doi:10.11659/jjssx.02E020008

·临床研究·

等离子电切剜除联合吉西他滨局部灌注治疗浅表膀胱癌的效果分析

付 炯[1],贾 锐[2],杜一鸣[2],季惠翔[1],熊太林[1],周占松[1],张 恒[1] (1.陆军军医大学第一附属医院全军泌尿中心,重庆 400038;2.黔南州人民医院泌尿外科,贵州 都匀 558000)

[摘 要] **目的** 观察采用改进的等离子电切剜除术联合吉西他滨膀胱灌注治疗浅表膀胱癌的效果。**方法** 选择陆军军医大学第一附属医院和黔南州人民医院2015年1月至2017年12月行经尿道膀胱肿瘤内镜切除术的浅表膀胱癌患者60例,随机分为传统电切联合表柔比星膀胱灌注治疗组(对照组)和改进的等离子剜除术联合吉西他滨灌注治疗组(观察组),每组30例。术中行肿瘤切缘活检,阳性患者需行二次电切,观察2组患者围手术期并发症的差异,定期行膀胱灌注化疗2年并密切随访,对比2组患者在肿瘤复发率和远期不良反应方面的区别。**结果** 观察组患者切缘阳性率低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);2组患者围手术期并发症比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者术后1年复发率差异无统计学意义($P>0.05$);但观察组术后2年的累积复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而且观察组患者的血尿和会阴疼痛发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 浅表膀胱癌采用等离子剜除联合吉西他滨局部灌注化疗具有很好的临床疗效,相比传统的电切联合表柔比星灌注疗效果更佳,且不良反应少,安全性更高。

[关键词] 浅表膀胱癌;等离子电切剜除术;膀胱灌注;表柔比星;吉西他滨

[中图分类号] R694 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-02-16

Efficacy analysis of plasma electrosurgical excision combined with gemcitabine local perfusion for superficial bladder cancer

FU Jiong[1],JIA Rui[2],DU Yi-ming[2],JI Hui-xiang[1],XIONG Tai-lin[1],ZHOU Zhan-song[1],ZHANG Heng[1] (1.Department of Urology,First Affiliated Hospital of Army Medical University,Chongqing 400038,China;2.Department of Urology,Qiannan People's Hospital,Duyun Guizhou 558000,China)

Abstract: Objective To observe the curative effect of modified plasma electrosurgical excision combined with bladder infusion of gemcitabine for superficial bladder cancer. **Methods** A total of 60 patients with superficial bladder cancer who were admitted into the First Affiliated Hospital of Army Medical University and Qiannan People's Hospital from January 2015 to December 2017 were selected and randomly divided into the control group and the observation group,with 30 patients in each group. Patients of the control group were treated by conventional electrosurgical excision with epirubicin intravesical instillation,and patients of the observation group were treated by modified plasma enucleation with gemcitabine instillation. During the operation,the tumor margin biopsy was performed,and the positive patients need to undergo a second electric resection. The difference of perioperative complications between the two groups was observed,and regular intravesical instillation chemotherapy was performed for 2 years after operation. Patients of the two groups were followed up closely,and the differences of tumor recurrence rate and long-term adverse reactions between the two groups were compared. **Results** The positive rate of cutting edge in the observation group was lower than that in the control group,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in perioperative complications ($P>0.05$). There was no significant difference in recurrence rate between the two groups 1 year after operation ($P>0.05$),but there was significant difference in cumulative recurrence rate 2 years after operation ($P<0.05$). The incidence of hematuria and perineal pain in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For superficial bladder cancer,plasma electrosurgical excision combined with gemcitabine local perfusion has a good clinical effect. It has better therapeutic effect,fewer adverse reaction and higher safety compared with the conventional electrosurgical excision with epirubicin intravesical instillation.

Keywords: superficial bladder cancer;plasma electrosurgical excision;bladder infusion;epirubicin; gemcitabine

[基金项目] 重庆市科技局项目(cstc2016jcyjA2106);陆军军医大学第一附属医院院管课题(SWH2016JSTSYB-07)

[通信作者] 张 恒,E-mail:montest44@hotmail.com

膀胱癌是最常见的泌尿系统恶性肿瘤,其中大约75%的患者属于非肌层浸润的浅表膀胱癌,25%的患者属于肌层浸润性癌,浅表膀胱癌的5年生存率大于90%,但复发率高达60%~85%,其中20%可进展为肌层浸润性膀胱癌并发生转移[1]。国内外医学界一直寻求预防浅表膀胱癌复发和进展的方法。局部手术结合膀胱灌注化疗药为防止膀胱癌复发最主要的治疗方式,目前临床上使用较多的仍是普通逐层电切后再采用表柔比星灌注,但复发率较高,并发症较多[2-3]。研究表明,膀胱癌采取剜除的方式较传统的逐层切除更有利于安全完整切除肿瘤[4],采用吉西他滨膀胱癌术后灌注肿瘤复发率明显下降,不良反应更少[5]。因此,我们推测采用电切剜除联合吉西他滨灌注治疗将更有利于防止膀胱肿瘤的复发,但目前仍缺乏足够的循证医学证据。本研究改进了肿瘤剜除手术方式并配合吉西他滨膀胱灌注,以期进一步降低膀胱癌复发率、进展率和并发症发生率,为临床浅表膀胱癌的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择陆军军医大学第一附属医院和黔南州人民医院2015年1月至2017年12月行经尿道膀胱肿瘤内镜切除术的浅表膀胱癌患者60例,随机分为对照组(传统电切加表柔比星膀胱灌注治疗)和观察组(改进后的等离子剜除联合吉西他滨灌注治疗),每组30例。纳入标准:患者年龄18~70岁;病理证实为膀胱尿路上皮癌,病理分期为T_1、N_0、M_0;WHO体力评分1~2级;血常规(白细胞计数≥3.0×10^9/L;血小板计数≥100×10^9/L,血红蛋白≥100 g/L);肝功能(血清胆红素水平<正常范围值上限×1.25,谷丙转氨酶和谷草转氨酶<正常范围值上限×2.5);肾功能(肌酐清除率≥60%);术后随访2年以上。排除标准:既往有全身系统化疗史;严重的心肺疾病;存在转移性病灶。患者临床资料组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及家属知情并签署同意书。

1.2 方法

所有患者术前完善超声和增强CT检查,明确肿瘤数目、大小、部位,特别是肿瘤有无肌层浸润以及与输尿管口的关系,选择硬腰联合麻醉(闭孔神经阻滞)或全身麻醉,患者取截石位,手术结束时均做切缘的活检,阳性患者均需按膀胱癌诊治指南于2周后行二次电切。

观察组采用Olympus 26F等离子电切镜,电切功率280 W,电凝功率90 W,术中生理盐水连续灌洗。电切镜直视下进入膀胱,观察肿瘤的位置、大小、形态、有无蒂及与输尿管口的关系。灌注膀胱至半充盈状态,黏膜适度展开具有一定的张力,采取的手术方式与传统表面逐层切除方法不同,不再使用普通电切环从表面切除,而是从肿瘤边缘开始,用等离子电切环先切至一定深度,再采用锐性切开和钝性分离相结合的方式,利用等离子电切环切割锋利、边缘清楚、止血效果好及热损小的优点,将肿瘤连同基底完整、彻底、安全地剜除,并在前期剜除方式上进行改进,使剜除手术层面更深,到达深肌层,以防止肿瘤组织残留[6]。具体步骤:先使用等离子电切环从距肿瘤1 cm处标记,再切开黏膜、黏膜下组织及肌层,要求必须达到深肌层,可见到部分脂肪,再用电切环从边缘依次逆推,逐步剥离整个肿瘤组织,大的肿瘤可以在完全离断前分块切除以利于冲洗出组织块。电凝肿瘤基底血管止血,并在冲洗和关水的状态下反复检查,退镜后重新入镜观察,彻底止血,取周围组织进行术后切缘病检,电凝创面周围0.5 cm膀胱黏膜,术后留置20F三腔气囊尿管,保证持续冲洗通畅至尿液清亮。术后采取吉西他滨1 000 mg+生理盐水50 mL膀胱灌注,保留时间1 h,期间采取仰卧、俯卧及侧卧体位,术后2周开始灌注,每周1次,连续8周,然后每月1次,持续2年。

对照组采用Olympus 26F普通电切镜,电切功率260 W,电凝功率80 W,蒸溜水冲洗,按传统方式进行手术,进镜观察肿瘤情况后,从肿瘤表面开始逐层切除,切除范围到肿瘤的边缘2 mm,深度达到肌层为止,其余方式同观察组。术后采用表柔比星50 mg+生理盐水50 mL膀胱灌注,保留时间1 h,期间采取仰卧、俯卧及侧卧体位。术后2周开始灌注,每周1次,连续8周,然后每月1次,持续2年。

1.3 评价指标

质量控制由陆军军医大学第一附属医院泌尿中心和黔南州人民医院泌尿外科参与监控,按欧洲泌尿外科协会《非肌层浸润性膀胱癌指南》行膀胱肿瘤电切手术,术后定期灌注[7]。观察患者有无膀胱刺激症、排尿困难、会阴疼痛、血尿、皮疹、白细胞降低、发热及脱发等并发症,行超声、CT和膀胱镜等检查明确患者有无复发,观察时间2年以上,统计分析术后患者并发症和复发率。

1.4 统计学方法

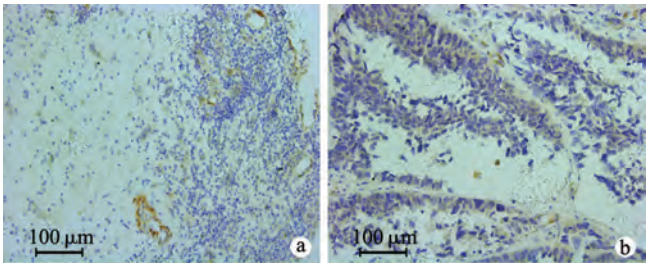
采用SPSS 19.0软件进行数据统计,组间比较采用t检验,临床疗效、不良反应发生率、复发率等计数

资料以率(%)表示,将 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 切缘活检和围手术期并发症

观察组患者切缘均未见肿瘤组织,排列规则,细胞均匀,胞核正常(图1a),但对照组仍可见肿瘤组织,排列紊乱,细胞异型性明显,胞核染色深,大小不一(图1b),需行二次电切。切缘阳性率和二次电切率2组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);2组患者闭孔神经反射、膀胱穿孔、大出血(需手术止血)等围手术期并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者平均住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。



a:观察组切缘为正常上皮组织;b:对照组切缘可见明显肿瘤组织

图1 术后切缘组织病理检查(×100)

表1 患者切缘阳性和围手术期情况比较[$n=30$]

组别	切缘阳性[例(%)]	大出血[例(%)]	膀胱穿孔[例(%)]	闭孔反射[例(%)]	二次电切[例(%)]	住院时间(d)
观察组	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.7)	0(0)	5
对照组	4(13.3)	0(0)	0(0)	3(10.0)	4(13.3)	5
P	0.031	1.000	1.000	0.262	0.031	1.000

2.2 复发率和远期并发症

术后1年内复发率,2组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$);但术后2年的累积复发率,2组患者差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。观察组患者血尿和会阴疼痛发生率明显低于对照组($P<0.05$);2组排尿困难、皮疹、发热、脱发及白细胞减少等并发症发生率无统计学差异($P>0.05$),见表3。

表2 患者复发率比较[$n=30$,例(%)]

组别	术后6个月	术后1年	术后2年
观察组	1(0.3)	4(13.3)	7(23.3)
对照组	2(0.7)	6(20.0)	12(40.0)
P	0.265	0.246	0.035

表3 患者远期并发症发生情况比较[$n=30$,例(%)]

组别	排尿困难	会阴疼痛	血尿	皮疹	白细胞减少	发热	脱发
观察组	1(0.3)	2(0.7)	2(0.6)	0(0)	0(0)	1(0.3)	0(0)
对照组	3(10.0)	11(36.6)	10(33.3)	1(0.3)	1(0.3)	3(10.0)	1(0.3)
P	0.212	0.026	0.034	0.145	0.145	0.217	0.145

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,居全球癌症发病率的第9位,膀胱癌生物学特性复杂,易复发、多发或发展为浸润性膀胱癌,最终发生远处转移,每年约有15万人死于膀胱癌[8]。目前尚无特别有效的防治方法,膀胱癌的治疗周期长、费用高,严重影响患者健康,给社会带来沉重的经济负担,亟需寻找适合的治疗方法[9-10]。

膀胱癌中的浅表膀胱癌发病率最高,是膀胱癌防治中的重点,电切联合膀胱局部灌注化疗是目前浅表膀胱癌主要的治疗方式[11]。临床诊断的膀胱癌初诊患者中,非肌层浸润性膀胱癌约占所有病例的75%,但术后复发率高,而且复发后可进一步进展为肌层浸润性的膀胱癌,数据显示 T_1 期膀胱癌患者在诊断后3年的总病死率为33%,肿瘤特异性病死率为14%,表明这些患者仍有很高的进展风险[12]。因此,浅表性膀胱癌的研究一直受到重视,如何防止其复发和进展是一个难题,国内外泌尿外科临床诊治指南明确建议行常规膀胱电切术后灌注可降低复发概率,所有非肌层浸润性膀胱癌均应进行术后膀胱灌注治疗,以减少肿瘤的复发和进展。

浅表膀胱癌传统的治疗方式为肿瘤电切,但普通膀胱肿瘤电切存在一系列弊端,如:不符合无瘤原则,肿瘤切碎后会增加术后复发率;破坏肿瘤层次,肿瘤切除不彻底,不利于准确判断分期;对于侧壁或三角区附近的肿瘤,电切可能引起闭孔神经反射,造成操作困难或意外损伤[13]。本研究结果显示,剜除更有利于完整切除肿瘤,比普通电切切缘阳性率低,分析原因可能为剜除是从正常黏膜处进行整块挖除,术中肿瘤边缘清楚,而普通电切在切除过程中,切缘会因逐渐的电灼不易识别,从而无法准确判断边缘,且切除的肿瘤碎组织会影响视野并存在种植转移的风险。目前剜除的方式有等离子和激光,近年来随着2 μm 激光、钬激光和绿激光等在泌尿外科的深化应用,激光开始用于膀胱肿瘤的剜除,并取得了很好的疗效,可以完整切除肿瘤[14]。但由于激光是直出方式,对后壁部位的肿瘤难以剜除,而且术中如发现出血,存在激光止血效果差等问题[15]。本研究发现,等离子电切环采用锐性和钝性结合的方式可以更方便完整地切除肿瘤,同时便于止血,是目前膀胱肿瘤剜除最理想的方式,而且等离子设备价格相对便宜,更易于在基层医院普及,而激光设备因价格昂贵,在很多医院难以广泛使用[16]。同时,膀胱肿瘤等离子剜除术中需注意:①采用全身麻醉,虽然

等离子切除时闭孔反射较传统电切明显弱,但部分患者仍有反应,特别对于侧壁的肿瘤切除会造成干扰,而全身麻醉患者无肌肉收缩反应,更有利于操作;②术中膀胱需保持半充盈状态,这样可更好地控制切除层面,彻底切除肿瘤的同时可避免因切除过深导致穿孔或伤及周围脏器;③剜除应距离肿瘤边缘 1 cm 以上,锐性切开和钝性分离结合,深度需达到深肌层至见到脂肪,完整切除肿瘤,并于术后进行病理证实有无切至肌层和切缘有无肿瘤;④整块切除后,因创面较大,需仔细检查有无膀胱壁的小血管出血,确切止血,以防术后出血。

浅表膀胱肿瘤电切后均建议按肿瘤病理分级行膀胱灌注治疗,尤其是部分高风险膀胱癌患者可考虑重复电切再灌注化疗,包括:①首次电切不彻底的患者;②电切标本中没有肌层组织的患者;③T1 期肿瘤患者;④G3 高级别肿瘤患者。特别是切除不彻底的患者,建议 2 ~6 周后再采取膀胱二次电切手术,术后再行膀胱内灌注化疗,以减少肿瘤的复发和进展,改善患者的预后和生活质量[17-18]。但目前膀胱局部灌注化疗方案仍不理想,亟需寻找新的治疗方法,膀胱癌术后局部灌注化疗方式主要有表柔比星、中成药羟基喜树碱等药物,新的药物如吉西他滨、卡介苗和盐酸米托蒽醌等的疗效也引起了广泛关注[19]。国内外的三期临床试验结果显示,膀胱癌晚期全身化疗中 GC 方案(吉西他滨和顺铂)比经典的 MVAC(氨甲蝶呤、长春碱、阿霉素和顺铂)更为安全和有效,而且在 T_1G_3 膀胱癌患者术后应用可以明显改善预后[20-21]。吉西他滨不仅在膀胱癌全身化疗中的疗效明显,而且在膀胱局部灌注化疗中的应用也受到了重视,研究显示吉西他滨局部灌注治疗效果优于表柔比星[22]。卡介苗目前虽属于疗效确切的免疫治疗,国内外指南已明确其是中高危膀胱癌术后的标准治疗方式,但因药品特殊而在全球使用较为受限[23]。吉西他滨与卡介苗对比,二者在肿瘤复发和进展上的疗效基本相似,但吉西他滨在血尿、排尿困难等并发症发生率上明显更低,表明吉西他滨作为术后的灌注治疗方案的安全性更好,且卡介苗属于特殊药品,吉西他滨系普通药品,在临床上吉西他滨更方便获取和使用[24]。本研究结果亦显示,观察组患者术后 2 年复发率明显低于对照组,并且在血尿、尿路刺激症状等的并发症发生率也明显更低,表明等离子剜除联合吉西他滨膀胱灌注治疗能有效减少膀胱癌远期复发率、进展率和并发症发生率。

因膀胱癌大部分是移行上皮的肿瘤,具有易复发和多发的特点,采取等离子剜除的方式有利于局部完整切除肿瘤,防止肿瘤近期复发,而吉西他滨作为新的灌注治疗化学药物疗效确切,可以明显减少局部和膀胱其他部位肿瘤的远期复发,且不良反应少,在临床上更易获取,因此等离子剜除联合吉西他滨灌注的治疗方式具有较好的效果且安全经济,在浅表膀胱癌治疗中有望作为临床新的一线治疗方式。

[参考文献]

[1] Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013[J]. Eur Urol, 2013, 64(4): 639 - 653. doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.003.

[2] Kato T, Nomura K, Kondo F, et al. Analysis of Japanese patients treated with or without long-term epirubicin plus Ara-C intravesical instillation therapy for low-grade superficial bladder cancer[J]. Sci World J, 2015, 2015: 325305. doi: 10.1155/2015/325305.

[3] 郑 亮, 张志刚, 倪 锋, 等. 等离子电切术联合吡柔比星膀胱灌注化疗浅表性膀胱癌的疗效及预后分析[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(3): 246 - 249. doi: 10.3969/. issn. 1674 - 3245. 2019. 03. 015.

[4] Cheng B, Qiu X, Li H, et al. The safety and efficacy of front-firing green-light laser endoscopic en bloc photoselective vapoenucleation of non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Ther Clin Risk Manag, 2017, 13: 983 - 988. doi: 10.2147/TCRM. S141900.

[5] Stone L. Gemcitabine reduces recurrencer[J]. Nat Rev Urol, 2018, 15(8): 466. doi: 10.1038/s41585 - 018 - 0033 - x.

[6] 钟明珠, 吴荣海, 廖勇彬, 等. 经尿道等离子肿瘤剜除术治疗高负荷浅表性膀胱癌[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志, 2015, 9(4): 286 - 290. doi: 10.3877/cma. j. issn. 1674 - 3253. 2015. 04. 013.

[7] Babjuk M, Böhle A, Burger M, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016[J]. Eur Urol, 2017, 71 (3): 447 - 461. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.041.

[8] Aghaalikhani N, Rashtchizadeh N, Shadpour P, et al. Cancer stem cells as a therapeutic target in bladder cancer[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(4): 3197 - 3206. doi: 10.1002/jcp.26916.

[9] Sloan FA, Yashkin AP, Akushevich I, et al. The cost to medicare of bladder cancer care[J]. Eur Urol Oncol, 2019. doi: 10.1016/j.euo.2019.01.015.

[10] Yang Y, Cheng Z, Jia X, et al. Mortality trends of bladder cancer in China from 1991 to 2015: an age-period-cohort analysis[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 3043 - 3051. doi: 10.2147/CMAR. S189220.

[11] Chen HR, Kao CC, Tsao CW, et al. Comparison of different treatment schedules of mitomycin C intravesical instillation in high-risk superficial bladder cancer patients[J]. Aktuelle Urol, 2019, 50(3): 292 - 297. doi: 10.1055/a - 0750 - 5595.

[12] Jordan B, Meeks JJ. T1 bladder cancer: current considerations for diagnosis and management[J]. Nat Rev Urol, 2019, 16(1): 23 - 34. doi: 10.1038/s41585 - 018 - 0105 - y.

[13] Mahmoud MA, Tawfick A, Mostafa DE, et al. Can bipolar energy serve as an alternative to monopolar energy in the management of large bladder tumours > 3 cm? A prospective randomised study[J]. Arab J Urol, 2019, 17(2): 125 - 131. doi: 10.1080/2090598X. 2019. 1590517.

doi:10.11659/jjssx.01E020074

·临床研究·

神经内镜手术与传统开颅术治疗高血压基底节区脑出血的疗效对比分析

贾 珺,李纹婕,马 强,路 洋,赵宗仁,朱玉辐 (徐州医科大学附属医院神经外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探讨神经内镜下手术与传统开颅术治疗高血压基底节区脑出血的效果。**方法** 选取42例就诊于徐州医科大学附属医院的高血压基底节区脑出血患者,按手术方式不同分为内镜组(21例)和开颅组(21例),内镜组患者采用内镜下血肿清除术,开颅组采用传统大骨瓣开颅血肿清除术。比较2组患者血肿清除率、手术时间、术中出血量、术后再出血率、并发症发生率、术后2周脑水肿情况、住院时间及术后3个月格拉斯哥预后评分(GOS)。**结果** 内镜组在血肿清除率、手术时间、术中出血量、术后2周脑水肿情况、住院时间及术后3个月GOS方面优于开颅组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者术后再出血率和并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与传统开颅血肿清除术比较,神经内镜应用于高血压基底节区脑出血的手术治疗中更具优势,可提高血肿清除率,缩短手术时间,减少术中出血,减轻术后脑水肿,缩短住院时间,改善患者预后。

[关键词] 神经内镜;开颅术;血肿清除术;高血压基底节区脑出血;疗效
[中图分类号] R743.34 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-01-15

Comparison and analysis of the efficacy of neuroendoscopic surgery and traditional craniotomy in the treatment of hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage

JIA Jun, LI Wen-jie, MA Qiang, LU Yang, ZHAO Zong-ren, ZHU Yu-fu (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To discuss the therapeutic effect of neuroendoscopic surgery and traditional craniotomy in the treatment of hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage. **Methods** Totally 42 patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage who were admitted into

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20181149)
[通信作者] 朱玉辐,E-mail:fugle99@126.com

[14] Lu M, Liu X. Comparison of greenlight laser photoselective vaporization and thulium laser enucleation for nonmuscle invasive bladder cancer [J]. Photomed Laser Surg, 2018, 36(7): 383 – 385. doi: 10.1089/pho.2018.4440.

[15] He D, Fan J, Wu K, et al. Novel green-light KTP laser enbloc enucleation for non-muscle-invasive bladder cancer: technique and initial clinical experience [J]. J Endourol, 2014, 28(8): 975 – 979. doi: 10.1089/end.2013.0740.

[16] Abotaleb AA, Kandeel WS, Elmohamady B, et al. Bipolar plasma kinetic enucleation of non-muscle-invasive bladder cancer: initial experience with a novel technique [J]. Arab J Urol, 2017, 15(4): 355 – 359. doi: 10.1016/j.aju.2017.07.001.

[17] Tseng WH, Liu CL, Huang SK, et al. Therapeutic benefit of second-look transurethral resection of bladder tumors for newly diagnosed T1 bladder cancer: a single-center experience [J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(8): 1335 – 1342. doi: 10.1007/s11255 – 019 – 02172 – 8.

[18] Babjuk M, Burger M, Compérat EM, et al. European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ)-2019 update [J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 639 – 657. doi: 10.1016/j.eururo.2019.08.016.

[19] Zhuo C, Li X, Zhuang H, et al. Evaluating the efficacy and safety of intravesical chemotherapies for non-muscle invasive bladder cancer: a network meta-analysis [J]. Oncotarget, 2016, 13, 7(50): 82567 – 82579. doi: 10.18632/oncotarget.12856.

[20] Yang GL, Zhang LH, Liu Q, et al. Commentary on "a novel treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 bladder cancer: gemcitabine and cisplatin adjuvant chemotherapy-A single-institution experience" [J]. Urol Oncol, 2018, 36(7): 346 – 347. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.05.012.

[21] Yu C, Hequn C, Jinbo C, et al. Gemcitabine/cisplatin versus methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin for muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(6): 1260 – 1265. doi: 10.4103/0973 – 1482.188434.

[22] 郭学敬,王 民,帅 磊,等. 老年浅表性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后吉西他滨与吡柔比星膀胱热灌注的临床观察[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(10): 762 – 765. doi: 10.11915/j.issn.1671 – 5403.2018.10.175.

[23] Veeratterapillay R, Heer R, Johnson MI, et al. High-risk non-muscle-invasive bladder cancer: therapy options during intravesical BCG shortage [J]. Curr Urol Rep, 2016, 17(9): 68. doi: 10.1007/s11934 – 016 – 0625 – z.

[24] Ye Z, Chen J, Hong Y, et al. The efficacy and safety of intravesical gemcitabine *vs.* Bacille Calmette-Guérin for adjuvant treatment of non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis [J]. Onco Targets Ther, 2018, 8(11): 4641 – 4649. doi: 10.2147/OTT.S170477.

(编辑:左艳芳)