

· 临床研究 ·

膀胱癌根治术治疗高级别 T1 期膀胱癌的预后分析

张静琦, 周晓洲, 季惠翔, 郑 霁, 刘 沙, 王力伟, 丁 华, 陈志文

(陆军军医大学第一附属医院泌尿外科, 全军泌尿外科研究所, 重庆 400038)

Prognostic analysis of high grade T1 bladder cancer treated with radical cystectomy

ZHANG Jing-qi, ZHOU Xiao-zhou, JI Hui-xiang, ZHENG Ji, LIU Sha, WANG Li-wei, DING Hua, CHEN Zhi-wen

(Institute of Urology, Department of Urology, First Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the prognostic factors of high grade T1 (HGT1) bladder cancer treated with radical cystectomy. **Methods** The clinicopathological data of 90 patients with HGT1 who received radical cystectomy during Dec. 2009 and Aug. 2018 were retrospectively analyzed. The recurrence-free survival (RFS), cancer-specific survival (CSS) and overall survival (OS) were analyzed with *Kaplan-Meier* method, and the statistical difference of survival curves was analyzed with *Log-Rank* method. The influencing factors of RFS, CSS and OS were analyzed with univariate and multivariate *Cox* regression analysis. **Results** The RFS after 1 year, 2 years and 5 years were 83.2%, 81.8% and 70.9%, respectively. The CSS were 89.2%, 79.5% and 68.5%, respectively. The OS were 88.2%, 77.4% and 66.7%, respectively. Univariate *Cox* analysis showed that age, positive lymph node metastasis and preoperative hemoglobin (HGB) were the influencing factors of RFS, CSS and OS, and maximum tumor diameter ≥ 3 cm was the influencing factor of OS. Multivariate *Cox* analysis showed that age and positive lymph node metastasis were independent risk factors of RFS, CSS and OS; HGB was the independent protective factor of RFS, CSS and OS; maximum tumor diameter ≥ 3 cm was the independent risk factor of OS. **Conclusion** Age and positive lymph node metastasis are independent risk factors of RFS, CSS and OS in patients with HGT1 treated with radical cystectomy. HGB is the independent protective factor of RFS, CSS and OS. Maximum tumor diameter ≥ 3 cm is the independent risk factor of OS.

KEY WORDS: radical cystectomy; bladder cancer; HGT1; prognosis

摘要: **目的** 分析膀胱癌根治术治疗高级别 T1 期(HGT1)膀胱癌的预后影响因素。 **方法** 回顾性收集 2009 年 12 月至 2018 年 8 月于陆军军医大学泌尿外科行膀胱癌根治术的 HGT1 期患者 90 例, 采用 *Kaplan-Meier* 法分析患者术后无复发生存期(RFS)、肿瘤特异性生存期(CSS)及总生存期(OS), 并采用 *Log-Rank* 法对生存曲线进行统计学差异分析; 对 RFS、CSS 及 OS 的影响因素采用单因素与多因素 *Cox* 回归分析。 **结果** *Kaplan-Meier* 法结果表明 HGT1 期患者 1 年、2 年及 5 年的无复发生存率分别为 83.2%、81.8% 及 70.9%, 1 年、2 年及 5 年的肿瘤特异性生存率分别为 89.2%、79.5% 及 68.5%, 1 年、2 年及 5 年的总生存率分别为 88.2%、77.4% 及 66.7%; 单因素 *Cox* 分析结果表明年龄、淋巴结阳性和术前血红蛋白(HGB)为影响 RFS、CSS 及 OS 的因素, 肿瘤最大直径 ≥ 3 cm 仅为 OS 的影响因素; 多因素 *Cox* 分析结果表明年龄和淋巴结阳性为 RFS、CSS 及 OS 的独立危险因素, HGB 为 RFS、CSS 及 OS 的独立保护因素, 肿瘤最大直径 ≥ 3 cm 仅为 OS 的独立危险因素。 **结论** 在行膀胱癌根治术的 HGT1 期患者中, 年龄和淋巴结阳性为 RFS、CSS 及 OS 的独立危险因素, HGB 为 RFS、CSS 及 OS 的独立保护因素, 肿瘤最大直径 ≥ 3 cm 仅为 OS 的独立危险因素。

关键词: 膀胱癌根治术; 膀胱癌; 高级别 T1 期; 预后

中图分类号: R737.14

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.12.005

非肌层浸润性膀胱癌约占膀胱癌的 75%^[1], 其中高级别 T1 期(high grade T1, HGT1)约占非肌层浸润性膀胱癌的 25%^[2]。HGT1 期指膀胱癌细胞侵犯上皮下结缔组织, 且病理分级是高级别, 其 5 年肌

层浸润率达到 20%~48%^[3]。目前肌层浸润性膀胱癌患者的标准治疗方案是膀胱癌根治术, 而 HGT1 期患者治疗方式首选行保留膀胱方案还是膀胱癌根治术近年来仍存在争议。相较于肌层浸润性膀胱癌, HGT1 期分期低, 但更易复发、进展, 且有文献报道 HGT1 期具有与侵袭性肿瘤相似的生物学行为^[4-5], 故推理 HGT1 期首选行膀胱癌根治术是可行的。目前 HGT1 期根治术后的预后研究较少, 因此本研究

收稿日期: 2019-07-09 修回日期: 2019-07-30

通信作者: 陈志文, 教授, 主任医师, 博士研究生导师。

E-mail: zhiwen@tmmu.edu.cn

作者简介: 张静琦(1994-), 男(汉族), 硕士研究生。研究方向: 泌尿系肿瘤。E-mail: zhangjingqi@tmmu.edu.cn

回顾性分析陆军军医大学第一附属医院泌尿外科近年来行膀胱癌根治术的 HGT1 期患者的临床资料,分析膀胱癌根治术治疗 HGT1 期膀胱癌的预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集陆军军医大学第一附属医院泌尿外科 2009 年 12 月至 2018 年 8 月收治的膀胱癌患者的临床资料以及术后随访结果。纳入标准为:①行膀胱癌根治术;②病理确诊为膀胱尿路上皮癌;③术前影像学检查排除远处转移;④术后病理结果为 HGT1 期。排除标准:①同时罹患其他恶性肿瘤;②患者信息资料不完善。共收集 HGT1 期患者资料 90 例。

1.2 研究方法 采用 *Kaplan-Meier* 方法进行生存分析,得出 1 年、2 年及 5 年的无复发生存率、肿瘤特异性生存率及总生存率,并通过单因素 *Cox* 回归分析及多因素 *Cox* 回归分析筛选出影响患者无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)、肿瘤特异性生存期(cancer-specific survival, CSS)及总生存期(overall survival, OS)的因素。

1.3 病理诊断 90 例患者均进行膀胱癌根治术,手术由本科室 2 位经验丰富的泌尿专家完成,切除的标本统一由本院病理科进行检查分析出报告。膀胱癌的病理分期采用 2017 年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)的 TNM 分期;本院病理分级于 2013 年前采用 1973 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的分级标准,而 2013 年至今采用 2004 年 WHO 的分级标准,为统一分级标准,根据 1973 年与 2004 年分

级标准的差异,1973 版的 III 级(G3)均可归为 2004 版的高级别,故全文统一将 T1G3 期规定为 HGT1 期。

1.4 临床指标以及随访结果 详细记录患者的一般情况、从发现临床症状到就诊的时间、肿瘤是否多发、肿瘤最大直径、全切时是否因为复发、术中失血量、尿路改道方式、淋巴结是否阳性、术前血红蛋白(hemoglobin, HGB)、术前血小板、术前中性粒细胞与淋巴细胞比(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、术前血小板与淋巴细胞比(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、白蛋白球蛋白比(albumin-globulin ratio, AGR)等。其中年龄、术中失血量、HGB、NLR、PLR、AGR 为分类变量,分界点均为各变量的中位值。本研究主要结局指标为 CSS,次要指标为 RFS 及 OS,随访截止时间为 2018 年 12 月 1 日。

1.5 统计学分析 采用 IBM SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例数及百分数表示,生存分析采用 *Kaplan-Meier* 分析及 *Log-Rank* 检验,临床病理特征对生存预后的影响采用单因素 *Cox* 回归分析和多因素 *Cox* 回归分析,其中将单因素 *Cox* 回归分析有统计学差异($P < 0.1$)的变量及临床有意义的变量入选多因素 *Cox* 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 HGT1 期患者随访时间为 1~100 个月,中位随访时间为 21 个月。年龄(63.72 ± 10.18)岁,男女比为 5.9:1。HGT1 期患者中 26 例(28.9%)发生转移,其中 19 例(21.1%)因转移去世(表 1)。

[$n=90$,例(%)]

变量	HGT1 期患者	变量	HGT1 期患者	变量	HGT1 期患者	变量	HGT1 期患者
就诊时间(月)($\bar{x} \pm s$) [*]	6.40 ± 10.39	性别		尿路改道方式		术前血小板(个/L)	
肿瘤是否多发		男	77(85.6)	新膀胱	64(71.1)	≥172 × 10 ⁹	45(50.0)
是	59(65.6)	女	13(14.4)	回肠通道	26(28.9)	<172 × 10 ⁹	45(50.0)
否	31(34.4)	吸烟史		淋巴结		NLR	
肿瘤最大直径(cm)		有	55(61.1)	阳性	3(3.3)	≥2.2	41(45.6)
≥3	44(48.9)	无	35(38.9)	阴性	87(96.7)	<2.2	49(54.4)
<3	46(51.1)	BMI		HGB(g/L)		PLR	
全切时是否因为复发		≥24	33(36.7)	≥132	46(51.1)	≥109	45(50.0)
是	26(28.9)	<24	57(63.3)	<132	44(48.9)	<109	45(50.0)
否	64(71.1)	术中失血量(mL)		术前肌酐(μmol/L)		AGR	
年龄(岁)		≥500	45(50.0)	≥80.5	45(50.0)	≥1.5	46(51.1)
≥63	49(54.4)	<500	45(50.0)	<80.5	45(50.0)	<1.5	44(48.9)
<63	41(45.6)						

BMI:体质指数;HGB:血红蛋白;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比;PLR:血小板与淋巴细胞比;AGR:白蛋白与球蛋白比。^{*}:指从出现临床症状到就诊的时间。

2.2 生存分析 对 HGT1 期患者的 RFS、CSS 及 OS 分别进行 *Kaplan-Meier* 单因素分析, 得出 1 年、2 年及 5 年的生存率(表 2)。

表 2 HGT1 期膀胱癌患者生存率 (%)

时间	无复发生存率	肿瘤特异性生存率	总生存率
1 年	83.2	89.2	88.2
2 年	81.8	79.5	77.4
5 年	70.9	68.5	66.7

2.3 Cox 回归方程的建立

2.3.1 单因素 Cox 回归结果 年龄、淋巴结阳性和 HGB 为影响 RFS、CSS 及 OS 的因素, 肿瘤最大直径

表 3 HGT1 期膀胱癌患者的 RFS、CSS、OS 的单因素 Cox 分析结果

变量	RFS		CSS		OS	
	OR 值	P 值	OR 值	P 值	OR 值	P 值
术前肿瘤是否多发	0.697	0.437	0.661	0.374	0.642	0.316
肿瘤最大直径是否 ≥ 3 cm	1.971	0.155	1.957	0.160	2.292	0.074
全切时是否因为复发	0.770	0.617	0.751	0.583	0.659	0.416
年龄	3.035	0.034	2.906	0.041	2.567	0.052
性别	0.615	0.388	0.609	0.379	0.695	0.513
BMI	1.266	0.612	1.234	0.651	1.270	0.589
吸烟史	0.620	0.301	0.681	0.404	0.826	0.663
术中失血量	0.561	0.217	0.565	0.221	0.482	0.106
淋巴结	3.855	0.076	4.668	0.044	6.359	0.004
HGB	0.334	0.036	0.330	0.034	0.371	0.040
术前血小板	0.563	0.229	0.547	0.205	0.703	0.426
NLR	1.055	0.907	0.988	0.980	1.213	0.659
PLR	0.939	0.892	0.994	0.990	0.988	0.977
AGR	0.951	0.913	0.922	0.859	0.923	0.855

RFS: 无复发生存期; CSS: 肿瘤特异性生存期; OS: 总生存期; BMI: 体质指数; HGB: 血红蛋白; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比; PLR: 血小板与淋巴细胞比; AGR: 白蛋白与球蛋白比。

表 4 入选多因素 Cox 回归模型的变量及变量赋值

变量	赋值说明	因素	赋值说明
肿瘤最大直径	< 3 cm = 0, ≥ 3 cm = 1	年龄	< 63 岁 = 0, ≥ 63 岁 = 1
肿瘤是否多发	否 = 0, 是 = 1	淋巴结	阴性 = 0, 阳性 = 1
全切是否因为复发	否 = 0, 是 = 1	HGB	< 132 g/L = 0, ≥ 132 g/L = 1

HGB: 血红蛋白。

≥ 3 cm 仅为 OS 的影响因素(表 3)。

2.3.2 变量赋值 将 RFS、CSS 及 OS 单因素 Cox 回归分析有统计学差异的因素 ($P < 0.1$) 及临床有意义的肿瘤是否多发、肿瘤最大直径、全切时是否因为复发这 3 个变量共同纳入多因素 Cox 回归分析中, 并进行量化赋值(表 4)。

2.3.3 多因素 Cox 回归结果 年龄、淋巴结阳性及 HGB 均为影响 RFS、CSS 及 OS 的独立影响因素, 其中年龄与淋巴结阳性为独立危险因素, HGB 为独立保护因素; 肿瘤最大直径 ≥ 3 cm 仅为 OS 的独立危险因素(表 5)。各独立影响因素的 RFS、CSS 及 OS 的生存曲线见图 1。

表 5 HGT1 期膀胱癌患者的 RFS、CSS、OS 的多因素 Cox 分析结果

变量	RFS		CSS		OS	
	OR 值	P 值	OR 值	P 值	OR 值	P 值
肿瘤最大直径	2.150	0.123	2.580	0.065	2.936	0.033
肿瘤是否多发	0.576	0.271	0.503	0.179	0.488	0.139
全切是否因为复发	0.879	0.814	0.846	0.762	0.720	0.544
年龄	3.653	0.026	3.992	0.019	3.979	0.015
淋巴结	14.821	0.005	21.350	0.002	32.796	0.000
HGB	0.243	0.027	0.202	0.014	0.186	0.009

RFS: 无复发生存期; CSS: 肿瘤特异性生存期; OS: 总生存期; HGB: 血红蛋白。

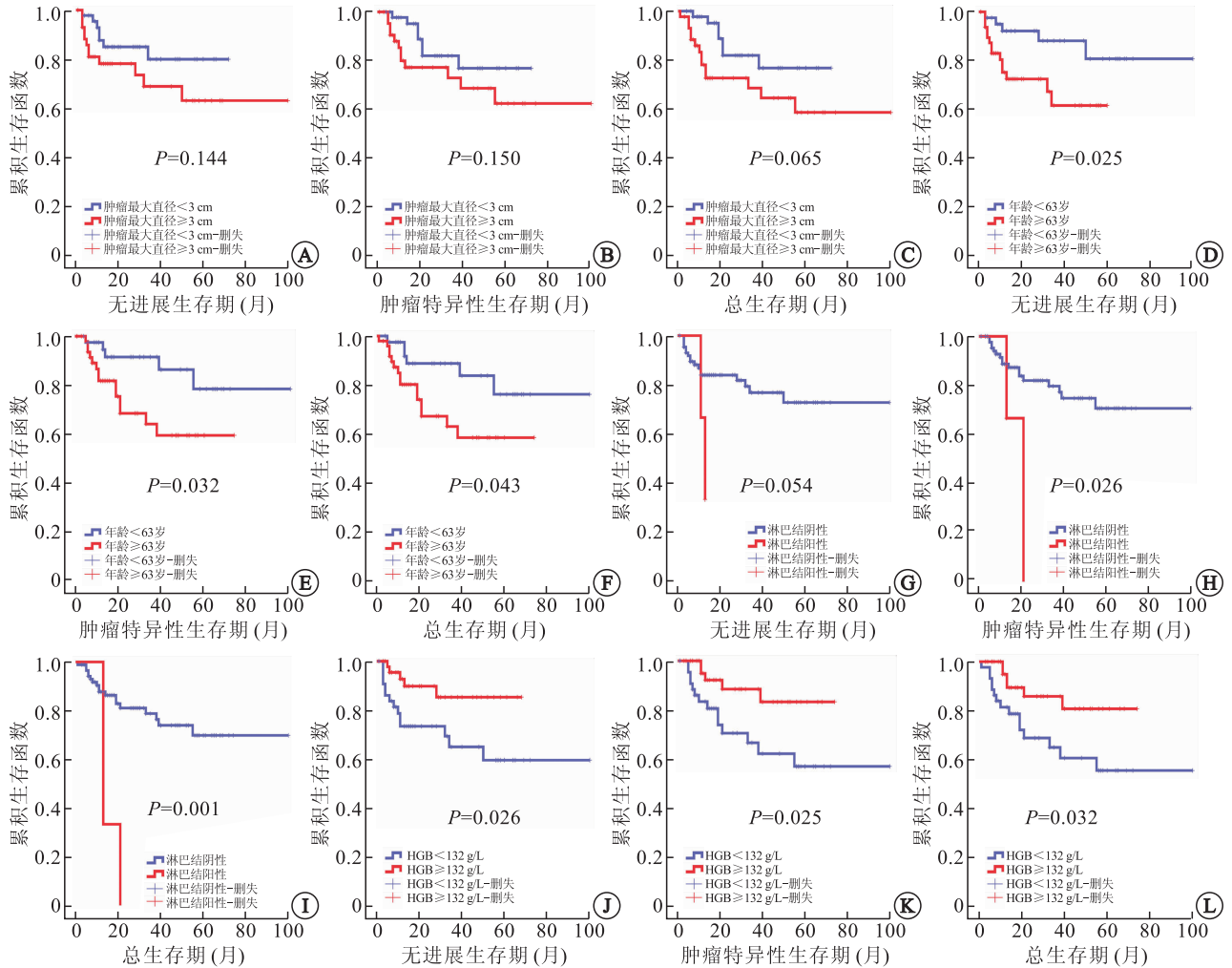


图 1 HGT1 期膀胱癌患者各预后独立影响因素的 RFS、CSS 及 OS 的 Kaplan-Meier 分析结果

A、B、C: 分别表示肿瘤最大直径的无进展生存期、肿瘤特异性生存期及总生存期; D、E、F: 分别表示年龄的无进展生存期、肿瘤特异性生存期及总生存期; G、H、I: 分别表示淋巴结状态的无进展生存期、肿瘤特异性生存期及总生存期; J、K、L: 分别表示血红蛋白(HGB)的无进展生存期、肿瘤特异性生存期及总生存期。

3 讨论

目前肌层浸润性膀胱癌的标准治疗方案为膀胱癌根治术+淋巴结清扫术,但 HGT1 期膀胱癌的标准治疗方案仍存在争议,争议点是保留膀胱方案与切除膀胱方案的选择。

保留膀胱方案主要为经尿道膀胱癌电切术+术后卡介苗(bacilli calmette guerin, BCG)膀胱灌注,一项多中心研究报道称在 2 451 例进行术后 BCG 膀胱灌注的 HGT1 期患者中,最终有 79% 的患者保住了膀胱,但有近 51% 的患者经历了复发^[6]。此外由于电切不彻底导致初次电切诊断为 HGT1 期的患者中

有30%~68%存在病理分期不足^[7-9],且电切的质量已证实与复发率和进展率直接相关^[10],因此,部分学者提出对HGT1期直接行膀胱癌根治术,这一方案虽可能伴随手术相关并发症、死亡风险及生活质量的下降,但可明确患者的病理情况,总体生存亦有获益^[2]。CANTER等^[11]通过对SEER数据库中HGT1期患者数据分析发现行膀胱癌根治术的患者比保守处理的患者总生存期高,根治术后患者的1年、2年及3年的总体生存率分别为91.4%、82.4%及77.9%。本研究经Kaplan-Meier分析,结果表明在本中心进行根治术的HGT1期患者的1年、2年及5年的无复发生存率分别为83.2%、81.8%及70.9%,肿瘤特异性生存率分别为89.2%、79.5%及68.5%,总生存率分别为88.2%、77.4%及66.7%,总体预后与国外报道相符。SCHRIER等^[12]通过对比原发性肌层浸润性膀胱癌与继发性肌层浸润性膀胱癌患者根治术后的生存情况,发现伴有非肌层浸润性膀胱癌历史的肌层浸润性膀胱癌的预后较原发性肌层浸润性膀胱癌差,3年的肿瘤特异性生存率分别为37%和67%,这项研究结果从侧面提示高危非肌层浸润性膀胱癌早期行根治术会有生存获益。此外多项临床研究均提示针对HGT1期患者早期行根治术的生存期显著优于延迟根治术^[13-15],行延迟根治术的患者很有可能已进展到更晚的分期。

本研究单因素Cox回归结果表明年龄、淋巴结阳性和HGB均为影响RFS、CSS及OS的因素,肿瘤最大直径 ≥ 3 cm仅为OS的影响因素;多因素Cox回归分析结果表明年龄、淋巴结阳性为RFS、CSS及OS的独立危险因素,HGB为RFS、CSS及OS的独立保护因素,肿瘤最大直径 ≥ 3 cm仅为OS的独立危险因素。国外多中心研究对1 136名临床诊断为HGT1期并进行膀胱癌根治术的患者进行预后分析,发现术后病理分期、淋巴结阳性、淋巴管侵袭、淋巴结阳性数量均为RFS、CSS及OS的独立危险因素,年龄仅为CSS和OS的独立危险因素^[16]。TIL-KI等^[17]发现淋巴管侵袭可以预测术后病理为T1期患者的RFS和CSS。此外JO等^[18]发现术前贫血的患者膀胱癌根治术后的预后比非贫血的患者更差,且贫血是RFS和CSS的独立危险因素;一项Meta分析结论也提示高水平的HGB可降低膀胱癌根治术后患者的总体死亡率、肿瘤特异性死亡率及复发率^[19],与本研究结论相符,提示HGB可作为一个预后因素。

本研究仍存在一定局限性:①本研究系回顾性研

究,患者的选择偏倚可能产生偏差;②本研究遗憾的是所有患者的病理结果均无原位癌的报告,无法与国际权威指南有效对接;③大部分患者为电话随访,存在结局不准确的可能;④Cox回归分析存在局限性,可能将一些单因素分析有统计学意义的变量或共线性的变量剔除掉;⑤本研究未纳入保守处理组的患者,无法比较根治术与保守处理的预后差异。

综上所述,在行膀胱癌根治术的HGT1期患者中,年龄、淋巴结阳性为RFS、CSS及OS的独立危险因素,HGB为RFS、CSS及OS的独立保护因素,肿瘤最大直径 ≥ 3 cm仅为OS的独立危险因素。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] KLAASSEN Z, KAMAT AM, KASSOUF W, et al. Treatment strategy for newly diagnosed T1 high-grade bladder urothelial carcinoma: new insights and updated recommendations[J]. Eur Urol, 2018, 74(5): 597-608.
- [3] SYLVESTER RJ, VAN DER MEIJDEN AP, OOSTERLINCK W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials [J]. Eur Urol, 2006, 49(3): 466-477.
- [4] CHENG L, WEAVER AL, NEUMANN RM, et al. Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: A new proposal[J]. Cancer, 1999, 86(6): 1035-1043.
- [5] DENZINGER S, OTTO W, FRITSCHKE HM, et al. Bladder sparing approach for initial T1G3 bladder cancer; Do multifocality, size of tumor or concomitant carcinoma in situ matter? A long-term analysis of 132 patients[J]. Int J Urol, 2007, 14(11): 995-999.
- [6] 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-Guérin: results of a retrospective multicenter study of 2451 patients[J]. Eur Urol, 2015, 67(1): 74-82.
- [7] DUTTA SC, SMITH JA JR, SHAPPELL SB, et al. Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy[J]. J Urol, 2001, 166(2): 490-493.
- [8] MINARDI D, MILANESE G, PARRI G, et al. Non-muscle invasive high grade urothelial carcinoma of the bladder. Which factors can influence understaging at the time of radical cystectomy? [J]. Arch Ital Urol Androl, 2016, 88(1): 13-16.
- [9] HERR HW. Role of re-resection in non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Sci World J, 2011, 11: 283-288.

(下转第1003页)

性的因素,如合并炎症,最好抗炎后再进行手术治疗。

⑦本组病例中有3例术后住院时间较长,我们认为与术中是否使用NBI无关,而与患者高龄、术后出现并发症有关系(其中2例为术后发热,出现感染;1例再次行膀胱癌根治手术后出现肠梗阻)。

从本研究结果看,NBI辅助TURBT是治疗膀胱多发肿瘤的有效方式,术后膀胱肿瘤复发率较低。术中应仔细操作,注意肿瘤的高发位置即左右侧壁及三角区,防止遗漏。

参考文献:

[1] NERLI RB, GHAGANE SC, SHANKAR K, et al. Low-grade, multiple, ta non-muscle-invasive bladder tumors: tumor recurrence and worsening progression[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2018, 9(2): 157-161.

[2] KOBATAKE K, MITA K, OHARA S, et al. Advantage of transurethral resection with narrow band imaging for non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(2): 1097-1102.

[3] 贺宇彤, 李道娟, 梁迪, 等. 2014年中国膀胱癌发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(9): 647-652.

[4] GREEN DA, RINK M, XYLINAS E, et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins[J]. *J Urol*, 2013, 189(4): 1214-1221.

[5] BRYAN RT, BILLINGHAM LJ, WALLACE DM. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder[J]. *BJU Int*, 2008, 101(6): 702-706.

[6] DALGAARD LP, ZARE R, GAYA JM, et al. Prospective evaluation of the performances of narrow-band imaging flexible videoscopes relative to white-light imaging flexible videoscopes, in patients scheduled for transurethral resection of a primary NMIBC[J]. *World J Urol*, 2018.

[7] DREJER D, BÉJI S, OEZEKE R, et al. Comparison of white light, photodynamic diagnosis, and narrow-band imaging in detection of carcinoma in situ or flat dysplasia at transurethral resection of the bladder: the dablaca-8 study[J]. *Urology*, 2017, 102: 138-142.

[8] 马天加, 王文振, 姜兆群, 等. NBI辅助钬激光与TURBT治疗非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌的前瞻性随机对照研究[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(37): 3032-3035.

[9] 常易凡, 张振声, 徐伟东, 等. 窄带成像对膀胱扁平病灶的诊断价值[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(2): 99-102.

[10] GEAVLETE B, MULTESCU R, GEORGESCU D, et al. Narrow band imaging cystoscopy and bipolar plasma vaporization for large nonmuscle-invasive bladder tumors—results of a prospective, randomized comparison to the standard approach[J]. *Urology*, 2012, 79(4): 846-852.

[11] NAITO S, ALGABA F, BABJUK M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) multicentre randomised trial of narrow band imaging-assisted transurethral resection of bladder tumour (TURBT) versus conventional white light imaging-assisted turbt in primary non-muscle-invasive bladder cancer patients: trial protocol and 1-year results[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(3): 506-515.

(编辑 杨婉婉)

(上接第999页)

[10] BRAUSI M, COLLETTE L, KURTH K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies[J]. *Eur Urol*, 2002, 41(5): 523-531.

[11] CANTER D, EGLESTON B, WONG YN, et al. Use of radical cystectomy as initial therapy for the treatment of high-grade T1 urothelial carcinoma of the bladder: a SEER database analysis[J]. *Urol Oncol*, 2013, 31(6): 866-870.

[12] SCHRIER BP, HOLLANDER MP, VAN RHIJN BW, et al. Prognosis of muscle-invasive bladder cancer: difference between primary and progressive tumours and implications for therapy[J]. *Eur Urol*, 2004, 45(3): 292-296.

[13] HAUTMANN RE, VOLKMER BG, GUST K. Quantification of the survival benefit of early versus deferred cystectomy in high-risk non-muscle invasive bladder cancer (T1 G3)[J]. *World J Urol*, 2009, 27(3): 347-351.

[14] VARCA V, SIMONATO A, ESPOSITO M, et al. Early vs delayed radical cystectomy compared in highgrade superficial bladder tumors[J]. *Urologia*, 2009, 76(2): 83-86.

[15] DENZINGER S, FRITSCHKE HM, OTTO W, et al. Early versus

deferred cystectomy for initial high-risk pT1G3 urothelial carcinoma of the bladder: do risk factors define feasibility of bladder-sparing approach? [J]. *Eur Urol*, 2008, 53(1): 146-152.

[16] FRITSCHKE HM, BURGER M, SVATEK RS, et al. Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort[J]. *Eur Urol*, 2010, 57(2): 300-309.

[17] TILKI D, SHARIAT SF, LOTAN Y, et al. Lymphovascular invasion is independently associated with bladder cancer recurrence and survival in patients with final stage T1 disease and negative lymph nodes after radical cystectomy[J]. *BJU Int*, 2013, 111(8): 1215-1221.

[18] JO JK, JEONG SJ, HONG SK, et al. The impact of preoperative anemia on oncologic outcome in patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(4): 489-494.

[19] XIA L, GUZZO TJ. Preoperative anemia and low hemoglobin level are associated with worse clinical outcomes in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: a meta-analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(2): 263-272.

(编辑 杨婉婉)