

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.15.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210420.1432.008.html\(2021-04-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210420.1432.008.html(2021-04-21))

保留膀胱的综合治疗在 T2 期肌层浸润性膀胱癌的临床疗效*

王传麟,谭劲偲,姜宇,吴小侯,何云锋[△]

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科 400016)

[摘要] **目的** 比较保留膀胱的综合治疗与根治性膀胱切除术治疗 T2 期肌层浸润性膀胱癌(MIBC)的临床疗效。**方法** 以该院 2017 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 120 例 MIBC 患者为研究对象,根据治疗方法分为两组:综合治疗组 82 例采用经尿道 1470 激光膀胱肿瘤整块切除术联合术后规律卡介苗膀胱灌注治疗及 GC 方案(吉西他滨+顺铂)化疗的综合治疗,根治组 38 例采用根治性全膀胱切除术并行尿流改道术。随访 6~36 个月,比较两组患者围术期情况、并发症发生情况、生活质量评分、肿瘤复发情况[复发率、无复发生存率(RFS)]及 3 年总生存率(OS)。**结果** 综合治疗组手术时间[(46.20±27.93)min vs. (327.47±106.40)min]、术中出血量[(51.26±73.13)mL vs. (410.00±219.86)mL]、住院时间[(10.06±4.13)d vs. (23.31±8.42)d]、并发症发生率均明显低于根治组($P<0.05$),两组复发率(25.6% vs. 21.1%)、RFS(74.4% vs. 78.9%)及 3 年 OS(88.1% vs. 87.8%)未见明显差异($P>0.05$),综合治疗组术后生活质量评分更高[(77.83±9.18)分 vs. (60.74±12.40)分, $P<0.05$]。**结论** 保留膀胱的综合治疗与根治性切除术对 T2 期 MIBC 治疗的肿瘤复发情况无明显差异,且前者提高了患者的生活质量,减少了手术并发症的发生,对高度选择的 T2 期 MIBC 是一种可行的治疗方案。

[关键词] 肌层浸润性膀胱癌;保留膀胱的综合治疗;1470 激光;卡介苗;化疗**[中图分类号]** R737.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)15-2586-06

Clinical effect of bladder-preserving comprehensive treatment in stage T2 muscle-invasive bladder cancer*

WANG Chuanlin, TAN Jincan, JIANG Yu, WU Xiaohou, HE Yunfeng[△]

(Department of Urological Surgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical therapeutic effects between bladder conserving comprehensive therapy and radical cystectomy in the treatment of stage T2 muscle-invasive bladder cancer (MIBC). **Methods** A total of 120 cases of MIBC admitted to this hospital from April 2017 to April 2020 were enrolled as the study subjects. According to the treatment method, they were divided into two groups: 82 cases of the comprehensive treatment group were treated with transurethral 1470 laser bladder tumor total resection, postoperative regular BCG bladder perfusion therapy and GC regimen (gemcitabine + cisplatin) chemotherapy; and 38 cases in the radical group adopted the radical cystectomy combined with urinary diversion. The follow-up lasted for 6—36 months. The perioperative status, complications occurrence, quality of life score, tumor recurrence [recurrence rate and recurrence-free survival rate (RFS), and 3-year overall survival rate (OS)] were compared between the two groups. **Results** The operation time (46.20±27.93)min, intraperative bleeding volume (51.26±73.13)mL, hospitalization time (10.06±4.13)d and the occurrence rate of complication in the comprehensive treatment group were significantly lower than (327.47±106.40)min, (410.00±219.86)mL, (23.31±8.42)d in the radical group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the recurrence rate, RFS and 3-year OS between the two groups (25.6% vs. 21.1%, 74.4% vs. 78.9%, 88.1% vs. 87.8%, $P>0.05$). The postoperative quality of life score in the comprehensive treatment group was higher than that in the radical treatment group [(77.83±9.18)points vs. (60.74±12.40)points, $P<0.05$]. **Conclusion** There

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(CSTC2018jcyjAX0188)。 作者简介:王传麟(1995—),住院医师,硕士,主要从事泌尿外科肿瘤、前列腺疾病等研究。 [△] 通信作者, E-mail:hyf028@126.com。

is no significant difference between bladder conserving comprehensive therapy and radical cystectomy in the treatment of stage T2 MIBC. Additionally, the former increases the patients' quality of life and reduces the occurrence of surgical complications, which might be a viable treatment scheme for highly selective stage T2 MIBC.

[Key words] muscle-invasive bladder cancer; bladder-preserving combined treatment; 1470 laser; Bacillus Calmette-Guérin vaccine; chemotherapy

膀胱癌(bladder cancer, BCa)是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,近年来其在我国的发病率逐渐上升。肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)具有复发率高、分化差、恶性程度高的特点,T2 期 MIBC 的标准治疗为根治性全膀胱切除术(radical cystectomy, RC)并行尿流改道^[1-2]。但全膀胱切除术手术费用高、创伤大且并发症较多,对于无法耐受全膀胱手术的合并严重内科疾病的老年患者及不愿行全膀胱切除术的患者,是否能采用保留膀胱的治疗方式值得探讨。器官保留是现代肿瘤治疗的发展方向,部分学者主张在保留器官的前提下,通过手术结合术后放化疗的综合治疗模式达到根治肿瘤的目的^[3-4]。1 470 nm 激光因具备良好的止血、组织切割功能,被广泛应用于泌尿外科微创手术中^[5]。采取经尿道 1 470 nm 激光膀胱肿瘤整块切除术联合术后卡介苗膀胱内灌注维持治疗及 GC 方案(吉西他滨+顺铂)化疗的综合治疗,对于此类患者的预后及生活质量是否有明显的改善值得探讨。因此,本研究对 120 例 T2 期 MIBC 患者的临床资料进行回顾性分析,旨在为该类患者寻找更为有效、安全的治疗方式,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院泌尿外科 2017 年 4 月至 2020 年 4 月通过影像及术后病理诊断为 T2 期的 MIBC 患者 120 例[国际抗癌联盟(UICC)2017 年第 8 版 TNM 分期法]。纳入标准:(1)经泌尿系超声、泌尿系多层螺旋 CT 尿路造影(CTU)、膀胱镜及病理学检查等确诊为 MIBC;(2)肿瘤数量≤3 个;(3)个人意愿强烈,不愿意行 RC。排除标准:(1)膀胱肿瘤发生淋巴结转移或全身多处转移者;(2)膀胱肿瘤累及输尿管开口者;(3)伴有严重多器官功能障碍(MODS),不能耐受手术及麻醉者;(4)治疗中途退出者;(5)患有其他部位肿瘤,影响预后者;(6)具有血液系统疾病者;(7)原位癌患者。根据治疗方法分为综合治疗组(*n* = 82)与根治组(*n* = 38)。保留膀胱的综合治疗方案通过本院伦理委员会审批(批号 2020-506),并获得患者知情同意。比较两组患者的一般资料,如年龄、性别、肿瘤最大径、肿瘤数目、肿瘤位置、病理学分级等,差异均无

统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者术前一般资料比较

项目	综合治疗组 (<i>n</i> = 82)	根治组 (<i>n</i> = 38)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			1.986	0.159
男	62(75.6)	33(86.8)		
女	20(24.4)	5(13.2)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.33 ± 12.41	65.53 ± 8.58	1.435	0.211
肿瘤最大径($\bar{x} \pm s$, cm)	2.36 ± 0.93	2.64 ± 0.83	-1.602	0.112
肿瘤数目[<i>n</i> (%)]			0.400	0.527
单发	33(40.2)	13(34.2)		
多发	49(59.8)	25(65.8)		
肿瘤位置[<i>n</i> (%)] ^a			5.623	0.584
前壁	9(6.6)	7(9.3)		
后壁	16(11.8)	11(14.7)		
右侧壁	38(27.9)	17(22.7)		
左侧壁	33(24.3)	16(21.3)		
顶壁	10(7.4)	5(6.7)		
底壁	5(3.7)	6(8.0)		
三角区	21(15.4)	8(10.7)		
膀胱颈	4(2.9)	5(6.7)		
病理学分级[<i>n</i> (%)]			0.198	0.656
低级别	11(13.4)	4(10.5)		
高级别	71(86.6)	34(89.5)		

^a:综合治疗组肿瘤数量为 136 个,根治组肿瘤数量为 75 个。

1.2 方法

综合治疗组 82 例患者采用保留膀胱综合治疗,即采用经尿道 1 470 nm 激光膀胱肿瘤整块切除术联合术后规律卡介苗膀胱灌注治疗及术后 GC 方案全身化疗;根治组 38 例患者采用 RC 并行尿流改道,具体如下。

1.2.1 综合治疗组

取截石位,采用硬膜外麻醉,术中冲洗液采用生理盐水,使用德国 Limmer Laser GmbH 公司生产的 1470 直出半导体激光手术治疗系统,所有手术配套使用德国 Storz 的 26F 循环式电切镜系统。术中设置切割功率在 40 W,经尿道进入膀胱,首先全面仔细地检查膀胱,观察肿瘤部位、大小、形态,距双侧输尿管开口位置,肿瘤多发时先处理微小病灶,在距肿瘤边缘 0.5~1.0 cm 的正常膀胱黏膜上用激光浅层汽化烧灼

做好切除范围的标记,用 1470 激光沿着标记切开膀胱肿瘤基底与深肌层的平面,整块切除膀胱肿瘤,切除深度达到深肌层,暴露出膀胱浆膜层,再用激光烧灼肿瘤周围正常组织及卫星灶。用激光止血后观察无活动性出血,留置 22F 三腔尿管,视患者情况冲洗尿管 1~2 d,导尿管留置 7~9 d。术后 24 h 内常规行吡柔比星 30 mg 膀胱灌注 30 min。因术后有开放创面,即刻灌注卡介苗会引起严重不良后果,因此术后 2 周开始灌注卡介苗,诱导期 1 次/周,6 次;强化期 1 次/2 周,3 次;维持期 1 次/月,10 次;根据个体情况继续维持治疗。吉西他滨 1 000~2 000 mg/m² 第 1、8 天静脉滴注,顺铂 70 mg/m² 第 2 天静脉滴注,每 3 周为 1 个疗程。连续治疗 4~6 个疗程。

1.2.2 根治组

取仰卧位,采用气管插管全身麻醉,充分游离膀胱各壁,完整切除膀胱,男性患者通常切除范围包括前列腺及精囊,女性患者需将子宫及双侧附件切除,游离输尿管中下段,按照术前制订方案行尿流改道手术,其中回肠输出道 29 例,输尿管皮肤造口 9 例。

1.3 观察指标

(1)统计两组手术时间、术中出血量、住院时间,以及围术期并发症、近期并发症、远期并发症。(2)通过门诊、电话及膀胱镜随访统计患者复发率及生存率,随访 6~36 个月。术后半年采用欧洲癌症研究与

治疗组织的生活质量核心 30 问卷(EORTC-QLQ-C30)对两组患者的生活质量进行评价^[6-7]。功能领域及总健康状况评分越高,生活质量越好;经济困难项目得分越高,生活质量越差^[8]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件分析收集的数据,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;应用 Kaplan-Meier 生存曲线描绘两组患者术后的生存曲线,并行 Log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围术期情况及并发症比较

综合治疗组手术时间、术中出血量、住院时间均小于根治组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。综合治疗组出现围术期并发症 1 例、近期并发症 4 例、远期并发症 4 例,其中膀胱穿孔 1 例、泌尿道感染 2 例、化疗不良反应 2 例、卡介苗灌注不良反应 2 例、尿道狭窄 2 例;根治组出现围术期并发症 6 例、近期并发症 6 例、远期并发症 8 例,其中肠梗阻 5 例、感染 2 例、输尿管狭窄 2 例、贫血 2 例、淋巴漏 2 例、吻合口狭窄 2 例、输尿管反流 1 例、肾盂输尿管积水 4 例。综合治疗组围术期及近期远期并发症发生率均小于根治组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者围术期指标及并发症发生情况比较

组别	<i>n</i>	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	术中出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	围术期并发症 [<i>n</i> (%)]	近期并发症 [<i>n</i> (%)]	远期并发症 [<i>n</i> (%)]
综合治疗组	82	46.20±27.93	51.26±73.13	10.06±4.13	1(1.2)	4(4.9)	4(4.9)
根治组	38	327.47±106.40	410.00±219.86	23.31±8.42	6(15.8)	6(15.8)	8(21.0)
t/χ^2		-16.042	-9.81	-9.203	10.035	4.047	7.548
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.044	0.006

2.2 两组患者生活质量比较

综合治疗组术后躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、认知功能 5 个方面及总健康状况评分均高于根治组,经济困难项目得分低于根治组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	综合治疗组 (<i>n</i> =82)	根治组 (<i>n</i> =38)	<i>t</i>	<i>P</i>
躯体功能	82.36±9.45	69.82±9.89	6.550	<0.001
角色功能	90.13±11.77	68.40±15.16	7.808	<0.001
情绪功能	83.91±10.39	69.10±11.53	6.752	<0.001
认知功能	82.47±11.58	76.27±11.08	2.812	0.006

续表 3 两组患者生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	综合治疗组 (<i>n</i> =82)	根治组 (<i>n</i> =38)	<i>t</i>	<i>P</i>
社会功能	73.07±10.29	55.19±15.76	6.389	<0.001
经济困难	60.17±25.21	77.20±24.30	-25.170	<0.001
总健康状况	77.83±9.18	60.74±12.40	7.587	<0.001

2.3 两组患者肿瘤复发情况比较

通过对两组患者进行 6~36 个月随访,综合治疗组复发 21 例(25.6%),其中 8 例(9.7%)行挽救性全膀胱切除,其余 13 例行保留膀胱综合治疗并定期复查;根治组复发 8 例(21.1%);两组复发率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.294, P = 0.588$)。采用 Kap-

lan-Meier 曲线对患者无复发生存率(RFS)进行分析, 综合治疗组与根治组患者 RFS 分别为 74.4% 及 78.9%, 差异无统计学意义($P=0.511$), 见图 1。

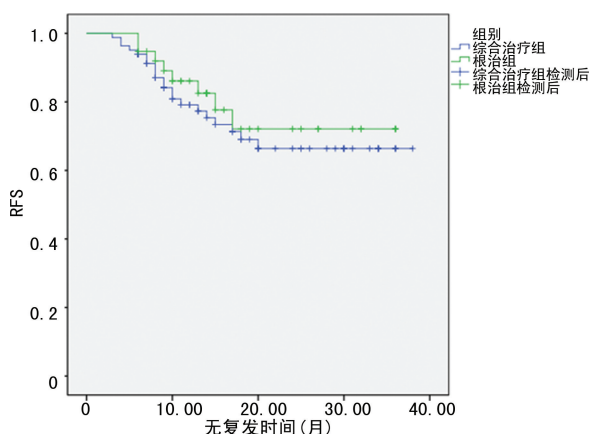


图 1 患者 Kaplan-Meier 无复发生存率曲线

2.4 两组患者生存率比较

采用 Kaplan-Meier 生存曲线对患者总生存率(OS)进行分析, 并行 Log-rank 检验。综合治疗组死亡 11 例, 根治组死亡 6 例, 综合治疗组与根治组患者 3 年的 OS 分别为 88.1% 及 87.8%, 差异无统计学意义($P=0.357$), 见图 2。

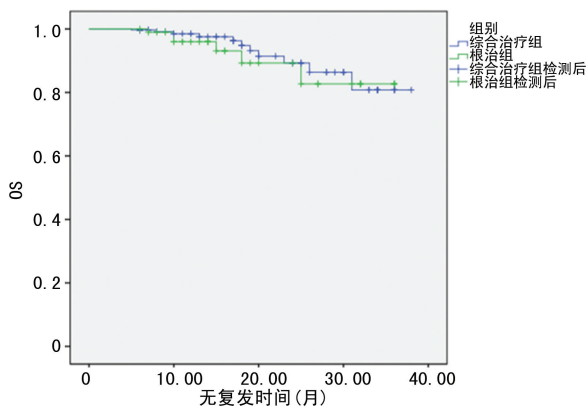


图 2 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

目前 T2 期 MIBC 的标准治疗方式仍为 RC 联合盆腔淋巴结清扫, 但是该手术方式创伤大、手术时间长、费用昂贵, 且术后并发症较多, 患者可能需改变排尿方式, 生活质量严重降低。一项包含 3 320 例全膀胱手术患者的多中心研究表明, 围术期的死亡率随着年龄增长而上升, 肿瘤特异性生存率和 5 年 OS 均随着年龄增长而下降^[9]。对于临床中基础疾病较多, 不能耐受全膀胱切除术的高龄患者及因生活质量降低不愿行全膀胱手术的患者, 全膀胱切除术并非最佳选择。国际上保留膀胱的研究越来越多, 许多系统评价及荟萃分析比较了保留膀胱的综合治疗与根治性切除术治疗 MIBC 患者的疗效, 表明保留膀胱的治疗在精心挑选的患者中是合理的选择, 是一种不明显影响

患者疾病特异性生存率的可接受的结局^[10-13]。

随着激光技术的不断发展, 多种激光在 BCa 的治疗中得到运用。1470 激光是一种波长为 1 470 nm 的近红外激光, 可选择性地被水和血红蛋白吸收, 具有汽化、切割组织、凝固的功能, 使其拥有良好的组织消融和止血能力^[14-15]。使用 1470 激光膀胱肿瘤整块切除术的优势明显, 表现为: (1) 1470 激光能够进行精准切割, 周围损伤小, 无出血、切割快, 手术视野清晰。(2) 1470 激光具有较强的组织吸收率和较浅的组织穿透力, 在深层组织产生 0.4~0.6 mm 的凝固带, 对周围组织的热损伤较小^[16]。(3) 激光可以对膀胱肿瘤进行整块切除, 获得完整的病理标本, 有利于准确判断病理学分级, 指导后续的治疗方案^[17]。(4) 同时, 相对于传统的电切技术, 术中出血较少, 易于控制切除范围, 有利于增加手术安全性。(5) 1470 激光可以瞬间将肿瘤组织汽化切割, 使手术创面形成薄薄的组织凝固坏死层, 减少膀胱肿瘤细胞种植转移的机会。卡介苗是减毒牛型结核杆菌活菌苗, 致病力减弱, 保留免疫能力。可从以下几个方面发挥抗肿瘤作用: (1) 卡介苗可黏附膀胱壁, 直接发挥细胞毒性作用; (2) 通过微生物环境及促炎因子加强巨噬细胞免疫应答能力, 激活免疫系统 T 淋巴细胞, 增强人体细胞免疫功能^[18-19]; (3) 卡介苗膀胱灌注时, 引起急性炎症反应, 局部充血水肿, 刺激膀胱局部免疫应答消灭肿瘤细胞^[20]。吉西他滨及顺铂是常用的化疗药物, 能抑制肿瘤细胞的有丝分裂过程, 破坏肿瘤细胞 DNA 复制过程, 破坏其细胞膜结构, 具有显著的广谱抗癌作用^[21]。二者联合应用对 MIBC 患者显示出更佳的肿瘤病理缓解率。

本研究发现综合治疗组并发症发生率较根治组明显降低, 可能与既往合并症、外科手术、肠吻合和尿路改道直接相关。由于输尿管口直径较小, 输尿管皮肤造口出现吻合口狭窄及漏尿的可能性更大, 可能继发肾积水、泌尿道感染等。回肠输出道仍然是公认的最佳选择, 但患者生活习惯改变较大, 心理生理改变大, 影响患者生活质量, 需终身安置输尿管造口袋, 且术中涉及肠道的吻合, 术后出现肠梗阻的风险增加。研究发现, 高达 48% 的患者出现早期并发症, 如肠梗阻、尿路感染、肾盂肾炎等^[22]。远期并发症主要为吻合口相关并发症, 如输尿管吻合口狭窄、输尿管反流、输尿管功能及形态改变等。而保留膀胱综合治疗不涉及肠道及尿路改道, 手术时间较短, 出血量较少, 因此并发症发生率明显低于根治组患者。另外, 多模式的综合治疗生活质量评分显著高于根治性膀胱切除术^[23]。保留了原有器官结构, 社会心理方面更能适应, 接受保留膀胱治疗的患者在身体、社交、情感和认

知功能方面得分更高,有更好的肠道功能,更少地关注肿瘤带来的负面作用,拥有更高的知情决策能力,能够参与到疾病的治疗管理过程中。

90%以上 BCa 为移行上皮癌,具有多中心及多灶性,肿瘤细胞可能于其他部位生长,因此术后复发率高。但本研究在局部肿瘤切除术后规律使用卡介苗膀胱灌注维持治疗,能够增强巨噬细胞活性,激活免疫系统杀灭癌细胞,抑制微小病灶的复发。此外,通过 GC 方案全身化疗抑制肿瘤细胞的分裂及增殖过程,降低血行转移风险,降低肿瘤复发率,提高患者肿瘤特异性生存率。随着保留膀胱综合治疗患者选择标准的日益严格,治疗方案的不断更新,5 年的疾病特异性生存率接近 85%,挽救性膀胱切除术的比率降至 14.7%^[24]。因此,综合治疗组的短期复发率及生存率与根治组相比并无明显差异。目前,膀胱切除术后盆腔局部的复发率为 5%~15%,最常见于术后 6~18 个月,接受 RC 的 MIBC 患者,多达 50%可见远处复发,近 90%的肿瘤远处复发均在 RC 术后 3 年内出现,主要发生在前 2 年,但是晚期复发可能发生在根治术后 5 年^[25]。因此,本研究的随访时间为 6~36 个月。通过定期膀胱镜及影像学检查随访,即使肿瘤复发也能够及时发现,并可考虑行挽救性全膀胱切除术。但因样本量较小,且本研究为回顾性研究,随访时间较短,1470 激光膀胱肿瘤整块切除术联合卡介苗膀胱灌注治疗对 MIBC 患者远期复发及生存率是否有影响还需进一步多中心的前瞻性随机对照研究来证实。

综上所述,1470 激光膀胱肿瘤整块切除术联合卡介苗膀胱内维持灌注治疗及辅助 GC 方案化疗作为 MIBC 的一种治疗方法,具有安全、有效的特点。尽管存在不足,但是它提供了一种新的治疗思路,能够提高患者的生活质量,以最小的创伤换取最优的治疗效果。对于高度选择的 T2 期 MIBC 患者是一种可行的治疗方案。

参考文献

- [1] WITJES J A, BRUINS H M, CATHOMAS R, et al. European Association of Urology Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2020 guidelines[J]. *Eur Urol*, 2021, 79(1): 82-104.
- [2] SPIESS P E, AGARWAL N, BANGS R, et al. Bladder cancer, version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(10): 1240-1267.
- [3] GIACALONE N J, SHIPLEY W U, CLAYMAN R H, et al. Long-term outcomes after bladder-preserving tri-modality therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer: an updated analysis of the Massachusetts General Hospital experience [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(6): 952-960.
- [4] COEN J J, ZHANG P, SAYLOR P J, et al. Bladder preservation with twice-a-day radiation plus fluorouracil/cisplatin or once daily radiation plus gemcitabine for muscle-invasive bladder cancer: NRG/RTOG 0712-a randomized phase II trial[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(1): 44-51.
- [5] LIU Z, ZHAO Y, SONG M, et al. Critical reviews of 1 470 nm laser vaporization on benign prostatic hyperplasia[J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(2): 323-327.
- [6] 杨铮, 宣辉, 万崇华, 等. 膀胱癌患者生命质量影响因素的多重回归分析: QLQ-C30 与 QLQ-BLM30 量表应用[J]. *实用肿瘤杂志*, 2015, 30(1): 29-32.
- [7] MAK K S, SMITH A B, EIDELMAN A, et al. Quality of life in long-term survivors of muscle-invasive bladder cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(5): 1028-1036.
- [8] YU E Y, NEKEMAN D, BILLINGHAM L J, et al. Health-related quality of life around the time of diagnosis in patients with bladder cancer[J]. *BJU Int*, 2019, 124(6): 984-991.
- [9] LEVERIDGE M J, SIEMENS D R, MACKILLOP W J, et al. Radical cystectomy and adjuvant chemotherapy for bladder cancer in the elderly: a population-based study[J]. *Urology*, 2015, 85(4): 791-798.
- [10] PLOUSSARD G, DANESHMAND S, EFSTATHIOU J A, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(1): 120-137.
- [11] ARCANGELI G, STRIGARI L, ARCANGELI S. Radical cystectomy versus organ-sparing trimodality treatment in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of clinical trials[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 95(3): 387-396.
- [12] VASHISTHA V, WANG H, MAZZONE A, et al.

- al. Radical cystectomy compared to combined modality treatment for muscle-invasive bladder cancer; a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(5): 1002-1020.
- [13] WETTSTEIN M S, ROOPRAI J K, PAZHEPURACKEL C, et al. Systematic review and meta-analysis on trimodal therapy versus radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: does the current quality of evidence justify definitive conclusions? [J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0216255.
- [14] HERRMANN T R, LIATSIKOS E N, NAGLE U, et al. EAU guidelines on laser technologies [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(4): 783-795.
- [15] 杨成林, 王尉, 肖远松, 等. 肿瘤基底黏膜下吉西他滨溶液扩张辅助 1 470 nm 激光经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(1): 61-65.
- [16] 周发友, 章小毅, 王允武, 等. 经尿道 1 470 纳米半导体激光汽化术治疗前列腺增生的疗效分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(12): 26-29.
- [17] 邹义华, 李勇, 张威, 等. 1 470 nm 激光经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效观察(附 55 例报告) [J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25(12): 80-83.
- [18] 马健尊. 卡介苗治疗膀胱癌作用机制的研究进展 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2019, 32(7): 810-813.
- [19] BAJIC P, WOLFE A J, GUPTA G N. Old instillations and new implications for bladder cancer; the urinary microbiome and intravesical BCG [J]. *BJU Int*, 2019, 124(1): 7-8.
- [20] SAAD F T, HINCAL E, KAYMAKAMZADE B. Dynamics of immune checkpoints, immune system, and BCG in the treatment of superficial bladder cancer [J]. *Comput Math Methods Med*, 2017(2017): 3573082.
- [21] GALSKEY M D, PAL S K, CHOWDHURY S, et al. Comparative effectiveness of gemcitabine plus cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin as neoadjuvant therapy for muscle-invasive bladder cancer [J]. *Cancer*, 2015, 121(15): 2586-2593.
- [22] NIEUWENHUIJZEN J A, DE VRIES R R, BEX A, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions [J]. *Eur Urol*, 2008, 53(4): 834-842.
- [23] MAK K S, SMITH A B, EIDELMAN A, et al. Quality of life in long-term survivors of muscle-invasive bladder cancer [J]. *Intl J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(5): 1028-1036.
- [24] NASON G J, AJIB K, TAN G H, et al. Bladder-sparing treatment options in localized muscle-invasive bladder cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2020, 20(3): 179-188.
- [25] HUGUET J. Follow-up after radical cystectomy based on patterns of tumour recurrence and its risk factors [J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 37(6): 376-382.

(收稿日期: 2020-11-18 修回日期: 2021-03-08)

(上接第 2585 页)

- [14] UPADHYAY N, JAISWAL P, JHA S N. Detection of goat body fat adulteration in pure ghee using ATR-FTIR spectroscopy coupled with chemometric strategy [J]. *J Food Sci Technol*, 2016, 53(10): 3752-3760.
- [15] CHAVAN S S, MAHAJAN A, TALBAR S N, et al. Nonsubsampled rotated complex wavelet transform (NSRCxWT) for medical image fusion related to clinical aspects in neurocysticercosis [J]. *Comput Biol Med*, 2016, 81: 64-78.
- [16] 梁芬芬, 汪杰, 李兰, 等. 慢性肝病增加肠道屏障功能损伤 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(8): 612-617.
- [17] YUN H F, LIU R, HAN D, et al. Pingkui enema alleviates TNBS-induced ulcerative colitis by regulation of inflammatory factors, gut bifidobacterium, and intestinal mucosal barrier in rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020(2020): 3896948.
- [18] WANG Z E, DAN W, ZHENG L W, et al. Effects of glutamine on intestinal mucus barrier after burn injury [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(11): 3833-3846.

(收稿日期: 2020-12-22 修回日期: 2021-04-03)