·指南与共识·

肌层浸润性膀胱癌保留膀胱综合治疗专家共识

中华医学会泌尿外科学分会　中国膀胱癌联盟
通信作者:黄健,Email:urolhj@ sina. com
DOI:10. 3760/cma. j. cn112330-20220629-00394

根治性膀胱切除术(radical cystectomy,RC)是治疗肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer,MIBC)的主要手术方式,可有效提高患者的生存率[1]。但 RC 手术创伤大,术后可能出现尿失禁、勃起功能障碍、肠道功能障碍、吻合口狭窄和输尿管反流等并发症,影响患者生活质量;同时会有一定的围手术期病死率。另外,部分高龄患者由于合并基础疾病不能耐受 RC。保留膀胱综合治疗可以作为不愿意接受或不适合行根治手术的 MIBC 患者的一种替代治疗方案。回顾性研究结果表明,在经过严格选择的患者中保留膀胱综合治疗的肿瘤控制效果与 RC 相当,同时能维持较好的生活质量,避免 RC 的手术创伤和潜在并发症[2-4]。但保留膀胱综合治疗方案也面临放化疗的毒性作用、可能失去 RC 最佳手术时机等问题。较为公认的保留膀胱治疗优选方案为三联疗法(tri-modality therapy,TMT),但目前保留膀胱综合治疗在国内开展较少,缺乏相应标准。因此,中华医学会泌尿外科学分会和中国膀胱癌联盟(Chinese Bladder Cancer Consortium,CBCC)就有关 MIBC 患者保留膀胱综合治疗理想人群、治疗方案、随访和复发后治疗策略等具有临床参考意义的 21 个问题,通过会议讨论、投票形式形成共识,供全国同行在临床工作中参考。对于少数专家的特殊选择,文中未描述。

一、共识的形成

本次共识讨论会共有 67 家 CBCC 成员单位参加。成员单位来自 22 个省、自治区、直辖市,其中 64 家单位为三级甲等医院,2 家为三级乙等医院,1 家为私立医院。形成共识的标准为:超过 75% 的专家同意的选项定义为共识,超过 90% 的专家同意则定义为强共识。本次会议形成共识的 14 个临床问题和未达成共识的 7 个临床问题见表 1。

二、共识解读

根据 CBCC 数据库 2015 年数据统计,MIBC 患者在中国接受保留膀胱治疗的比例约为 35.9%,而欧美国家的比例高达 49%[5-6]。2022 年欧洲泌尿外科学会指南推荐经过选择的患者,特别是对于不适合或不接受 RC 者,可选择 TMT 作为治疗方案,其肿瘤控制效果与 RC 相当[7]。2019 版中国膀胱癌诊断治疗指南推荐对于身体条件不能耐受 RC,或不愿接受 RC 的 MIBC 患者,可以考虑行保留膀胱综合治疗[8]。另外,随着联合免疫检查点抑制剂(PD-1/PD-L1 单抗等)方案用于保留膀胱治疗的有效性和安全性数据不断更新[9],联合免疫治疗方案将为保留膀胱综合治疗提供新的选择。

(一)MIBC 保留膀胱的理想人群选择

国外研究结果表明,通过严格选择的患者人群(97% 的患者为 cT_2 期,81% 的患者无原位癌,100% 的患者无肿瘤相关肾积水),TMT 的 5 年总生存率(overall survival,OS)从 53% 升至 75%,挽救性 RC 比例从 29% 降至 16%[10]。因此,明确保留膀胱治疗的理想人群对提高治疗效果有重要意义。本次共识讨论会中,对于身体条件可耐受 RC、依从性好的 MIBC 患者,96.10% 的专家认为 $cT_2N_0M_0$ 期患者可根据自身意愿选择保留膀胱,达成强共识;40.30% 的专家认为 $cT_{3a}N_0M_0$ 期患者亦有保留膀胱机会,仅有极少数专家认为 $\geq cT_{3b}N_0M_0$ 期患者可主动选择进行保留膀胱治疗。对于不宜选择保留膀胱治疗的因素,67.50% 的专家认为合并肿瘤相关肾积水,62.30% 的专家认为合并膀胱原位癌,77.90% 的专家认为合并前列腺部尿道肿瘤,84.20% 的专家认为膀胱鳞癌、神经内分泌癌患者不适合保留膀胱治疗。对于膀胱腺癌、尿路上皮癌伴鳞状分化、尿路上皮癌伴腺性分化患者,分别有 74.03%、53.25%、55.84% 的专家认为不适合保留膀胱治疗,但未达到形成共识的标准。

通过生物标志物预测保留膀胱治疗的理想人群,有望避免治疗抵抗或不耐受人群错失 RC 的最佳时机,促进个体化的精准诊疗。研究结果表明,DNA 损伤修复相关基因能够预测顺铂化疗的敏感性;缺氧信号通路的激活有助于放射增敏剂的选择;血浆游离DNA和循环肿瘤细胞可应用于肿瘤复发

表 1　2022 年 MIBC 保留膀胱综合治疗共识讨论会结果

讨论结果	内容	共识强度
达成共识		
1	MIBC 患者合并前列腺部尿道肿瘤不适合保留膀胱综合治疗	共识(77.92%)
2	膀胱鳞癌、神经内分泌癌患者不适合保留膀胱综合治疗	共识(84.42%)
3	对于 $T_2N_0M_0$ 期、身体条件可耐受 RC、依从性好的 MIBC 患者,在无肾积水、前列腺部尿道肿瘤、膀胱原位癌等保留膀胱不良因素前提下,如有意愿可选择保留膀胱综合治疗	强共识(96.10%)
4	对于 $T_2N_0M_0$ 期 MIBC 患者,保留膀胱手术切除标准为完全切除肉眼可见病灶,切缘、基底、随机活检均阴性	强共识(92.21%)
5	保留膀胱综合治疗建议在大型医疗中心,由包括泌尿外科、肿瘤内科、放射治疗科、影像科、核医学科、心理学、护理等多学科专家团队协作开展,通过有计划的多学科综合诊疗模式进行,通过跨学科的合作、协调和方案融合来制订最佳治疗方案	强共识(98.70%)
6	建议结合新型生物标志物(基因测序等)指导筛选患者进行保留膀胱综合治疗	共识(81.82%)
7	MIBC 保留膀胱综合治疗的首选术式为 cTURBT	强共识(97.40%)
8	建议 cTURBT 术中行肿瘤基底多点活检、切缘活检和可疑病灶单独切除活检	共识(87.01%)
9	MIBC 保留膀胱综合治疗方式建议选择 TMT:局部手术切除 + 同步放化疗	共识(84.22%)
10	MIBC 保留膀胱综合治疗结束后,若存在可疑病灶区域(膀胱镜或尿细胞学/FISH/尿液甲基化检查阳性)时需要再次 TURBT	共识(81.82%)
11	MIBC 保留膀胱综合治疗的随访必检项目包括:膀胱镜(强共识,93.51%)、尿细胞学(共识,87.01%)、CT/MRI(共识,79.22%)	
12	MIBC 保留膀胱综合治疗后复查,若仍有≥T_2 期肿瘤证据,推荐即刻行挽救性 RC	强共识(97.40%)
13	MIBC 保留膀胱综合治疗后复查,若出现盆腔淋巴结转移证据,推荐即刻行挽救性 RC	共识(84.42%)
14	MIBC 保留膀胱综合治疗后挽救性 RC 的尿流改道建议选择回肠通道	共识(85.71%)
未达成共识		
1	cTURBT 的建议电切深度:达深肌层(72.73%),可见膀胱外脂肪(55.8%)	未达成共识
2	cTURBT 的基底组织取活检最少数量:1 处(29.87%),3 处(59.74%),5 处(16.88%)	未达成共识
3	cTURBT 术后切缘、基底、随机活检均阴性,是否需二次 TURBT 和时机:需要,4 ~ 6 周(66.00%);需要,3 个月(39.00%);不需要(19.00%)	未达成共识
4	MIBC(尿路上皮癌)保留膀胱综合治疗方式选择:直接 TMT(63.64%);新辅助治疗后 CR 或接近 CR 才行 TMT(54.55%);新辅助治疗后≤T_1 期行 TMT(66.23%);直接 TMT + 免疫维持(61.04%)	未达成共识
5	MIBC(神经内分泌癌)保留膀胱综合治疗方式选择:直接 TMT(28.57%);新辅助治疗后 CR 或接近 CR 才行 TMT(36.36%);新辅助治疗后≤T_1 期行 TMT(36.36%)	未达成共识
6	MIBC 保留膀胱综合治疗结束后达到 CR 是否需要行膀胱腔内灌注治疗:需要(63.64%);不需要(28.57%)	未达成共识
7	MIBC 保留膀胱综合治疗随访频率:每 3 个月 1 次 × 2 年,然后每 6 个月 1 次 × 3 年,然后每年 1 次(59.74%);每 3 个月 1 次 × 1 年,然后每 6 个月 1 次 × 4 年,然后每年 1 次(16.88%);每 3 个月 1 次 × 3 年,然后每 6 个月 1 次 × 2 年,然后每年 1 次(15.58%)	未达成共识

注:MIBC 为肌层浸润性膀胱癌,RC 为根治性膀胱切除术,cTURBT 为最大限度经尿道膀胱肿瘤切除术,TMT 为三联疗法,TURBT 为经尿道膀胱肿瘤切除术,CR 为完全缓解;括号中的百分数为专家推荐比例

转移的监测,以及风险分层[2];新辅助化疗获得病理完全缓解(pathological complete response, pCR)的 MIBC 患者通常有更高的基因突变负荷,且相关基因变异与患者的治疗应答和预后显著相关[11]。本次会议中,81.80% 的专家同意综合应用新型生物标志物以指导筛选保留膀胱治疗的理想患者。

(二)MIBC 保留膀胱的手术治疗方案

保留膀胱治疗是包含手术、局部治疗和系统治疗的综合治疗策略,建议由包括泌尿外科、肿瘤科、放疗科、影像科、病理科、心理科、护理等专家在内的多学科团队协作开展。其中,MIBC 保留膀胱的手术方式主要有两种:最大限度经尿道膀胱肿瘤切除术(complete TURBT, cTURBT)和膀胱部分切除术(partial cystectomy, PC),本次会议中以上两种术式分别获得 97.40% 和 64.90% 的专家推荐。

cTURBT 指对肉眼可见膀胱肿瘤的彻底切除,是 MIBC 保留膀胱综合治疗中至关重要的部分。研究结果表明,完全切除肿瘤能够提高 20% 的局部控制率[12],而无法通过 TURBT 彻底切除的 T_3 期或 T_4 期肿瘤、多病灶的原位癌等不适合保留膀胱治疗,但

cTURBT 的切除标准尚无定论。本次会议中,经专家讨论和投票,92.20% 的专家认为 cTURBT 需完全切除肉眼可见病灶,切缘、基底、可疑病灶活检均需阴性,该标准达成强共识。在电切深度方面,72.73% 的专家认为应至深肌层,55.80% 的专家认为应可见膀胱外脂肪。87.01% 的专家建议在 cTURBT 同时行膀胱可疑病灶黏膜活检。29.87% 的专家认为至少取 1 处、59.74% 的专家认为至少取 3 处、16.88% 的专家认为至少取 5 处基底肌层组织活检。若 cTURBT 的切缘、基底、选择性黏膜活检均为阴性,66.00% 的专家建议术后 4 ~ 6 周行二次 TURBT,手术切除范围应包含原手术瘢痕部位;39.00% 的专家建议术后 3 个月行二次 TURBT,二次 TURBT 的选择和时机均未能达成共识。

对于无法通过 cTURBT 彻底切除的肿瘤,在特定患者中可考虑行 PC[13-14]。相对于 TURBT,PC 联合盆腔淋巴结清扫能提供更精准的分期和对手术切缘的充分评估。研究结果表明,PC 术后 5 年 OS 和肿瘤特异性生存率(cancer-specific survival, CSS)分别为 57% 和 70%,RC 术后分别为 55% 和 69%,两种术式的疗效相当[15]。日本一项保留膀胱研究的数据显示,PC 联合盆腔淋巴结清扫的 5 年 OS 和 CSS 高达 93% 和 91%,复发率为 18%[16]。本次会议中,约 65.00% 的专家赞成在经过严格选择的患者中可采用 PC 联合盆腔淋巴结清扫作为保留膀胱综合治疗的手术方式,术中注意避免肿瘤种植。

(三)MIBC 保留膀胱的综合治疗方案

在临床实践中,保留膀胱治疗的具体实施方案目前仍无统一标准,需根据患者个体情况、实施单位的技术条件等综合选择。保留膀胱综合治疗强调在手术彻底切除肿瘤的基础上联合放疗、化疗,其中 cTURBT 联合系统化疗和局部放疗的 TMT 是目前循证医学证据最充分的方案。RTOG 系列研究(RTOG 8903、RTOG 9506、RT0G 9706、RT0G 9906、RT0G 0233)奠定了 TMT 在保留膀胱治疗中的地位[17]。一项大型荟萃分析结果表明,MIBC 患者 TMT 和 RC 后的生存情况相当:10 年 OS 分别为 30.9% 和 35.1%(P = 0.32),疾病特异性生存率(disease specific survival, DSS)分别为 50.9% 和 57.8%(P = 0.26)[18]。本此会议中,专家根据目前研究证据和临床经验,就 MIBC 患者保留膀胱综合治疗方式、疗效评估标准等进行了充分讨论和投票。对于 MIBC 保留膀胱的综合治疗方案,在局部手术切除的基础上,84.22% 的专家推荐联合同步放化疗(即 TMT),75.30% 的专家推荐联合同步放化疗和免疫治疗。另外,有 43.00% 的专家认为联合动脉灌注化疗和放疗也可作为可选方案。国外一项研究结果显示,MIBC 患者接受 TURBT 和化疗后,2 年和 5 年 OS 分别为 49.0% 和 32.9%,cT_2 期患者的 OS 分别为 52.6% 和 36.2%[19]。我国研究者通过分析采用动脉介入化疗后联合 TURBT 和膀胱灌注化疗方案保留膀胱治疗的 MIBC 患者资料,发现 92.9% 的患者肿瘤缩小,89.3% 的患者成功保留膀胱,5 年 DSS 为 44%,OS 为 62%[20]。

同步放化疗结束后达到完全缓解(complete response, CR)是否需要行膀胱内灌注治疗预防肿瘤腔内复发,是保留膀胱综合治疗中的重要临床问题。本次会议中,63.64% 的专家认为同步放化疗结束后需要行膀胱腔内灌注治疗,28.57% 的专家认为同步放化疗结束后不需要行膀胱腔内灌注治疗,未达成共识。

研究结果表明,局部放疗能使 70% 的 MIBC 患者达到 CR[21];经过二次 TURBT 和盆腔淋巴结清扫术确认的 pT_0N_0 期患者接受放疗的局部复发率为 11.3%,DFS 为 85.4%[22]。因此外照射放疗是 TMT 方案中的重要组成部分。

在 TMT 的基础上加入免疫治疗以寻求更佳的保留膀胱疗效是目前研究的热点,近两年的系列临床研究相继公布了积极的前期结果[23-24]。一项采用帕博利珠单抗联合吉西他滨化疗和同步放疗作为保留膀胱策略治疗 MIBC 患者的研究纳入了 $cT_{2\sim4a}N_0M_0$ 期铂类不耐受或拒绝铂类化疗的 MIBC 患者,结果显示治疗后 12 周的 CR 率为 80%,1 年预估的保留膀胱无病生存率达 89%,1 年预估的无转移生存率达 85%[25]。同时,MIBC 患者新辅助治疗向保留膀胱策略转换是目前受到重点关注和讨论的议题。研究数据显示,26% ~ 38% 的 MIBC 患者会从以顺铂为基础的新辅助化疗中获得 pCR[26],新辅助免疫单药(PURE-01、ABACUS 等研究)的 pCR 率为 29% ~ 42%,而免疫联合化疗(BLASST-1、HCRN GU14-188、SAKK 06/17、LCCC1520 和 AURA 等研究)的 pCR 率可进一步提高至 34% ~ 60%,病理降期至 $\leq pT_1$ 期的比例达到 60% ~ 69%。一项Ⅱ期研究(HCRN GU 16-257)评估了纳武利尤单抗联合吉西他滨和顺铂用于 MIBC 患者保留膀胱的疗效,48% 的患者达到临床完全缓解(clinical complete response, cCR)后继续使用免疫维持治疗保留膀胱,1 年 OS 为 100%,未发现转移,且 81.2% 的 cCR 患者 1 年时仍保留了膀胱,提示该保留膀胱策略可能为患者带来保留器官的长期生存[27]。上述研究结果提示新辅助治疗中 PD-1/PD-L1 单抗的加入提高了部分 MIBC 患者的

CR 率和肿瘤降期率,同时为无法耐受顺铂的患者提供了治疗选择,使保留膀胱效果不理想的患者有希望转化为可以行保留膀胱治疗的患者。联合免疫治疗有望进一步提高保留膀胱综合治疗的效果,但由于免疫检查点抑制剂尚未取得保留膀胱综合治疗的适应证,本次会议未进行相关议题的投票。

新辅助化疗是 MIBC 的标准治疗方案,多个大型前瞻性随机对照研究结果已证实以顺铂为基础的新辅助化疗能使 MIBC 患者生存获益,但先行化疗再行 TMT 是否能比直接 TMT 提高疗效仍无定论。研究结果显示,先行 CMV 方案新辅助化疗评估为 CR 的患者行根治性放疗,10 年膀胱保留率可达 79%[21]。2022 年 ASCO 公布了一项替雷利珠单抗联合吉西他滨和顺铂用于 MIBC 患者的多中心单臂临床研究(BGB-A317-2002),入组患者均为中国患者,中期分析共纳入 23 例顺铂耐受的 $cT_2 \sim T_4N_0M_0$ 期患者,基于 22 例接受根治手术患者的结果显示,病理完全缓解率(pCR/pT_0N_0 期)达 54.5%,降期率($\leqslant pT_1N_0$ 期)为 77.3%,且该新辅助方案的安全性、耐受性良好[28]。还有学者发现在 TMT 前先行 3 个周期的 CMV 新辅助化疗,可有效提高肌层浸润性膀胱癌患者的生存率[29]。但也有研究结果表明,常规增加新辅助化疗并不能提高保留膀胱患者的总体生存(5 年 OS:30.6% 与 31.8%;10 年 OS:13.3% 与 13.0%)[30]。本次会议中,63.64% 的专家同意保留膀胱综合治疗的方案可选择直接行 TMT,54.55% 的专家认为经过 3 ~ 4 个周期新辅助治疗后达到 CR 或接近 CR(T_a/T_{is}期)的患者可以选择行 TMT,61.04% 的专家建议 TMT 治疗后获得 CR 患者维持免疫治疗,但均未达成共识。在 MIBC 保留膀胱综合治疗结束后若存在可疑病灶(膀胱镜或尿细胞学/FISH 检查阳性),81.82% 的专家认为需要再次行 TURBT,达成共识。

(四)MIBC 保留膀胱治疗的随访和监测

专家建议对于所有行保留膀胱综合治疗的 MIBC 患者都应密切随访和监测。随访和监测可以提高膀胱癌患者的自我管理水平,及时发现复发并有效处理,一定程度上保证了患者的疗效和生活质量。本次会议中,59.74% 的专家推荐随访频率为每 3 个月 1 次 ×2 年,然后每 6 个月 1 次 ×3 年,最后维持在每年 1 次。在随访项目建议方面,93.51% 的专家认为膀胱镜为必检项目,87.01% 的专家认为尿细胞学为必检项目,79.22% 的专家认为 CT/MRI 为必检项目。另有部分专家认为必要时可选择新型尿液基因检测、尿液细胞 FISH 和膀胱黏膜选择性活检。

(五)复发后挽救性治疗方案

MIBC 患者接受保留膀胱治疗后,26% ~ 31% 的患者会出现非肌层浸润性膀胱癌(non-muscular invasive bladder cancer, NMIBC)复发,中位复发时间约为 1.8 年[31]。NMIBC 复发的肿瘤级别较原发灶更低,且侵袭性更小[32]。美国麻省总医院的数据显示,保留膀胱治疗后的进展率仅为 10%,且 75% 的患者仍能成功保留膀胱[33]。对于 NMIBC 复发患者,复发病灶如为 T_{is} 期、$\geqslant T_1$ 期、高级别肿瘤,约 70.00% 的专家推荐行挽救性 RC;如出现 T_a 期或低级别肿瘤复发,82.00% 的专家并不认可即刻挽救性 RC,采用 TURBT + 膀胱灌注是 NMIBC 复发患者可选择的挽救性治疗方案。

对于 MIBC 复发,文献报道中位复发时间为 29.7 个月[33]。若出现 $\geqslant T_2$ 期肿瘤证据,97.04% 的专家推荐行挽救性 RC,达成强共识。若出现盆腔淋巴结转移证据,84.42% 的专家推荐行挽救性 RC。若出现远处淋巴结转移但无脏器和骨转移,专家对于是否行 RC 存在争议。

对于挽救性 RC 的尿流改道方式,85.71% 的专家建议选择回肠通道;另外,赞成输尿管皮肤造口和原位新膀胱的专家比例分别为 60.00% 和 53.00%。

三、总结

保留膀胱综合治疗策略扩大了 MIBC 患者的治疗选择,高质量的保留膀胱治疗可在维持最佳肿瘤控制效果的同时,更好地保证患者生活质量,满足了 MIBC 患者的临床需求。相信随着相关研究的开展和我国膀胱癌领域广大专家同行临床实践的深入,将加快推进保留膀胱综合治疗标准的建立,进一步提高我国 MIBC 患者保留膀胱治疗的效果和生活质量。

执笔专家:何旺

参与讨论和投票专家(按单位汉语拼音为序):安徽医科大学第二附属医院(毕良宽),安徽医科大学附属第一医院(梁朝朝),北京大学第三医院(马潞林),北京大学第一医院(周利群),北京大学人民医院(徐涛),北京和睦家医院(朱刚),北京协和医院(纪志刚),成都大学附属医院(杨进),赤峰学院附属医院(夏海波),重庆大学附属肿瘤医院(刘南),重庆医科大学附属第一医院(苟欣),东莞市厚街医院(黄华生),佛山市第一人民医院(徐文峰),福建省立医院(叶烈夫),福建省肿瘤医院(居正华),福建医科大学附属第二医院(李毅宁),福建医科大学附属第一医院(薛学义),甘肃省人民医院(李恒平),广东省中医院(王树声),广西医科大学第一附属医院(邓耀良),广州市第一人民医院(谢克基),哈尔滨医科大学附属第四医院(徐万海),河南大学淮河医院(朱朝阳),湖南省肿瘤医院(谢宇),江苏省人民医院(吕强),解放军白求恩国际和平医院(邱建宏),解放军第 307 医院(陈立军),解放军总医院第六医学中心(刘萃龙),解放军总医院第五医学中心(董金凯),锦州医科大学附

属第一医院(佟明),昆明市第一人民医院(孙洵),昆明市延安医院(钟一鸣),昆明医科大学第二附属医院(王剑松),兰州大学第二医院(王志平),梅州市人民医院(陈南辉),南部战区总医院(王尉),南方医科大学第三附属医院(刘存东),南方医科大学南方医院(谭万龙),南方医科大学珠江医院(徐啊白),南京鼓楼医院(郭宏骞),南通市肿瘤医院(王小林),内蒙古医科大学附属医院(易发现),厦门大学附属第一医院(邢金春),山东医科大学附属肿瘤医院(边家盛),山东省肿瘤医院(邹本奎),山西省人民医院(王毓斌),山西医科大学第一医院(王东文),汕头市澄海区人民医院(谢春发),上海交通大学附属第一人民医院(刘海涛),上海交通大学附属仁济医院(薛蔚、陈海戈),上海交通大学医学院附属新华医院(沈海波),深圳市第二人民医院(梅红兵),深圳市龙华区中心医院(王细生),四川大学华西医院(张朋),四川省人民医院(王东),四川省肿瘤医院(廖洪),苏州大学附属第一医院(黄玉华),天津市第三中心医院(陈方敏),同济大学附属东方医院(杨国胜),新疆医科大学附属肿瘤医院(陈鹏),郑州大学第一附属医院(宋东奎),中南大学湘雅三医院(王龙),中山大学附属第三医院(高新、周祥福),中山大学附属第一医院(陈凌武),中山大学孙逸仙纪念医院(黄健、林天歆、何旺),珠海市人民医院(邓健)

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Huang J, Lin T, Liu H, et al. Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder for bladder cancer: oncologic results of 171 cases with a median 3-year follow-up[J]. Eur Urol, 2010, 58: 442-449. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.046.

[2] Song YP, McWilliam A, Hoskin PJ, et al. Organ preservation in bladder cancer: an opportunity for truly personalized treatment[J]. Nat Rev Urol, 2019, 16: 511-522. DOI: 10.1038/s41585-019-0199-x.

[3] Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology[J]. Eur Urol, 2009, 55: 164-174. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.031.

[4] 范欣荣,李汉忠,纪志刚,等. 保留器官的综合治疗-膀胱癌治疗的新模式(附 107 例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37: 131-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2016.02.017.

[5] Li K, Lin T, Chinese Bladder Cancer C, et al. Current status of diagnosis and treatment of bladder cancer in China-Analyses of Chinese Bladder Cancer Consortium database[J]. Asian J Urol, 2015, 2: 63-69. DOI: 10.1016/j.ajur.2015.04.016.

[6] Gray PJ, Fedewa SA, Shipley WU, et al. Use of potentially curative therapies for muscle-invasive bladder cancer in the United States: results from the National Cancer Data Base[J]. Eur Urol, 2013, 63: 823-829. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.11.015.

[7] Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S. Radical cystectomy versus organ-sparing trimodality treatment in muscle-invasive bladder cancer: A systematic review of clinical trials[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2015, 95: 387-396. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2015.04.006.

[8] 黄健,许传亮,章小平,等. 膀胱癌诊断治疗指南[M]// 黄健,王建业,孔垂泽,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 2019 版. 北京:人民卫生出版社, 2019: 27-79.

[9] Liu S, Chen X, Lin T. Emerging strategies for the improvement of chemotherapy in bladder cancer: current knowledge and future perspectives[J/OL]. J Adv Res, 2021[2022-05-14]. [published online ahead of print Nov 24, 2021]. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123221002290. DOI: 10.1016/j.jare.2021.11.010.

[10] Fabiano E, Durdux C, Dufour B, et al. Long-term outcomes after bladder-preserving tri-modality therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer[J]. Acta Oncol, 2021, 60: 794-802. DOI: 10.1080/0284186X.2021.1915498.

[11] Miron B, Hoffman-Censits JH, Anari F, et al. Defects in DNA repair genes confer improved long-term survival after cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. Eur Urol Oncol, 2020, 3: 544-547. DOI: 10.1016/j.euo.2020.02.003.

[12] Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, et al. Phase Ⅰ-Ⅱ RTOG study (99 – 06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin, and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy[J]. Urology, 2009, 73: 833-837. DOI: 10.1016/j.urology.2008.09.036.

[13] 赵阳,陈贵平,王华,等. 膀胱部分切除术在局限性肌层浸润性膀胱癌治疗中的作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34: 497-500. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2013.07.006.

[14] 朱一平,叶定伟. 膀胱部分切除术在膀胱癌中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32: 497-499. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2011.07.019.

[15] Capitanio U, Isbarn H, Shariat SF, et al. Partial cystectomy does not undermine cancer control in appropriately selected patients with urothelial carcinoma of the bladder: a population-based matched analysist[J]. Urology, 2009, 74: 858-864. DOI: 10.1016/j.urology.2009.03.052.

[16] Kijima T, Tanaka H, Koga F, et al. Selective tetramodal bladder-preservation therapy, incorporating induction chemoradiotherapy and consolidative partial cystectomy with pelvic lymph node dissection for muscle-invasive bladder cancer: oncological and functional outcomes of 107 patients[J]. BJU Int, 2019, 124: 242-250. DOI: 10.1111/bju.14736.

[17] Giacalone NJ, Shipley WU, Clayman RH, et al. Long-term outcomes after bladder-preserving tri-modality therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer: an updated analysis of the massachusetts general hospital experience[J]. Eur Urol, 2017, 71: 952-960. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.020.

[18] Fahmy O, Khairul-Asri MG, Schubert T, et al. A systematic review and meta-analysis on the oncological long-term outcomes after trimodality therapy and radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. Urol Oncol, 2018, 36: 43-53. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.10.002.

[19] Audenet F, Waingankar N, Ferket BS, et al. Effectiveness of transurethral resection plus systemic chemotherapy as definitive treatment for muscle invasive bladder cancer in population level data[J]. J Urol, 2018, 200: 996-1004. DOI: 10.1016/j.juro.2018.06.001.

[20] 梁胜杰,邹青松,韩邦旻,等. 新辅助动脉化疗在肌层浸润性大体积膀胱癌保留膀胱治疗中的价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19: 517-520. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2014-08-007.

[21] James ND, Hussain SA, Hall E, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366: 1477-1488. DOI: 10.1056/NEJMoa1106106.

[22] Geavlete P, Georgescu D, Florea I. Second transurethral resection and adjuvant radiotherapy in conservative treatment of pT2N0M0 bladder tumors[J]. Eur Urol, 2003, 43: 499-504. DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00098-8.

[23] 何旺,黄海. 2022 ASCO-GU 尿路上皮癌精粹解析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43: 245-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20220408-00180.

[24] 冯国伟,宋鸽,张振庭,等. 新辅助免疫联合用于治疗肌层浸润性膀胱癌的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43: 309-312. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20210430-00245.

[25] Cuellar MA, Medina A, Girones R, et al. Phase Ⅱ trial of durvalumab plus tremelimumab with concurrent radiotherapy as bladder-sparing therapy in patients with localized muscle invasive bladder cancer: A SOGUG study[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(15_suppl): TPS5097. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.TPS5097.

[26] Plimack ER, Hoffman-Censits JH, Viterbo R, et al. Accelerated methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin is safe, effective, and efficient neoadjuvant treatment for muscle-invasive bladder cancer: results of a multicenter phase Ⅱ study with

molecular correlates of response and toxicity[J] J Clin Oncol, 2014, 32: 1895-1901. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.2465.

[27] Galsky M, Daneshmand S, Chan KG, et al. Phase 2 trial of gemcitabine, cisplatin, plus nivolumab with selective bladder sparing in patients with muscle- invasive bladder cancer(MIBC): HCRN GU 16-257[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15_suppl): 4503-4503.

[28] Lin TX, Li KW, Fan JH, et al. Interim results from a multicenter clinical study of tislelizumab combined with gemcitabine and cisplatin as neoadjuvant therapy for cT2-T4aN0M0 MIBC patients. Proceedings of American Society of Clinical Oncology. June 3-7, 2022[C]. Illinois, Chicago, 2022.

[29] 高俊俊, 刘跃平, 寿建忠, 等. 膀胱癌放疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27: 740-743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.08.006.

[30] Royce TJ, Liu Y, Milowsky MI, et al. Trimodality therapy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. Clin Genitourin Cancer, 2021, 19: 362-368. DOI: 10.1016/j.clgc.2021.03.007.

[31] Sanchez A, Wszolek MF, Niemierko A, et al. Incidence, clinicopathological risk factors, management and outcomes of nonmuscle invasive recurrence after complete response to trimodality therapy for muscle invasive bladder cancer[J]. J Urol, 2018, 199: 407-415. DOI: 10.1016/j.juro.2017.08.106.

[32] Onozawa M, Miyanaga N, Hinotsu S, et al. Analysis of intravesical recurrence after bladder-preserving therapy for muscle-invasive bladder cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42: 825-830. DOI: 10.1093/jjco/hys105.

[33] Zietman AL, Grocela J, Zehr E, et al. Selective bladder conservation using transurethral resection, chemotherapy, and radiation: management and consequences of Ta, T1, and Tis recurrence within the retained bladder[J]. Urology, 2001, 58: 380-385. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01219-5.

（收稿日期：2022-06-10）
（本文编辑：霍红梅）

· 精品手术视频 ·

机器人辅助腹腔镜根治性膀胱切除 + 原位回肠新膀胱术

术者：黄健（中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科）

患者资料：男，66 岁。因“间歇性无痛性肉眼血尿 6 个月”入院。MRI 检查：膀胱左侧壁及三角区软组织肿块，宽基底，突破膀胱肌层，范围约 65 mm × 45 mm，T1W 和 T2W 呈稍低信号，DWI 弥散受限，增强扫描呈明显强化；未见明显肿大盆腔淋巴结。全身骨扫描检查：未见骨转移。诊断性 TUR 病理：膀胱高级别浸润性尿路上皮癌。予“吉西他滨 + 顺铂”新辅助化疗 3 个周期，复查 MRI 检查：膀胱肿瘤整体较前缩小，范围约 55 mm × 25 mm。诊断：膀胱癌（$cT_3N_0M_0$ 期）。

关键手术步骤：①盆腔淋巴结清扫：应尽可能清扫髂内、髂外、闭孔区域的所有淋巴结脂肪组织，操作要精细，避免损伤髂血管、闭孔神经。②背深血管复合体（DVC）的处理：用 2-0 可吸收倒刺缝线 8 字缝扎阴茎背深血管复合体，并将倒刺缝线另一端在耻骨联合骨膜缝合穿出，提吊耻骨前列腺韧带和阴茎背深血管复合体，以利于术后尿控功能恢复。③膀胱和前列腺侧血管蒂的离断：提起脐动脉，在其根部用 Hem-o-lok 钳夹，用超声刀离断膀胱侧血管蒂，用筋膜内保留神经血管束（NVB）方法离断前列腺侧血管蒂。④尿道的离断：在前列腺尖部用电剪游离出长 1 ~ 2 cm 尿道，拔除尿管，应用 Hem-o-lok 紧贴前列腺尖部夹闭尿道并在远端剪断，防止尿液和肿瘤细胞外溢。⑤后壁加强提吊：2-0 倒刺缝线，用连续缝合的方法，将盆底切开的腹膜与尿道周围的逼尿肌缝合，起到止血和对新膀胱后壁加强提吊作用，以利于术后尿控功能恢复。⑥体外构建新膀胱：退出机械臂，下腹正中做 5 cm 切口，用自制套管保护切口，将标本取出，末段回肠提出切口外，隔离 40 cm 回肠，对系膜缘剖开，将去管化后的回肠“W”形折叠，连续缝合形成储尿囊。先将两侧肠襻与中点对合，黏膜面外翻，3-0 可吸收线连续缝合，先缝合左侧，再缝合右侧。然后提起隔离肠襻的中点无创黏膜钳定位后用 3-0 可吸收线连续缝合。缝合完成后，可见储尿囊包绕肠系膜根部，将储尿囊黏膜面内翻，可见储尿囊已制作完成，前方留一小缺口，用于输尿管吻合。⑦新膀胱尿道吻合口的处理：储尿囊最低处用电刀切开直径约 0.8 cm 开口作为尿道吻合口，用 3-0 可吸收线绕吻合口连续缝合 1 周，避免尿道吻合时组织撕裂。用 2-0 单股可吸收线，（5/8 c 缝针），首先在体外于 1 点处缝合 1 针。⑧输尿管储尿囊吻合：将输尿管末端纵行剖开 0.5 cm，外翻形成劈裂乳头。用 4-0 可吸收线行输尿管储尿囊吻合，根据输尿管管径情况，间断缝合 4 ~ 6 针固定，不要太密，避免吻合口狭窄。⑨储尿囊尿道吻合：储尿囊还纳腹腔，将切口保护套的内层拉起并钳夹，暂时关闭切口，建立气腹。体位调整成平卧位，重新锚定机器人手术车，在机器人辅助下进行吻合。采用单针连续缝合法，缝合 3 点、5 点、7 点，收紧缝线使吻合口后壁对合，再继续缝合 9 点、11 点，将 F22 导尿管插入储尿囊，收紧缝线与线尾打结。⑩测漏、留置引流、关闭切口：经导尿管注入 50 ml 生理盐水，检查吻合口和储尿囊无明显渗漏，检查肠管无压迫，放置盆腔引流管左右各 1 根，退出套管，缝合切口。

视频观看网址：http://zhmnwkzz.yiigle.com/sxh/1010400.jhtml

视频观看二维码：

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

本刊编辑部