二次电切在非肌层浸润性膀胱肿瘤治疗中的意义及相关危险因素分析

陈伟^{1,2} 杨诚^{1,2} 梁朝朝^{1,2}

摘要 目的 对比非肌层浸润性膀胱肿瘤(NMIBC)行经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)与经尿道膀胱肿瘤二次电切术(Re-TURBT)的术后复发率及进展率,研究NMIBC复发及进展的相关危险因素及二次电切不同手术时机对患者预后的影响。方法 采用前瞻性临床随机对照研究,分析进行手术治疗的NMIBC患者95例。按照术前制定的筛选标准,将患者分为TURBT组55例及Re-TURBT组40例。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线、计算平均生存时间及生存率。单因素分析采用Log-rank检验,多因素分析采用Cox比例风险模型。结果 ① Re-TURBT组在术后复发率及进展率方面均优于TURBT组,TURBT组及Re-TURBT组术后平均无复发生存时间分别为16.94个月 vs 21.86个月($P < 0.05$),术后12个月无复发生存率(RFS)分别为:65.8% vs 86.9%,平均无进展生存时间分别为20.56个月 vs 23.73个月($P < 0.05$),术后18个月无进展生存率(PFS)分别为73.7% vs 86.3%($P < 0.05$); ② 单因素分析结果提示:组别、肿瘤大小、临床分期及病理分级是肿瘤复发及进展的影响因素;多因素分析结果显示:组别、肿瘤大小、病理分级为肿瘤复发的独立影响因素;组别、肿瘤大小、临床分期为肿瘤进展的独立影响因素; ③ Re-TURBT组患者根据两次手术间隔时间长短分为两组:≤6周和>6周,两组患者之间的平均无复发生存时间分别为24.00个月 vs 16.93个月($P < 0.05$),差异具有统计学意义。两组患者间无进展生存时间分别为24.00个月 vs 21.00个月($P > 0.05$),差异无统计学意义。结论 二次电切可以显著降低术后膀胱癌复发及进展的风险。对于体积较大(≥30 mm)、分期较高(≥T1期)、病理级别为高级

别的肿瘤应行Re-TURBT以降低肿瘤复发率及进展率。行二次电切手术的患者,第二次手术应在第一次手术后的6周内进行。

关键词 非肌层浸润性膀胱肿瘤;二次电切;预后
中图分类号 R 737.14

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)12-1932-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.025

膀胱肿瘤是泌尿系统最常见的肿瘤之一,根据其浸润深度分为非肌层浸润性膀胱肿瘤(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)和肌层浸润性膀胱肿瘤(muscle invasive bladder cancer, MIBC)^[1]。对于NMIBC而言,其主要的治疗方法为经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)联合术后膀胱灌注化疗。虽然该方法现已广泛应用于膀胱肿瘤的临床治疗中,但是也存在着许多问题。其中最主要的问题包括术后肿瘤易复发和进展,因此如何降低患者术后的复发率及进展率,是关注的重点。该研究前瞻性地分析95例NMIBC患者,分为TURBT组55例,Re-TURBT组40例。通过该研究来探讨Re-TURBT的临床意义及手术时机的选择,同时探讨肿瘤复发及进展的相关影响因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2015年7月~2017年7月于安徽医科大学第一附属医院行TURBT的膀胱肿瘤患者,根据术后病理结果及患者相关情况,按照如下标准筛选入组: ① 年龄18~80岁,无性别限制; ② 术后病理为膀胱非肌层浸润性尿路上皮癌;不包含其他肿瘤成分(如:腺癌、鳞癌、肉瘤); ③ 所有患者由高年资医师行规范TURBT术,术后常规予以膀胱灌注治疗; ④ 纳入患者能够理解实验内容,签署知情同意书并有能力定期回访检查。排除标准: ① 有肌层浸润及淋巴结或者远处转移者; ② 肿瘤分级、分期无法准确评估者; ③ 首次TURBT术因肿瘤位置、闭孔反射等原因未能完全切除肉眼肿瘤; ④ 已

2018-07-26 接收

基金项目: 卫生部国家临床重点专科建设项目(编号:卫办医政函[2012]649); 安徽省高校自然科学基金项目(编号: KJ2016A349); 安徽省自然科学基金青年基金项目(编号: 1708085QH203); 国家自然科学基金青年基金项目(编号: 81700662)

作者单位: ¹ 安徽医科大学第一附属医院泌尿外科,合肥 230022

² 安徽医科大学泌尿外科研究所,合肥 230022

作者简介: 陈伟,男,硕士研究生;

杨诚,男,副教授,责任作者, E-mail: chengyang_md@163;

梁朝朝,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: liang_chaozhao@163.com

知或怀疑膀胱穿孔; ⑤ 临床资料不完整病例; ⑥ 合并其他严重疾病, 患者预期生存 < 2 年; ⑦ 妊娠或哺乳期妇女; ⑧ 不能理解合作实验内容和签署知情同意书; 满足以上条件的患者随机分为两组: TURBT 组和 Re-TURBT 组。随访截止日期 2017 年 11 月 1 日。

1.1.1 TURBT 组 本组病例 55 例, 其中男 40 例, 女性 15 例, 年龄 28 ~ 80 (64 ± 11.04) 岁, 肿瘤直径 ≥ 30 mm 共 18 例, < 30 mm 共 36 例, 住院时间 4 ~ 28 d, 平均住院时间 (11.7 ± 5.88) d, 手术时间 20 ~ 180 (57.98 ± 38.43) min。

1.1.2 Re-TURBT 组 本组病例 40 例, 其中男 35 例, 女 5 例, 年龄 47 ~ 80 (65.85 ± 9.36) 岁, 肿瘤 ≥ 30 mm 共 19 例, < 30 mm 共 21 例, 住院时间 5 ~ 26 (10.2 ± 4.44) d, 手术时间 10 ~ 132 (63.48 ± 26.53) min。

1.2 手术方法及术后灌注治疗 麻醉方式采用全身麻醉, 体位取膀胱截石位。所有患者在电切镜下直视入镜, 确认肿瘤的部位、直径、数目。对于直径 < 1 cm 的肿瘤, 应完整切除瘤体和部分膀胱壁组织, 一起切除送病理检查; 若肿瘤体积较大, 可分步骤切除, 分别切除瘤体、瘤体下方黏膜及肌层、瘤体周围 1 cm 的膀胱黏膜, 将切除的组织分别装袋标注后送病理检查。术中应尽量避免对组织过分电灼烧而影响病理检测。术后常规保留导尿管, 并予以抗生素预防感染。Re-TURBT 组患者手术方式基本同前: 首先在膀胱镜下全面仔细观察膀胱各壁, 特别是初次手术瘢痕及炎性水肿区域, 彻底切除瘢痕、炎性水肿区或其他可疑新生物, 深度至膀胱肌层组织, 范围达瘢痕或新生物外缘 1 cm, 并在其基底用活检钳或电切环取活检。若二次电切病理结果提示肿瘤分期升高为肌层浸润性膀胱癌, 建议患者行根治性膀胱切除术。术后常规予以膀胱灌注治疗, 灌注的药物包括: 表柔比星、吡柔比星、吉西他滨等化疗药。灌注方案为术后第 2 周开始每周 1 次, 共 8 次, 之后每月 1 次共 8 次。

1.3 相关事件定义

1.3.1 复发 首次电切术后患者尿细胞学阳性和 (或) 尿路内任何部位出现新的尿路上皮肿瘤。

1.3.2 进展 任何复发肿瘤 TNM 分期增加。

1.3.3 终点事件 肿瘤复发、肿瘤进展或患者因膀胱肿瘤死亡。

1.3.4 截尾数据 由于某些原因导致未能观察到给定的终点事件, 并不知道确切的生存时间。原因

大致有: 至研究结束时未发生终点时间; 随访期间患者失访、退出研究或者因其他疾病死亡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 组间二分类变量的差别采用 χ^2 检验, 组间计数资料采用 *t* 检验。采用 Kaplan-meier 法绘制生存曲线和计算生存时间、生存率, 单因素分析采用 Log-rank 检验, 多因素分析采用 Cox 比例风险模型。终点事件为肿瘤复发或者进展, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床信息 本研究共 95 例患者被纳入研究, 其中 55 例患者入组 TURBT 组, 40 例患者入组 Re-TURBT 组, 比较两组患者的年龄、性别、BMI、肿瘤大小、肿瘤数目、临床分期、病理分级等基本信息差异无统计学意义 (表 1)。

表 1 患者基本信息对比 (n)

项目	TURBT 组	Re-TURBT 组	P 值
年龄 (岁)			
< 60	11	10	0.562
≥ 60	44	30	
性别			
男	40	35	0.081
女	15	5	
BMI (kg/m ²)			
≤ 24	29	24	0.481
> 24	26	16	
肿瘤大小 (mm)			
< 30	36	19	0.08
≥ 30	19	21	
肿瘤数目			
单发	34	17	0.062
多发	21	23	
临床分期			
Ta	40	24	0.191
T1	15	16	
病理分级			
低级别	27	21	0.743
高级别	28	19	

2.2 TURBT 和 Re-TURBT 两种手术方式术后生存率相比较 无复发生存率 (recurrence-free survival rate, RFS): 随访时间内 TURBT 组共有 22 例出现了膀胱肿瘤复发, 其中 2 例因肿瘤复发转移死亡, 7 例行根治性全膀胱切除术, 1 例行放疗, 1 例行化疗, 余下行 TURBT。Re-TURBT 组内有 5 例复发, 2 例行

根治性膀胱切除术,余下患者行 TURBT 术,无死亡病例。两组患者术后平均无复发生存时间分别为 16.94 个月 vs 21.86 个月 ($P < 0.05$)。术后 12 个月 RFS 分别为: 65.8% vs 86.9% ($P < 0.05$)。无进展生存率(progression-free survial rate ,PFS): 随访时间内共有 14 例出现肿瘤进展,其中 TURBT 组 12 例, Re-TURBT 组 2 例,两组患者术后平均的无进展生存时间分别为: 20.56 个月 vs 23.73 个月 ($P < 0.05$)。术后 18 个月 PFS 分别位 73.7% vs 86.3% ($P < 0.05$),差异具有统计学意义。

2.3 膀胱肿瘤复发的影响因素分析 单因素分析结果显示: 组别、肿瘤大小、临床分期、病理分级均为膀胱肿瘤复发的相关影响因素,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。年龄、性别、BMI、肿瘤数目等均不是肿瘤复发的影响因素,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。多因素分析结果显示: 组别、肿瘤大小和病理分级是膀胱肿瘤复发的独立影响因素,且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 见表 3。

表 2 膀胱肿瘤患者复发的单因素分析

项目	n	平均 RFS	Log-Rank 检验
组别			
一次组	55	16.94	0.02
二次组	40	21.86	
年龄(岁)			
<60	21	21.70	0.256
≥60	74	18.15	
性别			
男	75	18.70	0.925
女	20	17.57	
BMI(kg/m ²)			
≤24	53	17.08	0.085
>24	42	20.48	
肿瘤数目			
单发	51	19.42	0.514
多发	44	17.92	
肿瘤大小(mm)			
<30	55	21.40	0.001
≥30	40	14.53	
临床分期			
Ta	64	20.33	0.011
T1	31	13.18	
病理分级			
低级别	48	22.07	0.001
高级别	47	15.63	

2.4 膀胱肿瘤进展的相关影响因素分析 单因素分析结果显示: 组别、肿瘤大小、临床分期和病理分级均为膀胱肿瘤进展的相关影响因素,差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$)。年龄、性别、BMI、肿瘤数目等均不是影响术后进展的影响因素,差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 见表 4。多因素分析结果显示: 组别、肿瘤大小和临床分期是膀胱肿瘤进展的独立影响因素,且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 见表 5。

2.5 Re-TURBT 手术时机对肿瘤复发及进展的影响 将 Re-TURBT 组患者根据其两次手术间隔时间的长短将患者分为两组: 间隔时间 ≤6 周和 >6 周,比较两组患者之间的平均无复发生存时间分别为 24.00 个月 vs 16.93 个月 ($P < 0.05$),差异具有统计学意义。两组患者间无进展生存时间分别为 24.00 个月 vs 21.00 个月 ($P > 0.05$),差异无统计学意义。

3 讨论

TURBT 作为 NMIBC 的主要治疗措施现已在广泛应用,但是 TURBT 术后仍存在着高复发率、高进展率的特点,Sylvester et al^[2] 相关研究提示膀胱肿瘤患者 TURBT 术后一年的复发率为 15% ~ 61%,进展率在 <1% ~ 17%,术后五年复发率为 31% ~ 78%,进展率在 <1% ~ 45%。肿瘤的多次复发与进展会显著增加患者的精神压力以及经济负担。因此如何降低术后的复发与进展是关注的重点。

Takaoka et al^[3] 对 73 例膀胱肿瘤二次电切患者进行研究发现 相对于 TURBT,Re-TURBT 显著降低了患者的复发率及进展率,其 3 年 RFS 与 PFS 分别达: 81%、96%。Divrik et al^[4] 研究发现 Re-TURBT 组中 39.8% 的患者出现了肿瘤复发而 TURBT 组中 71.4% 的患者出现肿瘤复发。两组的平均无复发生存时间分别为 47 个月和 12 个月,Re-TURBT 组中 6.5% 的患者出现了肿瘤进展,TURBT 组中 23.5% 的患者出现了肿瘤进展。但也有相关研究表明 Re-TURBT 并不降低患者的复发率及进展率,Angulo et al^[5] 研究显示从远期随访结果来看二次电切患者的相关风险仍然存在,与单次 TURBT 相比在肿瘤复发率、进展率以及疾病致死率方面并无明显差异。本研究中两组患者间的平均无复发生存时间分别为: 16.94 个月 vs 21.86 个月,12 月 RFS 分别为: 65.8% vs 86.9% ($P < 0.05$),两组患者术后平均的无进展生存时间分别为: 20.56 个月 vs 23.73 个月,术后 18 月 PFS 分别位 73.7% vs 6.3% ($P < 0.05$)。此结果与前述的相关研究结果是相符合的。因此,可以认为 Re-TURBT 可以显著改善 NMIBC 患者的 RFS 及 PFS。

表3 膀胱肿瘤患者复发的多因素分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	RR 值	95% 可信区间
组别	-1.433	0.508	7.973	0.005	0.239	0.088 ~ 0.645
肿瘤数目	0.09	0.414	0.048	0.827	1.094	0.487 ~ 2.462
肿瘤大小	1.214	0.434	7.835	0.005	3.365	1.439 ~ 7.872
临床分期	0.424	0.458	0.858	0.354	1.528	0.623 ~ 3.748
病理分级	1.065	0.524	4.136	0.042	2.901	1.039 ~ 8.095

表4 膀胱肿瘤进展的单因素分析

项目	n	平均 PFS	Log-Rank 检验
组别			
一次组	55	20.56	0.049
二次组	40	23.73	
年龄(岁)			0.278
<60	21	23.91	
≥60	74	21.30	
性别			0.956
男	75	21.70	
女	20	20.16	
BMI(kg/m ²)			0.283
≤24	53	20.81	
>24	42	22.51	
肿瘤数目			0.805
单发	51	21.92	
多发	44	21.39	
肿瘤大小(mm)			0.007
<30	55	23.37	
≥30	40	18.79	
临床分期			0.001
Ta	64	23.36	
T1	31	15.45	
病理分级			0.008
低级别	48	23.91	
高级别	47	19.58	

TURBT 不仅是膀胱肿瘤的治疗手段,也是一种诊断的方式。TURBT 可以将肉眼所见肿瘤完整切除,同时还可以确定肿瘤的临床分期和病理分级。但是由于手术切除的范围及深度难以标准化,肉眼对于膀胱肿瘤的判断存在着偏差,可能会导致肿瘤无法完全切除及临床分期被低估等情况。相关研究^[6-7]证实单纯 TURBT 患者术后约有 38%~76% 的患者存在着肿瘤的残留。Divrik et al^[4] 进行的研究中二次电切组有 35/105(33.3%) 的患者存在肿瘤残留。其中有 8 位患者出现了肿瘤级别升高(pT2)。Kamiya et al^[8] 在近期的一项多中心回顾性研究共纳入二次电切患者 198 例,在二次电切患者中发现有 87 例(44%) 患者出现肿瘤残留。其中有 5 例患者肿瘤分期从 pT1 升至 pT2 期,1 例患者从

pTa 升至 pT1,有 12 例患者肿瘤分级从 G2 上升到了 G3。本研究中二次电切组有 9 例(22.5%) 患者存在肿瘤残留 2 例(5%) 出现肿瘤级别升高。

本研究中影响 NMIBC 患者肿瘤复发与进展的单因素分析结果表明:组别、肿瘤大小、临床分期、病理分级均是膀胱肿瘤复发与进展的相关影响因素。多因素分析结果表明:组别、肿瘤大小和病理分级是膀胱肿瘤复发的独立影响因素,而组别、肿瘤大小和临床分期是影响肿瘤进展的独立影响因素。

TURBT 术常因为以下原因导致肿瘤残留:① 术中膀胱肿瘤是否完全切除与术者的术中判断紧密相关,因此对于低年资的或者手术经验欠缺的泌尿外科医师来说,术中未能将所有肿瘤发现并切除的可能性相对来说会上升;② TURBT 作为一种常见的手术类型存在着膀胱穿孔的可能,因此可能会有医师为了避免膀胱穿孔而导致肿瘤基底部的切除深度不够;③ 肿瘤在切除过程中常常会伴随着黏膜下小动脉不断出血的情况,术中止血的不彻底会影响手术视野从而影响术者的判断。实际上,许多所谓的早期复发是在切除过程中被遗漏的肿瘤^[9]。因此,常规电切术后的二次电切可以早期发现残存肿瘤并切除从而降低复发率及进展率。对于体积较大的肿瘤而言,其与膀胱黏膜及膀胱壁内部淋巴系统接触的面积也就越大,从而更加容易产生肿瘤的周围的微小转移灶。

NMIBC 包括 Ta 期和 T1 期肿瘤,其属于异质性较大的疾病类型。虽然 Ta 和 T1 期肿瘤均未浸润膀胱肌层,但是两者之间的复发率、进展率方面均存在较明显的差异。从组织学上分析主要是由于 T1 期肿瘤浸润深度可达黏膜固有层,而固有层内含有丰富的血管及淋巴管从而导致 T1 期肿瘤更容易发生复发、进展及转移。与此同时,大多数 T1 期膀胱肿瘤的病理分级都是高级别肿瘤,存在着浸润肌层以及向膀胱外扩散的风险。相关的研究结果也进一步证实以上的结论,Kamiya et al^[8] 进行的研究中,将二次电切组中的患者根据期肿瘤分期分为两组:其中一组临床分期为 pT1 或者更高,另一组患者分期

表5 膀胱肿瘤进展的多因素分析

临床病理因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	RR 值	95% 可信区间
组别	-1.972	0.785	6.313	0.012	0.139	0.030 ~ 0.648
肿瘤数目	-0.231	0.607	0.145	0.703	0.793	0.241 ~ 2.610
肿瘤大小	1.524	0.657	5.385	0.020	4.589	1.267 ~ 16.618
临床分期	1.417	0.683	4.304	0.038	4.123	1.081 ~ 15.724
病理分级	0.908	0.889	1.045	0.307	2.480	0.434 ~ 14.161

低于 pT1。结果显示肿瘤分期低的患者生存率明显较高。Shim et al^[10]对 T1 期高级别尿路上皮癌的二次电切患者的预后进行统计发现: 分级较高的患者单次电切可能无法完全控制肿瘤, 因此对于 T1G3 期肿瘤术后常规行二次电切是必要的。一般来说肿瘤数目越多, 术后复发的可能性也就越大, 国内外的临床指南指出肿瘤的数目是肿瘤复发的主要危险因素之一^[11-12] 相关的研究^[13]也证实肿瘤多发的患者术后更容易出现复发的情况。而本研究中肿瘤单发与多发的患者术后复发率和进展率并无明显差异, 这一结果与其他的相关研究结论存在一定的差异, 分析原因可能是本研究中纳入病例数量较少, 且随访时间不足所致, 有待于后续的随访研究证实肿瘤数目与膀胱肿瘤复发与进展的关系。

关于二次电切的手术时机, 目前还存在一定的争议, 目前报道来看二次电切间隔时间最短的为术后即刻二次电切, 最长的二次电切时间术后超过 56 d。目前国内外指南推荐术后 2 ~ 6 周行二次电切^[11-12] 本研究中 Re-TURBT 不同的手术时机对患者的预后产生了不同的影响, 手术间隔时间 ≤ 6 周患者术后平均无复发生存时间较 > 6 周的患者明显更长。Baltacı et al^[14]对 242 例 Re-TURBT 患者进行回顾性分析, 根据两次手术间隔时间长短分为两组: ≤ 6 周和 > 6 周, 结果显示: ≤ 6 周的患者在术后 RFS 及 PFS 方面均优于 > 6 周的患者。分析原因可能是由于过长间隔时间影响了术后化疗药物的灌注, 同时也为残留肿瘤的生长提供了足够的时间。

综上所述, Re-TURBT 作为一种可靠的手术方式可明显降低患者术后的复发率及进展率, 因此对于体积较大、分期较高、级别较高的患者建议常规行 Re-TURBT。当然本研究还存在着一定的不足, 比如纳入研究的样本量较小, 使得统计学方法检验效能不足; 随访时间较短, 平均随访时间小于 2 年, 膀胱肿瘤作为一类需长期观察随访的疾病, 本研究的随访时间对于疾病的评估可能是不够充分的; 本研究为单中心的研究可能存在着一定的偏倚, 有待于下一步多中心、大样本的研究进一步证实 Re-TURBT

在 NMIBC 中的意义。

参考文献

- [1] Ro J Y, Staerckel G A, Ayala A G. Cytologic and histologic features of superficial bladder cancer [J]. Urol Clin North Am, 1992, 19(3): 435-53.
- [2] Sylvester R J, Ap V D M, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials [J]. Eur Urol, 2006, 49(3): 466-77.
- [3] Takaoka E, Matsui Y, Inoue T, et al. Risk Factors for Intravesical Recurrence in Patients with High-grade T1 Bladder Cancer in the Second TUR Era [J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(4): 404-9.
- [4] Divrik R T, Sahin A F, 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): 185-90.
- [5] Angulo J C, Palou J, García-Tello A, et al. Second transurethral resection and prognosis of high-grade non-muscle invasive bladder cancer in patients not receiving Bacillus Calmette-Guerin [J]. Actas Urol Esp, 2014, 38(3): 164-71.
- [6] Cao M, Yang G, Pan J, et al. Repeated transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 1416-9.
- [7] Hashine K, Ide T, Nakashima T, et al. Results of second transurethral resection for high-grade T1 bladder cancer [J]. Urol Ann, 2016, 8(1): 10-5.
- [8] Kamiya N, Suzuki H, Suyama T, et al. Clinical outcomes of second transurethral resection in non-muscle invasive high-grade bladder cancer: a retrospective, multi-institutional, collaborative study [J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22(2): 353-8.
- [9] Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies [J]. Eur Urol, 2002, 41(5): 523.
- [10] Shim J S, Choi H, Noh T I, et al. The clinical significance of a second transurethral resection for T1 high-grade bladder cancer: results of a prospective study [J]. Korean J Urol, 2015, 56(6): 429-34.
- [11] Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. EAU guidelines on non-

- muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013 [J]. *Eur Urol*, 2013, 64(4): 639–53.
- [12] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册: 2014 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 60.
- [13] Liu S, Hou J, Zhang H, et al. The evaluation of the risk factors for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) recurrence after transurethral resection (TURBT) in Chinese population [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0123617.
- [14] Baltacı S, Bozlu M, Yıldırım A, et al. Significance of the interval between first and second transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guérin [J]. *BJU Int*, 2015, 116(5): 721–6.

Significance of repeated transurethral resection of bladder tumor and analysis of related risk factors

Chen Wei^{1,2}, Yang Cheng^{1,2}, Liang Chaozhao^{1,2}

(¹Dept of Urology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²The Urology Institute of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To compare the recurrence rate and progression rate of transurethral resection of bladder tumor (TURBT) and repeated transurethral resection of bladder tumor (Re-TURBT) with non-muscle invasive bladder cancer. To investigate the risk factors associated with the recurrence and progression of NMIBC, and the impact of different timing of Re-TURBT on the prognosis of patients. **Methods** Prospective clinical randomized controlled study was conducted. 95 cases of NMIBC patients were analyzed. According to preoperative screening criteria, the patients were divided into TURBT group 55 cases and Re-TURBT group 40 cases. The survival curve was drawn by Kaplan-Meier method, and the average survival time and survival rate were calculated. Logistic rank test was used in univariate analysis. Cox regression model was used in multivariate analysis. **Results** The recurrence rate and progression rate of Re-TURBT were better than those in TURBT group. The average recurrence-free survival time of TURBT group and Re-TURBT group were 16.94 months vs 21.86 months ($P < 0.05$), and recurrence-free survival rate (RFS) at 12 months was 65.8% vs 86.9% ($P < 0.05$), respectively. The mean progression-free survival rate (PFS) at 18 months was 73.7% vs 86.3% ($P < 0.05$), respectively. The mean progression-free survival time was 20.56 months vs 23.73 months ($P < 0.05$). The result of univariate analysis indicated that the group, tumor size, clinical stage and pathological grade were related factors of tumor recurrence and progression. Multivariate analysis showed that the group, tumor size and pathological grade were the independent related factors of tumor recurrence; Group, tumor size, clinical stage of tumor were the independent related factors of tumor progression. The patients in Re-TURBT group were divided into two groups according to the length of the interval between TURBT and Re-TURBT: ≥ 6 weeks and < 6 weeks. The mean recurrence-free survival time was 24.00 months vs 16.93 months ($P < 0.05$), the difference was statistically significant. The progression-free survival time between the two groups were 24.00 months vs 21.00 months ($P > 0.05$), with no significant difference. **Conclusion** Re-TURBT can reduce the risk of recurrence and progression of bladder cancer. Re-TURBT should be used to reduce the tumor recurrence rate and progression rate in patients with large tumor size (≥ 30 mm), high clinical stage ($\geq T1$ stage) and high pathological grade. In patients undergoing Re-TURBT, the second surgery should be performed within 6 weeks of the first surgery.

Key words non-muscle invasive bladder cancer; repeated transurethral resection; prognosis