切口,丝线缝合,置管引流,覆盖切口。术后常规抗感染处理。

1.2.2 联合组 采用二次电切联合吉西他滨膀胱灌注化疗。经硅胶尿管膀胱灌注,灌注液:吉西他滨 (江苏豪森药业,批号国药准字 H20030105) 2.0 g + 0.9% 氯化钠注射液 40 ml,经尿管注入膀胱,要求患者每 5 分钟变换体位,按仰卧位 - 俯卧位 - 左侧卧位 - 右侧卧位 - 立位的顺序进行调整,确保充分灌注。膀胱内灌注液保留时间 0.5 h,每周 1 次,6 次后,每 2 周 1 次,持续 6 次,随后每月 1 次,持续 1 年。首次膀胱灌注化疗于经尿道膀胱肿瘤电切术术后 24 h 内进行,经尿道膀胱肿瘤电切术取截石位,常规全身麻醉,采用 STOZE F24.5 电切镜,电切功率 160 ~ 180 w,电凝功率 60 w,膀胱内灌注 100 ~ 150 ml 4% 甘露醇,行膀胱镜检查,确定肿瘤部位、大小、数目,电切肿瘤,充

分切除可见肿瘤,深度达膀胱深肌层,延伸至正常黏膜 1~2 cm,术后留置尿管 1 周。术后 4~6 周行二次电切,充分切除可见肿瘤、水肿区及初次电切瘢痕区,深度至膀胱浆膜层,术后常规吉西他滨膀胱灌注化疗。术后均每 3 个月复查膀胱镜,1 年后每 6 个月复查 1 次,随访 2 年。

1.3 观察指标 (1)疗效观察:术后 3 个月两组均评定近期疗效。参照实体瘤疗效标准<sup>[6]</sup>,完全缓解(CR),可测病灶消失,且持续 4 周;部分缓解(PR),可测病灶最大直径乘积之和缩小超过 50%,且持续 4 周;稳定(SD),各病灶最大径线之和缩小不超过 50%,增加不超过 25%,且持续 4 周;进展(PD),单个或多个病灶直径增大超过 25%,或有新病灶出现。总缓解率=(CR+PR)/总例数×100.0%。(2)手术并发症观察:统计两组手术并发症发生率,包括感染、肠梗阻、尿漏等。(3)不良反应观察:不良反应包括血尿、膀胱刺激、尿频、尿痛、胃肠道反应、血液系统不良反应及肝肾功能异常等。(4)尿液肿瘤标志物测定:术前、术后 3 个月均留取患者尿液标本,测定核基质蛋白 22(NMP22)、角蛋白 19 可溶性片段 21-1(CYFR21-1)及膀胱肿瘤抗原(BTA)水平。(5)复发情况观察:手术超过半年行膀胱镜检查发现可疑复发灶,且经病理证实则定义为肿瘤复发。(6)生活质量及功能状态评定:术前及术后 6、12、24 个月采用生活质量综合评定表(GQOLI-74)<sup>[7]</sup>及 KPS 表<sup>[8]</sup>评定患者生活质量及功能状态的改善情况。GQOLI-74 表内容包括躯体功能、物质生活状态、社会功能、心理功能等维度,共 20 个因子,正向记分,评分越高,表示患者生活质量越好。KPS 表主要评估患者体力状况,总分 0~100 分,评分越高,表示健康状况越好,而低于 60 分则表示体力状况差。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理。计量资料组间比较进行 *t* 检验;计数资料对比进行  $\chi^2$  检验;不同时点两组比较采用重复测量两因素方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验;等级资料采用秩

和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组近期疗效比较 联合组 CR 0 例,PR 59 例,SD 46 例,PD 14 例,总缓解率 49.58%;手术组 CR 0 例,PR 44 例,SD 34 例,PD 7 例,总缓解率 51.76%,两组近期疗效相近,总缓解率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.095, P = 0.758$ )。

2.2 两组手术并发症发生率比较 联合组呼吸道感染、切口感染发生率均低于手术组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组尿路感染、肠梗阻、尿漏发生率比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.3 两组治疗不良反应发生率比较 联合组胃肠道反应及尿频发生率略高于手术组,其余各不良反应发生率相近,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.4 两组手术前后尿液肿瘤标志物水平比较 术前,两组尿液肿瘤标志物水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 3 个月,两组 NMP22、CYFR21-1、BTA 水平均较术前降低( $P < 0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.5 两组术后复发率比较 两组术后 6、12、24 个月复发率相近,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

2.6 两组手术不同时间 GQOLI-74 表及 KPS 表评分比较 术前,两组 GQOLI-74 表、KPS 表评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后不同时间,两组 GQOLI-74 表、KPS 评分上升,与术前比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),联合组术后不同时间上述量表评分均高于手术组( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 1 两组手术并发症发生率比较 例(%)

组别	例数	尿路感染	肠梗阻	尿漏	呼吸道感染	切口感染
联合组	119	10(8.40)	7(5.88)	3(2.52)	1(0.84)	0
手术组	85	13(15.29)	10(11.76)	7(8.24)	10(11.76)	10(11.76)
$\chi^2$ 值		2.353	2.246	3.473	9.557	12.306
<i>P</i> 值		0.124	0.133	0.062	0.002	0.000

表 2 两组治疗不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	胃肠道反应	尿频	尿痛	尿刺激	血尿	白细胞计数减少
联合组	119	17(14.29)	17(14.29)	10(8.40)	7(5.88)	7(5.88)	10(8.40)
手术组	85	7(8.24)	7(8.24)	10(11.76)	10(11.76)	10(11.76)	3(3.53)
$\chi^2$ 值		1.748	1.748	0.633	2.246	2.246	1.974
<i>P</i> 值		0.186	0.186	0.426	0.133	0.133	0.160

表 3 两组手术前后尿液肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NMP22 (U/ml)		CYFR21-1 (pg/L)		BTA (U/ml)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
联合组	119	46.71 ± 5.47	13.35 ± 3.01*	31.57 ± 5.03	11.16 ± 3.05*	32.75 ± 4.88	12.97 ± 2.27*
手术组	85	46.65 ± 5.45	14.12 ± 4.36*	31.59 ± 5.11	11.33 ± 3.14*	32.78 ± 5.01	13.54 ± 3.77*
t 值		0.077	1.492	0.027	0.387	0.042	1.343
P 值		0.938	0.137	0.977	0.698	0.965	0.180

注:与术前比较,\* $P < 0.05$ 。

表 4 两组术后复发率比较 例(%)

组别	例数	术后 6 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
联合组	119	7(5.88)	14(11.76)	20(16.81)
手术组	85	3(3.53)	10(11.76)	14(16.47)
$\chi^2$ 值		0.192	0.000	0.004
P 值		0.661	1.000	0.949

表 5 两组手术不同时间 GQOLI-74、KPS 表评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

评分	联合组	手术组	$F_{组间}$ , P 值	$F_{时间}$ , P 值	$F_{交互}$ , P 值
	(n=119)	(n=85)			
GQOLI-74					
术前	46.25 ± 6.74	46.31 ± 6.84			
术后 6 个月	56.41 ± 4.96	52.11 ± 3.56	16.476,	22.174,	19.544,
术后 12 个月	60.55 ± 5.01	53.35 ± 4.55	<0.01	<0.01	<0.01
术后 24 个月	61.44 ± 4.56	54.41 ± 5.97			
KPS					
术前	73.21 ± 2.25	73.26 ± 2.27			
术后 6 个月	84.26 ± 4.26	79.25 ± 3.97	19.798,	28.321,	24.368,
术后 12 个月	86.66 ± 4.98	82.26 ± 5.44	<0.01	<0.01	<0.01
术后 24 个月	88.24 ± 5.64	83.55 ± 6.46			

### 3 讨论

根治性膀胱切除术是治疗肌层浸润性膀胱癌的常用手段,尤其适用于  $T_2 \sim T_{4a}$  期患者,但其对机体创伤大,手术并发症发生率高,患者术后生活质量低<sup>[9]</sup>。李元等<sup>[10]</sup>对浸润性膀胱癌患者采用常规膀胱癌根治术治疗,结果发现其围术期并发症发生率高达 40%。也有研究者表示,膀胱癌患者行常规根治术后感染发生率高,可能增加患者围术期死亡风险<sup>[11]</sup>。孙建涛等<sup>[12]</sup>指出,根治性膀胱切除术对患者机体创伤大,较多患者通常无法耐受,且术后恢复速度慢,生活质量差。本研究中 85 例浸润性膀胱癌患者均接受膀胱癌根治术治疗,患者总缓解率达 51.76%,但围术期并发症发生率较高,尤其以感染性并发症发生率为主要,与上述报道结论相符。且进行生活质量监测发现,手术组患者术后生活质量评分上升幅度较缓,表明膀胱癌患者行膀胱癌根治术肿瘤控制效果肯定,但并发症多,患者术后恢复速度慢。因此,近年来临床研究者致力于探索在控制肿瘤前提下尽可能保留患者膀胱功能、提高其生活质量的治疗手段。

目前临床上用于保留膀胱功能的治疗术式包括

膀胱部分切除术与经尿道电切术,但单纯经尿道电切术可能引起肿瘤进展。但马晋鄂等<sup>[13]</sup>指出经尿道电切术与放射治疗及化疗联合治疗可提高膀胱癌患者肿瘤缓解率,获取与根治性手术类似的效果。但联合治疗疗程长,医疗费用高,且放化疗毒副反应明显,较大部分患者无法坚持应用。二次根治性经尿道电切术最早由国外研究者提出,其主张在首次电切 4~6 周后行二次电切术,该观点认为肌层浸润性膀胱癌初次电切术后患者肿瘤残留率高,术后复发风险高,而配合再次行电切术则可充分清除残余肿瘤组织,减少肿瘤复发<sup>[14-15]</sup>。但目前临床对二次根治性电切术与膀胱内灌注化疗联合应用的价值尚少见报道。本研究中,联合组均为无法耐受根治术治疗的肌层浸润性膀胱癌患者,均采用二次电切联合吉西他滨灌注化疗。吉西他滨为膀胱癌化疗一线化疗药物,属二氟核苷类抗代谢药物,抗癌谱广,对大部分实体瘤均有其肯定的干预效果,其为嘧啶类周期特异性抗肿瘤药物,代谢产物可进入 DNA,发挥细胞毒性作用,抑制癌细胞 DNA 合成。且脂溶性强,易渗透进入癌细胞,发挥有效的药物浓度,起到抗肿瘤作用<sup>[16-17]</sup>。同时采用吉西他滨膀胱灌注化疗可减少化疗药物使用剂量,降低化疗毒副作用,促进肿瘤缺血坏死<sup>[18]</sup>。本研究发现,二次电切联合吉西他滨灌注化疗可达到与膀胱癌根治术相似的根治效果,且并发症发生率低。而进行安全性监测发现,两组均以胃肠道反应、尿痛、尿频等不良反应多见,联合组胃肠道反应略高于手术组,可能与化疗药物应用有关,但治疗过程中患者均可耐受,无 1 例停止化疗。而进行尿液肿瘤标志物监测发现,两组术后 3 个月 NMP22、CYFR21-1、BTA 水平均明显降低,但组间比较差异无统计学意义,表明二次电切配合吉西他滨膀胱灌注化疗与膀胱癌根治术均可降低患者尿液肿瘤标志物水平,疗效一致。同时进行生活质量及体能状况评分发现,联合组术后不同时间上述量表评分均高于手术组,提示其生活质量及体能状况均明显改善,主要与电切术对机体创伤较膀胱癌根治术小、患者术后恢复快、对生活质量影响较小有关,可促进患者体能恢复。但本研究随访时间短,尚未对常规根治术与二次电切术联合吉西他滨灌注

化疗患者远期复发率及生存率进行监测,后续需进一步扩大样本数据,对患者远期生存状况进行分析。

综上所述,二次电切术联合吉西他滨灌注化疗治疗肌层浸润性膀胱癌效果肯定,手术并发症发生率低,复发率低,可获取与膀胱癌根治术相似的疗效,且可明显改善患者生活质量及体能状态,对无法耐受膀胱癌根治术的患者建议采用二次电切术联合吉西他滨灌注化疗。

## 参考文献

- [1] Miyake M, Morizawa Y, Hori S, et al. Diagnostic and prognostic role of urinary collagens in primary human bladder cancer [J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(11): 2221 - 2228.
- [2] 容祖益, 梁建波, 李伟. 二次电切治疗高危非肌层浸润性膀胱癌 28 例 [J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(3): 439 - 441.
- [3] Yang HW, Hua MY, Liu HL, et al. An epirubicin-conjugated nano-carrier with MRI function to overcome lethal multidrug-resistant bladder cancer [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(15): 3919 - 3930.
- [4] Lin YH, Wang CC, Lei KF. Bubble-driven mixer integrated with a microfluidic bead-based ELISA for rapid bladder cancer biomarker detection [J]. *Biomed Microdevices*, 2014, 16(2): 199 - 207.
- [5] Harris RJC. 14TH International Cancer Congress (International Union Against Cancer, UICC), 21-27 August 1986, Budapest (Hungary) [J]. *Cancer Res*, 1964, 24(2): 1473.
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准——RECIST [J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 85 - 90.
- [7] Chambless LB, Kistka HM, Parker SL, et al. The relative value of postoperative versus preoperative Karnofsky Performance Scale scores as a predictor of survival after surgical resection of glioblastoma multiforme [J]. *J Neurooncol*, 2015, 121(2): 359.
- [8] Terret C, Albrand G, Moncenix G, et al. Karnofsky Performance Scale (KPS) or Physical Performance Test (PPT)? That is the question [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2011, 77(2): 142 - 147.
- [9] 周正兴, 陈红兵, 程冬, 等. 经尿道膀胱肿瘤切除术结合髂动脉灌注化疗治疗复发浸润性膀胱肿瘤 24 例临床观察 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(4): 712 - 714.
- [10] 李元, 鲜鹏, 刘南, 等. 经尿道二次电切治疗 T1 期非肌层浸润性膀胱癌的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(12): 1635 - 1637.
- [11] Aluwini S, van Rooij PH, Kirkels WJ, et al. Bladder function preservation with brachytherapy, external beam radiation therapy, and limited surgery in bladder cancer patients: Long-term results [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 88(3): 611 - 617.
- [12] 孙建涛, 杨金辉, 魏澎涛, 等. 二次根治性经尿道膀胱肿瘤电切术加介入栓塞化疗治疗肌层浸润膀胱癌的研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(29): 106 - 108.
- [13] 马晋鄂, 金莹, 周良毅, 等. 经尿道等离子电切根治术联合新辅助化疗对老年肌层浸润性膀胱癌的疗效观察及对生活质量的影响 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2016, 36(6): 801 - 804.
- [14] Barman I, Dingari NC, Singh GP, et al. Selective sampling using confocal Raman spectroscopy provides enhanced specificity for urinary bladder cancer diagnosis [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 404(10): 3091 - 3099.
- [15] 梁恩利, 吴长利, 王莹, 等. CCNE1、RIP2 基因多态性与膀胱癌发病风险的关系 [J]. *天津医药*, 2015, 43(9): 1022 - 1025.
- [16] 陈建军, 边家盛. 根治性经尿道电切联合化疗治疗肌层浸润性膀胱癌的临床疗效观察 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(17): 1189 - 1191.
- [17] 陈锦超, 李腾, 宁向辉, 等. 二次电切阳性发现在 T1 期膀胱癌中的临床意义 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(14): 1124 - 1127.
- [18] 周洪益, 宣枫, 邵剑锋, 等. 经尿道电切术联合吉西他滨灌注治疗膀胱癌的临床效果 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(2): 239 - 241.

收稿日期: 2018 - 03 - 15 修回日期: 2018 - 04 - 02 编辑: 王宇