

经尿道膀胱肿瘤整体剝除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的研究进展^{*}

李佳朔 综述 尚攀峰^{**} 审校

(兰州大学第二医院泌尿外科, 兰州 730030)

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2020)09-0848-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.09.018

膀胱癌是泌尿外科常见肿瘤, 70% ~ 80% 病例初次诊断为非肌层浸润性膀胱癌 (non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC), 手术切除后 2 年内复发率达 70% ~ 80%, 其中约 10% 的患者最终进展为肌层浸润性膀胱癌 (muscle invasive bladder cancer, MIBC) 或转移性膀胱癌^[1,2]。大多数 NMIBC 患者的长期存活率良好, 复发率和进展率是影响膀胱癌整体预后的主要因素。因此, 彻底切除肿瘤, 早期诊断及预测肿瘤复发和进展显得尤为重要。对于 NMIBC, 目前治疗旨在保留膀胱功能并切除全部肿瘤组织^[1,2]。膀胱癌首选治疗方式为经尿道膀胱肿瘤电切术 (transurethral resection of the bladder tumor, TURBT)。这不仅是一种治疗方法, 同时也是一种诊断方法。随着手术技巧及设备的发展, 经尿道膀胱肿瘤整体剝除术 (En bloc transurethral resection of bladder tumours, ERBT) 逐渐被临床医生推崇, 本文对 ERBT 进行文献总结。

1 整体膀胱肿瘤电切术的概念

膀胱肿瘤经尿道切除是泌尿外科最常见的手术之一, 事实上, 这是有争议的一种术式。常规膀胱肿瘤 TURBT 常用 26Fr 连续流动切除镜和标准电切环进行, 使用电切刀对瘤体进行逐层切除, 并深达肌层, 破碎的肿瘤及组织标本通过工作通道用冲洗器冲出。它显然违反肿瘤学的基本原理, 因为肿瘤必须被碎片化, 以便从膀胱中切除和取出。瘤体碎片化有 2 个主要缺陷: 首先, 肿瘤标本被严重损害, 术后病理检查不能正确评估肿瘤浸润深度, 导致尿路

上皮结缔组织或肌肉组织的浸润可能被低估甚至错过; 其次, 肿瘤切除和碎裂后容易发生尿路上皮癌细胞的种植, 可能导致复发^[3]。1980 年日本学者首次提出整块切除膀胱肿瘤的方法并用于治疗 NMIBC, 该研究认为整块切除肿瘤的术式可克服常规 TURBT 的主要缺陷^[4]。术式通常围绕肿瘤周围做一环形切口, 并向肿瘤基底进行解剖, 该切口留下明显健康的组织的预防性边缘。从切口逐渐加深解剖, 最终将肿瘤整个挖出, 切下的肿瘤标本中应该包括肌肉组织。

2 不同能量来源的 ERBT

在近 10 年的研究中, ERBT 得到不断的改进, 包括许多不同的技术, 使用的能源也多样, 包括: 单极或双极电平台、各种类型的激光 (钬、铥、绿光激光器) 和水射流水力切割。

2.1 单极或双极电平台

在整体切除膀胱肿瘤的手术方法中, 电平台能量来源是最早使用的。传统上, TURBT 是使用单极电烙术进行的。Zhang 等^[5]利用单极能量进行逆行整体剝除术, 并与传统电切术进行比较, 2 组总复发率无差异 [20% (8/40) vs. 24% (12/50), $P = 0.65$], 标本中逼尿肌的存在率有明显差异 (100% vs. 54%, $P < 0.01$), 可见, 整块剝除能够收集到优质的肿瘤标本。单极电烙术进行肿瘤切除时, 电阻过高的温度会对标本组织造成损害, 可能导致切缘呈现显著的炭化并阻碍下面组织的进一步切除^[6]。于是, 双极技术被广泛应用于临床, 其原理为射频能

^{*} 基金项目: 甘肃省重点研发项目 (17YF1FA12)

^{**} 通讯作者, E-mail: shangpf@lzu.edu.cn

量将导电介质转换成高电离粒子的等离子体场。双极技术因良好的切开效果和密封切面从而具有更好的止血效果。另外,与单极膀胱灌注采用的非导电低渗液不同,双极灌注采用的生理盐水,更不容易并发电切综合征^[7]。Balan 等^[8]对比双极能源整体剝除术与传统电切术的疗效和安全性,结果表明剝除组可以有效减少术后 1 年复发率[17.1% (7/41) vs. 27.5% (11/40), $P < 0.05$],且在闭孔反射发生率[4.4% (2/45) vs. 11.1% (5/45), $P < 0.05$]、导尿管留置时间(1.9 d vs. 2.8 d, $P < 0.05$)等方面有明显优势。杭永贵等^[9]报道整块剝除组术后复发率方面明显优于 TURBT 组[4.8% (1/21) vs. 33.3% (7/21), $P = 0.031$]。

2.2 激光

激光的引入及相应手术方式的调整是整体剝除术的另一个研究方向,多样的激光类型为临床医师提供多种选择。Li 等^[10]报道钪激光整体剝除术后复发率与传统电切术无明显差异($P = 0.45$),钪激光组可以明显缩短手术时间[(25.96 ± 21.19) min vs. (37.18 ± 25.77) min, $P = 0.018$]、住院时间[(3.11 ± 1.05) d vs. (5.24 ± 2.06) d, $P = 0.036$]、术后冲洗时间[(6.33 ± 4.05) h vs. (14.76 ± 6.28) h, $P = 0.027$]和导尿管留置时间[(2.03 ± 1.61) d vs. (4.27 ± 1.17) d, $P = 0.035$]。He 等^[11]认为新型绿激光整体剝除术对于 NMIBC 是一种新型的有效且安全的手术方式。Cheng 等^[12]将绿激光整体剝除术与传统 TURBT 进行比较,绿激光组住院时间[5(4~6) d vs. 5(5~6) d, $P = 0.044$]、手术时间[30(20~40) min vs. 35(30~45) min, $P = 0.0082$]更短,标本的逼尿肌漏诊率更低[2.94% (1/34) vs. 20% (6/30), $P = 0.044$],1 年复发率明显低于传统电切组[8.82% (3/34) vs. 33.33% (10/30), $P = 0.015$]。Xu 等^[13]报道 Vela 激光整体剝除组与传统 TURBT 组复发率无明显差异[15.4% (4/26) vs. 27.3% (12/44), $P = 0.38$],闭孔反射发生率更低[0% (0/26) vs. 15.9% (7/44), $P = 0.04$]。Li 等^[14]分析 Hol 激光整体剝除术与传统 TURBT 的安全性及疗效,纳入 9 篇文献共 1166 例,结果显示 Hol 激光整体剝除术在导尿管留置时间($P < 0.01$)、住院时间($P < 0.01$)、2 年复发率($P = 0.02$)、闭孔反射($P < 0.01$)、膀胱穿孔($P = 0.008$)和膀胱刺激征($P < 0.01$)方面存在明显优势。

2.3 水射流水力切割

水刀是一种新兴技术,包括 HydridKnife 和水射

流发生器,早期应用于切除胃肠道中的浅表肿瘤,可通过水射流发生器向黏膜内注水,增大操作空间,便于手术层面的判断,并降低手术难度^[15]。Nagele 等^[16]研究证明水射流分离术去除膀胱肿瘤的可行性,与传统的 TURBT 相比,这种新技术允许病理学家通过整块剝除下的标本评估整个固有层和切除边缘,并确定浸润深度。Cheng 等^[17]的回顾性研究将 93 例 NMIBC 分为水刀组和传统 TURBT 组,水刀组术后膀胱冲洗时间[9.0 (5.0, 18.0) h vs. 18.0(12.0, 48.0) h, $P < 0.05$]、导尿管留置时间[2.5 (1.0, 4.0) d vs. 3.5 (2.0, 7.0) d, $P < 0.05$]和住院时间[3.5 (2.0, 5.0) d vs. 4.5 (3.0, 8.0) d, $P < 0.05$]明显短于传统 TURBT 组,并发症发生率更低[2.1% (2/95) vs. 9.2% (9/98), $P < 0.05$],且 33 个月内无复发生存率明显高于 TURBT 组[94.7% (90/95) vs. 78.4% (77/98), $P < 0.05$]。因为水刀在操作中存在抬高黏膜的操作,所以存在肿瘤残留和分期不足的风险^[18]。

由于经尿道膀胱肿瘤切除技术能源的多样性,不同能量之间的比较同样受到临床研究者的关注。Xishuang 等^[19]比较常规单极、等离子技术和钪激光经尿道电切术治疗原发性 NMIBC 的安全性和有效性,结果显示等离子技术和钪激光技术的闭孔反射发生率[0% (0/58) vs. 0% (0/64) vs. 15.7% (8/51), $P < 0.01$]和膀胱穿孔发生率[0% (0/58) vs. 0% (0/64) vs. 7.8% (4/51), $P < 0.01$]较常规单极低,但 3 种方法肿瘤复发率差异无显著性[37.5% (21/56) vs. 31.7% (20/63) vs. 45.1% (23/51), $P = 0.343$]。Kramer 等^[20]将不同能量来源(电平台、激光能源等)ERBT 进行比较,结果显示手术并发症发生率[3.9% (6/156) vs. 6.2% (4/65), $P = 0.49$]、术后 1 年复发率[24.5% (23/94) vs. 18.5% (10/54), $P = 0.54$]差异均无显著性。可见,能量来源似乎并不是影响手术质量的主要因素。

综上所述,ERBT 在使用单双极电平台,激光器等能源上是可行的。水刀作为一种较新的技术,虽然在手术难度以及判断手术层面上上存在一定优势,但因为其存在肿瘤残余和分期不足等风险,还需要更多的临床研究加以验证。

2.4 ERBT 的疗效

ERBT 作为传统 TURBT 的改进术式,在改善术后复发率方面存在争议,但可有效降低患者复发率^[8,9,12,14,17],一些研究^[5,10,13]却认为无差异,在这些研究中,缺乏大样本量的随机对照研究。在手术时

间方面,有研究^[8,12,14,21]表示时间缩短,也有研究^[17]结果显示时间延长。这可能与 ERBT 的学习曲线和主刀医生的经验有关。一些 ERBT 研究报道导尿管留置时间、冲洗时间、住院时间、闭孔反射率、手术并发症发生率等较传统电切术存在优势^[8,10,12~14,17]。这似乎成为推荐 ERBT 的另一个重要因素。杭永贵等^[9]报道肿瘤大小被限定在 2 cm 以下时,ERBT 在术中出血量 $[10(2 \sim 100) \text{ ml vs. } 10(2 \sim 50) \text{ ml}]$, $P = 0.656$ 和并发症发生率 $[23.8\% (5/21) \text{ vs. } 28.6\% (6/21)]$, $P = 0.726$ 方面并无优势。另外,激光行 ERBT 能有效防止闭孔反射的发生^[13,14,19],体现激光能源的独特优势。

3 辅助设备

在 NMIBC 的外科治疗中,一些辅助设备对于诊断及治疗都很有帮助。最新 EUA 指南指出,白光是目前进行膀胱镜检查 and TURBT 的标准光源。传统白色光源检查的敏感性和特异性较低,同时对于一些特殊的病变(比如小而扁平的病灶、原位癌等)无法做到可视化^[22],促使新技术的开发。在有条件的情况下,临床医生应用窄带成像(narrow-band imaging, NBI)以及光动力学诊断(photodynamic diagnosis, PDD)对 NMIBC 患者进行诊断,以增加检出率和减少复发^[1]。

3.1 NBI

NBI 采用波长为 415 nm 和 540 nm 的蓝绿光技术,光线被血红蛋白吸收后,使肿瘤与健康组织在电镜下以棕色或绿色呈现,从而将两者区分开。Drejer 等^[23]报道 NBI 能发现被白光膀胱镜忽略的病变,NBI 的敏感性更高(100% vs. 83.2%),特异性较白光低(86.5% vs. 92.1%)。因此,NBI 可作为传统白光膀胱镜检查的重要补充,具有更高的膀胱肿瘤检出率。

3.2 PDD

PDD 需要在体内引入外源性物质,称为光敏剂。光敏剂在肿瘤细胞中以高浓度选择性积累,并且在健康细胞中以低浓度积累。这最终结果导致蓝光镜下正常组织发出绿色光,而肿瘤组织发出红色光,从而区分两者。该技术已在医学中得到广泛应用,并得到临床研究者的认可。Bochenek 等^[24]分析近年来不同光敏剂 PDD 对于诊断 NMIBC 的效果,PDD 相较于白光膀胱镜具有更高的灵敏度,对于降低肿瘤的复发率有不可否认的效果。然而,PDD 也有一定的局限性。Aboumarzouk 等^[25]报道 PDD 诊

断的 67 例组织样本中,33 例为良性组织。可见,PDD 具有较高的假阳性率,这可能是由于光敏剂不仅积聚在癌细胞中,而且积聚在炎症组织中。

3.3 其他

另外,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、共聚焦激光内窥显微镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)、拉曼光谱(raman spectroscopy, RS)等新方法正在研究和发展^[26]。OCT 技术以微米分辨率提供深度的横截面图像。RS 基于光子与分子之间的非弹性光散射,可提供有关样品分子组成的无标记信息。最新研究表明,通过使用 OCT 在微米尺度上拍摄膀胱壁的横截面图像来提供有关肿瘤浸润性(即分期)的信息,并获得信息通过使用 RS 评估浅表组织的生化组成来确定等级,从而达提前诊断肿瘤分级分期的目的^[27]。与 OCT 类似,CLE 为外科医生提供类似于组织切片的图像。为了提供这样的图像,CLE 需要在术前经膀胱灌注或者静脉注射荧光素^[28]。Wu 等^[29]前瞻性纳入 21 例膀胱癌,采用 CLE 诊断,并与病理诊断进行对比,结果表明两者诊断一致。

4 ERBT 的术后病理

ERBT 主要目的是确保对膀胱肿瘤进行完全的整体切除,增加术后病理的准确性,并降低肿瘤再植入的风险。ERBT 可以提供优质的肿瘤标本。首先,ERBT 保留肿瘤完整形态,使肿瘤标本不被烧灼破坏,有助于病理医生观察组织浸润深度,有利于评估肿瘤的分期^[8,21];同时,整体切除术取下的标本中膀胱逼尿肌的存在率高^[5,12]。逼尿肌的存在是一项影响膀胱肿瘤术后复发率的重要因素,同时也是判断是否需要进行二次电切的重要指标。EAU 指南建议对高风险 NMIBC,比如高级别 Ta、T1 期肿瘤的患者,以及初次治疗时未完全切除肿瘤,切除标本中未发现逼尿肌组织,应在初次 TURB 术后 6 周内进行二次电切^[2]。这些观点在其他主要国际准则小组(比如:EAU、NCCN、CUA、NICE、ICUD)达成共识。Gontero 等^[30]根据 TURBT 术后标本中肌肉的存在与否,将患者分为 4 组:第 1 组(无肌肉,无二次电切),第 2 组(无肌肉,有二次电切),第 3 组(有肌肉,无二次电切)和第 4 组(有肌肉,有二次电切)。结果显示当 TURBT 术后标本中存在肌肉,二次电切并未改善术后复发率以及肿瘤进展发生率($P > 0.05$)。可见,逼尿肌存在一定程度上可以反应膀胱肿瘤切除是否完整,从而避免患者进行二次电切。

5 膀胱肿瘤整体切除的局限性

ERBT 虽然在一定程度上克服传统电切术的缺点,但本身也存在一些局限。没有明确的标准显示哪位患者适合 ERBT,大约 30% 的患者由于肿瘤大小、位置等因素而不符合剝除条件^[31]。

5.1 肿瘤大小

ERBT 可取出的最大肿瘤是 3 cm^[32]。一些学者建议以分割的方式提取病变,将标本切割成 2 或 4 块,但破坏肿瘤的完整性^[33,34]。也一些学者建议使用网或袋来保持肿瘤完整性,同时避免提取过程中的肿瘤溢出^[35]。总的来说,在不分割标本的情况下,Naselli 等^[36]经尿道完整取出 4~5 cm 病灶,但未见 >5 cm 肿瘤组织完整取出的文献报道。可见,膀胱肿瘤过大的患者并不适合 ERBT。Hayashida 等^[21]采用 ERBT 联合内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR),利用 EMR 的息肉切除术套管切除从黏膜突出的肿瘤,使用整块切除残留病变,并与传统电切术进行比较,2 组复发率无差异($P=0.662$),剝除组术后病理均能确定浸润程度,传统组有 19.4% 的患者不能确定浸润程度($P=0.016$)。可见,对剝除后肿瘤标本进行适当的分割似乎是一种可行的方法。

5.2 肿瘤数量

肿瘤数量并不是膀胱剝除的主要限制,Hurle 等^[37]将 4 个膀胱肿瘤作为进行 ERBT 的临界值,然而,一项研究^[38]将大于 4 个膀胱肿瘤的患者纳入,与传统电切术比较复发率差异无显著性(30.43% vs. 37.04%, $P>0.05$)。可见,即使对于 4 个以上膀胱肿瘤的患者,虽然会花费更多的时间和精力,ERBT 也应被视为可行的手术方法。

5.3 肿瘤位置

发生在膀胱前壁或穹顶部的肿瘤较难使用 ERBT 进行剝除,同时,肿瘤位于膀胱前壁和(或)后壁可能会导致腹膜损伤的风险^[39]。尽管生长于膀胱穹顶的肿瘤在技术上存在一定难度,但当主刀医生具有一定经验,并留出更多的时间进行切除时,ERBT 仍然是可行的方法^[10,21]。

综上,对于肿瘤 ≤ 3 cm 的 NMIBC,无论肿瘤生长位置或数目,ERBT 都可视为一种安全有效的手术方式。对于 >3 cm 的肿瘤,虽然 ERBT 依旧被证明可行,但如何将肿瘤整体取出仍然是困扰临床医生的主要问题。

6 小结

ERBT 作为传统电切术的替代,理论上具有保留肿瘤的完整性,有利于术后的病理评估,同时,避免肿瘤在膀胱腔内破碎,有效预防膀胱肿瘤的种植转移。随着临床经验以及辅助设备的进步,ERBT 将不断被完善,从而成为一种治疗 NMIBC 有效、安全的治疗手段。

参考文献

- Babjuk M, Bohle A, Burger M, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder; Update 2016. *Eur Urol*, 2017,71(3):447-461.
- Chang SS, Boorjian SA, Chou R, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer; AUA/SUO guideline. *J Urol*, 2016,196(4):1021-9.
- Naselli A, Puppo P. En Bloc Transurethral resection of bladder tumors: A new standard? *J Endourol*, 2017,31(S1):S20-S24.
- Kitamura K, Kataoka K, Fujioka H, et al. Transurethral resection of a bladder tumor by the use of a polypectomy snare. *J Urol*, 1980, 124(6):808-809.
- Zhang KY, Xing JC, Li W, et al. A novel transurethral resection technique for superficial bladder tumor: retrograde en bloc resection. *World J Surg Oncol*, 2017,15(1):125-132.
- Singh H, Desai MR, Shrivastav P, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study. *J Endourol*, 2005,19(3):333-338.
- Ho HS, Cheng CW. Bipolar transurethral resection of prostate: a new reference standard? *Curr Opin Urol*, 2008,18(1):50-55.
- Balan GX, Geavlete PA, Georgescu DA, et al. Bipolar en bloc tumor resection versus standard monopolar TURBT - which is the best way to go in non-invasive bladder cancer? *Rom J Morphol Embryol*, 2018,59(3):773-780.
- 杭永贵,唐庆生,何斌,等.经尿道等离子整块切除术治疗直径 <2 cm 非肌层浸润性膀胱肿瘤. *中国微创外科杂志*, 2019,19(1):39-41.
- Li K, Xu Y, Tan M, et al. A retrospective comparison of thulium laser en bloc resection of bladder tumor and plasmakinetic transurethral resection of bladder tumor in primary non-muscle invasive bladder cancer. *Lasers Med Sci*, 2019,34(1):85-92.
- 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 Endourol*, 2014,28(8):975-979.
- Cheng B, Qiu X, Li H, et al. The safety and efficacy of front-firing green-light laser endoscopic en bloc photoselective vapo-enucleation of non-muscle-invasive bladder cancer. *Ther Clin Risk Manag*, 2017,11(13):983-988.
- Xu H, Ma J, Chen Z, et al. Safety and efficacy of En bloc transurethral resection with 1.9 microm vcla laser for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology*, 2018,113(1):246-250.

- 14 Li C, Gao L, Zhang J, et al. The effect of holmium laser resection versus standard transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*, 2020. doi:10.1007/s10103-020-02972-w.
- 15 Fritsche HM, Otto W, Eder F, et al. Water-jet-aided transurethral dissection of urothelial carcinoma: a prospective clinical study. *J Endourol*, 2011, 25(10):1599-1603.
- 16 Nagele U, Kugler M, Nicklas A, et al. Waterjet hydrodissection: first experiences and short-term outcomes of a novel approach to bladder tumor resection. *World J Urol*, 2011, 29(4):423-427.
- 17 Cheng YY, Sun Y, Li J, et al. Transurethral endoscopic submucosal en bloc dissection for nonmuscle invasive bladder cancer: A comparison study of HybridKnife-assisted versus conventional dissection technique. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(7):1606-1612.
- 18 Teoh JYC, Herrmann TRW, Babjuk M. Re: Valeria Panebianco, Yoshifumi Narumi, Ersan Altun, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol* 74, 2018, 294-306. *Eur Urol*, 2019, 75(2):e27-e28.
- 19 Xishuang S, Deyong Y, Xiangyu C, et al. Comparing the safety and efficiency of conventional monopolar, plasmakinetic, and holmium laser transurethral resection of primary non-muscle invasive bladder cancer. *J Endourol*, 2010, 24(1):69-73.
- 20 Kramer MW, Rassweiler JJ, 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 tumor. *World J Urol*, 2015, 33(12):1937-1943.
- 21 Hayashida Y, Miyata Y, Matsuo T, et al. A pilot study to assess the safety and usefulness of combined transurethral endoscopic mucosal resection and en-bloc resection for non-muscle invasive bladder cancer. *BMC Urol*, 2019, 19(1):56.
- 22 Karaoglu I, van der Heijden AG, Witjes JA. The role of urine markers, white light cystoscopy and fluorescence cystoscopy in recurrence, progression and follow-up of non-muscle invasive bladder cancer. *World J Urol*, 2014, 32(3):651-659.
- 23 Drejer D, Beji S, Munk Nielsen A, et al. Clinical relevance of narrow-band imaging in flexible cystoscopy: the DaBlaCa-7 study. *Scand J Urol*, 2017, 51(2):120-123.
- 24 Bochenek K, Aebischer D, Miedzybrodzka A, et al. Methods for bladder cancer diagnosis - The role of autofluorescence and photodynamic diagnosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019, 27(1):141-148.
- 25 Aboumarzouk O, Valentine R, Buist R, et al. Laser-induced autofluorescence spectroscopy: can it be of importance in detection of bladder lesions? *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2015, 12(1):76-83.
- 26 Liem EI, de Reijke TM. Can we improve transurethral resection of the bladder tumour for nonmuscle invasive bladder cancer? *Curr Opin Urol*, 2017, 27(2):149-155.
- 27 Placzek F, Cordero Bautista E, Kretschmer S, et al. Morpho-molecular ex vivo detection and grading of non-muscle-invasive bladder cancer using forward imaging probe based multimodal optical coherence tomography and Raman spectroscopy. *Analyst*, 2020, 145(4):1445-1456.
- 28 Chen SP, Liao JC. Confocal laser endomicroscopy of bladder and upper tract urothelial carcinoma: a new era of optical diagnosis? *Curr Urol Rep*, 2014, 15(9):437-446.
- 29 Wu J, Wang YC, Dai B, et al. Optical biopsy of bladder cancer using confocal laser endomicroscopy. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(9):1473-1479.
- 30 Gontero P, Sylvester R, Pisano F, et al. The impact of re-transurethral resection on clinical outcomes in a large multicentre cohort of patients with T1 high-grade/grade 3 bladder cancer treated with bacille Calmette-Guerin. *BJU Int*, 2016, 118(1):44-52.
- 31 Bach T, Muschter R, Herrmann TR, et al. Technical solutions to improve the management of non-muscle-invasive transitional cell carcinoma: summary of a European Association of Urology Section for Uro-Technology (ESUT) and Section for Uro-Oncology (ESOU) expert meeting and current and future perspectives. *BJU Int*, 2015, 115(1):14-23.
- 32 Kramer MW, Altieri V, Hurler R, et al. Current evidence of transurethral en-bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus*, 2017, 3(6):567-576.
- 33 Migliari R, Buffardi A, Ghabin H. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer. *J Endourol*, 2015, 29(11):1258-1262.
- 34 Muto G, Collura D, Giacobbe A, et al. Thulium: yttrium-aluminum-garnet laser for en bloc resection of bladder cancer: clinical and histopathologic advantages. *Urology*, 2014, 83(4):851-855.
- 35 Maurice MJ, Vricella GJ, MacLennan G, et al. Endoscopic snare resection of bladder tumors: evaluation of an alternative technique for bladder tumor resection. *J Endourol*, 2012, 26(6):614-617.
- 36 Naselli A, Introini C, Germinale F, et al. En bloc transurethral resection of bladder lesions: a trick to retrieve specimens up to 4.5 cm. *BJU Int*, 2012, 109(6):960-963.
- 37 Hurler R, Casale P, Lazzeri M, et al. En bloc re-resection of high-risk NMIBC after en bloc resection: results of a multicenter observational study. *World J Urol*, 2020, 38(3):703-708.
- 38 D'Souza N, Verma A. Holmium laser transurethral resection of bladder tumor: Our experience. *Urol Ann*, 2016, 8(4):439-443.
- 39 Lodde M, Lusuadi L, Palermo S, et al. En bloc transurethral resection of bladder tumors: use and limits. *Urology*, 2003, 62(6):1089-1091.

(收稿日期:2020-01-06)

(修回日期:2020-06-20)

(责任编辑:李贺琼)