

# 经尿道膀胱肿瘤及前列腺同期电切即刻化学灌注安全性及疗效分析

彭诗元<sup>1</sup>, 王艳<sup>2</sup>, 王振龙<sup>3</sup>, 吕晓辉<sup>2</sup>, 田莽<sup>2</sup>, 孙航<sup>2\*</sup>(1.解放军第九八四医院急诊科, 北京 102200; 2.解放军第九八七医院泌尿外科, 陕西 宝鸡 721000; 3.西安交通大学第二附属医院泌尿外科, 西安 710004)

**摘要:** 目的 研究非肌层浸润性膀胱肿瘤(non muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)合并前列腺增生(benign prostatic hypertrophy, BPH)患者同期行经尿道膀胱肿瘤电切(transurethral bladder tumor resection, TURBT)及经尿道前列腺电切(transurethral resection of prostate, TURP)术后即刻灌注盐酸吡柔比星(pirarubicin, THP)对患者下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)及肿瘤复发率的影响。方法 收集 NMIBC 合并 BPH 导致下尿路梗阻的患者 69 例, 随机分配为 THP 高浓度组( $n=35$ )和低浓度组( $n=34$ ), 术前记录国际前列腺症状(international prostate symptom, IPSS)评分、刺激评分、梗阻评分、生活质量(quality of life, QOL)评分、最大尿流率( $Q_{max}$ )、残余尿(post-voiding residual, PVR)、前列腺体积、前列腺特异性抗原及膀胱肿瘤体积。高浓度组手术结束 6 h 内灌注 THP 30mg/5%葡萄糖注射液(glucose solution, GS) 30 mL, 低浓度组灌注 THP 30 mg/5%GS 50 mL。术后每周记录 2 组术前各项评分指标、 $Q_{max}$ 、PVR 及膀胱疼痛直观模拟分级评分(visual analogue scale, VAS)共 4 周。2 组患者均定期进行膀胱镜检查以明确肿瘤是否复发。结果 2 组术前及手术各项指标比较均无显著性差异。在术后第 1~4 周, 刺激评分、梗阻评分、IPSS 评分、QOL 评分、PVR 及 VAS 评分均逐渐下降,  $Q_{max}$  逐渐升高。在第 1~3 周时高浓度组刺激评分及 IPSS 评分显著高于低浓度组( $P$  均<0.05), 在第 4 周时 2 组间无显著差异。在术后第 1~2 周时高浓度组 VAS 评分显著高于低浓度组( $P$ <0.01), 在第 3~4 周时 2 组间无显著差异。在第 4 周时组间各指标比较均无显著差异。2 组随访中位时间为 30 个月, 随访期内高浓度组肿瘤复发 3 例(8.6%), 低浓度组复发 4 例(11.8%), 2 组复发率无显著性差异。结论 同期行 TURBT+TURP 并术后即刻膀胱灌注 THP 30 mg/5%GS 30 mL 较 30 mg/5%GS 50 mL 短期内尿路刺激症状加重, 但在术后第 4 周时症状可自行缓解, 随访中未发现 2 组肿瘤复发率存在差异。

**关键词:** 非肌层浸润性膀胱肿瘤; 经尿道膀胱肿瘤电切术; 经尿道前列腺电切术; 吡柔比星; 膀胱灌注

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)22-2995-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.22.014

引用本文: 彭诗元, 王艳, 王振龙, 等. 经尿道膀胱肿瘤及前列腺同期电切即刻化学灌注安全性及疗效分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(22): 2995-2999.

## Safety and Therapeutic Effects Analysis of Immediate Chemical Perfusion in Transurethral Bladder Tumor Resection and Transurethral Resection of Prostate

PENG Shiyuan<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>2</sup>, WANG Zhenlong<sup>3</sup>, LYU Xiaohui<sup>2</sup>, TIAN Mang<sup>2</sup>, SUN Hang<sup>2\*</sup>(1. Department of Emergency, No.984 Hospital of PLA, Beijing 102200, China; 2. Department of Urology, No.987 Hospital of PLA, Baoji 721000, China; 3. Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the affects of lower urinary tract symptoms and tumor recurrent rate of pirarubicin(pirarubicin, THP) intravesical instillation after simultaneous transurethral bladder tumor resection(TURBT) and transurethral resection of prostate(TURP) on non muscle-invasive bladder cancer(NMIBC) and benign prostatic hyperplasia(BPH) patients.

**METHODS** Totally 69 patients with NMIBC and BPH caused lower urinary tract obstruction were recruited, and randomly divided into high concentration THP group( $n=35$ ) and low concentration THP group( $n=34$ ). The scores of international prostate symptom score(IPSS), stimulation score, obstruction score, quality of life(QOL), maximum urinary flow rate( $Q_{max}$ ), post-voiding residual(PVR), prostate volume, prostate specific antigen, volume of bladder cancer were recorded preoperatively. In the high concentration group, THP 30mg/5% glucose-solution(GS) 30mL was perfused within 6 h after operation, while in the low concentration group, THP 30mg/5% GS 50mL was perfused. Each preoperative scoring index,  $Q_{max}$ , PVR and visual analogue scale(VAS) of bladder pain were recorded every week for 4 weeks. Cystoscopy was performed regularly in the both groups to found recur of cancer. **RESULTS** No statistically significant differences of baseline and surgical indicators were found between the two groups. During the first 4 weeks post-operation, the scores of irritation, obstruction, IPSS, QOL, PVR and VAS declined, while  $Q_{max}$  increased. The stimulation score and IPSS score of the high concentration group were significantly higher than those of the low concentration group at week 1~3( $P$  all <0.05), and there was no significant difference between the two groups at week

作者简介: 彭诗元, 男, 博士生, 主治医师 E-mail: 15991725281@163.com \*通信作者: 孙航, 男, 博士, 主治医师 E-mail: 11405090@qq.com

4. The VAS score of the high concentration group was significantly higher than that of the low concentration group in 1–2 weeks after operation( $P<0.01$ ), and there was no significant difference between the two groups in 3–4 weeks. At the 4th week, there was no significant difference in all indicators between the groups. The median follow-up time of the two groups was 30 months. During the follow-up period, there were 3 cases of tumor recurrence in the high concentration group(8.6%) and 4 cases of tumor recurrence in the low concentration group(11.8%). There was no significant difference in the recurrence rate between the two groups. **CONCLUSION** Early THP instillation at 30mg/5%GS 30mL causes more serious urinary tract irritation symptoms than 30mg/5%GS 50mL in patients in a few weeks followed by simultaneous TURBT and TURP, but the symptoms can be relieved in the 4th week postoperatively. No difference is found in the recurrence rate between the two groups during follow-up.

**KEYWORDS:** non muscle-invasive bladder cancer; transurethral bladder tumor resection(TURBT); transurethral resection of prostate; pirarubicin; bladder instillation

非肌层浸润性膀胱肿瘤(non muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)电切术后即刻灌注化疗药物虽可能加重术后膀胱刺激症状和血尿症状，但可以降低患者远期复发率，这一疗法已在临床推广<sup>[1]</sup>。另一方面，对于同时伴发良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)引起下尿路梗阻的患者，大部分学者倾向于同期行经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)和经尿道前列腺切除术(transurethral prostatic resection, TURP)，以减少复发并降低患者费用<sup>[2]</sup>。但同期手术较单纯膀胱肿瘤电切术创面更大，患者能否耐受术后即刻灌注常规剂量化疗药物，短期内下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)是否严重，以及灌注浓度是否影响术后复发率是亟待明确的问题。本研究通过随机对照试验，期望找到同期手术患者可耐受且能控制肿瘤复发率的吡柔比星膀胱灌注浓度。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

从2014年12月—2019年12月收集在解放军第九八七医院就诊的NMIBC合并需手术治疗的BPH患者，纳入标准：①《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》2014版<sup>[3]</sup>所划分的低危NMIBC，即原发、单发、 $<3$  cm的TaG1期膀胱尿路上皮癌，且存在尿频、排尿踌躇、尿线变细等排尿梗阻症状；②夜尿 $\geq 3$ 次；③尿流率检查提示尿流曲线低平，最大尿流率( $Q_{\max}$ ) $<15$  mL·s $^{-1}$ ；④心肺功能可耐受同期手术的患者。排除标准：①膀胱原位癌患者；②前列腺体积(prostate volume, PV) $>100$  mL的患者；③神经源性膀胱以及合并其他恶性肿瘤病史的患者。对符合纳入标准的患者按照排除标准进行剔除，其余患者及家属自愿签署临床研究知情同意书后进入研究。本研究已通过医院伦理委员会批准(伦理批件号：第2014-03号)。

### 1.2 研究方法

按接诊顺序将患者随机分配为高浓度吡柔比星(pirarubicin, THP)灌注组和低浓度灌注组。所有病例术前评估国际前列腺症状(international prostate symptom, IPSS)评分及生活质量(quality of life, QOL)评分，IPSS评分包括刺激评分和梗阻评分，刺激评分为关于尿频、尿急及夜尿的3个问题(2, 4, 7问)得分之和，梗阻评分为关于尿不尽感、排尿中断、尿流缓慢及排尿费力的其他4个问题(1, 3, 5, 6问)的得分之和<sup>[4]</sup>。完善膀胱CT、泌尿系超声、尿流动力学等术前常规检查，记录 $Q_{\max}$ 、残余尿(post-voiding residual, PVR)、PV、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)及膀胱肿瘤体积(volume of bladder cancer, VBC)。术前进行膀胱尿道镜检查+膀胱肿瘤活检，待病理确诊为尿路上皮细胞癌再安排手术，均由1名术者完成手术，术中记录TURBT及TURP手术时间。

常规术前准备，腰麻或全麻下行TURBT及TURP，采用SM10司迈等离子电切系统(珠海市司迈科技有限公司)进行手术。先行TURBT术，电切功率120 W，电凝功率100 W，整块切除肿瘤根部并切至膀胱深肌层，收集标本后从肿瘤向基底部纵向针刺固定在泡沫塑料上以便病理检查取材时纵向切片明确分期。冲洗器反复冲洗净膀胱内悬浮组织，检查无残留后换用膀胱镜，在肿瘤周边及基底部取多处活检，标记后送病理检查。再行TURP术，电切功率160 W，电凝功率100 W，切至包膜，冲洗组织碎块送病理检查。术毕放置F20乳胶尿管，注水60 mL。患者送回病房后45°牵引尿管，牵引锤重500 g，并予持续膀胱冲洗。在手术结束后6 h内停止冲洗排空膀胱后，高浓度组灌注THP(浙江海正药业股份有限公司)30 mg溶于5%葡萄糖注射液(glucose solution, GS)共30 mL，低浓度组灌注30 mg THP溶于5% GS共50 mL，均留置0.5 h，随后继续持续膀胱冲洗、停

止牵引并放出尿管水囊盐水 40 mL, 冲洗 1~2 d 至冲洗液清亮后停止。术后第 1 天查血常规, 记录血红蛋白(hemoglobin, Hb)较术前下降数值。术后第 2~4 天尿液清亮后拔除尿管自然排尿, 参考术后病理检查结果, 按排除标准排除中高危患者, 低危患者不再进行灌注并继续完成研究。术后第 1~4 周记录 2 组 IPSS 评分、QOL 评分、 $Q_{\max}$ 、PVR 及使用直观模拟分级评分(visual analogue scale, VAS)评估尿痛程度<sup>[5]</sup>。按照指南要求进行随访, 记录肿瘤复发患者数据。

### 1.3 统计学分析

数据统计使用 SPSS 19.0 软件分析, 计量资料使用 Kolmogorov-Smirnov test 进行正态性检验,  $P>0.1$  表示数据分布符合正态分布。计量资料组间总体均数比较使用  $t$  检验, 组间肿瘤复发率比较使用 Kaplan-Meier 检验,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

至研究结束时, 共收集 69 例患者入组, 其中高浓度组 35 例, 低浓度组 34 例。所有计量资料数据均符合正态分布, 2 组术前及围手术期指标比较均无显著性差异, 结果见表 1~2。

### 2.2 术后 2 组指标较术前变化及组间比较

高浓度组刺激评分在术后第 1 周时较术前显著升高( $P<0.01$ ), 低浓度组刺激评分与术前无显著差异。2 组刺激评分在术后逐渐下降, 在第 1~3 周高浓度组刺激评分显著高于低浓度组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ), 在第 4 周时 2 组降至最低, 组间无显著差异, 结果见图 1。2 组梗阻评分、QOL 评分及 PVR 在术后 1 周均显著下降, 并显著低于术前( $P$  均  $<0.01$ ), 在术后 4 周时均降至最低, 组间比较无显著差异。2 组 IPSS 评分在术后第 1 周时较术前均显著下降( $P$  均  $<0.01$ ), 在术后呈下降趋势, 且在第 1~3 周高浓度组显著高于低浓度组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ), 在第 4 周时 2 组降至最低, 高浓度组与低浓度组无显著差异。2 组  $Q_{\max}$  在术后 1 周显著升高( $P$  均  $<0.01$ ), 组间比较无显著差异。2 组术后

VAS 评分逐渐下降, 在第 4 周时降至最低, 高浓度组在第 1~2 周时显著高于低浓度组( $P<0.01$ ), 在第 3~4 周时组间无显著差异。结果见图 1。

### 2.3 术后 2 组复发率比较

2 组随访中位时间为 30 个月, 高浓度组肿瘤复发 3 例, 复发率 8.6%, 低浓度组复发 4 例, 复发率 11.8%, 2 组均未发现前列腺或者膀胱颈处复发病例, 2 组复发率行 Kaplan-Meier 检验差异无统计学意义( $\chi^2=0.132$ ,  $P=0.717$ )。结果见图 2。

## 3 讨论

膀胱肿瘤是泌尿系最常见的肿瘤<sup>[6]</sup>, 5%~27% 的 NMIBC 病例存在 BPH<sup>[7]</sup>。对于这部分患者是否同期手术仍存在争议。争议主要存在 2 点, 第一点是由于膀胱肿瘤切除后肿瘤细胞可能附着种植于创面裸露的细胞外基质<sup>[8]</sup>, 那么同期手术时膀胱肿瘤是否会种植在前列腺窝创面, 或者经过前列腺脉管系统转移有待考证, 笔者目前未检索到同期手术后前列腺窝种植的报道; Dellabella 等<sup>[2]</sup>研究发现 TURBT+TURP 同期手术并不增加肿瘤复发率, 但为降低并发症发生率, 应选择低危患者, 且  $>2$  h 的病例应分次手术<sup>[2,7,9]</sup>。本研究也考虑到高龄患者长时间手术发生并发症的风险, 仅纳入了低危 NMIBC 病例且所有患者手术均在 2 h 内完成。本研究结果中, 2 组均未发现前列腺或者膀胱颈处复发病例。第二点是 BPH 是否是膀胱肿瘤的危险因子及同期手术解除下尿路梗阻是否能够降低肿瘤复发率目前也尚无定论, 有研究发现 BPH 患者患膀胱肿瘤风险更高, 原因可能是 BPH 患者饮水量小导致小便量小, 尿中致癌物质积聚加之 PVR 的增多, 导致膀胱肿瘤发生<sup>[10]</sup>, 研究表明, 同期手术组肿瘤复发率低于单纯 TURBT 组, 只是差异无统计学意义<sup>[2]</sup>, 考虑到该研究中位随访期为 30 个月, 解除梗阻是否能够降低肿瘤复发率仍有待进一步研究。

虽然同期手术效果确切, 但黏膜创伤面积增加, 加之化疗药物灌注刺激前列腺窝, 可能给患者带来术后不良反应。目前, 这方面的文献较少, 陈洪波等<sup>[11]</sup>对同期行 TURBT+TURP 及膀胱颈部

表 1 2 组基线指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 1 Comparison of baseline indicators between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	年龄/岁	IPSS 评分/分	刺激评分/分	梗阻评分/分	QOL 评分/分	$Q_{\max}/mL \cdot s^{-1}$	PVR/mL	PV/mL	PSA/ $\mu g \cdot L^{-1}$	VBC/mL
高浓度组	35	70.1±7.6	23.7±3.3	9.8±2.4	13.9±2.5	4.9±1.0	8.2±2.0	43.8±30.5	63.6±16.6	4.1±2.0	1.9±0.4
低浓度组	34	72.6±8.1	24.9±3.7	10.3±2.3	14.6±3.0	4.7±0.9	7.4±2.3	40.9±29.8	61.9±13.0	4.8±1.8	1.8±0.4

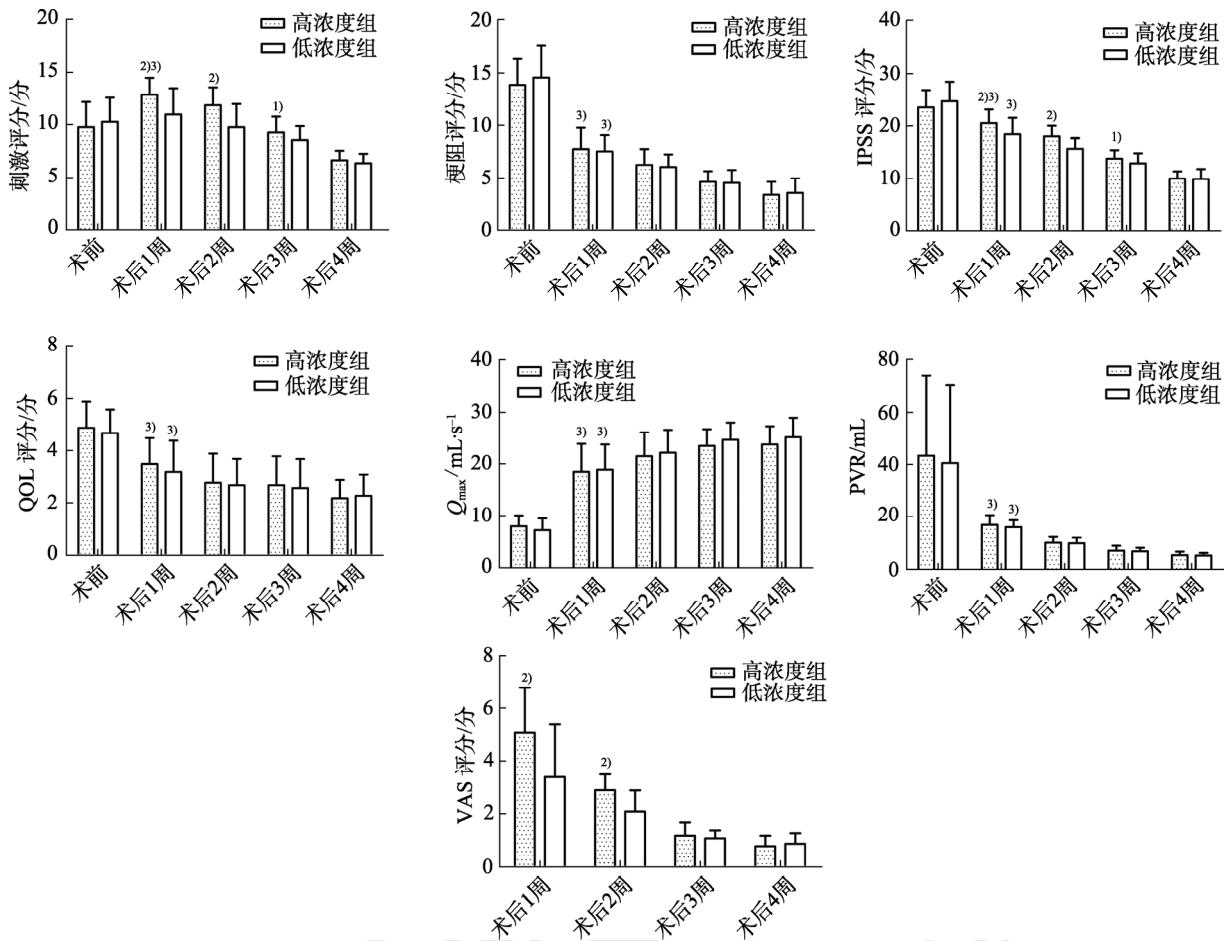


图 1 术前及术后 2 组各指标比较

与低浓度组相比, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ ; 与术前相比, <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。

Fig. 1 Comparison of indexes of two groups preoperatively and postoperatively  
Compared with low concentration group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ ; compared with pre-operation, <sup>3)</sup> $P<0.01$ .

表 2 2 组围手术期指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of perioperative indexes between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TURBT 时间/min	TURP 时间/min	Hb 下降值/ $g \cdot L^{-1}$	留置尿管时间/d
高浓度组	35	10.5±2.4	77.4±16.4	10.7±3.2	2.9±0.6
低浓度组	34	11.4±2.5	82.3±13.9	11.5±3.4	3.0±0.4

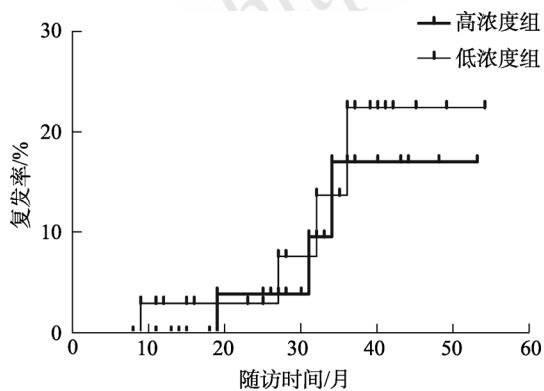


图 2 2 组肿瘤复发率比较

Fig. 2 Comparison of recurrence rates between the two groups

肿瘤 TURBT 的患者进行吡柔比星即刻灌注,发现前者不良反应率高于后者,包括发热、尿频、尿急、膀胱区疼痛和血尿等,提示吡柔比星灌注对前列腺窝存在刺激,引起一系列尿路刺激症状。Dellabella 等<sup>[2]</sup>发现 TURBT+TURP 患者远期排尿相关生活质量尚可,未研究 THP 灌注是否会加重患者尿路刺激症状。为进一步明确尿路刺激症状的严重程度和持续的时间,笔者进行了研究,并使用了创伤更小的等离子电切系统,对患者各种不良反应也进行了更详细的量化及比较。本研究设定 2 个浓度组,发现高浓度组患者即刻灌注后短期内尿路刺激症状较为严重,说明较高的 THP 灌注浓度确实可加重患者短期尿路刺激症状,这可能是 THP 对前列腺窝创面刺激造成的,但上述症状对患者生活质量影响不大,而且是暂时性症状。为使患者创面愈合速度更快,缩短尿路刺激症状持续时间,与之前研究所使用的普通电切设

备不同<sup>[2,11]</sup>,本研究使用了等离子电切设备,手术创面灼伤低于普通TURBT+TURP术,加快了术后恢复,此外本研究利用尿管气囊阻隔膀胱与前列腺窝,可能减少了吡柔比星与前列腺创面的接触,进一步减轻了患者的不适。

术后即刻灌注以减少肿瘤复发已得到广泛的认可<sup>[3,12]</sup>,但其机制仍不清楚。TURBT手术时三方面原因导致膀胱内肿瘤易种植,包括手术导致肿瘤细胞脱落较快、手术伤口免疫力低下和血管生成因子释放增加,所以术后及早干预,特别是6 h内膀胱灌注能最大可能减少种植<sup>[13]</sup>。目前在THP灌注浓度方面存在争议,Kobayashi等<sup>[14]</sup>使用术前灌注的方法对肿瘤组织内THP浓度进行研究,发现30 mg·(30 mL)<sup>-1</sup>保留30 min即可使肿瘤组织内THP达到最高浓度,继续增加THP灌注时间并不能增加组织内THP浓度,但会增加不良反应。国内有学者认为30 mg·(50 mL)<sup>-1</sup>即已经足够<sup>[15]</sup>,但也有学者认为30 mg·(30 mL)<sup>-1</sup>在控制复发方面好于30 mg·(50 mL)<sup>-1</sup><sup>[16-17]</sup>。本研究中虽然高浓度组在短期内尿痛及刺激症状加重,但持续时间短,未影响生活质量,术后4周不良反应明显减轻。

本研究中,高、低浓度组复发率分别为8.6%和11.8%,随访期内无显著差异,原因可能与膀胱肿瘤低危患者复发率较低及样本量不够有关,这是因为患有膀胱肿瘤且存在尿路梗阻的BPH患者数量不多。如何确定TURBT+TURP术后即刻灌注THP最佳浓度,即在患者可耐受的同时降低膀胱肿瘤复发率,仍有待更大样本及更长随访期的研究。

## REFERENCES

- [1] 白恒舟,乔保平.经尿道膀胱肿瘤电切术后吡柔比星即刻膀胱灌注对非肌层浸润性膀胱癌的治疗效果分析[J].河南医学研究,2017,26(20):3706-3707.
- [2] DELABELLA M, BRANCHI A, GASPARRI L, et al. Oncological safety and quality of life in men undergoing simultaneous transurethral resection of bladder tumor and prostate: Results from a randomized controlled trial[J]. World J Urol, 2018, 36(10): 1629-1634.
- [3] 那彦群,叶章群,孙颖浩.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南:2014版[M].北京:人民卫生出版社,2013:37-39.
- [4] ZHANG P, WU Z J, YANG Y, et al. Analysis of improved lower urinary tract symptoms following transurethral resection of prostate[J]. J Mod Urol(现代泌尿外科杂志), 2011, 16(6): 520-523.
- [5] HUANG W P, WANG F, WU C Z, et al. Efficacy and safety of pirarubicin combined with hyaluronic acid for non-muscle

invasive bladder cancer after transurethral resection: A prospective, randomized study[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(4): 631-636.

- [6] UHLIG A, STRAUSS A, SEIF AMIR HOSSEINI A, et al. Gender-specific differences in recurrence of Non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and Meta-analysis[J]. Eur Urol Focus, 2018, 4(6): 924-936.
- [7] ALYAEV Y G, PSHIKHACHEV A M, PEREKALINA A N. The risk of bladder cancer in patients with prostatic hyperplasia and strategies to manage this combination[J]. Urol Mosc Russ, 2016(5): 115-118.
- [8] KAMAT A M, BAĞCI OĞLU M, HURI E. What is new in non-muscle-invasive bladder cancer in 2016?[J]. Turk J Urol, 2017, 43(1): 9-13.
- [9] GLYBOCHKO P V, ALYAEV Y G, PSHIKHACHEV A M, et al. Choosing treatment for patients with bladder cancer combined with prostatic hyperplasia[J]. Urologii, 2016(5): 92-96.
- [10] DAI X, FANG X, MA Y, et al. Benign prostatic hyperplasia and the risk of prostate cancer and bladder cancer: A meta-analysis of observational studies[J]. Medicine: Baltimore, 2016, 95(18): e3493.
- [11] CHEN H B, ZHAO C X. The clinical investigation for the efficacy and safety of intravesical instillation of THP after simultaneous TURBT and TURP[J]. J Contemp Urol Reproductive Oncol(现代泌尿生殖肿瘤杂志), 2009, 1(6): 341-342, 345.
- [12] BABJUK M, BURGER M, COMPÉRAT E M, 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.
- [13] DENG X, YANG X, CHENG Y, et al. Prognostic value and efficacy valuation of postoperative intravesical instillation in primary urothelial carcinomas of upper urinary tract[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(12): 4734-4746.
- [14] KOBAYASHI M, SUGAYA Y, YUZAWA M, et al. Appropriate intravesical retention time of pirarubicin concentration based on its level in tumor tissue, anti-tumor effect and side effect in intravesical instillation therapy for bladder tumor[J]. Gan Kagaku Ryoho Cancer Chemother, 1998, 25(11): 1771-1774.
- [15] LI N C, YE Z Q, NA Y Q, et al. Efficacy of immediate instillation combined with regular instillations of pirarubicin for Ta and T1 transitional cell bladder cancer after transurethral resection: A prospective, randomized, multicenter study[J]. Chin Med J: Engl, 2013, 126(15): 2805-2809.
- [16] 中华医学会泌尿外科学分会膀胱癌联盟.膀胱内灌注治疗操作规范(2015年版)[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(7):481-483.
- [17] LIU N, LIU S X, XIE B. Influence of different concentration of pirarubicin intravesical instillation on the postoperative recurrence and quality of life of the patients with superficial bladder cancer[J]. J Mod Med Heal(现代医药卫生), 2014, 30(14): 2083-2085.

收稿日期:2021-07-21  
(本文责编:李艳芳)