

基于 TNM 分期常规电切镜经尿道膀胱肿瘤 剜除术的研究

杨晓峰¹ 田天亮² 刘晨¹ 张瑞¹ 赵红顺¹ 冷培俊¹ 王东文¹

[摘要] **目的:**探讨基于膀胱癌(BC)TNM分期,采用常规电切镜和电切环行经尿道膀胱肿瘤整体剜除术(ERBT)的理论基础和手术方式。**方法:**2015年1月~2018年12月我院收治的210例非肌层浸润性膀胱肿瘤(NMIBC)患者为研究对象,按手术方式的不同,将其随机分为基于TNM分期常规电切镜经尿道膀胱肿瘤剜除术组(TNM-ERBT组)和常规经尿道膀胱肿瘤切除术组(cTURBT组)。TNM-ERBT组120例,年龄(54.63±12.07)岁;cTURBT组90例,年龄(55.43±11.67)岁。两组均采用常规电切镜和单极电切环进行,TNM-ERBT组的手术方式是从肿瘤基底近端正常黏膜处向肿瘤基底剜除,剜除深度依据肿瘤浸润的深度进行;cTURBT组采用常规手术方式。观察指标包括术前肿瘤临床分期和分级、术中肿瘤分期、术后病理分期和分级及术后6个月的复发率等。**结果:**TNM-ERBT组和cTURBT组术前临床资料比较差异无统计学意义。术中TNM-ERBT能够按照TNM分期进行肿瘤剜除,准确确定肿瘤浸润深度,正确评估预后。TNM-ERBT组和cTURBT组术后6个月复发率比较差异有统计学意义(13.3% vs. 31.8%, $P=0.001$),且TNM-ERBT组原位复发率显著下降($P<0.05$)。**结论:**基于膀胱癌TNM分期进行ERBT是一种新的手术理念和手术方式。与cTURBT相比,TNM-ERBT能够通过术中分期,即刻明确有无肿瘤残余和预后评估,但尚需大规模临床研究来验证。

[关键词] 膀胱癌;经尿道膀胱肿瘤切除术;TNM分期;术中实时分期;膀胱肿瘤剜除术,

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.06.010

[中图分类号] R737.14 **[文献标志码]** A

Study on en bloc resection of bladder tumours based on TNM classification system

YANG Xiaofeng¹ TIAN Tianliang² LIU Chen¹ ZHANG Rui¹
ZHAO Hongshun¹ LENG Peijun¹ WANG Dongwen¹

(¹Department of Urology, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²Department of Surgery, People's Hospital of Xiaoyi)

Corresponding author: YANG Xiaofeng, E-mail: yxfylq@163.com

Abstract Objective: We propose a novel theory and technique of real-time intraoperative staging of bladder tumour by using the ERBT according to tumour, node, metastasis classification (TNM-ERBT). **Method:** TNM-ERBT and conventional transurethral resection of bladder tumor (cTURBT) were conducted, respectively, in 120 and 90 patients who diagnosed with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). TNM-ERBT was performed by using continuous flow resectoscope with monopolar electrode loop to coagulate and push form normal mucosa to base of tumour retrogradely according to the depth of tumor infiltration. Patients' clinicopathological characteristics, the data of perioperative tumour stage, intraoperative real-time staging of bladder tumours and follow-up data were observed. **Result:** Of the 210 patients, 120 underwent TNM-ERBT and 90 underwent cTURBT. Both groups were comparable with the perioperative data. TNM-ERBT could be performed as safely as cTURBT. There was no significant difference in operative time or surgical complications. Although the overall cumulative recurrence of TNM-ERBT and cTURBT were 13.3% and 31.8%, respectively ($P=0.001$), in situ recurrence significantly reduced in TNM-ERBT group ($P<0.05$). T_a - T_1 tumours do not require detrusor resection, while tumours of stage $>T_2$ require detrusor resection. **Conclusion:** TNM-ERBT is a novel technique of real-time intraoperative staging, and it can significantly reduce the in situ recurrence of bladder tumour. However, large-scale clinical verification is needed.

Key words bladder tumour; TURBT; TNM classification system; Intraoperative real-time staging; en-bloc resection of bladder tumour

膀胱癌(BC)是泌尿系最常见的恶性肿瘤,是

一种影响老年健康最常见的疾病之一^[1]。根据肿瘤分期,BC可分为非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)和肌层浸润性膀胱癌(MIBC)^[2]。NMIBC是BC最常见的肿瘤,占70%~80%,主要采用经尿道膀

¹山西医科大学第一医院泌尿外科(太原,030001)

²孝义市人民医院外科

通信作者:杨晓峰,E-mail:yxfylq@163.com

胱肿瘤切除术(TURBT)治疗,但 TURBT 术后的复发率高达 50%~70%,有 10%~15%的患者再次复发时进展为 MIBC^[3,4]。有研究认为,肿瘤是否被完全切除是评估患者预后重要的指标^[5],如果切除肿瘤组织标本中没有逼尿肌则预示肿瘤残余,有早期复发的风险^[6,7]。因此,TURBT 术中医师准确识别肿瘤浸润的深度,对于完全切除肿瘤具有非常重要的意义。

BC 术前肿瘤浸润深度的诊断,即肿瘤临床分期的手段主要包括超声、CT 和 MRI,但现有影像学技术术前准确鉴别 T_a~T_{2a} 分期还有一定的局限性,其主要原因是膀胱黏膜与浅表肌层紧密相连,常规成像方式难以识别^[8]。Paik 等^[9]发现,根治性膀胱切除术前影像分期和术后病理分期仅有 36%的患者一致。进一步分析认为,TURBT 术中不能确定肿瘤浸润的深度和分期是导致肿瘤残留的主要原因。

我们在临床实践中发现,采用常规电切镜进行经尿道膀胱肿瘤剜除术(en bloc resection of bladder tumours,ERBT),术中能够根据膀胱壁正常的解剖学层次以及肿瘤基底和膀胱壁各层次间的病理解剖学关系,实现 BC 的术中临床分期(real-time intraoperative staging, RTIS),并初步建立了 RTIS 理论和基于 TNM 分期进行膀胱肿瘤整体切除术的手术方式,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2015 年 1 月~2018 年 12 月我院收治的 210 例 NMIBC 患者为研究对象,按手术方式的不同,将其随机分为基于 TNM 分期常规电切镜经尿道膀胱肿瘤剜除术组(TNM-ERBT 组)和常规经尿道膀胱肿瘤切除术组(cTURBT 组)。两组患者性别、年龄、肿瘤分级、肿瘤数量、肿瘤大小和肿瘤位置等资料的比较见表 1。所有患者术前均行 CT 和膀胱镜检查确定为 NMIBC。两组患者手术均由同 1 名有一定临床经验的高年职医师完成。本研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 设备和手术关键步骤

两组患者均使用 F27-Olympus 电切镜及其视频系统,医用高频电刀(Szbre 2400, ConMed, USA)设置电切功率为 120 W,电凝功率为 60 W。患者连续硬膜外麻醉,截石位,冲洗液为 3%甘露醇。

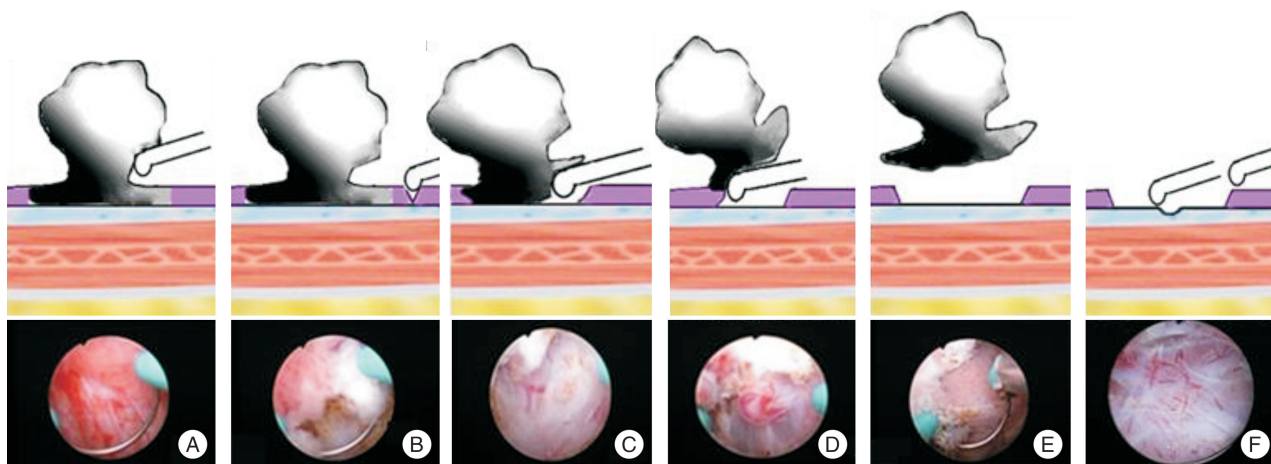
TNM-ERBT 组手术步骤(图 1):①寻找肿瘤基底;②电极环推动肿瘤基底,观察肿瘤基底与周围黏膜的活动度;③明确正常黏膜与肿瘤基底间的距离,用电凝将距肿瘤基底 0.5~1.0 cm 处切开正常黏膜;④切开黏膜后,观察正常黏膜及黏膜下层的解剖结构和形态;⑤用电切环逆行推动黏膜和黏

膜下层,逐渐到达肿瘤基部;⑥识别黏膜、黏膜下层、逼尿肌和肿瘤组织基底,明确肿瘤基底与膀胱壁各层间的病理解剖学关系,进行肿瘤分期;⑦T_a 期肿瘤仅浸润黏膜或固有层,推动肿瘤周围黏膜,肿瘤和黏膜一起移动;T₁ 期肿瘤基底与逼尿肌表面分离易分离,逼尿肌表面完整,为银白色完整肌膜;T_{2a} 期肿瘤浸润浅肌层,不易将肿瘤基底从逼尿肌分离,肿瘤样组织附着于肌肉表面或肌肉纤维上,深部肌肉色泽和形态结构正常;T_{2b} 期肿瘤浸润到深部肌肉,所有肌肉剜除后,能看到脂肪组织;T₃ 期找不到脂肪组织;⑧形态结构异常、且与周围组织不易分离的组织即为残留肿瘤;⑨距异常组织 0.5 cm 处,采用电切环推动或电凝电切交换使用的方式边剜除肿瘤,边电凝止血,术中出血少,术野清晰,根据剜除的深度实时明确肿瘤分期;⑩<T₂ 期肿瘤仅侵犯黏膜或黏膜下层,肌肉正常,无需剜除逼尿肌,≥T₂ 期的肿瘤浸润到肌纤维必须剜除。

表 1 两组患者临床资料比较

指标	例(%), $\bar{x}\pm s$		P 值
	TNM-ERBT 组 (n=120)	cTURBT 组 (n=90)	
年龄/岁	54.63±12.07	55.43±11.67	0.963
大小/cm			0.961
≤3	95(79.2)	71(78.8)	
>3	25(20.8)	19(21.1)	
性别			0.139
男	105(87.5)	72(80.0)	
女	15(12.5)	18(20.0)	
肿瘤数量			0.618
单发	87(72.5)	68(75.5)	
多发	33(27.5)	22(24.4)	
肿瘤形态			0.494
乳突状	84(70.0)	59(65.5)	
扁平	36(30.0)	31(34.4)	
分期			0.632
<T ₂	116(96.6)	88(97.7)	
≥T ₂	4(3.4)	2(2.22)	
分期			0.161
LMP	34(28.3)	21(23.3)	
LG	61(50.8)	42(46.6)	
HG	25(20.8)	27(30.0)	
位置			0.552
侧壁	66(55.0)	40(44.4)	
后壁	15(12.5)	14(15.5)	
前壁	18(15.0)	13(14.4)	
顶部	3(2.5)	5(5.5)	
三角/膀胱经	6(5.0)	8(8.8)	
多处	12(10.0)	10(11.1)	

LMP:低度恶性潜能尿路上皮乳头状肿瘤;LG:低分级尿路上皮癌;HG:低分级和高分级尿路上皮癌。



A:电切环推动肿瘤基底或周围黏膜、判断肿瘤浸润的深度;B:电凝切开正常膀胱黏膜;C:电切环推动分离正常黏膜层,深达黏膜层、黏膜下层或肌层,到达肿瘤底部;D:在正常组织一侧用电凝或电切切断纤维结缔组织和血管;E:彻底分离肿瘤基底;F:明确肿瘤基底为正常组织。图中虚线以上为膀胱壁各层次与肿瘤基底间的病理解剖学关系,以及 TNM-ERBT 手术具体操作步骤示意图,虚线以下为手术视频截图。

图 1 TNM-ERBT 关键手术步骤示意图

cTURBT 组手术步骤:电切镜进入膀胱,找到肿瘤及其基底,电切环的切除轨迹是由远至近,由上向下,逐步将肿瘤切成碎块到达基底,再设法将肿瘤基底和肌肉一并切除。

1.3 术后治疗及随访

术后 24 h 内吡柔比星 30 mg 膀胱灌注,此后 8 周内,每周灌注 1 次,以后每个月 1 次,持续 1 年,本次随访为 6 个月。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料用 % 表示,比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组术中、术后和随访资料见表 2。根据外科并发症 Clavien-Dindo 分类^[8],两组手术并发症和术中闭孔神经反射发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TNM-ERBT 术中根据切除肿瘤基底的解剖学图像进行临床分期,不同术中期期的图像特征和标准见图 2A~D。RTIS- $T_a \sim T_1$ 期患者 67 例,肿瘤切除后逼尿肌完整(图 2A、B)。 T_2 期患者 46 例浸润到肌层,切除肿瘤带有逼尿肌的肿瘤基底(图 2C、D)。TNM-ERBT 术中如果有肿瘤残余,残留肿瘤基底的图像特征见图 2E~F,残余肿瘤与周围正常组织在形态结构上有显著差异。TNM-ERBT 手术能够实时识别肿瘤残留,与肿瘤基底部活检的病理检查一致,但 cTURBT 组不能术中实时识别,肿瘤残留率高 ($P < 0.001$)。TNM-ERBT 组和 cTURBT 组术后 6 个月复发率比较差异有统计学意义 (13.3% vs. 31.8%, $P = 0.001$),

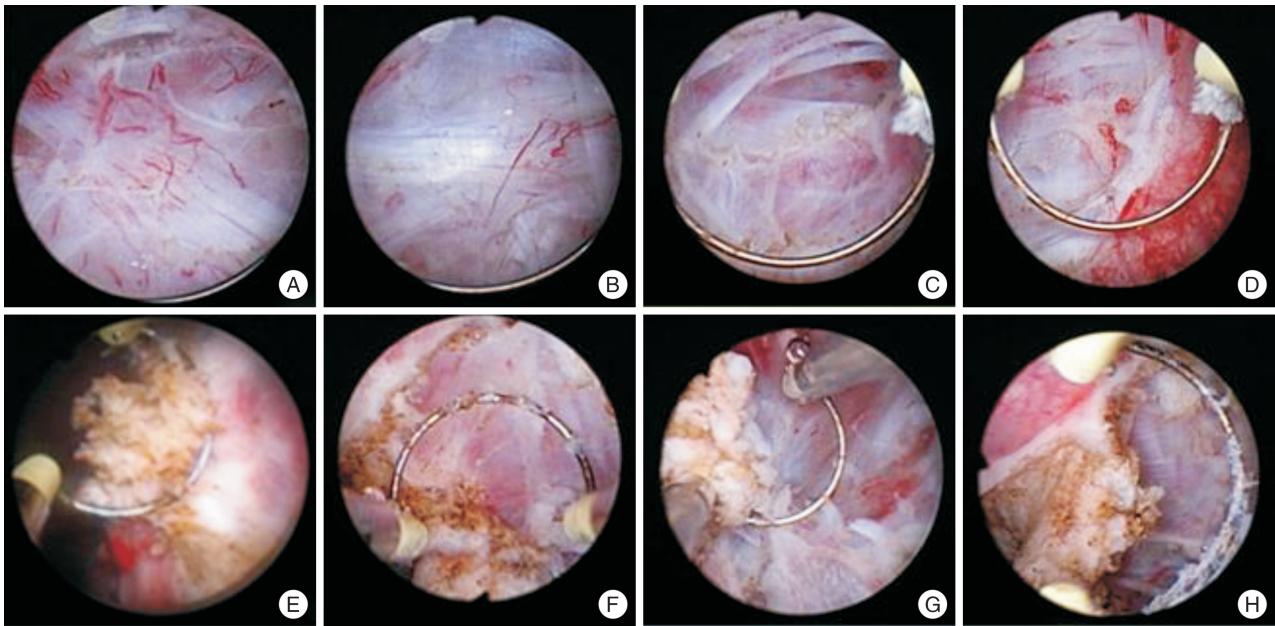
且 TNM-ERBT 组原位复发率显著下降 ($P < 0.05$)。见表 2。

同时研究发现,术前 CT 影像并不能精准区分 $T_a \sim T_2$ 期的肿瘤分期,其中 116 例 (96.6%) 患者临床分期 $< T_2$ 期,4 例 (3.3%) $> T_3$ 期;而 TNM-ERBT 术中分期则分别为 T_a 期 34 例 (28.0%)、 T_1 期 33 例 (27.5%)、 T_{2a} 期 37 例 (30.8%)、 T_{2b} 期 9 例 (7.5%)、 $> T_3$ 期 7 例 (5.8%),术中分期更为精准;但术后组织病理学检查仅靠含有逼尿肌或脂肪,无论是 cTURBT 术后组织,还是 TNM-ERBT 切除标本由于组织的不完整性,很难获得与术中分期一致的病理学分期。术中分期为 $T_a \sim T_1$ 期的 67 例中仅 8 例与病理学分期一致,而术中分期 $T_{2a} \sim T_{2b}$ 期 46 例中 43 例与病理学分期一致,但当肿瘤分期 $> T_3$ 时,CT 临床分期、RTIS 分期和病理学分期基本一致,分别为 4 例 (3.3%)、7 例 (5.8%)、7 例 (5.8%)。

3 讨论

尽管 cTURBT 被广泛应用几十年,积累了大量的专业知识,但其仍然存在许多缺点,主要缺点包括肿瘤细胞播散种植肿瘤复发、切除组织标本中逼尿肌缺失、肿瘤不完全切除率 $> 78\%$ 以及肿瘤标本热损伤影响病理学检查等。Gontero 等^[10]对 2 000 例 p T_1 期高级别的 BC 患者研究表明,复发率、生存率与切除肿瘤标本中有无逼尿肌密切相关。

近 10 年来,ERBT 被认为是一种可以替代 cTURBT 的新技术,受到越来越多泌尿科医师的关注^[11]。理论上,ERBT 能够达到以下 4 个目标,即提高切除质量、降低围手术期并发症、降低复发率和避免再次 TURBT。与 cTURBT 相比,采用



A: RTIS-T₀ 期黏膜下层正常, 为半透明组织; B: RTIS-T₁ 期肌层完整, 为银白色的纤维组织; C: RTIS-T_{2a} 期部分肌层破坏, 深层肌肉结构完整, RTIS-T_{2b} 或 RTIS-T₃ 期剝除深度见到脂肪或者深度达 1 cm 以上仍看不到正常组织; D: 肿瘤边缘黏膜血管纹理清晰, 黏膜及黏膜下层厚度和结构正常, 判断无肿瘤残余; E~F: 为浸润深度达肌层或未彻底剝除的残余肿瘤, 残存肿瘤组织为黄色或发白、结构紊乱与正常组织有显著差异。

图 2 TNM-ERBT 术中临床分期的判断标准及其基底图像特征

表 2 两组患者术中、术后及其随访资料比较

指标	例(%), $\bar{x} \pm s$	
	TNM-ERBT 组 (n=120)	cTURBT 组 (n=90)
手术时间/min	25.15±9.60	32.00±11.60
并发症		
I 级	0	0
II 级	0	0
III 级	0	2(2.2)
闭孔神经反射	26(21.6)	21(23.3)
膀胱穿孔	0	3(3.3)
含逼尿肌		
T _a ~T ₁	0/67	12/87
T ₂	43/46	
T ₃	7/7	0/3
冲洗时间/d	1.10±0.47	2.22±0.45
留置导尿/d	2.03±1.16	4.65±2.16
术后住院时间/d	3.07±0.57	5.65±2.16
基底残余肿瘤活检	3(2.5)	15(16.7)
随访/月	9.8±2.9	10.7±3.6
复发率		
原位	3(2.5)	11(12.2)
原位之外	9(7.5)	12(13.3)
所有部位	4(3.3)	6(6.6)
LMP	0	0
LG	3(2.5)	9(10.0)
HG	13(10.8)	20(22.2)

ERBT 逼尿肌的切除率高达 100%^[12]。最近研究表明, ERBT 逼尿肌的切除率高达 97% 以上, 远远超过前期任何 cTURBT 的研究结果^[13], 判断肿瘤是否有残余仍然局限于逼尿肌的切除^[14]。结合本组前期研究认为, 有关 ERBT 手术方式的标准化还需要进一步研究。

为规范 ERBT 的手术方式, 进一步提高手术治疗效果, 本文将正常膀胱壁的解剖结构、NMIBC 的病理解剖特点、标准 TURBT^[15]、再次 TURBT^[16]、质量控制 TURBT^[17]、完全 TURBT^[18]、扩展性 TURBT^[19] 和 ERBT^[20] 的理论和技術相结合, 在剥脱式经尿道膀胱肿瘤切除术的基础上^[21], 最新提出了基于膀胱癌 TNM 分期进行 ERBT 的研究构思。

正常膀胱壁分为黏膜层(尿道上皮、固有层和不连续的肌层黏膜)、肌层、浆膜下层、浆膜层。尿道上皮为移行上皮, 膀胱空虚时膀胱黏膜尿路上皮由 5~7 层细胞组成, 膀胱充盈时尿路上皮变薄, 由 2~3 层细胞组成。Hakenberg 等^[22] 报道正常成年女性膀胱壁的厚度是(3.0±1.0) mm, 成年男性是(3.3±1.1) mm。膀胱癌 T_a 期局限在黏膜内; T₁ 期浸润深达黏膜下层, 但未达肌层; T_{2a} 期达浅肌层; T₂ 期达深肌层。进一步研究证实 T_a 或 T₁ 期肿瘤浸润的深度<1.5 mm, T₂ 期肿瘤浸润的深度>1.5 mm^[23]。这表明 ERBT 以膀胱壁正常的解剖学结构为基础, 以肿瘤的病理解剖学特征为依据是成功完成高质量 ERBT 的理论基础。

TNM-ERBT 的关键步骤和技术包括肿瘤基底的识别,从正常黏膜开始剜除,到达肿瘤基底时需准确识别正常和肿瘤组织,通过电切环的机械推力和电凝或电切将正常和恶性肿瘤组织分离,肿瘤浸润深达肌肉层或剜除深度 >1 cm 时,肿瘤分期一定 $>T_{2b}$ 期。该手术方式可以实时获得准确的术中 TNM 分期,明确有无肿瘤残余,准确进行预后评估。

Yaman 等^[24]报道 CT 影像的术前临床分期准确率为 54.9%,过低分期和过高分期率分别为 39.0%和 6.1%,很难实现准确的 $T_a \sim T_{3a}$ 分期。Cumberbatch 等^[25]研究了 8 409 例高级 T_1 和 T_a 期肿瘤的临床数据发现,即使首次 TURBT 术后 30%~100%的切除肿瘤组织标本中含有膀胱平滑肌,再次 TURBT 时, T_a 期残留肿瘤仍达 17%~67%, T_1 期残留肿瘤达 20%~71%,明确指出提高术中正常组织和肿瘤组织边缘识别,探索有效的切除技术,才能提高诊断和治疗效果。

ERBT 手术方式最早由 Kawada 等^[26]提出,之后又有多种 ERBT 的手术方式和器械应用。本研究认为常规电切镜和电切环有 4 种功能,分别是顺行切除、逆行切除、电凝止血和机械性推动,临床实践证明,常规电切镜和电切环进行 ERBT 是安全有效的。术中准确鉴别肿瘤基底的肿瘤组织和正常组织,根据病理解剖学层次动态逆行推动电切环分离组织,静态电凝或电切切断组织是手术成功的关键。

综上所述,本文报道了一种基于膀胱癌 TNM 分期进行 ERBT 新的手术理念和手术方式。与 cTURBT 相比,TNM-ERBT 能够通过术中分期,即刻明确有无肿瘤残余和预后评估,显著提高诊疗效果,但尚需大规模临床验证。

[参考文献]

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386.
- 2 Humphrey P A, Moch H, Cubilla A L, et al. The 2016 WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs-Part B: Prostate and bladder tumours[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(1): 106-119.
- 3 Knowles M A, Hurst C D. Molecular biology of bladder cancer: New insights into pathogenesis and clinical diversity[J]. *Nat Rev Cancer*, 2015, 15(1): 25-41.
- 4 Pietzak E J, Bagrodia A, Cha E K, et al. Next-generation sequencing of nonmuscle invasive bladder cancer reveals potential biomarkers and rational therapeutic targets [J]. *Eur Urol*, 2017, 72(6): 952-959.
- 5 Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage $T_a T_1$ transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies[J]. *Eur Urol*, 2002, 41(5): 523-531.
- 6 Mariappan P, Zachou A, Grigor K M, et al. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience[J]. *Eur Urol*, 2010, 57(5): 843-849.
- 7 Mariappan P, Finney S M, Head E, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking[J]. *BJU Int*, 2012, 109(11): 1666-1673.
- 8 Mammen S, Krishna S, Quon M, et al. Diagnostic accuracy of qualitative and quantitative computed tomography analysis for diagnosis of pathological grade and stage in upper tract urothelial cell carcinoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(2): 204-210.
- 9 Paik M L, 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(6): 1693-1696.
- 10 Gontero P, Sylvester R, Pisano F, et al. Prognostic factors and risk groups in T1G3 non-muscle-invasive bladder cancer patients initially treated with Bacillus Calmette-Guerin: results of a retrospective multicenter study of 2 451 patients [J]. *Eur Urol*, 2015, 67(1): 74-82.
- 11 Kramer M W, Bach T, Wolters M, et al. Current evidence for transurethral laser therapy of non-muscle invasive bladder cancer[J]. *World J Urol*, 2011, 29(4): 433-442.
- 12 Kramer M W, Abdelkawi I F, Wolters M, et al. Current evidence for transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2014, 23(4): 206-213.
- 13 Kramer M W, Rassweiler J J, Klein J, et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumour [J]. *World J Urol*, 2015, 33(4): 206-213.
- 14 Kramer M W, Abdelkawi I F, Wolters M, et al. Current evidence of transurethral en-bloc resection of non muscle invasive bladder cancer[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2014, 23(4): 206-213.
- 15 Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update[J]. *Actas Urol Esp*, 2012, 36(7): 389-402.

- 16 Divrik R T, Sahin A F, Yildirim U, et al. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT₁ urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(2): 185-190.
- 17 Herr H W, Donat S M. Quality control in transurethral resection of bladder tumours[J]. *BJU Int*, 2008, 102(9 Pt B): 1242-1246.
- 18 Adiyat K T, Katkooi D, Soloway C T, et al. "Complete transurethral resection of bladder tumor": are the guidelines being followed? [J]. *Urology*, 2010, 75(2): 365-367.
- 19 Richterstetter M, Wullich B, Amann K, et al. The value of extended transurethral resection of bladder tumour (TURBT) in the treatment of bladder cancer[J]. *BJU Int*, 2012, 110(2 Pt 2): E76-E79.
- 20 Saito S. Transurethral en bloc resection of bladder tumours[J]. *J Urol*, 2000, 166(6): 2148-2150.
- 21 杨晓峰, 张晓静, 杨华, 等. 剥脱式经尿道膀胱肿瘤切除术[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2013, 7(3): 17-20.
- 22 Hakenberg O W, Linne C, Manseck A, et al. Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement[J]. *Neurourol Urodyn*, 2000, 19(5): 585-593.
- 23 Heney N M, Ahmed S, Flanagan M J, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence[J]. *J Urol*, 1983, 130(6): 1083-1086.
- 24 Yaman O, Baltaci 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(2): 197-200.
- 25 Cumberbatch M G K, Foerster B, Catto J W F, et al. Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(6): 925-933.
- 26 Kawada T, Ebihara K, Suzuki T, et al. A new technique for transurethral resection of bladder tumours: rotational tumour resection using a new arched electrode[J]. *J Urol*, 1997, 157(6): 2225-2226.

(收稿日期: 2017-11-22)

(上接第 452 页)

- 10 Voiles L, Lewis D E, Han L, et al. Overexpression of type VI collagen in neoplastic lung tissues[J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(5): 1897-904.
- 11 Hou T, Tong C, Kazobinka G, et al. Expression of COL6A1 predicts prognosis in cervical cancer patients [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(6): 2838-2844.
- 12 Chen P, Cescon M, Bonaldo P. Collagen VI in cancer and its biological mechanisms[J]. *Trends Mol Med*, 2013, 19(7): 410-417.
- 13 Chiu K H, Chang Y H, Wu Y S, et al. Quantitative Secretome Analysis Reveals that COL6A1 is a Metastasis-Associated Protein Using Stacking Gel-Aided Purification Combined with iTRAQ Labeling[J]. *J Proteome Res*, 2011, 10(3): 1110-1125.
- 14 Wan F, Wang H, Shen Y, et al. Upregulation of COL6A1 is predictive of poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma patients[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(29): 27378-27387.
- 15 Turtoi A, Blomme A, Bianchi E, et al. Accessibilome of human glioblastoma: collagen-VI-alpha-1 is a new target and a marker of poor outcome [J]. *J Proteome Res*, 2014, 13(12): 5660-5669.
- 16 蔡忠林, 闫雯, 周川, 等. 膀胱相关生物分子在增强腺病毒介导基因治疗与病毒治疗膀胱癌靶向性中的应用 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2017, 32(4): 310-314.

(收稿日期: 2017-12-18)