

· 专家论坛 ·

膀胱肿瘤二次电切最适指征和操作规范的再探讨

吴开杰, 张兴, 贺大林

(西安交通大学第一附属医院泌尿外科, 陕西西安 710061)

The optimal indications and standardized surgical procedures of second TURBT for bladder cancer

WU Kai-jie, ZHANG Xing, HE Da-lin

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT: Second transurethral resection of bladder tumor (TURBT) is critical to remove residual tumors, correct error in staging and select appropriate treatment regimen after the first TURBT. It helps to reduce risks of postoperative recurrence and progression and improve prognosis of patients. However, second TURBT will inevitably increase the economic burden of patients, bring more perioperative risk and affect postoperative bladder instillation. Therefore, how to identify patients who need it and perform standardized procedure are crucial. In this paper, based on guidelines of diagnosis and treatment, literature and clinical experience, we briefly reviewed the optimal indications and the standardized surgical procedures of second TURBT in order to provide reference for doctors in grass-root hospitals.

KEY WORDS: bladder cancer; second TURBT; detrusor; indication; surgical procedure

摘要: 二次电切术在清除首次经尿道膀胱肿瘤电切术后残余肿瘤、纠正分期错误及修正治疗方案方面具有积极意义,可降低术后复发及进展风险,改善患者预后。但二次电切将不可避免地增加患者的经济负担,带来围手术期风险,并可能影响术后膀胱灌注治疗。因此,在临床工作中如何更好地甄别最需要的患者并实施最规范的手术操作至关重要。本文结合诊治指南、文献报道及个人临床经验,对二次电切的最适指征及手术的规范化操作做简要评述,以期为基层医院和医生更好地开展这部分临床工作提供参考。

关键词: 膀胱肿瘤; 二次电切; 逼尿肌; 指征; 手术规范

中图分类号: R737.14

文献标志码: R

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.07.002

膀胱癌(bladder cancer, BCa)是泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一,尿路上皮癌是其最常见的病理类型。约25%为肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MIBC),需行根治性膀胱切除、多模式治疗(经尿道电切+化疗+放疗)或姑息治疗;其余75%在初诊时为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)。经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)联合术后膀胱内灌注是治疗NMIBC的标准方案。TURBT最重要的原则就是完全切除内镜下可见的所有肿瘤及可疑病灶,包括肿瘤的外生部分、膀胱壁内部分和部分逼尿肌。术后病理报告应明确病变的级别和肿瘤侵犯的深度,并提供有关黏膜固有层和肌肉是否存在于标本、是否受侵的信息。

首次TURBT的手术质量直接影响BCa的诊

断、治疗及预后,但手术质量被认为存在明显的异质性,并显著影响肿瘤复发和进展的风险^[1]。肿瘤体积大、数量多、高分期分级、生长部位不同及术者经验不足等因素均会引起病灶切除不完全、术后肿瘤残留。其中有研究报道指出Ta高级别(high-grade, HG)BCa术后肿瘤残留率为41.4%,T1期为33%~55%,且存在肿瘤分期被低估的现象^[2-4]。

经尿道膀胱肿瘤二次电切术具有发现清除残余肿瘤、修正肿瘤分期、治疗方案及改善患者预后的作用,故而当前欧洲泌尿外科协会(European Association of Urology, EAU)指南中明确指出在膀胱肿瘤首次电切不完全的情况下,必须行二次电切^[5]。对于完全切除的高级别和/或T1肿瘤,建议行二次电切。但二次电切作为又一次新的手术操作需要再次麻醉,让所有高危患者接受二次电切不可避免地增加手术风险和额外的经济负担。这就需要我们进一步探讨二次电切的最佳适应证,总结并优化二次电切的操作规范,从而使患者受益最大化。

收稿日期:2020-02-27

修回日期:2020-03-20

通信作者:贺大林,教授,博士学位。E-mail:hedl@mail.xjtu.edu.cn

作者简介:吴开杰,副主任医师,博士生导师,博士学位。研究方向:泌尿系肿瘤临床与基础。E-mail:kaijie_wu@163.com

1 二次电切的最适指征

尽管近年来越来越多新的诊断和治疗方法被逐步应用于临床当中,例如荧光膀胱镜、窄带膀胱镜、激光手术,而 TURBT 仍是治疗 NMIBC 的主流术式,但其在临床上效果远未达到最佳状态。例如, TURBT 将肿瘤碎块化就违背了肿瘤外科治疗的基本原则。此外,由于术者经验、肿瘤的数量、体积、部位,肿瘤的可视化(例如不可视的原位癌)等因素均可能造成肿瘤的不完全切除,而术后切除标本质量不佳、处置不规范或肌层组织缺失,均会导致病理科医生无法评估肿瘤浸润的深度,进而影响后续诊治及对预后的准确判断。因此,明确二次电切最适指征可协助泌尿外科医生临床工作的开展并使患者获益最大化。

1.1 关于二次电切的指南 二次电切指初次 TURBT 术后 2~6 周内重复切除,其根本目的为切除残余肿瘤和修正肿瘤分期。2019 年 EAU 指南中推荐在以下情况下可选择二次电切:①不完全切除,如:初次电切组织中无肌肉组织(除外原位癌及低级别 Ta);②T1 期病变;③除外原发性原位癌的所有高级别病变。美国泌尿外科协会(American Urological Association, AUA)指南推荐:所有标本中没有固有肌层的 T1 病变及所有复发的高级别 T1/Ta/CIS 病变,都应进行重复切除。而美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)推荐:所有 Ta/T1 高级别病变初次切除后都应进行第二次 TURBT,特别是在术后标本固有肌层缺失的情况下^[6]。由此可见,不同指南对二次电切的适应证并未达成完全一致,但主要集中在 T1、HG 肿瘤及切除组织有无肌层这些患者的推荐方面。

1.2 肿瘤特征对二次电切的影响 近期 AYATI 等^[7]回顾性分析 107 例行二次电切的初发 T1 或高级别膀胱癌患者的临床病理资料后指出,初次手术标本中有无肌层组织与术后发生肿瘤残留及疾病进展之间密切相关($OR = 21.214, 95\% CI: 6.062 \sim 74.244; OR = 8.123, 95\% CI: 1.478 \sim 44.632$),其次肿瘤体积也是预测术后肿瘤残留的独立危险因素($OR = 13.573, 95\% CI: 3.104 \sim 59.359$)。进一步探索性分析后发现单发、体积较小的 T1 和/或高级别膀胱肿瘤与病变的进展或残留并不相关。由此可见,让所有 T1 和/或高级别尿路上皮癌患者均行二次电切并非完全必要。对于体积较大、多发、标本无肌层的 T1 期和/或高级别膀胱癌,首次电切后发现肿瘤残留及分期升高的概率较大,应积极实施二次电切。

CALÒ 等^[8]在一项包括 108 例患者的前瞻性研究中也发现,对于初次手术中病灶切除完全的 T1 期高级别膀胱癌患者,二次电切并不能提高患者术后无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)和肿瘤特异性生存期(cancer-specific survival, CSS)。而最近发表的 Meta 分析显示在 17%~67% 的 Ta 患者和 20%~71% 的 T1 患者中存在残留肿瘤的现象。分期升高概率分别为 0~8% (Ta~T1 及以上)和 0~32% (T1~T2 及以上)^[9]。因此, Ta 期也有很高的肿瘤残留风险,但高级别和多发患者的风险更高且随着肿瘤恶性程度的升高而增加。

1.3 手术操作及术者经验对二次电切的影响 当首次 TURBT 术后标本中不存在肌层组织时,明显存在更多的患者有分期被低估的可能性。在临床实践中,切除标本中发现肌层组织的比例差异很大。多项研究表明,15%~66% 的膀胱肿瘤切除标本中缺少肌层组织^[10]。目前尚不能完全肯定这与外科医生的操作经验有关^[11-12],也不排除 TURBT 切除标本送检时因组织碎块堆积、病理科医生无法准确取材的原因。早期肿瘤复发常被认为是手术时未能完全切除,而 TURBT 的充分性和完整性取决于外科医生的经验和手术难度。既往一项研究指出不同医疗机构之间 TURBT 术后第一次膀胱镜检查的肿瘤复发率差异显著,其多考虑与外科医生之间手术质量差异相关^[13]。而 ZURKIRCHEN 等^[14]则对他们收集的 214 例二次电切的 Ta 和 T1 期膀胱癌患者对比研究发现,有经验的泌尿外科医生和见习医生实施手术后的肿瘤残留率没有统计学差异。因此,手术操作及术者经验对二次电切的影响目前尚不明确,但在临床实际工作中,面对肿瘤直径大、非乳头状肿瘤等难度偏大的手术时泌尿外科医生往往更偏向于深层切除,故而达到获取肌层组织及减少肿瘤残余的目的。一项大型多中心回顾性研究发现,仅初次切除标本中缺少肌层组织的患者可以从二次电切获益,其 RFS、PFS 和总生存期(overall survival, OS)显著提高^[15]。另一项回顾性研究发现对于首次电切标本存在肌层组织的高危 NMIBC 患者,其残瘤率与分期升高率分别由整体的 55/130 (42%) 和 5/130 (3%) 降至 23/90 (25%) 和 1/90 (1%)^[2]。此外,SHOSHANY 等^[11]发现对于 T1 期 NMIBC 患者,术后标本中缺少肌层组织患者的早期复发率显著高于标本肌层存在的患者(48% vs. 22%)。这些学者均认为,如果初次电切标本中存在肌肉,进行二次电切的必要性会降低。

结合上述文献和我们的经验,可以认为:并非所

有 T1 和/或 HG 患者均需行二次电切,对于初发、单发、肿瘤体积较小、乳头样或水草样的 T1 和/或 HG 患者,假如首次电切标本中有单独切除深层肌肉组织送检且基底病理阴性的患者,则无需二次电切。而对于多发、复发、肿瘤体积较大的 T1 和/或 HG(甚至包括部分中危的 TaG1~2)均需推荐行二次电切。而对于首次电切标本无深层肌肉组织、影响分期判断时,则必须二次电切。

2 二次电切操作规范的优化

二次电切如何规范操作主要涉及的问题包括:什么时间进行最合适?怎么操作?是否需要都再次切除原发灶的基底?

2.1 两次电切合理的间隔时间 复习文献发现,报道的两次电切间隔时间从首次电切术后即刻到术后 3 个月不等,存在很大的差异^[16]。目前国内外指南和我国专家共识推荐,在初次 TURBT 后 2~6 周内再次手术,这一建议也得到了回顾性研究的支持,该研究显示初次切除术后第 14~42 d 内接受二次切除的患者比第 43~90 d 的二次切除具有更长的 RFS 和 PFS^[17]。2013 年的一项包含 132 例原发高级别 T1 膀胱癌患者的研究中,除多发肿瘤、肿瘤直径>3 cm、最初的 TURBT 标本中没有逼尿肌及由受训人员进行的 TURBT 外,首次和二次电切间隔的延长与首次电切术后肿瘤残留显著相关^[18]。此外,根据我们的临床经验,两次电切间隔时间过短会因为膀胱内黏膜炎性水肿等反应易于与肿瘤病变混淆而影响术者的判断。因此可见,初次 TURBT 后 2~6 周内是行二次切除的最佳时间。

2.2 合理的二次电切手术切除范围 尽管 ADIYAT 等^[19]在其研究中发现存在肿瘤残余的患者中,70%的患者在远离初次切除部位处存在至少 1 处病变,但是目前多数研究还是认为大部分残留病灶存在于原发病灶处。既往一项回顾性研究显示,86%的患者在首次 TURBT 后相同位置发现残余肿瘤组织,14%的患者在不同位置发现残余肿瘤组织^[20]。所以,行二次电切多认为需要对首次电切原发灶区域进行再次切除。DIVRIK 等^[21]在对 210 例初发 T1 膀胱癌患者的研究中指出,二次电切指初次手术后 2~6 周内对内镜下明显残余或可疑病灶和/或第一次切除的瘢痕进行再次切除,而对固有层及固有肌层进行切除并提供更多病理信息的手术定义为再分期电切,非二次电切。这项研究结果表明,在平均随访 66.1 个月的时间内,与未接受二次电切的 T1 患者相比,首次肿瘤完全切除后再进行二次电切可以显著降

低新发 T1 期患者的远期复发率(39.8% vs. 71.4%)和进展率(6.5% vs. 23.5%)。其次, SCHWAIBOLD 等^[20]规定二次电切术中需将所有可见的肿瘤和先前切除的瘢痕或最初活检部位的肿块切除,并取深部肌肉标本,特别是首次电切的肿瘤区域。并且对 136 例 T1 期膀胱癌患者二次电切的病理资料总结分析后发现 52% 的患者存在肿瘤残留,21% 的患者发现组织病理学结果改变(发现了 T2 或伴有 CIS),最终仅对 18% 的患者进行了根治性膀胱切除。

当然,对此结果我们还要谨慎审视上述部分文献中的数据,因为其中可能受到首次电切不含有肌层病例或者原发灶再次切除时纳入周围区域黏膜这些因素的干扰。另外,我们需特别注意的是国外与国内膀胱癌诊疗流程的差异,国外首次 TURBT 作为治疗手段的同时,更强调其诊断的价值(明确病理分级及分期),所以非常重视基于第一次电切诊断后制定的二次电切的治疗方案,而电切的范围也多涵盖之前原发灶瘢痕基底在内的所有可疑区域。而国内,膀胱癌的病理诊断多在门诊已通过膀胱镜活检获得,首次 TURBT 多已作为治疗手段并高质量完成,是否所有患者二次电切均需再次切除瘢痕基底可能有待商榷。毕竟首次 TURBT 高质量的电切或者最大限度的电切,能保证深度达深肌层甚至已突破膀胱浆膜层,术后 2~6 周内的二次电切时再切除瘢痕,可能直接导致膀胱破裂,尤其是女性患者,继而影响术后灌注治疗,给患者带来不必要的伤害。

因此,我们认为,二次电切是否必须切除原发灶瘢痕基底(即初次电切同一部位固有肌层/逼尿肌层)要谨慎对待,绝非千篇一律。假如首次电切时肿瘤为初发、单发、体积较小、乳头样或水草样,且电切质量很高,逼尿肌病理阴性,可根据患者个体化情况决定是否切除原发灶瘢痕基底。除此之外,二次电切不但要切除原发灶瘢痕,同样要切除瘢痕下基底肌层,并扩大切除范围至上次切缘外至少 1 cm 距离。

3 影响或指导二次电切的新因素

传统 TURBT 电切环直接切入肿瘤内部,热传导将降低肿瘤标本质量,使标本定位困难,同时将肿瘤细胞分散到灌洗液中,存在将其植入切除区域的风险,并妨碍对手术边缘的评估,这与肿瘤外科的基本原理相矛盾。那近年来有哪些新的技术或治疗手段的变化会影响二次电切的决策呢?

3.1 整块切除技术对二次电切的影响 整块切除(en bloc resection)是近年来兴起的一种新的经尿道膀胱肿瘤切除技术和理念,其原理是在安全距离内切

开黏膜和肌层,然后切除整个肿瘤及下方附着的逼尿肌。该技术使病理医生能够评估整个标本和切除边缘。许多学者认为这种无接触的操作策略更符合无瘤原则,提高术后标本质量,改善手术效果,降低复发率和进展率。而这一技术目前在激光时代开展的更为普遍,例如我们前期利用绿激光行膀胱肿瘤整块切除,并建立了规范化的手术流程,证实了其安全性和有效性^[22]。

3.2 T1 病理亚分层对二次电切的影响 近年来,膀胱癌 T1 期的病理亚分层受到我们重视。T1 亚分层是指以肿瘤浸润黏膜肌层(muscularis mucosae, MM)为界限,将 T1 期肿瘤进一步分为 T1a(未超过 MM)、T1b(到达 MM)及 T1c(超过 MM)。但因术后肿瘤组织中 MM 较难确认,又有一种新的分层方法以肿瘤在黏膜下组织浸润是否超过 0.5 mm 为界,分为 T1m(≤ 0.5 mm)和 T1e(> 0.5 mm)。多个研究已证明 T1 分层与肿瘤的预后有关,例如 ORSOLA 等^[23]证实 T1b/T1c 与肿瘤的进展密切相关(34% vs. 8%),而与复发无关。也有研究显示,T1e 与肿瘤进展和 CSS 密切相关^[24]。我们近期利用绿激光整块切除获得的标本开展 T1 亚分层的研究发现,整块切除可提高 MM 的鉴别率,维持肿瘤完整性,并可提高 NMIBC 标本 T1 亚分层的分类^[25]。同时,HURLE 等^[2]在对 78 例高危 NMIBC 患者的回顾性研究中发现,首次行整块切除后再行二次整块切除,只有 5 例(6.41%)存在残余肿瘤;同时所有标本中均含有逼尿肌,但未发现肿瘤浸润。中位随访 30.8 个月,11 例复发,但仅有 1 例进展为 T2 期肿瘤。所以,极低的肿瘤残留率、复发率和进展率支持了肿瘤整块切除的疗效,也可能影响着我们对这类患者是否需行二次电切的考量。

3.3 激光技术对二次电切的影响 激光切除技术作为一种新兴的 NMIBC 替代手术方案在临床被逐步扩大应用,包括应用不同激光(例如钬激光、2 μ m 激光、绿激光等)的汽化切除和整块切除技术,也被证明具有较高的安全性及有效性。激光切除组织凝固性较好,术中基本不出血,术野清晰,有助于精细操作,降低肿瘤残留风险;同时发生闭孔神经反射、膀胱穿孔等并发症的概率低。有研究表明,激光组较电切组肌肉组织缺失率更低,差异具有统计学意义,进而提供了更为准确的病理分级和分期信息^[26]。但也有研究显示,与 TURBT 相比,2 μ m 激光切除虽然在降低肿瘤围手术期和术后并发症方面有优势,但对肿瘤复发无额外的益处^[27]。所以激光切除后残瘤率、复发率及进展率如何,是否仍需行二次电切仍有待进一步

的研究。

3.4 肿瘤的可视化技术对二次电切的影响 有学者正在寻求新的技术来提高内窥镜检查的敏感性和特异性,因为不同术者在行内镜下肿瘤切除时受限于肿瘤的视觉识别差异。为弥补不同术者之间的差异,越来越多新的肿瘤识别方法被应用。增强光学技术可以改善手术过程中肿瘤的可视化。另外,在 TURBT 中使用荧光引导的光动力诊断(photodynamic diagnosis, PDD)和窄带成像(narrow band imaging, NBI),虽然对肿瘤进展的影响仍存在争议,但已被证明可以提高肿瘤的检测率和降低复发率^[28]。因此,也许随着膀胱肿瘤识别率的提升,二次电切的必要性可能也会下降。

4 总结

在多数情况下,二次电切是揭示真实肿瘤负荷、肌肉浸润性病变或广泛 T1 高级别肿瘤存在的重要方法,其可以切除残留肿瘤,纠正分期错误,从而可能导致最终治疗策略的改变。按照指南,目前对于首次电切不含有深层肌肉,复发、多发、大体积的 T1 和/或 HG,均推荐二次电切。要求在初次 TURBT 后 2~6 周内再次切除,切除范围包括原发灶瘢痕、周围 1 cm 范围内可疑黏膜和瘢痕下基底。然而,这些指南推荐并非完美,是否所有高危患者均需行二次电切、二次电切是否均应包含原发灶瘢痕及基底、首次整块切除及 T1 亚分层后、激光切除术后是否还需要二次电切均有待进一步研究。此外,对于外科医生,在确诊膀胱癌时即告知患者二次电切是诊疗过程中不可或缺的一环,可能更容易被患者接受,利于膀胱癌精准诊断和治疗的开展。

参考文献:

- [1] NOVARA G, FICARRA V. Does routine second transurethral resection affect the long-term outcome of patients with T1 bladder cancer? Why a flawed randomized controlled trial cannot address the issue[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(2): 193-194.
- [2] HURLE R, CASALE P, LAZZERI M, et al. En bloc re-resection of high-risk NMIBC after en bloc resection: Results of a multi-center observational study[J]. *World J Urol*, 2020, 38(3): 703-708.
- [3] LAZICA DA, ROTH S, BRANDT AS, et al. Second transurethral resection after Ta high-grade bladder tumor: A 4.5-year period at a single university center[J]. *Urol Int*, 2014, 92(2): 131-135.
- [4] GENDY R, DELPRADO W, BRENNER P, et al. Repeat transurethral resection for non-muscle-invasive bladder cancer: a con-

- temporary series[J]. *BJU Int*, 2016, 117 (Suppl 4):54-59.
- [5] BABJUK M, BURGER M, COMPERAT 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.
- [6] POWER NE, IZAWA J. Comparison of guidelines on non-muscle invasive bladder cancer (EAU, CUA, AUA, NCCN, NICE) [J]. *Bladder Cancer*, 2016, 2(1):27-36.
- [7] AYATI M, AMINI E, SHAHROKHI DAMAVAND R, et al. Second transurethral resection of bladder tumor: Is it necessary in all T1 and/or high-grade tumors? [J]. *Urol J*, 2019, 16(2):152-156.
- [8] CALÒ B, CHIRICO M, FORTUNATO F, et al. Is repeat transurethral resection always needed in high-grade T1 bladder cancer? [J]. *Front Oncol*, 2019, 9:465.
- [9] CUMBERBATCH MGK, FOERSTER B, CATTO JWF, et al. Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(6):925-933.
- [10] CHENG L, NEUMANN RM, WEAVER AL, et al. Grading and staging of bladder carcinoma in transurethral resection specimens correlation with 105 matched cystectomy specimens [J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 113(2):275-279.
- [11] SHOSHANY O, MANO R, MARGEL D, et al. Presence of detrusor muscle in bladder tumor specimens—predictors and effect on outcome as a measure of resection quality [J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(1):40. e17-22.
- [12] MARIAPPAN P, ZACHOU A, GRIGOR KM, 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.
- [13] 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.
- [14] ZURKIRCHEN MA, SULSER T, GASPERT A, et al. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: A must even for experienced urologists [J]. *Urol Int*, 2004, 72(2):99-102.
- [15] GONTERO P, SYLVESTER R, PISANO F, et al. The impact of re-transurethral resection on clinical outcomes in a large multi-centre cohort of patients with T1 high-grade/Grade 3 bladder cancer treated with bacille Calmette-Guerin [J]. *BJU Int*, 2016, 118(1):44-52.
- [16] KIM W, SONG C, PARK S, et al. Value of immediate second resection of the tumor bed to improve the effectiveness of transurethral resection of bladder tumor [J]. *J Endo Urol*, 2012, 26:1059-1064.
- [17] BALTACI S, BOZLU M, YILDIRIM A, et al. Significance of the interval between first and second transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guerin [J]. *BJU Int*, 2015, 116(5):721-726.
- [18] SÜER E, ÖZCAN C, BALTACI S, et al. Time between first and second transurethral resection of bladder tumors in patients with high-grade T1 tumors: Is it a risk factor for residual tumor detection? [J]. *Urol Int*, 2013, 91(2):182-186.
- [19] ADIYAT KT, KATKOORI D, SOLOWAY CT, et al. "Complete transurethral resection of bladder tumor": Are the guidelines being followed? [J]. *Urology*, 2010, 75(2):365-367.
- [20] SCHWAIBOLD HE, SIVALINGAM S, MAY F, et al. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer [J]. *BJU Int*, 2006, 97(6):1199-1201.
- [21] DIVRIK RT, SAHIN AF, 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.
- [22] HE D, FAN J, WU K, et al. Novel green-light KTP laser en bloc enucleation for nonmuscle-invasive bladder cancer: Technique and initial clinical experience [J]. *J Endourol*, 2014, 28(8):975-979.
- [23] ORSOLA A, TRIAS I, RAVENTÓS CX, et al. Initial high-grade T1 urothelial cell carcinoma: feasibility and prognostic significance of lamina propria invasion microstaging (T1a/b/c) in BCG-treated and BCG-non-treated patients [J]. *Eur Urol*, 2005, 48(2):231-238.
- [24] VAN RHIJN BW, VAN DER KWAST TH, ALKHATEEB SS, et al. A new and highly prognostic system to discern T1 bladder cancer substage [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(2):378-384.
- [25] LIANG H, YANG T, WU K, et al. En bloc resection improves the identification of muscularis mucosae in non-muscle invasive bladder cancer [J]. *World J Urol*, 2019, 37(12):2677-2682.
- [26] CHENG B, QIU X, LI H, et al. The safety and efficacy of front-firing green-light laser endoscopic en bloc photoselective vapor-enucleation of non-muscle-invasive bladder cancer [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2017, 13:983-988.
- [27] LIU H, WU J, XUE S, et al. Comparison of the safety and efficacy of conventional monopolar and 2-micron laser transurethral resection in the management of multiple nonmuscle-invasive bladder cancer [J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(4):984-992.
- [28] SCHRAML J, SILVA JDC, BABJUK M. Current concept of transurethral resection of bladder cancer: From re-transurethral resection of bladder cancer to en-bloc resection [J]. *Curr Opin Urol*, 2018, 28(6):591-597.

(编辑 魏毛毛)