

膀胱癌临床与病理分期差异的研究进展

王艳龙¹ 黄灶明¹ 关升¹ 杨帆¹ 孙伟¹ 田洪雨¹ 蒋翔¹
唐喆¹ 杨晓伟¹ 张志明¹ 廉征宇¹ 孙卫兵^{1△}

【摘要】 膀胱癌是人类常见恶性肿瘤之一,具有复发性和多发性特点。膀胱癌的复发和进展与分期、分级有密切关系,不同分期的膀胱癌生物行为有较大差异,治疗上应区别对待。因此,正确的分期和分级是选择合适治疗方法的前提和基础。目前文献中膀胱癌分期差异报道较少,本文着重介绍膀胱癌分期差异产生的来源,以及评价各种分期工具在膀胱癌中的应用,以期使膀胱癌分期更为准确,为患者治疗方法的正确选择提供依据。

【关键词】 膀胱癌;临床分期;病理分期;分期差异;准确性

【中图分类号】 R737.14 【文献标识码】 A 【文章编号】 1001-1420(2012)12-0956-05

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,大约 70%~80% 的患者为非肌层浸润性膀胱癌,20%~30% 的患者为肌层浸润性膀胱癌^[1]。膀胱癌的分期是指肿瘤浸润深度及转移情况。病理分期同临床分期,是判断膀胱肿瘤预后的最有价值的参数。目前主要有两种分期方法,一种是美国的 Jewett-Strong-Marshall 分期法,另一种为国际抗癌联盟(UICC)的 TNM 分期法。目前普遍采用国际抗癌联盟的 2002 年第 6 版 TNM 分期法。膀胱肿瘤的分级是指其恶性程度,目前普遍采用 WHO 分级法(WHO 1973,WHO/ISUP 1998,WHO 2004)。

膀胱癌的正确分级和分期是选择合适的治疗方法的前提及基础,对治疗方法的选择及其预后判断意义重大。目前,国内外学者对膀胱癌分期存在差异性持一致的观点,但是文献报道的差异率差别很大,在根治性膀胱切除术时分期高估约占 40%,分期低估约占 20%,分期高估的比例可能更高^[2]。错误的临床分期特别是分期低估可能造成严重的后果,改善分期过程中所有环节对于膀胱癌患者的准确分期及选择合理治疗显得尤为重要。因此,本文分析膀胱癌临床与病理分期差异的来源,从术前到术后能导致分期差异的各个环节,以期使膀胱癌分期更为准确,为后续正确治疗提供基础。

1 各种影像学检查对膀胱癌术前分期的价值

超声和 CT 检查是目前诊断膀胱癌及术前分期最常用的影像学检查方法,二者对于发现膀胱内占位性病变的敏感性均较高。MRI 与 CT 类似,均为断层扫描工具,其对非肌层浸润性膀胱癌的术前分期作用有限,但其对浸润性膀胱癌的壁外淋巴结及周围脏器转移显示较超声清晰,且 MRI 的敏感性要高于 CT。

1.1 超声对膀胱癌术前分期的价值

超声术前分期主要根据肿瘤侵入膀胱壁的深度以及是否有盆腔转移而定。膀胱癌超声分期采用国际 TNM 法分为四期,T₁ 期:肿瘤有蒂或基底

狭窄,向膀胱腔内突出,肿瘤基底仅限于黏膜层,肌层未受侵犯,黏膜层高回声带连续。T₂ 期:肿瘤基底较宽,基底与膀胱壁分界模糊,浅肌层受累,但肌层的低回声带连续未中断。T₃ 期:肿瘤基底部侵及深肌层,肌层的低回声带中断,不连续,但浆膜层高回声带连续性好。T₄ 期:肿瘤基底宽,膀胱壁全层受侵犯,连续性中断,向膀胱周围组织浸润和(或)盆腔淋巴结肿大^[3]。

国内外膀胱癌超声分期准确性差异较大,程天江等^[3]学者报道术前经腹部超声分期与术后病理分期符合率 90.4%,其中 T₁ 期符合率 93.8%,T₂ 期符合率 72.7%,T₃ 和 T₄ 期符合率均为 100%;英国 YAMAN 等^[4]报道经直肠超声(TURS)分期正确 40%,分期过高 49%,分期过低 11%,其敏感度为 94.6%,特异度 32.1%。超声造影是近几年应用于临床的技术,将超声造影剂声诺维(SonoVue)注入周围静脉,可以实时显示肿瘤的滋养血管,判断肿瘤的良恶性。杜联芳等^[5]研究探讨超声造影在膀胱癌分期中的作用,结果显示超声造影提示膀胱癌的分期与病理分期的总符合率达 93.75%,高估 3.12%,低估 3.12%,但对 T₃、T₄ 期膀胱癌的判断准确率为 100%,对 T₁ 期膀胱癌高估 7.14%,对 T₂ 期膀胱癌低估 11.11%,分析导致误差的原因可能是膀胱黏膜层与浅肌层紧密相连,在常规图像大小模式下难以辨认。

但是超声分期也有局限性:穿透力有限、分辨率不够高,加上肠道气体影响,常不能精确分期;此外,超声不易显示肿大的盆腔淋巴结,对膀胱无法大量充盈尿液的患者,超声检查往往不满意。因此,如果肿瘤直径小,肠道气体影响或腹壁混响伪像影响及检测者经验不足等因素均会影响膀胱癌的超声分期。因此,美国放射学会把膀胱超声检查列为第 3 位浸润性膀胱癌治疗前分期工具(1=最不适合工具,9=最适合工具)。

1.2 CT 对膀胱癌术前分期的价值

CT 是临床上最常用的判断膀胱肿瘤分期的手段之一,它可以了解肿瘤是否浸润到膀胱壁层、

¹大连医科大学附属第二医院泌尿外科(辽宁大连,116023)

[△]审校者

通信作者:孙卫兵,E-mail:massurm@163.com

膀胱壁外以及盆腔淋巴结的情况,对于判断肿瘤浸润深度有重要的意义。但是,CT 在膀胱癌分期中的意义尚存在争议,CT 对壁内浸润程度的区分不够满意,即对肿瘤早期($T_{1\sim 3a}$)分期的准确性受到一定限制。但 CT 对膀胱癌壁外浸润和向盆腔侧壁蔓延的估计较准确,并可显示盆腔内肿大的淋巴结。很多研究已经证实了 CT 在膀胱癌分期中的作用,认为其局部分期的准确率达到 65%~80%。英国 YAMAN 等^[4]的研究报道 CT 对膀胱癌术前分期正确 35%,分期过高 49%,分期过低 15%,其敏感度为 95%,特异度 28%。刘明等^[5]报道 CT 对膀胱癌术前分期准确率为 43.2%,分期过高 52.3%,分期过低 4.5%。对膀胱癌局部分期的准确性有限,受到肿瘤大小、基底情况、复发位置以及肿瘤病理类型的影响。

针对普通 CT 扫描对膀胱癌术前分期的不足,目前国内研究热点之一在于多层螺旋 CT 仿真膀胱镜应用于诊断膀胱肿瘤,即将拟诊膀胱肿瘤患者膀胱排空,充满造影剂或气体(如二氧化碳或氧气),进行盆腔 CT 扫描,将扫描得到的数据输入软件进行分析,得到立体图像观察膀胱内情况。该项检查相比纤维膀胱镜检查,减少患者痛苦,观察无盲区,更适合尿道狭窄患者,不仅可以观察膀胱肿瘤的一般情况,而且可以观察膀胱肿瘤浸润深度,有利于术前分期,易被患者接受,其敏感性与特异性可以与纤维膀胱镜媲美。但是,虚拟膀胱镜不能提供膀胱黏膜颜色及纹理的变化,因此不能诊断原位癌,且无法获得组织学标本进行病理评价。因此,CT 虚拟膀胱镜可以作为纤维膀胱镜的补充检查工具,但是不能完全取代膀胱镜的地位。

1.3 MRI 对膀胱癌术前分期的价值

由于 MRI 具有较高的组织分辨力,较好的软组织对比度,加上不必要接收射线,不需要应用对肾有毒性的造影剂,因此对肿瘤的分期较 CT 更有优越性,T1WI 时尿液是低信号,膀胱外脂肪为高信号,肿瘤则呈现等信号,T2WI 时尿液则显示为明亮的高信号,膀胱外脂肪信号变低,肿瘤信号则略高,因此能较清晰地显示膀胱壁的浸润程度和壁外的侵犯。正常的膀胱壁在 T2WI 时表现为完整的低信号环,此环缺损就提示病变进入 T_{3a} 期,如果显示此环中断,则已达到 T_{3b} 期或 T_4 期。由于 MRI 特有的血管流空效应,不用造影剂就能区分淋巴结和血管,对于诊断淋巴结转移的敏感性远高于 CT。MRI 与 CT 相比,对膀胱癌术前分期的准确性更高,文献报道 MRI 对膀胱癌术前分期的准确性达到 62%~85%,而 CT 对膀胱癌术前分期的准确性为 35%~55%^[7]。应用造影剂行动态核磁共振对膀胱癌分期优于 CT,特别对于非肌层浸润、多发、膀胱外扩散和周围脏器浸润的膀胱癌^[8]。

TAKEUCHI 等^[9]提出膀胱癌弥散加权成像的分期:肿瘤成分、肌层和黏膜下分别显示高、中、低信号强度。黏膜下肿瘤带蒂或黏膜增厚提示 T_1 期或更低分期;肿瘤边缘规则,不含黏膜下成分提示 T_2 期;肿瘤边缘不规则朝向膀胱周围脂肪组织生长提示 T_3 期;浸润到周围器官提示 T_4 期,如图 1。MRI 技术对膀胱的检查尽管相对敏感,但是耗时较长,并且费用偏高,因此开展起来有一定难度。

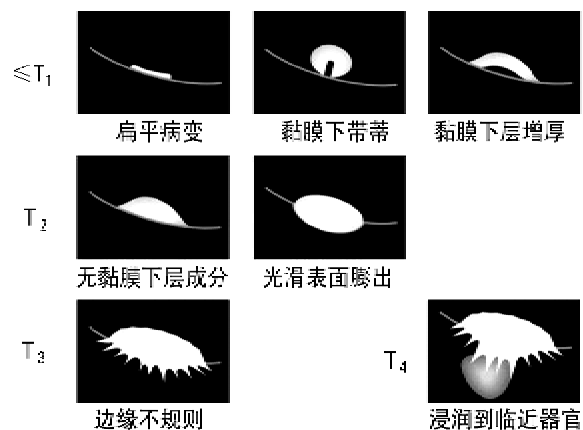


图 1 弥漫加权成像膀胱癌分期标准

1.4 淋巴结分期

传统的分期工具如 CT、MRI 对淋巴结转移的评估依赖于淋巴结的大小、形状,这些分期方法远远不如淋巴结分期准确,尤其对于转移淋巴结很小的病例(小于 5~8 mm 的转移)。JAGER 等^[10]使用 MRI 大小 10 mm 评价卵圆形淋巴结和 8 mm 评价圆形淋巴结,其敏感性和特异性分别为 83%和 98%。该敏感性估计得过于乐观,据报道根治性膀胱切除术 20%~25%临床 N 分期阴性的病例中已存在淋巴结转移^[11]。据报道淋巴结分期的准确性 CT 研究中高达 97%,MRI 研究中达 73%~98%,该结果直接与患者的选择有关系(如研究人口中淋巴结转移的发生率,或巨大淋巴结转移的发生率),见表 1。

为了提高淋巴结分期的精确性,最近研究发现一些有意义的技术。PET 使用放射性示踪元素如 FDG 显示组织的代谢活性。联合 FDG-PET 和 CT(FDG-PET/CT)既能检测组织葡萄糖代谢,又能检测解剖学异常,目前被认为是肿瘤分期的另一重要工具。与 CT 和 MRI 相比,PET 分期更准确,但是仍然存在分期低估的情况。SWINNEN 等^[12]报道 51 例膀胱癌患者 FDG-PET/CT 淋巴结分期准确性为 84%,但是与 CT 分期相比较其准确性并无改善。相反,KIBEL 等^[13]最近报道 43 例膀胱癌患者敏感性为 70%,特异性 94%,10 例 CT 扫描阴性的淋巴结转移患者 PET/CT 仅漏诊 3 例。

超小超顺磁性氧化铁颗粒磁共振成像(US-

PIO-MRI)使用的小颗粒能被正常淋巴结巨噬细胞吞噬,淋巴结产生低信号强度。转移淋巴结(或淋巴结转移部分)小颗粒不浓聚,产生高信号强度。因此,理论上讲,通过这种方法可以检测正常大小的转移性淋巴结。已有研究评估了 USPIO-MRI 在盆腔恶性肿瘤中的价值,并得出令人鼓舞的结果^[14]。在膀胱癌应用 USPIO-MRI 仅有几篇报

道,与传统影像学工具相比,USPIO-MRI 分期有明显改善,由于 USPIO-MRI 操作更复杂(USPIO 注射前后 24~36 小时内各做一次 MRI 扫描)、更费时、并且要求专门技术人员阅片,因此需要更多的研究评估这种有前景的分期工具^[15]。各种分期工具的比较见表 1。

表 1 不同影像学工具对膀胱癌分期的准确性

影像学工具	准确率/%	分期低估/%	分期高估/%	敏感性/%	特异性/%	备注	参考文献
原发性肿瘤							
超声							
经直肠超声	40	11	49	94.6	32.1		[4]
膀胱内超声	84	未报道	未报道	100	75	敏感性和特异性对于 $\geq T_2$ 期	[16]
经腹超声	78.6	11.7	9.8	未报道	未报道		[17]
超声造影	93.75	3.12	3.12	未报道	未报道	T_1 期高估 7.14%, T_2 期低估 11.11%	[5]
CT	55	39	6	未报道	未报道		[18]
	43.2	4.5	52.3	未报道	未报道		[6]
	35	15	49	95	28		[4]
	55	10	34	93	71	敏感性和特异性对 $T_a \sim T_{3a}$ 和 $T_{3b} \sim T_4$ 分别研究	[19]
MRI	55	未报道	32	未报道	未报道	分期过高仅为 T_1 期肿瘤	[20]
	83	未报道	16	87	91	直肠内线圈,1.5-T MRI。敏感性和特异性为肌层浸润盆腔线圈,1.5-T MRI。敏感性和特异性对于 $T_a \sim T_{3a}$ 和 $T_{3b} \sim T_4$ 分别研究	[21]
	75	25	26	100	76	盆腔线圈,1.5-T MRI。 $\leq T_1$ vs $\geq T_2$ 和 $\leq T_2$ vs $\geq T_2$ 分期准确率分别为 85%和 82%	[19]
	62	未报道	32	未报道	未报道	身体线圈,1.5-T MRI。敏感性和特异性对于 $\geq T_2$ 期	[22]
	68	26	5	80	79	1.5-T MRI。分期高估为 T_1 期	[23]
	85	未报道	7	未报道	未报道		[20]
淋巴结							
CT	70~97			敏感性与特异性直接与切下淋巴结大小有关			[24~26]
MRI	73~98						
USPIO-MRI	95	2	11	96	95	每个淋巴结结果,不是每个患者结果	[27]
	90	8	33			初步研究 20 例膀胱癌患者评估弥散加权 USPIO-MRI	[28]
PET	90			50	100	FDG-PET	[29]
	89	11	0	63	100	^{11}C -胆碱 PET	[30]
	88	9	29	70	94	FDG-PET	[13]
	84	16	15	46	97	FDG-PET	[31]

2 膀胱镜对膀胱癌术前分期的差异性分析

尽管目前筛查膀胱癌的实验检查很多,但是膀胱镜仍然是检测膀胱癌最常用的工具。而且膀胱镜下发现可以帮助膀胱癌分期,但是,膀胱镜下分期是基于印象分期或称经验分期,依赖于膀胱镜操作者的临床经验。

2.1 白光膀胱镜(普通膀胱镜)对膀胱癌分期的价值

白光膀胱镜即通常所说的普通膀胱镜,为膀胱癌术前诊断与随访的金标准,尽管目前很多实验室检查诊断膀胱癌有突飞猛进的进展,但是膀胱镜在膀胱癌诊断与随访过程中地位始终无法取代。SATO 等^[32]通过膀胱镜预测肌层浸润性膀胱癌发现膀胱镜下表现可以帮助肿瘤分期,该研究中 ≥ 1 cm 乳头状带蒂肿瘤中 10%有肌层浸润的危险因素, ≤ 1 cm 非乳头状无蒂肿瘤中 25%有肌层浸润的危险因素,本文挑战性地提出膀胱镜可以预测肌层浸润性膀胱癌,以往认为膀胱镜见到无蒂肿瘤经常为浸润性膀胱癌。HERR 等^[33]研究已知非肌层

浸润性膀胱癌患者复发的乳头状肿瘤显示 94%非浸润性肿瘤和 93%低分级肿瘤能被膀胱镜下表现正确诊断。因此,作者得出结论软式膀胱镜随访复发乳头状肿瘤镜下表现联合尿液细胞学检查,可以选择小的、数量少的乳头状肿瘤单独行电切烧灼破坏,这个结论挑战了以往认为如果肿瘤较小,可以将肿瘤连带其基底部的膀胱壁一起切除送病理检查的观点。但是,膀胱镜对膀胱癌分期仍然具有局限性,要准确估算出肿瘤的浸润深度,必须行 TURBT 切除深达所有肉眼能见到的肿瘤基底部病变。在 TURBT 的 pT 分期中,要求区分 pT1 和 pT2 病变,但是准确的分期仍要求切除膀胱行组织学检查。白光膀胱镜下行 TURBT 可能切除不完全,使得术后膀胱癌分期不准确,这也是膀胱肿瘤早期复发的原因之一。因此,基于以上原因,荧光膀胱镜应运而生。

2.2 荧光膀胱镜对膀胱癌分期的价值

荧光膀胱镜检查是通过向膀胱内灌注光敏剂,如 5-氨基酮戊酸(5-ALA)、氨基酮戊酸己酯(hexy-

lester aminolaevulinate)或金丝桃素(hypericin),在激发光蓝光的照射下,肿瘤组织因原卟啉 IX 特异性蓄积,激发出红色荧光,与正常膀胱黏膜的蓝色荧光形成鲜明对比,从而发现肿瘤组织。荧光膀胱镜能够发现普通白光膀胱镜难以发现的小肿瘤、不典型增生或原位癌,检出率可以提高 14%~25%^[34,35]。联合应用荧光膀胱镜下行 TUR 手术,可以更加彻底地切除肿瘤,使肿瘤分期和分级更加准确,降低白光膀胱镜 TUR 后肿瘤复发率。但是,荧光膀胱镜存在的主要问题是假阳性,研究表明增生的膀胱黏膜、鳞状上皮化生、炎症和肉芽组织等处荧光均可呈阳性。

2.3 窄带光成像膀胱镜对膀胱癌分期的价值

窄带光成像(narrow band imaging,NBI)技术是将普通白色照明光过滤成窄带的蓝光和绿光,使黏膜表层的毛细血管显示得更加清楚。由于尿路上皮肿瘤是血管源性的,因此 NBI 可以增强浅表性肿瘤和正常黏膜间的对比度和清晰度,从而提高诊断的精确性^[36]。窄带膀胱镜联合 TUR 与荧光膀胱镜类似,同样可以提高膀胱肿瘤分期和分级的准确性。

3 诊断性 TURBT 膀胱癌术后分期的差异性分析

诊断性经尿道电切术(TUR)作为诊断膀胱癌的首选方法,已逐渐被采纳。如果影像学检查发现膀胱内有肿瘤病变,并且没有明显的膀胱肌层浸润征象,可以酌情省略膀胱镜检查,在麻醉下直接行诊断性 TUR,这样可以达到两个目的:一是切除肿瘤;二是对肿瘤标本进行组织学检查以明确病理诊断、肿瘤分级和分期^[37]。但是诊断性电切也存在一定的问题:具有较高的肿瘤残留率,可能导致分期错误,例如有些患者不能取得足够深度的组织,电切手术本身可能存在风险等。另外,诊断性电切对于判断肿瘤是否侵犯肌层准确性较高,而对于判断肿瘤是否侵犯出膀胱壁外的准确性较低^[35]。有些学者认为首次 TURBT 时往往有 9%~49% 的肿瘤分期被低估,而二次 TUR 可以纠正分期错误,亦可以发现残留肿瘤,尤其是对于高复发和进展风险的肿瘤,如 T₁ 期肿瘤。TUR 设备(双极或激光)在治疗膀胱肿瘤上具有较大的改善潜力,降低手术并发症的同时很可能也会改善 TUR 的质量。高质量的 TUR 是膀胱癌正确分期和分级的基础。因此,TUR 设备的改进也使得膀胱癌分期和分级更加准确。

4 膀胱癌术后病理学分期的差异性分析

目前膀胱癌分期的金标准是组织病理学分期,尤其是膀胱部分切除甚至膀胱全切除的病理分期要比 TURBT 更准确,但是,膀胱癌的病理学分期也是存在差异的,存在分期差异有如下几方面的原因:①不同病理医师间可能存在分期差异,尤其是

分期较困难的膀胱癌组织病理学标本,即观察者间差异。②标本取材不充分或未取材到肿瘤组织(尤其是 TURBT 标本),例如标本中未含膀胱肌层组织,无法评估肿瘤是否浸润到肌层,导致分期过低或无法分期。③膀胱肿瘤标本病理切片取材不充分等。

5 结论

膀胱癌临床分期是制定临床决策的主要因素,SHARIAT 等^[32]在一项大样本研究发现行根治性膀胱全切术患者对于单独原发膀胱癌 T 分期(T Stage)临床分期与病理分期一致性比例仅为 36%,分析膀胱癌临床与病理分析差异的来源主要有:①术前影像学分期工具敏感性差,如传统的 CT 分期对于临床分期存在局限性,对于膀胱癌浸润的膀胱壁的层次及体积较小的淋巴结转移分辨率有限。②不同病理医师间可能存在分期差异,尤其是分期较困难的膀胱癌组织病理学标本,即观察者间差异。③标本取材不充分或未取材到肿瘤组织(尤其是 TURBT 标本),例如标本中未含膀胱肌层组织,无法评估肿瘤是否浸润到肌层,导致分期过低或无法分期。④膀胱肿瘤标本病理切片取材不充分等。

总之,膀胱癌分期差异存在多个环节,泌尿外科医生应熟知产生分期差异的每个环节,以期引起足够重视,减少因分期差异导致的后续治疗及预后随访的一系列错误,使膀胱癌的诊断与治疗更加规范合理。

参考文献

- [1] VAN RHIJN B W, BURGER M, LOTAN Y, et al. Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy[J]. Eur Urol, 2009, 56: 430-442.
- [2] SHARIAT S F, PALAPATTU G S, KARAKIEWICZ P I, et al. Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy [J]. Eur Urol, 2007, 51: 137-149; discussion 149-151.
- [3] 程天江, 韩兴权, 宋振才. 彩色多普勒超声与 X-线膀胱造影和 CT 扫描对照诊断膀胱癌的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(6): 449-452.
- [4] YAMAN O, BALTAÇI S, ARIKAN N, et al. Staging with computed tomography, transrectal ultrasonography and transurethral resection of bladder tumour: comparison with final pathological stage in invasive bladder carcinoma[J]. Br J Urol, 1996, 78: 197-200.
- [5] 杜联芳, 周洋, 李凡, 等. 超声造影判断膀胱癌浸润程度及分期[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(12): 1853-1855.
- [6] 刘明, 闫伟, 于京赢, 等. CT 对膀胱癌局部分期的准确性及影响因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2009, 24(6): 439-441.
- [7] Ng C S. Radiologic diagnosis and staging of renal and bladder cancer[J]. Semin Roentgenol, 2006, 41: 121-138.
- [8] TEKES A, KAMEL I, IMAM K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy[J].

- AJR Am J Roentgenol, 2005, 184: 121—127.
- [9] TAKEUCHI M, SASAKI S, ITO M, et al. Urinary bladder cancer; diffusion-weighted MR imaging-accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade[J]. Radiology, 2009, 251: 112—121.
- [10] JAGER G J, BARENTSZ J O, OOSTERHOF G O, et al. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma; MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence[J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 167: 1503—1507.
- [11] LIEBERG F, MÅNSSON W. Lymph node metastasis in bladder cancer[J]. Eur Urol, 2006, 49: 13—21.
- [12] SWINNEN G, MAES A, POTTEL H, et al. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer[J]. Eur Urol, 2010, 57: 641—647.
- [13] KIBEL A S, DEHDASHTI F, KATZ M D, et al. Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2009, 27: 4314—4320.
- [14] DESERNO W M, HARISINGHANI M G, TAUPITZ M, et al. Urinary bladder cancer; preoperative nodal staging with ferumoxtran-10-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2004, 233: 449—456.
- [15] HARISINGHANI M G, BARENTSZ J, HAHN P F, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2003, 348: 2491—2499.
- [16] SAGA Y, NUMATA A, TOKUMITSU M, et al. Comparative study of novel endoluminal ultrasonography and conventional transurethral ultrasonography in staging of bladder cancer[J]. Int J Urol, 2004, 11: 597—601.
- [17] FANG Y C, CHOU Y H, HSU C C, et al. Staging of bladder cancer by transabdominal real-time ultrasound[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 1993, 52: 21—25.
- [18] PAIK M I, SCOLIERI M J, BROWN S L, et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy[J]. J Urol, 2000, 163: 1693—1696.
- [19] KIM B, SEMELKA R C, ASCHER S M, et al. Bladder tumor staging; comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging[J]. Radiology, 1994, 193: 239—245.
- [20] TANIMOTO A, YUASA Y, IMAI Y, et al. Bladder tumor staging; comparison of conventional and gadolinium-enhanced dynamic MR imaging and CT[J]. Radiology, 1992, 185: 741—747.
- [21] HAYASHI N, TOCHIGI H, SHIRAISHI T, et al. A new staging criterion for bladder carcinoma using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging with an endorectal surface coil; a comparison with ultrasonography[J]. BJU Int, 2000, 85: 32—36.
- [22] TEKES A, KAMEL I, IMAM K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer; evaluation of staging accuracy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 184: 121—127.
- [23] WATANABE H, KANEMATSU M, KONDO H, et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer; does diffusion-weighted MRI have supplementary value[J]? AJR Am J Roentgenol, 2009, 192: 1361—1366.
- [24] HOFER C, KÜBLER H, HARTUNG R, et al. Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography[J]. Eur Urol, 2001, 40: 481—487.
- [25] BARENTSZ J O, WITJES J A, RUIJS J H. What is new in bladder cancer imaging[J]. Urol Clin North Am, 1997, 24: 583—602.
- [26] HUSBAND J E. Computer tomography and magnetic resonance imaging in the evaluation of bladder cancer[J]. J Belge Radiol, 1995, 78: 350—355.
- [27] DESERNO W M, HARISINGHANI M G, TAUPITZ M, et al. Urinary bladder cancer; preoperative nodal staging with ferumoxtran-10-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2004, 233: 449—456.
- [28] THOENY H C, TRIANTAFYLLOU M, BIRKHAEUSER F D, et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients[J]. Eur Urol, 2009, 55: 761—769.
- [29] DRIESKENS O, OYEN R, VAN POPPEL H, et al. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32: 1412—1417.
- [30] PICCHIO M, TREIBER U, BEER A J, et al. Value of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer; correlation with histopathologic findings[J]. J Nucl Med, 2006, 47: 938—944.
- [31] SWINNEN G, MAES A, POTTEL H, et al. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer[J]. Eur Urol, 2010, 57: 641—647.
- [32] SATOH E, MIYAO N, TACHIKI H, et al. Prediction of muscle invasion of bladder cancer by cystoscopy[J]. Eur Urol, 2002, 41: 178—181.
- [33] HERR H W, DONAT S M, DALBAGNI G. Correlation of cystoscopy with histology of recurrent papillary tumors of the bladder[J]. J Urol, 2002, 168: 978—980.
- [34] KRIEGMAIR M, BAUMGARTNER R, KNÜCHEL R, et al. Detection of early bladder cancer by 5-aminolevulinic acid induced porphyrin fluorescence[J]. J Urol, 1996, 155: 105—109; discussion 109—110.
- [35] FRADET Y, GROSSMAN H B, GOMELLA L, et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer; a phase III, multicenter study[J]. J Urol, 2007, 178: 68—73.
- [36] GONO K, OBI T, YAMAGUCHI M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging[J]. J Biomed Opt, 2004, 9: 568—577.
- [37] 那彦群, 郭震华主编. 实用泌尿外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 287—287.