

本文引用:蒋斌,狄奇,贺潇,蒋伟平,刘起立,杨华伟,蔡蔚. 马归液联合吉西他滨治疗非肌层浸润型膀胱癌术后的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(8): 1275-1279.

马归液联合吉西他滨治疗非肌层浸润型膀胱癌术后的临床观察

蒋斌,狄奇,贺潇,蒋伟平,刘起立,杨华伟,蔡蔚*
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

【摘要】目的 探讨马归液联合吉西他滨治疗非肌层浸润型膀胱癌(non-muscular invasive bladder cancer, NMIBC)术后的临床疗效及对血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的影响。**方法** 选取2018年10月至2020年6月在湖南中医药大学第一附属医院泌尿外科住院并符合纳入标准的NMIBC患者66例,根据随机数字表分为观察组(马归液联合吉西他滨治疗)33例,对照组(吉西他滨治疗)33例。比较两组患者术后3、6个月复发率;6个月内不良反应发生率;术前、术后3、6个月安全性评估及血清VEGF水平。**结果** 两组患者术后6个月复发率均比术后3个月低,观察组术后3、6个月的复发率较对照组低,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组膀胱刺激症状、血尿、食欲不振的发生率低于对照组($P<0.05$),两组患者均出现恶心呕吐和发热的症状,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前及术后3、6个月内肝肾功能均在正常范围。两组患者术前血红蛋白含量均低于正常值,但差异无统计学意义($P>0.05$);术后3、6个月,观察组的血红蛋白含量显著高于对照组($P<0.05$);术后3个月与术前相比、术后6个月与术后3个月相比,观察组血红蛋白含量均升高($P<0.05$)。两组患者术前尿红细胞含量比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于正常值;观察组尿红细胞含量在术后3、6个月均低于对照组($P<0.05$);术后3个月与术前相比、术后6个月与术后3个月相比,两组患者的尿红细胞含量均显著下降($P<0.05$),且观察组在术后6个月时尿红细胞含量达到正常水平。两组患者术前血清VEGF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组血清VEGF水平在术后3、6个月低于对照组($P<0.05$);术后3个月与术前相比、术后6个月与术后3个月相比,两组血清VEGF水平均降低($P<0.05$)。**结论** NMIBC术后行马归液联合吉西他滨膀胱灌注治疗可降低NMIBC术后半年复发率,降低膀胱刺激征、血尿等不良反应,降低VEGF水平,抑制NMIBC复发及预防转移。

【关键词】 非肌层浸润型膀胱癌;马归液;吉西他滨;血管内皮生长因子;膀胱刺激征

【中图分类号】R273 **【文献标志码】**B **【文章编号】**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.08.025

Clinical Observation of Magui Liquid Combined with Gemcitabine in the Treatment of Non-muscular Invasive Bladder Cancer

JIANG Bin, DI Qi, HE Xiao, JIANG Weiping, LIU Qili, YANG Huawei, CAI Wei*

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of Magui Liquid combined with gemcitabine in the treatment of non-muscular invasive bladder cancer (NMIBC) and its effect on serum VEGF. **Methods** A total of 66 patients with NMIBC who were hospitalized in the Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from October 2018 to June 2020 and met the inclusion criteria were selected, and divided into 33 cases of observation group (Magui Liquid combined with gemcitabine treatment) and 33 cases of control group (gemcitabine treatment) according to a random number table. The recurrence rate in 3 and 6 months after operation, adverse reaction rate within 6 months, safety assessment and serum VEGF level in 3 and 6 months after operation were compared between the two groups of patients. **Results** The recurrence rate of 2 groups was lower at 6 months after surgery than that of 3 months after surgery, and the recurrence rate of the

【收稿日期】2020-12-16

【基金项目】湖南省科技创新计划项目(2018SK51206);湖南中医药大学校级科研基金项目(2018XJJ57);湖南省教育科学规划院课题项目(XJK015BGD049)。

【作者简介】蒋斌,男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治泌尿系统疾病。

【通信作者】*蔡蔚,女,博士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:2240430455@qq.com。

observation group was lower than that of the control group 3 and 6 months after surgery, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). The incidence of bladder irritation symptoms, hematuria and anorexia in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and nausea, vomiting and fever were observed in both groups, but there was no statistical significance in the differences ($P>0.05$). Both groups had normal liver and kidney functions before surgery and 3 and 6 months after surgery. The preoperative hemoglobin content of 2 groups was lower than the normal value, but there was no statistical significance ($P>0.05$); at 3 and 6 months after operation, the hemoglobin content of observation group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$); the hemoglobin content of the observation group increased 3 months after surgery compared with that before surgery, and 6 months after surgery compared with 3 months after surgery ($P<0.05$). There was no significant difference in preoperative urine red blood cell content between 2 groups ($P>0.05$), but both were higher than the normal value; the content of urine red blood cell in observation group was lower than that in control group 3 and 6 months after operation ($P<0.05$); the urine red blood cell content of 2 groups was significantly decreased 3 months after surgery compared with that before surgery and 6 months after surgery compared with 3 months after surgery ($P<0.05$), and the observation group urine red blood cell content reached normal level at 6 months after surgery. There was no significant difference in serum VEGF level between 2 groups before surgery ($P>0.05$); the serum VEGF level in observation group was lower than that in control group 3 and 6 months after operation ($P<0.05$); serum VEGF levels in both groups were decreased 3 months after surgery compared with that before surgery and 6 months after surgery compared with 3 months after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Magui Liquid combined with gemcitabine bladder perfusion for NMIBC after surgery can reduce the recurrence rate of bladder irritation, hematuria, and other adverse reactions and VEGF level, inhibit the recurrence of NMIBC and prevent metastasis.

[**Keywords**] non-muscular invasive bladder cancer; Magui Liquid; gemcitabine; vascular endothelial growth factor; bladder irritation

膀胱癌是全球第九大常见癌症,年发病率约为43万例,其中以男性患者为主。其发病率及死亡率逐年增高^[1]。新确诊膀胱癌约70%为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscular invasive bladder cancer, NMIBC),初发患者术后复发率仍高达50%~70%,部分复发性肿瘤恶性程度增加,发展为浸润性癌或转移癌^[2]。经尿道膀胱肿瘤电切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)联合吉西他滨术后膀胱灌注是NMIBC的主要治疗方案。然而吉西他滨在杀灭肿瘤细胞的同时,也会导致血液系统疾病、消化系统疾病、膀胱刺激征、血尿等不良反应^[3]。中医可以从整体调节患者机体免疫力和抵抗力^[4],本课题组自制中药马归液具有清热利湿通淋、益气活血化瘀、消肿散结止痛之效^[5]。本研究采用马归液联合吉西他滨膀胱灌注治疗NMIBC,观察患者复发率、不良反应、安全性指标及血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的变化。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)入院经泌尿系彩超、膀胱镜检查提示膀胱肿物,术后病理诊断确诊为NMIBC;(2)年龄18~85岁;(3)膀胱癌初发患者,未发生淋巴结及远处转移;(4)已签署知情同意书,自愿选择及配合治疗。

1.1.2 排除标准 (1)具有化疗药物过敏史者;(2)伴有其他器质性严重疾病者;(3)膀胱灌注不能持续的患者;(4)肝肾功能异常患者;(5)其他原因不能完成治疗计划患者。

1.2 一般资料

本研究经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批通过(伦理审批号:HN-LL-LW-2021-058)。选取2018年10月至2020年6月在湖南中医药大学第一附属医院泌尿外科住院并符合纳入标准的NMIBC患者66例,其中男性46例、女性20例,年龄38~71岁。将入选患者根据随机数字表法分为观察组(马归液联合吉西他滨治疗)33例,对照组(吉西他滨治疗)33例,两组患者性别、年龄、肿瘤数量等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者基线资料

组别	n	性别/例		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤数量/例	
		男	女		单个	多发
观察组	33	24	9	55±6.24	20	13
对照组	33	22	11	54±4.35	21	12
χ^2/t 值		0.29		0.08	0.06	
P 值		0.53		0.78	0.80	

1.3 马归液制备

马归液药物组成:马鞭草30g,当归20g,赤芍

20 g,生黄芪 20 g。药材由湖南中医药大学中药教研室鉴定,由湖南中医药大学第一附属医院制剂室制备。制备工艺^[6]:将当归冷浸 0.5 h,用水蒸气蒸馏提取挥发油,蒸馏后的水溶液另器保存,药渣与马鞭草、赤芍、黄芪加水煎煮 3 次,加水量分别为药材量的 10 倍、8 倍、6 倍,第 1 次煎煮 2 h,第 2、3 次各煎煮 1.5 h,合并煎液,过滤,滤液与上述水溶液合并,静置 24 h,过滤,浓缩至近 50 mL,加入适量防腐剂与当归挥发油,调整总量至 50 mL,搅匀,灌封,灭菌即得。马归液终浓度为 1.8 g/mL。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组 患者行 TURBT,术后 24 h 内给予吉西他滨膀胱灌注,灌注前嘱患者排空膀胱,予以吉西他滨 1 g 加生理盐水 50 mL 膀胱灌注,每 10 min 变换 1 次体位(仰卧位、左侧卧、右侧卧),保留 30 min。术后第 2 天予以马归液 50 mL 膀胱灌注,灌注方法同吉西他滨。灌注频率均为 1 次/周,共 8 次,8 周后 1 次/月,共持续 1 年半。

1.4.2 对照组 患者行 TURBT,术后 24 h 内给予吉西他滨 1 g 加生理盐水 50 mL 膀胱灌注,每 10 min 变换 1 次体位(仰卧位、左侧卧、右侧卧),保留 30 min。灌注频率均为 1 次/周,共 8 次,8 周后 1 次/月,共持续 1 年半。

1.5 观察指标

1.5.1 术后复发率 出院后 3、6 个月复查膀胱镜、泌尿系彩超,观察患者 TURBT 术后 3、6 个月复发情况。

1.5.2 不良反应 从患者出院后第 1 次至我科行膀胱灌注时,开始记录患者灌注时及灌注后的不良反应,观察时间为 6 个月。

1.5.3 安全性指标检测 术前、术后 3、6 个月分别复查清晨空腹外周血 1 次、尿常规 1 次,观察指标为血常规[血红蛋白(120~160 g/L)]、肝功能[谷草转氨酶(0~40 U/L)、谷丙转氨酶(0~40 U/L)]、肾功能[肌酐(53~104 μmol/L)]、尿常规[尿红细胞数(<5 μL)]。

1.5.4 ELISA 法检测患者血清 VEGF 水平 术前、术后 3、6 个月分别采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 8 cm,分离血清后,采用 ELISA 法检测患者血清 VEGF 水平。严格按照 ELISA 试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司,批号:69-36237)说明书操作。

1.6 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,如满足正态性分布及方差齐性,采用两因素重复测量方差分析,若不满足正态性分

布或方差齐性,则采用秩和检验;计数资料用“例(%)”表示,采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者膀胱癌复发率比较

通过术后 3、6 个月泌尿系彩超及膀胱镜复查,观察组术后 3、6 个月复发率均低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组术后 6 个月复发率低于术后 3 个月,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组膀胱癌复发率比较[例(%),n=33]

组别	术后 3 个月	术后 6 个月	χ^2 值	P 值
观察组	3(9)	1(3)	0.24	0.63
对照组	5(15)	3(9)	0.18	0.67
χ^2 值	0.14	0.24		
P 值	0.71	0.63		

2.2 两组患者不良反应比较

两组患者术后均出现不同程度的不良反应。观察组膀胱刺激症状、血尿、食欲不振症状均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组发热、恶心呕吐症状比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较[例(%),n=33]

组别	膀胱刺激症状	血尿	发热	食欲不振	恶心呕吐
观察组	5(15)	3(9)	1(3)	0(0)	1(3)
对照组	10(30)	7(21)	1(3)	2(6)	3(9)
χ^2 值	6.45	5.65	0	6.19	3.19
P 值	0.01	0.02	1	0.01	0.07

2.3 两组患者安全性指标比较

两组患者术前、术后 3、6 个月肌酐、谷草转氨酶、谷丙转氨酶含量均正常,且差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术前血红蛋白含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但均低于正常值;观察组术后 3、6 个月血红蛋白含量较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组术后 3、6 个月血红蛋白含量均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术前尿红细胞含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但均高于正常值;术后 3 个月与术前相比、术后 6 个月与术后 3 个月相比,两组患者的尿红细胞含量均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中观察组尿红细胞含量在术后 3、6 个月均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组在术后 6 个月尿红细胞含量正常。见表 4。

表 4 两组患者治疗安全指标比较($\bar{x}\pm s, n=33$)

指标	组别	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	F 值	P 值
肌酐/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	观察组	64.26±2.41	60.58±3.25	62.51±5.24	2.08	0.15
	对照组	57.36±1.47	63.23±4.56**	60.54±2.95**	7.41	0.00
	t 值	4.99	-0.92	1.09		
	P 值	0.11	0.57	0.42		
谷草转氨酶/ $(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	观察组	28.26±3.45	27.14±2.52	26.55±3.64	0.66	0.53
	对照组	29.26±3.21	28.37±5.41	27.22±3.24	0.38	0.69
	t 值	0.22	-1.5	-1.65		
	P 值	0.73	1.00	0.89		
谷丙转氨酶/ $(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	观察组	26.54±3.24	25.78±3.65	24.65±6.32	0.57	0.57
	对照组	27.24±2.81	26.32±4.59	28.65±4.68	0.71	0.50
	t 值	-3.33	-6.21	-4.75		
	P 值	0.85	0.57	0.12		
血红蛋白/ $(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	观察组	105.92±3.58	124.35±4.65**	126.68±1.62**	93.40	0.00
	对照组	106.68±2.80	104.35±4.38	110.85±6.92*#	3.90	0.03
	t 值	-0.90	19.30	9.40		
	P 值	0.73	0.00	0.00		
尿红细胞/ (μL)	观察组	200.51±2.35	30.52±5.41**	5.34±3.54***	6 425.58	0.00
	对照组	214.38±3.58	80.51±6.34**	50.34±1.52***	3 719.39	0.00
	t 值	-4.25	-37.92	-44.98		
	P 值	0.21	0.00	0.00		

注:与术前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与术后 3 个月比较,# $P<0.05$,# $P<0.01$

2.4 两组患者血清 VEGF 水平比较

两组患者术前血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 3 个月与术前相比,术后 6 个月与术后 3 个月相比,两组血清 VEGF 水平均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且术后 3、6 个月观察组血清 VEGF 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者 VEGF 变化($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}, n=33$)

组别	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	F 值	P 值
观察组	271.26±22.35	180.84±14.36**	140.65±15.85***	4 175.83	0.00
对照组	269.54±24.25	220.64±21.28**	170.37±20.69***	2 669.87	0.00
t 值	3.33	-34.25	-25.18		
P 值	0.09	0.00	0.00		

注:与术前比较,** $P<0.01$;与术后 3 个月比较,*** $P<0.01$

3 讨论

膀胱癌是我国发病率和死亡率最高的泌尿系统恶性肿瘤,男性发病率约为 8.65 万/10 万,女性约 2.62 万/10 万,其发病率逐年上升^[7]。有研究^[8]认为,膀胱癌的发生与致癌物质长期慢性刺激密切相关,其中高危因素包括吸烟、相关职业暴露、饮食、长期使用某些药物、性别以及基因多态性等。膀胱癌有易侵袭、易复发、易耐药、多中心等特性,NMBIC 在

膀胱癌中占 70%~80%,其中,10%~30%的 NMBIC 进展为肌层浸润型膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MBIC)^[9]。NMBIC 的主要治疗方式是行 TURBT,但是有研究^[10]显示:有 10%~67%的患者在术后 1 年内复发,50%~70%的患者在术后 2 年复发。因此,如何减低 NMBIC 术后复发率是目前临床研究的重点和难点。2019 年《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[11]明确提出,所有 NMIBC 在 TURBT 术后即刻进行灌注治疗,包括膀胱灌注化疗和膀胱灌注免疫治疗,并指出吉西他滨膀胱灌注化疗可显著降低中高危 NMIBC 患者的术后复发率。有研究^[12]显示,吉西他滨膀胱灌注术后复发率和膀胱刺激征发生率小于吡柔比星。而在不良反应发生率、血尿发生率两个方面,吉西他滨与吡柔比星膀胱灌注无显著性差异^[13]。有研究^[14-15]采用中药联合西药膀胱灌注预防 NMBIC 术后复发,发现中药能降低膀胱灌注不良反应发生率,延长患者无瘤生存期时间。

膀胱癌以无痛性血尿常见,可伴有膀胱刺激征。根据这些临床表现可将其归为中医学“尿血”“血淋”的范畴。中医古籍中对癌的论述可见于宋代杨士赢所著《仁斋直指方·卷二十二·发癌方论》中所述:“癌者,上高下深,岩穴之状,颗颗累垂,毒根深藏,穿孔透里”。导师蔡蔚主任医师在长期临床工作中发现,膀胱癌的病机大都以湿热瘀毒蕴结于膀胱、正气亏

虚所致。湿热、血瘀这些致病因素久蕴成毒,影响膀胱气化功能,久病伤及正气,肾气不固则膀胱气化失司,故发为本病。蔡主任认为膀胱癌患者多病程较长,“久病致瘀、久病多瘀”,故膀胱癌病机多为“湿热蕴结、气虚血瘀”,因此,探索出自制中药马归液。马归液由马鞭草、当归、赤芍、黄芪4味中药经先进工艺制成。方中以马鞭草为君药,具有清热解毒、利尿消肿、活血散瘀的功效;臣药为当归、赤芍,其中当归具有补血活血、调经止痛、润肠通便功效,赤芍清热凉血、活血散瘀、消肿止痛,二药共奏活血化瘀、消肿散结之效;黄芪为佐使药,具有益气固本、利水消肿、托毒生肌的功效,黄芪、当归作为经典配方,有益气生血作用。诸药合用,共奏清热利湿通淋、益气活血化瘀、消肿散结止痛之效。其制备工艺先进、经济安全、给药方便,且直接膀胱灌注,吸收良好。

在本次临床观察中,观察组术后3、6个月复发率分别为9%、3%,对照组术后3、6个月复发率为15%、9%,观察组术后3、6个月复发率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组术后6个月复发率低于术后3个月,但差异无统计学意义($P>0.05$)。长期膀胱灌注化疗会产生膀胱刺激征、血尿、食欲减退等不良反应,本次研究发现,观察组膀胱刺激征、血尿、食欲不振发生率均较对照组低($P<0.05$),恶心呕吐发生率稍低于对照组($P>0.05$),两组发热症状均较少,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前及术后6个月内肝肾功能均无明显异常($P>0.05$),观察组血红蛋白在治疗后上升较对照组快($P<0.05$),尿红细胞在治疗后下降较对照组明显($P<0.05$)。以上结果说明,马归液联合吉西他滨膀胱灌注可以有效降低膀胱灌注不良反应,无明显肝肾毒性。马归液可以促进血红蛋白恢复,减少术后6个月内尿血,其具有补虚扶正、益气摄血之功,可促进患者术后恢复。

据资料统计^[16],膀胱癌术后复发率高达50%~70%。其发生、发展和转移的各个阶段均有赖于新生血管的形成。研究^[17]证实,有多种因子参与了实体肿瘤血管生成的全过程,其中VEGF被认为是目前已知活性最强、特异性最高的新生血管生成诱导因子。本次研究发现,NMIBC术后2组VEGF水平均下降,且观察组术后3、6个月VEGF水平均低于对照组($P<0.05$),表明马归液联合吉西他滨可有效降低血清VEGF水平,从而抑制NMIBC复发及预防转移。

综上所述,NMIBC术后行马归液联合吉西他滨

膀胱灌注治疗可以降低膀胱刺激征、血尿等不良反应,有效降低患者血清VEGF水平、减少NMIBC术后半年复发率。本次观察证实了马归液对NMIBC临床疗效,为马归液在临床上的应用研究提供了理论基础。

参考文献

- [1] ANTONI S, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Bladder cancer incidence and mortality: A global overview and recent trends[J]. *European Urology*, 2017, 71(1): 96-108.
- [2] 黄传书,蒋国松,黄超.膀胱癌治疗基础及临床转化研究的前沿和热点[J].*临床泌尿外科杂志*,2017,32(10):735-740.
- [3] 王琳,孙启慧,赵先英.吉西他滨膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌的临床研究[J].*河北医药*,2016,38(12):1883-1886.
- [4] 王小菊,王智贤,吴彬才,等.全国名中医王行宽从“瘀毒”论治胃癌经验撮要[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(10):1249-1252.
- [5] 谢海平,蔡蔚,龙鑫,等.马归液膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的临床疗效分析[J].*湖南中医药大学学报*,2016,36(10):60-63.
- [6] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.马归液对腺性膀胱炎大鼠模型Survivin、PTEN表达的影响[J].*中国中西医结合杂志*,2018,38(5):558-563.
- [7] 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.
- [8] 白云金,李金洪,魏强,等.膀胱癌病因学研究进展[J].*现代泌尿外科杂志*,2014,19(10):693-697.
- [9] SUN M, TRINH Q D. Diagnosis and staging of bladder cancer[J]. *Hematology / Oncology Clinics of North America*, 2015, 29(2): 205-218.
- [10] 宁金卓,姜书传.卡介苗联合药物较卡介苗灌注预防膀胱肿瘤术后复发效果的系统评价[J].*辽宁医学院学报*,2013,34(1):52-55,99-100.
- [11] WOLDU S L, BAGRODIA A, LOTAN Y. Guideline of guidelines: Non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *British Journal of Urology International*, 2017, 119(3): 371-380.
- [12] 张建军,蔡维奇,张绍崎,等.吉西他滨与吡柔比星膀胱灌注预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发的效果比较[J].*广西医学*,2016,38(9):1260-1262.
- [13] 李菲菲,刘光涛.吉西他滨联合顺铂对转移性膀胱癌的有效性分析[J].*医学美容美容*,2019,28(24):24.
- [14] 张亚强,宋竖旗,李克刚,等.中药联合膀胱灌注预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发疗效观察[J].*中医肿瘤学杂志*,2020,2(4):19-22.
- [15] 杨明,叶和松,秦远,等.彭培初自拟方联合吉西他滨治疗非肌层浸润性膀胱癌术后的临床观察[J].*中成药*,2019,41(5):1188-1190.
- [16] 保欣,王海峰,王剑松.血管内皮生长因子在膀胱癌中的研究进展[J].*医学研究生学报*,2018,31(9):986-990.
- [17] 王秀岩,范海涛,张明,等.膀胱癌中缺氧诱导因子-1 α 和血管内皮生长因子与P53基因表达相关性的初探[J].*中国实验诊断学*, 2018,22(8):1349-1352.

(本文编辑 匡静之 周旦)