

激光技术在非肌层浸润性膀胱肿瘤中的治疗进展

刘泽赋, 刘卓炜

(中山大学肿瘤防治中心, 广东 广州 510060)

摘要:激光技术已广泛运用于治疗良性前列腺增生,其安全性已被大量文献证实。该项技术应用于膀胱肿瘤时具有可以消除闭孔神经反射,减少术中出血,缩短留置尿管时间,减少住院天数的优势。目前开展的应用激光的整块切除技术更加符合无瘤原则,术后病理标本可以准确地分期分级,有望成为替代传统经尿道膀胱肿瘤电切术而成为新的手术标准,但目前亟待证实激光整块切除技术是否有显著的生存获益。未来的激光技术可能会在门诊直接局麻下运用在低级别和非浸润性的患者,在确保了与传统电切术相当的疗效的同时,降低了患者的经济负担。

主题词:非肌层浸润性膀胱肿瘤;激光;经尿道膀胱肿瘤电切术

中图分类号:R737.14 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2017)07-0587-06

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2017.07.B005

Progress on Laser Technique in Field of Treatment of Non Muscle Invasive Bladder Cancer

LIU Ze-fu, LIU Zhuo-wei

(Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

Abstract: Laser techniques in surgical procedure of benign prostate hyperplasia are prevalent in the daily routine and some prior literatures demonstrate the safety of these techniques. Laser techniques have the advantages in lower obturator nerve reflex, less blood loses during surgery, less period of hospitalization. Laser enbloc TURBT applying to the non muscle invasive bladder cancer is more adhering to the tumor free principles and subsequently could entirely provide the specimen to achieve the accurate diagnose of stage and grade. Laser enbloc TURBT is a promising type of surgery, which might to be regarded as a new standard for TURBT in the future. However, the survival benefit of the promising technique is needed to be confirmed. In the future, laser techniques would be used in outpatients with non invasive and low grade bladder urothelial carcinomas under local anesthesia, which has the similar survival benefits and lower economic burden comparing with traditional TURBT.

Subject words: non invasive bladder tumor; lasers; transurethral resection of bladder tumor

膀胱癌是全球常见肿瘤,也是我国常见的泌尿系恶性肿瘤之一^[1,2]。对于最常见的膀胱尿路上皮癌,按照肿瘤生长浸润深度分为 Ta(黏膜层)、T1(黏膜下层)、T2(肌层)、T3 层(膀胱外膜)、T4a(临近周围器官)和 T4b(盆壁)。目前欧洲泌尿外科协会(European Association of Urology, EAU)和美国泌尿协会(American Urological Association, AUA)指南均推荐的 NMIBC(non muscle invasive bladder cancer,

非肌层浸润膀胱肿瘤;Ta,T1,Cis)标准治疗为经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection, TURBT)联合药物灌注治疗^[2,3]。治疗方案的决策和效果都依赖首次 TURBT 术的质量,尤其对于 T1 或高级别的患者,能否准确分期和能否彻底切除肿瘤都是术后复发或进展的预后因素^[2,3]。所以标准的 TURBT 术需要切除所有可见肿瘤,传统 TURBT 术具有明显的热损伤效应,并且部分患者可能因电切割后所造成的创面出血继而影响术中视野,所以造成遗漏肿瘤的可能性增大。其次,临床医师因担心膀胱穿孔的发生,部分术后标本缺少肌层,这些因素均增加病理科

通讯作者:刘卓炜,主任医师,教授,博士生导师,博士;中山大学肿瘤防治中心泌尿外科,广东省广州市越秀区东风东路 651 号(510060);E-mail:liuzhw@sysucc.org.cn

收稿日期:2017-03-06;**修回日期:**2017-05-31

医师阅片时对于肿瘤分期和分级的难度^[4]。特别对于 T1 膀胱肿瘤患者, 约 53% 术后病理标本缺少肌层^[5]。而且, 目前文献已证实 T1 患者首次 TURBT 术后再行二次电切(second-TURBT)或根治性膀胱切除术, 58%~71% 患者发现仍有残余肿瘤^[6,7], 20%~48% 的患者有低分期的误差^[5,8]。

因此, 高质量 TURBT 对于控制膀胱肿瘤的复发和进展具有明显的积极意义^[9], 其中病理标本中缺少肌层是导致临床低分期的主要影响因素^[4,10]。而目前二次电切也存在较大争议, 特别是对于已完全切除并且病理报告中含有肿瘤肌层的患者。一些专家认为目前的临床研究存在选择偏倚, 即 second-TURBT 组已将分期为 T2 的患者排除^[11], 这类的前瞻性临床试验并不是意向性分析^[12]。所以 Gontero 等^[7]专家多中心联合分析了 2451 例 T1 高级别/G3 的患者后, 认为如果首次电切中存在肌层, 那么 second-TURBT 没有显示任何生存获益。另外, 采用改良传统 TURBT 的双极等离子设备使电流可在两侧的电极通过, 降低了形成带电回路的电阻, 所以在保证切除功率的前提下降低了工作电压, 减少了闭孔神经反射的发生率, 但不能完全消除闭孔神经反射的发生; 其次双极等离子使用生理盐水作为灌注液, 减少了电切综合征的发生率^[13,14]。

随着科学进步的日新月异, 激光技术的应用使泌尿科医师看到了进一步提高传统 TURBT 手术质量的可能。激光技术因其具有凝血效果明显, 无闭孔反射, 使用生理盐水作为灌注液等优势, 已广泛的应用于良性前列腺增生的治疗, 早在 20 世纪 70 年代激光经尿道膀胱肿瘤切除(L-TURBT)首次运用于治疗 NIMBC, 1984 年美国 FDA 批准使用这项技术^[15]。2009 年 Yang 等^[16]首先报道了运用激光的膀胱肿瘤整块切除术 (L-enbloc TURBT), 经过多年的发展, L-enbloc TURBT 的安全性和准确分期功能已经得到多篇文献的证实^[17]。这项技术的发展改变了传统 TURBT 的“切和割”的手术方式, 以其更符合无瘤原则的特点有望成为膀胱肿瘤电切术新的标准。在美国膀胱肿瘤是经济负担最重的瘤种, 其中主要负担来源于多次电切和长期术后随访^[18,19]。而目前因激光技术较传统 TURBT 相比并未显著性增加控瘤的疗效, 另额外增加了患者经济负担, 因此该项技术并未能广泛推广。本文将探讨激光技术应用于 NIMBC 的治疗优势和目前亟待解决的问题。

1 激光物理特性

不同的激光具有不同的物理特性和切割效率, 激光的工作原理是利用电能转化为热能的切割作用。应用于治疗膀胱肿瘤时, 激光吸收介质和穿透深度分别影响术中的止血效果和切除深度。而钕激光是最早应用的激光类型, 但由于当时其设计为了能完全消除所有肿瘤, 所以能量可以穿透膀胱全层。因此, 肠道损伤的概率较高 (0.15%~0.30%), 进而限制了其用于治疗膀胱肿瘤^[21]。目前应用较多的钬激光, 钪激光和绿激光均可整块切除和气化膀胱肿瘤, 并没有证据显示不同激光对于控制肿瘤有显著性差异。

2 激光膀胱肿瘤切除手术的围手术期安全性评价

激光技术已经广泛运用于良性前列腺增生, 现代激光技术具有效率高, 出血少, 切割精确等特点^[20]。应用于膀胱肿瘤切除目前的安全性也得到了多篇文献的证实。

2.1 激光技术可明显减少膀胱穿孔和闭孔反射的发生和术中出血

肌层的获取对于 NIMBC 患者后续治疗方案的制定和准确分期有着至关重要的作用, 而膀胱壁肌层较薄, 当术中膀胱壁过度充盈或切除较深时容易发生膀胱穿孔, 严重时可能损伤肠道, 随后导致推迟术后膀胱内灌注药物的时间。尽管传统 TURBT 术中患者膀胱穿孔发生率很低, 并且穿孔后大部分人不会影响预后, 但不能排除少部分人因为穿孔而发生种植转移的可能性。Skolarikos 等^[22]报道了 34 例 (1%) 的穿孔病例, 其中只有 4 例需要开放手术处理, 但这 4 例患者均在之后发生了膀胱外复发。Comploj 等^[23]的长期随访结果显示膀胱穿孔患者 (37 例, 6.7%) 的 T 分期进展率对比无穿孔组显著性提高 (18.9% vs 8.1%, $P=0.025$), 并且膀胱切除率也有明显上升趋势 (24% vs 13.25%, $P=0.06$), 在多因素分析中膀胱穿孔明显增加复发风险 (无疾病生存: $HR=1.699$, $P=0.042$), 但两组的总体生存和疾病特异生存并未统计学差异。所以, 避免膀胱穿孔的发生对于患者术后恢复和提高治疗效果有明显的积极意义。

闭孔神经反射是导致膀胱穿孔发生的常见原因,传统电切会形成带电回路,特别是切除左右侧壁肿瘤时,特别容易造成造成闭孔神经反射。即使双极等离子电切设备也只能降低闭孔神经反射的发生率,并不能完全消除。L-TURBT 的原理是利用电能转化为热能的切割作用,所以并不会导致闭孔神经反射。2009 年 Yang 等^[16]报道了 9 例患者的 L-en-bloc TURBT 术,术中均未发现闭孔神经反射。荟萃分析显示对比 TURBT, L-TURBT 显著性降低膀胱穿孔 (RR=0.16, 95%CI:0.05~0.54) 和闭孔神经反射 (RR=0.07, 95%CI:0.02~0.23) 的风险,并且异质性检验 P 为 0%^[24]。完全消除闭孔神经反射的优势在于减少了膀胱穿孔的发生率,而且可确保切除足够范围的肿瘤基底部,直至肌层,从而达到准确分期的目的。激光技术因其良好的止血效果已广泛地应用于良性前列腺增生,对于膀胱肿瘤既往文献已证实 L-TURBT 可显著性减少术中出血。并且,在整块切除技术的实施过程中,同样可以减少失血。Kramer 等^[25]发现 L-enbloc TURBT 组较传统 TURBT 的整块切除技术(en-TURBT)显著性减少术后血红蛋白的丢失。

2.2 激光与传统 TURBT 手术时间, 留置尿管时间和住院时间比较

激光技术的掌握程度存在明显个人差异,手术时间受到包括术者经验和肿瘤生长部位等多种因素影响。手术时间存在明显的异质性($P=67\%$)^[24]。目前普遍观点认为 L-enbloc TURBT 较传统 TURBT 延长了手术时间,尽管熟练掌握后可以缩短操作时间。Chen 等^[26]发现 L-enbloc TURBT 术较传统 TURBT 手术时间平均延长 15.5min ($P=0.017$),而另一研究的结果完全相反^[27]。Liu 等^[28]亚组分析每个人和每个肿瘤的平均手术时间 (L-enbloc TURBT vs 传统 TURBT),结果显示并无统计学差异。

激光技术可能能够减少留置尿管和住院时间, L-TURBT 较传统 TURBT 显著性减少留置尿管和住院时间^[24]。留置尿管和住院时间明显相关,同时受到患者一般状况、手术者经验等其他因素的影响。特别是实施整块切除术后是否也能够减少留置尿管和住院时间?目前存在较大的争议。Liu 等^[28]发现 L-enbloc TURBT 较传统 TURBT 明显减少术后留置尿管和住院时间 ($P<0.01$)。然而 Chen^[26] (L-enbloc TURBT vs 传统 TURBT) 和 Kramer^[25] (L-enbloc

TURBT vs enbloc TURBT)等均未发现两者统计学差异。

3 应用激光的整块切除 (L-enbloc TURBT)具有潜在的生存获益

美国医疗保险数据显示只有大约 7.9% T1 和 7.7% 高级别患者行 Second-TURBT^[19]。因此,如何提高传统 TURBT 术的质量是目前亟待解决的课题。早在 20 世纪 70 年代,激光技术已运用于膀胱肿瘤,但经过近 40 年的发展,并没有高级别的临床证据显示激光技术可以降低复发率和进展率。我们认为其中的关键在于尽管有手术设备的更新和新能源的应用,早期运用的双极和激光仍是采用传统 TURBT 术的“切和割”的技术,没有根本改变手术方式,所以没有生存获益的存在。

按照欧洲专家委员会观点 (urology section for uro-technology, ESUT 和 section for uro-oncology, ES-OU)认为整块切除技术可以完整切除肿瘤,最大程度地避免术后残余膀胱内肿瘤和术中肿瘤播散,这种“不接触”肿瘤及相对切缘阴性的优势,更加符合无瘤原则,所以有潜在获益可能^[9]。荟萃分析显示整块切除 (L-enbloc TURBT 或 en-TURBT)可以减少 2 年复发率 (OR=0.66, 95%CI:0.47~0.92, $P=0.02$)^[29]。整块切除技术按照能源可分为激光和传统电极 (单极或双极), Ukai 等^[30]2000 年第一次报道了传统 TURBT 的整块切除技术(en-TURBT),并随后报道 90 例(93%)患者可完成准确分期(底部切缘阴性),剩下 7 例患者中只有 2 例患者分期为 T1 或更高,另外 5 例对于后续治疗没有明显影响 (T2 或更高)^[31]。但由于 en-TURBT 技术难度较大并且受到肿瘤生长部位等限制,即使采用双极设备也不能完全消除闭孔反射,所以该项技术的应用受到了限制。

激光技术利用其止血效果明显并且没有闭孔反射等优势使得这项技术更易学习,具有更高的安全性,并且更具有潜在的获益可能。Kramer 等^[25]总结欧洲多中心数据发现 L-enbloc TURB(65 例)较 en-TURBT(156 例)实施成功率高,两组分别有 1.5% 和 26.3% 的患者术中改为传统 TURBT ($P<0.001$)。Muto 等^[32]和 Migliari 等^[33]均在 L-enbloc TURBT 术后分别行 second-TURBT 和常规复查时(90d)活检原切除

部位, 两项研究共计 113 例患者均未发现有残余肿瘤。但是, Hurle 等^[34]发现 32 例患者(en-TURBT+second-TURBT)中仍有 8 例(25%)患者残余肿瘤, 并且多篇文献报道 L-enbloc TURBT 和 en-TURBT 的原手术部位复发的概率分别为 0%^[16,26,32] 和 2.5%~5.4%^[34,35]。特别是对于 T1 的 TURBT 标本, 术后病理标本有无肌层是早期复发的独立预后因素^[36]。因 L-enbloc TURBT 术中可以清晰观察肿瘤基底部分, 切除层面至肌层时较易分辨, 所以术后病理标本均可观察到膀胱肌层。Kramer^[25] 和 Migliari^[33] 都证实 L-enbloc TURBT 组患者首次切除标本中均含有肌层, 并且 Chen 研究中发现 L-enbloc TURBT 组相较于传统 TURBT 组提高了 T1 期肿瘤的诊断率(35% vs 21%, $P=0.047$)^[26]。另外 L-enbloc TURBT 相较于 en-TURBT 的另一优势在于激光切除过程中可以及时封闭血管和微小淋巴管, 减少术中可能的微小转移。而传统 TURBT 术中可能会造成肿瘤播散, Blaschke 等^[37]发现传统 TURBT 后部分患者的血液中循环肿瘤细胞较术前增高, 肿瘤可能经开放的血管或淋巴管播散进入患者的血液循环。尽管术后即刻膀胱内灌注化疗可能有助于减少漂浮于灌洗液中的肿瘤^[38]。Slyvester^[39]的一项基于多中心 IPD(基于个体数据)的 meta 分析却显示术后即刻灌注增加 26% 的总体死亡率($HR=1.26$, 95%CI: 1.05~1.51, $P=0.015$), 但该作者对这一现象保有谨慎态度, 并归结于数据收集偏倚导致的现象。

L-enbloc TURBT 术以其在遵循无瘤原则下完整切除肿瘤, 并可达到准确分期的效果, 因此更具有潜在获益可能。但是现实情况却是, 在前瞻性研究和回顾性研究 (L-enbloc TURBT vs 传统 TURBT)^[26-28] 及多中心的回顾性研究 (L-enbloc TURBT vs en-TURBT)^[25] 中均未证实有无复发生存获益。并且目前已有的回顾性研究纳入了大量的非浸润性和低级别的患者, 这部分患者的生存获益不会因为整块切除技术的应用而有显著性差异。即使这部分低危的患者存在生存获益, 我们也需要延长随访时间和增加样本量来进一步研究。另外, 随着 L-enbloc TURBT 更多地应用于临床, 特别是对于高危的 NIMBC 患者, L-enbloc TURBT 对这部分患者将会有更明显的生存获益。同时我们更期待的是一些设计良好的前瞻性研究来证实 L-enbloc TURBT 存在生

存获益。

4 激光气化技术可以安全有效地运用于局麻下门诊患者

老年人手术和麻醉风险相对较高^[40]。低危膀胱肿瘤(Ta 和 G1)的患者具有较低的进展和复发风险^[41], 特别是当这类老年患者复查时发现直径<1cm、单发、分化较好的肿瘤, 激光气化可能是一种既不会损害生存获益又经济安全的方式。并且这种术式在术前取活检标本, 术中直接气化至肌层, 结束后再次活检肿瘤基底部分, 既保证了相对准确的分期, 又达到消融肿瘤的目的。相关文献已证实, 激光气化能够缩短住院周期, 并且其安全性也得到了有效的评估。Xu^[42](193 例) 和 Zhang^[43](400 例) 在前瞻性临床研究中均未发现激光气化对比传统 TURBT 肿瘤复发的差异, 并且减少缩短了留置尿管和住院时间。

因为激光利用热能瞬间破坏感觉神经, 因此患者在局麻下也具有较好的耐受性。那么如果我们联合膀胱软镜应用在门诊患者的话, 进一步减少了患者全身麻醉的花费。Jonler 等^[44]开展了 52 例膀胱软镜联合激光气化膀胱肿瘤, 所有患者均可耐受手术, 重要的是此项技术较传统 TURBT 具有操作简单和节省患者费用特点。Soler-Martínez 等报道 36 例局麻下行激光气化患者, 平均年龄 72 岁, 3 个月和 6 个月在原气化处再次复发的比例分别为 5.5% 和 3%^[45]。Syed 等^[46]采用膀胱软镜的激光气化治疗复发患者, 首次传统 TURBT 后 TaG1~2 的患者气化部位复发率为 4%。未来可能需要大量病例以及长期的随访结果来证实激光气化的方式相较于传统 TURBT 有着相当的远期生存结果。

5 小结和展望

尽管膀胱肿瘤电切术已经被指南推荐为 NIM-BC 的标准治疗方式, 但目前急需改变传统以“切割”的手术方式。整块切除技术在原理上更加符合无瘤原则, 并且能够使病理学家对肿瘤进行精确地分期分级。而激光技术以其止血效果显著和无闭孔反射等优势促进了这项技术的应用, L-enbloc TURBT 可能成为膀胱肿瘤电切术新的手术标准。激光气化

的治疗方式有望在局麻下对于门诊膀胱镜检查复发的,直径较小的,早期的肿瘤患者开展。这一技术的应用将会改变部分患者需要住院行全麻或腰麻下电切手术的模式,并且极大地节省患者经济负担和降低麻醉风险及意外。未来对于 L-enbloc TURBT 的证据级别的提高,应解答相较于传统 TURBT 能否减少高危 NIMBC 患者的肿瘤复发率和进展率这一问题。其次,另一关注的热点为在肌层浸润性膀胱肿瘤保留器官的多学科模式下,已有学者提出根治性电切这一理念,那么 L-enbloc TURBT 术的应用能否提高膀胱保留的成功率需要后续的文献报道来回答。

参考文献:

- [1] Pang C, Guan Y, Li H, et al. Urologic cancer in China[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(6):497-501.
- [2] 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.
- [3] Chang SS, Boorjian SA, Chou R, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/suo guideline[J]. J Urol, 2016, 196(4):1021-1029.
- [4] Hansel DE, Amin MB, Comperat E, et al. A contemporary update on pathology standards for bladder cancer: transurethral resection and radical cystectomy specimens [J]. Eur Urol, 2013, 63(2):321-332.
- [5] Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer[J]. Eur Urol, 2009, 56(6):903-910.
- [6] Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of t1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy?[J]. J Urol, 2007, 177(1):75-79.
- [7] Gontero P, Sylvester R, Pisano F, et al. The impact of retransurethral resection on clinical outcomes in a large multicentre cohort of patients with T1 high-grade/grade 3 bladder cancer treated with bacille calmette-guerin [J]. BJU Int, 2016, 118(1):44-52.
- [8] Chalasani V, Kassouf W, Chin JL, et al. Radical cystectomy for the treatment of T1 bladder cancer: the canadian bladder cancer network experience [J]. Can Urol Assoc J, 2011, 5(2):83-87.
- [9] Bach T, Muschter R, Herrmann TRW, 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 pers[J]. BJU International, 2015, 115(1):14-23.
- [10] Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors[J]. J Urol, 1999, 162(1):74-76.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Zhao C, Tang K, Yang H, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis[J]. J Endourol, 2016, 30(1):5-12.
- [14] Herrmann TR, Wolters M, Kramer MW. Transurethral en bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer: trend or hype[J]. Curr Opin Urol, 2017, 27(2):182-190.
- [15] Pietrow PK, Smith JA, Jr. Laser treatment for invasive and noninvasive carcinoma of the bladder [J]. J Endourol, 2001, 15(4):415-418; discussion 416-425.
- [16] Yang Y, Wei ZT, Zhang X, et al. Transurethral partial cystectomy with continuous wave laser for bladder carcinoma[J]. J Urol, 2009, 182(1):66-69.
- [17] Kramer MW, Wolters M, Cash H, et al. Current evidence of transurethral ho: Yag and tm: Yag treatment of bladder cancer: update 2014[J]. World J Urol, 2015, 33(4):571-579.
- [18] Sievert KD, Amend B, Nagele U, et al. Economic aspects of bladder cancer: what are the benefits and costs? [J]. world J Urol, 2009, 27(3):295-300.
- [19] Skolarus TA, Ye Z, Montgomery JS, et al. Use of restaging bladder tumor resection for bladder cancer among medicare beneficiaries[J]. Urology, 2011, 78(6):1345-1349.
- [20] Nair SM, Pimentel MA, Gilling PJ. A review of laser treatment for symptomatic BPH (benign prostatic hyperplasia) [J]. Current Urology Reports, 2016, 17(6):1-8.
- [21] Kramer MW, 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.
- [22] Skolarikos A, Chrisofos M, Ferakis N, et al. Does the management of bladder perforation during transurethral resection of superficial bladder tumors predispose to extravesical tumor recurrence?[J]. J Urol, 2005, 173(6):1908-1911.
- [23] Comploj E, Dechet CB, Mian M, et al. Perforation during tur of bladder tumours influences the natural history of superficial bladder cancer [J]. World J Urol, 2014, 32(5):1219-1223.
- [24] Bai Y, Liu L, Yuan H, et al. Safety and efficacy of transurethral laser therapy for bladder cancer: a systematic

- review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12 (1):301–310.
- [25] 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 [J]. *World J Urol*, 2015, 33(12): 1937–1943.
- [26] Chen X, Liao J, Chen L, et al. En bloc transurethral resection with 2-micron continuous-wave laser for primary non-muscle-invasive bladder cancer: a randomized controlled trial[J]. *World J Urol*, 2015, 33(7): 989–995.
- [27] Chen J, Zhao Y, Wang S, et al. Green-light laser en bloc resection for primary non-muscle-invasive bladder tumor versus transurethral electroresection: A prospective, non-randomized two-center trial with 36-month follow-up [J]. *Lasers Surg Med*, 2016, 48(9): 859–865.
- [28] 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 non-muscle-invasive bladder cancer [J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(4): 984–992.
- [29] Wu YP, Lin TT, Chen SH, et al. Comparison of the efficacy and feasibility of en bloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional transurethral resection of bladder tumor: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(45): e5372.
- [30] Ukai R, Kawashita E, Ikeda H. A new technique for transurethral resection of superficial bladder tumor in 1 piece[J]. *J Urol*, 2000, 163(3): 878–879.
- [31] Ukai R, Hashimoto K, Iwasa T, et al. Transurethral resection in one piece (turbo) is an accurate tool for pathological staging of bladder tumor[J]. *Int J Urol*, 2010, 17(8): 708–714.
- [32] Muto G, Collura D, Giacobbe A, et al. Thulium: Yttrium-aluminum-garnet laser for en bloc resection of bladder cancer: clinical and histopathologic advantages [J]. *Urology*, 2014, 83(4): 851–855.
- [33] Migliari R, Buffardi A, Ghabin H. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer[J]. *J Endourol*, 2015, 29(11): 1258–1262.
- [34] Hurle R, Lazzeri M, Colombo P, et al. "En bloc" resection of nonmuscle invasive bladder cancer: a prospective single-center study[J]. *Urology*, 2016, 90(1): 126–130.
- [35] Sureka SK, Agarwal V, Agnihotri S, et al. Is en-bloc transurethral resection of bladder tumor for non-muscle invasive bladder carcinoma better than conventional technique in terms of recurrence and progression? a prospective study[J]. *Indian J Urol*, 2014, 30(2): 144–149.
- [36] 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.
- [37] Blaschke S, Koenig F, Schostak M. Hematogenous tumor cell spread following standard transurethral resection of bladder carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(3): 544–545.
- [38] Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden APM. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials[J]. *J Urol*, 2004, 171(6): 2186–2190.
- [39] Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage pTa-pT1 urothelial carcinoma of the bladder: which patients benefit from the instillation? [J]. *Eur Urol*, 2016, 69 (2): 231–244.
- [40] Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, et al. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 203(6): 865–877.
- [41] Hernandez V, Llorente C, de la Pena E, et al. Long-term oncological outcomes of an active surveillance program in recurrent low grade ta bladder cancer [J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(4): e119–e123.
- [42] Xu Y, Guan W, Chen W, et al. Comparing the treatment outcomes of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization and transurethral electroresection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer: a prospective, randomized study [J]. *Lasers Surg Med*, 2015, 47(4): 306–311.
- [43] Zhang XR, Feng C, Zhu WD, et al. Two micrometer continuous-wave thulium laser treating primary non-muscle-invasive bladder cancer: is it feasible? a randomized prospective study [J]. *Photomed Laser Surg*, 2015, 33(10): 517–523.
- [44] Jonler M, Lund L, Bisballe S. Holmium: Yag laser vaporization of recurrent papillary tumours of the bladder under local anaesthesia[J]. *BJU Int*, 2004, 94(3): 322–325.
- [45] Soler-Martinez J, Vozmediano-Chicharro R, Morales-Jimenez P, et al. Holmium laser treatment for low grade, low stage, noninvasive bladder cancer with local anesthesia and early instillation of mitomycin C[J]. *J Urol*, 2007, 178(6): 2337–2339.
- [46] Syed HA, Talbot N, Abbas A, et al. Flexible cystoscopy and holmium: Yttrium aluminum garnet laser ablation for recurrent nonmuscle invasive bladder carcinoma under local anesthesia[J]. *J Endourol*, 2013, 27(7): 886–891.