

· 临床研究 ·

非肌层浸润性膀胱癌患者首次经尿道膀胱肿瘤电切术后两年内复发的影响因素分析及风险预测

王韞泽¹, 范荣², 陈世明¹, 孙建伟¹, 艾克山江·艾力亚尔¹, 董国帆¹, 艾尼瓦尔·库来西¹, 王文光¹

(1.新疆医科大学第一附属医院泌尿外科, 新疆乌鲁木齐 830000; 2.哈密市中心医院中心手术室, 新疆哈密 839000)

Factors influencing recurrence within two years after the first TURBT and risk prediction model for NMIBC

WANG Yunze¹, FAN Rong², CHEN Shiming¹, SUN Jianwei¹, AIXANJIANG Aliyar¹, DONG Guofan¹, ENEVAR Kulaisi¹, WANG Wenguang¹

(1.Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000; 2.Central Operating Room, Hami Downtown Hospital, Hami 839000, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the risk factors of recurrence after transurethral resection of bladder tumor (TURBT) in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC), and establish a risk prediction model, so as to optimize the clinical detection and management of NMIBC. Methods A total of 174 patients with initial diagnosis of NMIBC who underwent TURBT in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University during Jan.2020 and Oct.2022 were followed up for 24 months, and were then divided into the recurrence group ($n=74$) and non-recurrence group ($n=100$). After univariate analysis and multivariate logistic regression, risk factors of recurrence were identified, a nomogram was established, and the calibration curve was plotted, which was verified with receiver operator characteristic (ROC) curve. Results The 2-year recurrence rate was 42.53%. Logistic regression showed high body mass index (BMI), poor differentiation, multiple tumors, and tumor diameter greater than 3 cm were risk factors of recurrence ($P<0.05$, $OR\geq 1$), while immediate postoperative intravesical instillation was a protective factor ($P<0.05$). The C-index of the nomogram was 0.893 (95% CI: 0.851–0.938), the area of ROC curve (AUC) was 0.894 (95% CI: 0.847–0.941), the sensitivity was 82.4%, and the specificity was 83.0%. Conclusion The prediction model based on BMI, tumor stage, grade, number, diameter, and immediate postoperative intravesical instillation fits well and can provide reference for predicting the risk of tumor recurrence.

KEY WORDS: non-muscle-invasive bladder cancer; transurethral resection of bladder tumor; factor of recurrence; risk prediction model

摘要: 目的 分析非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)患者经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)后两年肿瘤复发的危险因素,并建立风险预测模型,以帮助临床优化对NMIBC患者的监测及管理。方法 回顾性分析2020年1月—2022年10月于新疆医科大学第一附属医院泌尿外科首次确诊NMIBC并行TURBT的174例患者的临床资料,根据术后随访两年是否复发分为复发组(74例)和未复发组(100例)。采用单因素和多因素logistic回归分析,筛选出NMIBC患者行TURBT后两年内肿瘤复发的危险因素,并建立列线图,绘制校准曲线,再使用受试者工作特征曲线进行模型验证。结果 174例患者中有74例(42.53%)TURBT后两年复发。多因素logistic回归分析结果显示,高BMI、肿瘤低分化、多发肿瘤、肿瘤直径 >3 cm是NMIBC患者TURBT后两年内复发的危险因素($P<0.05$, $OR\geq 1$),术后即刻膀胱内灌注治疗为复发的保护因素($P<0.05$)。基于以上指标建立列线图模型,C-index为0.893(95% CI: 0.851~0.938),受试者工作特征曲线下面积为0.894(95% CI: 0.847~0.941)。验证预测模型的灵敏度为82.4%,特异度为83.0%。结论 基于BMI、肿瘤分期、分级、数量、直径以及术后即刻膀胱内灌注化疗建立的预测模型拟合度良好,可以为NMIBC患者行TURBT后两年内肿瘤复发的风险预测提供参考。

关键词: 非肌层浸润性膀胱癌;经尿道膀胱肿瘤电切术;复发因素;风险预测模型

中图分类号: R737.14

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.04.010

收稿日期: 2024-10-30

修回日期: 2024-12-07

通信作者: 王文光, 教授, 硕士研究生导师, 主任医师。E-mail: wwg0903@163.com

作者简介: 王韞泽, 硕士研究生在读。研究方向: 泌尿系肿瘤。E-mail: 2486805814@qq.com

全球范围 2024 年已新增约 83 万例膀胱癌病例^[1],其中男性患者的占比较高,膀胱癌在男性罹患的癌症中发病率排名第 4,而非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)在各类型膀胱肿瘤中占比最高。当前针对 NMIBC 的治疗策略,手术治疗占据主导地位。其中,经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)作为首选治疗方案,不仅能够有效清除肉眼可见的肿瘤病灶、缓解症状,还能够通过获取可疑组织标本进行活检分期,为后续治疗方案的制定提供关键依据^[2]。然而膀胱肿瘤患者 TURBT 后的复发率较高,两年内复发率为 10%~60%,5 年复发率 24%~84%^[3]。为了提高患者生活质量,减轻其痛苦,临床上通常在 TURBT 术后进行膀胱内灌注化疗药物降低肿瘤复发风险^[4]。本文分析了首次确诊 NMIBC 并行 TURBT 患者术后两年内复发的危险因素,旨在通过建立预测模型,早期识别复发危险因素,优化疾病监测和管理。

1 资料与方法

1.1 病例收集 回顾性分析 2020 年 1 月—2022 年 10 月于新疆医科大学第一附属医院泌尿外科首次确诊并行 TURBT 的 NMIBC 患者的临床资料。纳入标准:①首次确诊 NMIBC,且经影像学及实验室检查确认无远处转移;②排除禁忌证并行 TURBT,术中确保完全切除肉眼可见的肿瘤组织,手术过程记录详尽,临床数据资料完整无缺失;③患者具备良好的随访依从性,能够按照研究要求定期接受复查,随访资料齐全且准确。排除标准:①存在其他恶性肿瘤病史,或当前患有严重肝肾功能不全;②病理组织学类型伴随其他变异亚型。依照上述纳排标准,总共纳入 174 例患者,其中男性 144 例,女性 30 例,平均年龄(64.60 ± 11.25)岁。多发肿瘤 74 例,单发肿瘤 100 例。按照 TNM 分期标准, Ta 有 106 例, T1 有 68 例。本研究通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批(220304-08)。

1.2 手术方法 所有患者的 TURBT 均由同一个经验丰富的临床医生团队完成。采用全身麻醉或硬膜外麻醉并取截石位。置入电切镜,仔细观察膀胱,寻找并定位两侧输尿管口,全面检查膀胱各壁,记录肿瘤的数量和大小。电凝功率设置为 40 W,电切功率为 100 W,初步切除肉眼可见的病灶直至肌层。切除

完毕后,使用 Ellik 冲洗切除组织,并将切除物完全浸泡在组织固定液中,进行病理活检分析。再次对肿瘤基底进行切除并单独送检,同时电灼肿瘤周围 2 cm 范围的黏膜。术后根据切除创面的大小、出血情况和患者的疼痛耐受度等因素,决定是否在 24 h 内进行吉西他滨膀胱内即刻灌注治疗。

1.3 随访方法 所有患者均通过微信、电话以及门诊复查随访 24 个月。中高危患者行膀胱内化疗灌注,术后第 1 年每 3 个月复查 1 次,术后第 2 年每 6 个月复查 1 次,术后第 3 年起每 12 个月复查 1 次。复查项目包括泌尿系影像学检查、膀胱镜检查等。膀胱镜检查发现膀胱内可疑病灶且经病理学检查证实为尿路上皮癌,即定义为复发。

1.4 纳入指标 ①174 例患者根据术后随访两年是否复发分为复发组(74 例)和未复发组(100 例),主要观察指标包括术后无复发生存时间和是否行术后即刻膀胱灌注化疗。②本研究纳入影响因素分析的指标包括患者的年龄、性别、肿瘤特征、基础疾病(如高血压、糖尿病)、TNM 分期、是否行术后即刻吉西他滨膀胱灌注治疗等。指标的选择参考既往研究^[5]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 和 R 4.4.1 软件进行数据整合分析。计量资料符合正态分布时,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布时,用中位数(四分位间距)表示。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。当理论频数 < 5 时,选择连续校正 χ^2 检验或者 Fisher 精确检验。分析 NMIBC 患者 TURBT 术后两年复发的独立危险因素,将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析,同时建立列线图模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线并计算曲线下面积,采用 Bootstrap 法内部验证并计算 C-index 指数,绘制 calibrate 校正模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的单因素分析

174 例患者中有 74 例(42.53%)TURBT 后两年复发。单因素分析结果显示,身体质量指数(body mass index, BMI)、肿瘤分期、肿瘤分级、肿瘤大小、多发肿瘤是 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的危险因素($P < 0.05$, 表 1),而术后吉西他滨即刻膀胱灌注是保护因素($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后两年复发的单因素分析

[例(%)]

指标	未复发组($n=100$)	复发组($n=74$)	χ^2 值	P 值
性别			2.87	0.090
男	82(82.00)	62(83.78)		
女	18(18.00)	12(16.22)		
年龄			0.044	0.834
≥65 岁	57(57.00)	41(55.41)		
<65 岁	43(43.00)	33(44.59)		
高血压			2.76	0.097
是	31(31.00)	32(43.24)		
否	69(69.00)	42(56.76)		
糖尿病			0.783	0.376
是	17(17.00)	9(12.16)		
否	83(83.00)	65(87.84)		
吸烟史			0.017	0.897
是	32(32.00)	23(31.08)		
否	68(68.00)	51(68.92)		
身体质量指数			9.055	0.003
≥24	46(46.00)	51(68.91)		
<24	54(54.00)	23(31.09)		
肿瘤分期			35.957	<0.001
T1	20(20.00)	48(64.86)		
Ta	80(80.00)	26(35.14)		
肿瘤分级			33.346	<0.001
G2/G3	25(25.00)	51(68.92)		
G1	75(75.00)	23(31.08)		
肿瘤大小			18.801	<0.001
≥3 cm	28(28.00)	45(60.81)		
<3 cm	72(72.00)	29(39.19)		
多发肿瘤(≥2 个)			15.101	<0.001
是	30(30.00)	44(59.46)		
否	70(70.00)	30(40.54)		
术后即刻膀胱灌注化疗			26.386	<0.001
否	3(3.00)	23(31.08)		
是	97(97.00)	51(68.92)		

2.2 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的多因素 logistic 分析 将单因素分析中差异具有统计学意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析,将术后肿瘤复发定义为因变量,纳入变量 BMI、肿瘤大小、肿瘤分级、肿瘤分期、多发肿瘤以及术后即刻膀胱内灌注吉西他

滨为自变量,二分类进行赋值。多因素 logistic 回归分析结果显示,高 BMI、肿瘤低分化、多发肿瘤、肿瘤直径>3 cm 是 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的危险因素($P<0.05$, $OR\geq 1$),术后即刻膀胱内灌注吉西他滨治疗为复发的保护因素($P<0.05$,表 2)。

表 2 非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后两年复发的多因素 logistic 分析

因素	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P 值
身体质量指数	1.177	0.501	5.526	3.243(1.216~8.651)	0.019
肿瘤分期	1.621	0.497	10.625	5.058(1.909~13.407)	0.001
肿瘤分级	1.405	0.473	8.835	4.075(1.614~10.292)	0.003
肿瘤大小	1.189	0.452	6.921	3.285(1.354~7.967)	0.009
多发肿瘤	1.109	0.455	5.942	3.032(1.243~7.399)	0.015
术后即刻膀胱内灌注化疗	-2.065	0.710	8.452	0.127(0.031~0.510)	0.004

2.3 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的列线图预测模型的建立 以 BMI、肿瘤大小、数量、分化程度、TNM 分期、术后即刻膀胱内灌注化疗为预测变量。赋分如下:肿瘤多发为 48 分,肿瘤>3 cm 为 62 分,肿瘤 T1 为 71 分,肿瘤中低分化为 66 分,未进行术

后即刻膀胱灌注治疗为 100 分,BMI ≥ 24 为 62 分。总分为 70~280 分,对应风险比率范围 0.1~0.9,根据各项变量赋分相加,分值越高代表 NMIBC 患者 TURBT 术后两年复发风险越高(图 1)。

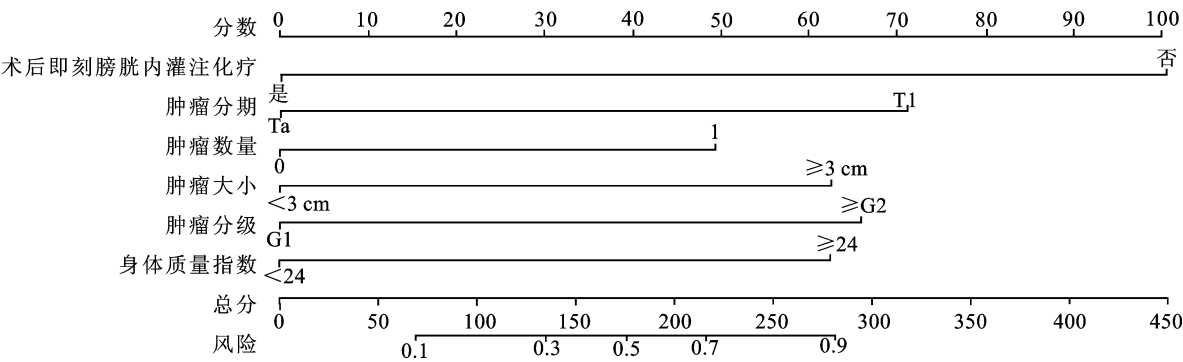
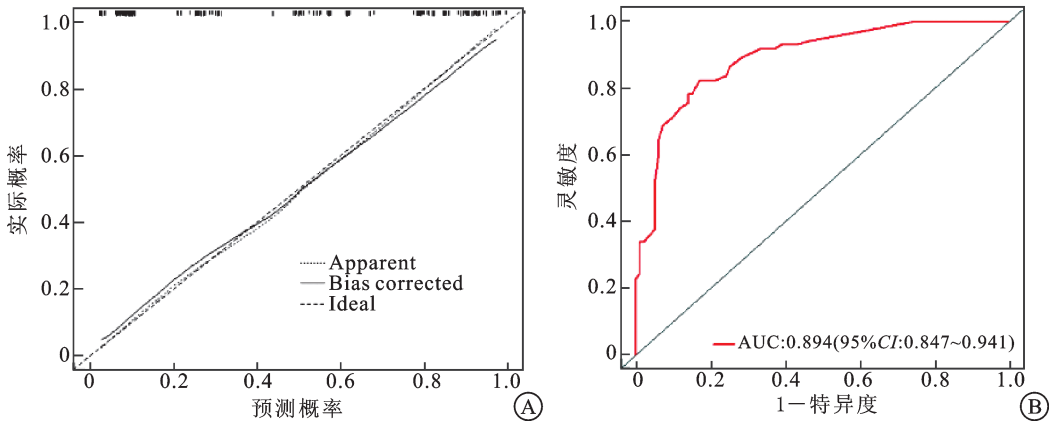


图 1 非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后两年复发的列线图模型

2.4 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的列线图预测模型的验证 预测模型采用 Bootstrap 法内部验证,C-index 为 0.893(95%CI:0.851~0.938),证明其区分度良好。绘制 calibration 曲线结果显示校正曲线与理想曲线拟合度较好,经过 Hosmer-Lemeshow 检

验,差异无统计学意义($\chi^2 = 9.851, P = 0.276$,图 2A)。列线图预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.894(95%CI:0.847~0.941),灵敏度 82.4%,特异度 83.0%,证明该模型预测效果良好(图 2B)。



A:列线图预测模型的校准曲线;B:列线图预测模型的受试者工作特征曲线;Apparent:样本情况;Ideal:理想模型;Bias corrected:通过 100 次 Bootstrap 抽样校准过拟合情况的结果;AUC:受试者工作特征曲线下面积。

图 2 非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后两年复发的列线图模型验证

3 讨论

膀胱肿瘤作为泌尿外科的常见肿瘤之一,其发病

机制已被广泛研究。化学致癌物暴露、吸烟等均为膀胱癌的重要危险因素^[6]。膀胱癌的临床治疗以手术切除为主,微创手术可以减少术中出血量、有效清除

病灶、提高手术效率、迅速改善患者的临床症状。手术过程中切除的肿瘤组织送检判断病理分期,为后续治疗方案制定提供参考。TURBT 术中对肿瘤的识别、完整切除及选择合适电切功率保证高质量的送检标本等方面均对术者的操作技能和经验有较高要求^[7]。尽管如此,NMIBC 患者术后复发率仍较高,术后 2 年复发率高达 60%,疾病进展率为 20%^[8],影响患者术后的生活质量,并且增加其经济负担^[9]。因此,术后即刻膀胱内灌注化疗被临床广泛应用以降低复发风险。

本研究回顾性分析了 174 例首次确诊并行 TURBT 治疗的 NMIBC 患者的临床资料。经过 24 个月的随访,有 74 例患者(42.53%)复发。多因素 logistic 回归分析结果显示高 BMI、肿瘤低分化、TNM 分期为 T1、肿瘤多发及肿瘤直径 >3 cm 为 NMIBC 患者 TURBT 后两年复发的独立危险因素,而术后即刻膀胱内灌注化疗则为复发的保护因素。有研究显示,低分化的膀胱癌细胞存在更多的结构 DNA 改变,增加肿瘤侵袭性,导致较高的复发风险^[10]。对于 TNM 分期为 T1 的肿瘤,其浸润程度相较于 Ta 更深,因此在行 TURBT 时彻底切除肿瘤的难度较大,容易导致标本评估结果低于实际分期,从而影响后续治疗方案的制定,增加复发风险。有研究指出,T1 分期肿瘤的电切残余率高达 50%且约有 10%的患者分期评估过低^[11]。当肿瘤直径较大、数量较多时,微小病灶的存在更为普遍且相较于单发肿瘤,其分布范围更广,手术难度亦相应增加^[12]。术后即刻膀胱内灌注化疗是一种有效的预防措施,可以防止肿瘤细胞通过手术创面植入,并清除未完全切除的病灶,从而降低术后复发风险^[13]。临床通常采用吉西他滨进行术后即刻灌注,有研究指出吉西他滨具有良好的药物耐受性和相对较低的毒性,患者接受度高,能够显著降低患者的术后复发风险^[14]。

本研究发现较高的 BMI 是 NMIBC 患者术后复发的独立危险因素,与 QIU 等^[15]的研究结果一致。尽管肥胖与膀胱肿瘤复发关系的具体机制尚未完全明了,但已有学者提出了多个可能的因素:肥胖改变 T 细胞功能引发免疫代谢紊乱,降低免疫监测功能^[16];脂肪组织不仅是炎症反应的重要调节器,还能刺激上皮细胞增生,高水平脂肪组织会刺激上皮细胞增殖,从而提高血浆中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平^[17]。此外,脂肪组织分泌的瘦素与血管生成有关,可能促进肿瘤的发展并抑制免疫反应,降低抗肿瘤效率^[18]。本研究建立的列线图预测模型简单便捷,能直观地评估

NMIBC 患者术后复发的风险,且模型相关数据的采集较为简单便捷,为临床治疗和疾病监测提供参考。通过多因素 logistic 回归分析,筛选各项影响 NMIBC 患者术后复发的因素,建立列线图模型进行预测分析,同时采用 Bootstrap 法内部验证模型的准确性,结果提示该模型的预测能力良好。

综上所述,本研究分析发现肿瘤多发、肿瘤低分化、TNM 分期为 T1、肿瘤直径 >3 cm 以及高 BMI 是 NMIBC 患者术后复发的危险因素,而术后即刻膀胱内灌注化疗则是有效的保护因素。基于上述因素建立的风险预测模型能够直观、便捷地评估患者的具体情况,对术后复发的预测提供新方法,并为疾病的个体化治疗提供支持。然而,本研究仍存在一定的局限性:一方面,缺乏结局事件的时间维度,无法准确反映复发的动态变化;另一方面,模型缺乏外部验证,且样本量较少,可能导致结果偏倚。除此之外,膀胱肿瘤的相关基因学研究以及疾病进展和复发的机制仍有待进一步深入探索。膀胱肿瘤的早期评估诊断、个体化治疗方案以及高质量随访仍然是延缓疾病进展、降低复发风险的重要手段。

参考文献:

- [1] SIEGE RL, GIAQUINTO AN, JEMAL A. Cancer statistics, 2024 [J]. *Ca: a Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 12-49.
- [2] 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.
- [3] 杨庆良, 陈志峰, 王军, 等. 非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的影响因素 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(2): 309-311.
- [4] 唐多才, 周奎, 张桂银, 等. 非肌层浸润性膀胱癌行初次经尿道膀胱肿瘤电切术的术后复发危险因素分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(5): 478-483.
- [5] 张丽红, 张飞, 王蓬勃, 等. 经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱热灌注化疗治疗非浸润性膀胱癌的疗效研究 [J]. *癌症进展*, 2023, 21(3): 290-293.
- [6] SILVERMAN DT, KOUTROS S, FIGUEROA JD, et al. Bladder cancer [M] // *Schottenfeld and fraumeni cancer epidemiology and prevention*, 4th ed. Oxford University Press, 2017: 977-996.
- [7] 鲍一歌, 魏强. 经尿道膀胱肿瘤切除术的技术细节与优化 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2024, 45(5): 331-334.
- [8] FREIFELD Y, GHANDOUR R, SINGLA N, et al. Intraoperative prophylactic intravesical chemotherapy to reduce bladder recurrence following radical nephroureterectomy [C] // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 2020, 38(9): 737.e11-737.e16.

(下转第 332 页)

- [69] GALISTEO MR, NOGUREAS OM, PALAO YF, et al. Strangulation of penile base by metallic rings[J]. *Actas Urol Esp*, 2002, 26(9):708-710.
- [70] HAROUNA AD, AZIZ EM. Strangulation of the penis by a ring in children[J]. *Pan Afr Med J*, 2016, 25:173.
- [71] ZAGHBIB S, CHAKROUN M, SAADI A, et al. Severe penile injury due to condom catheter fixed by a rubber band; a case report [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2019, 64:120-122.
- [72] DEGHEILI JA, EL-ASMAR JM, AOUN B. Penile hair strangulation; a prodigious cause of pediatric agitation[J]. *Clin Case Rep*, 2019, 7(7):1452-1453.
- [73] VALDERRAMA-ILLANA P, ABAD-MENOR F, PUCHE-SANZ I, et al. Penile strangulation caused by a seal ring[J]. *Arch Sex Behav*, 2016, 45(1):3-4.
- [74] CAMPBELL K, TERRY R, YEUNG L. Surgical reconstruction and follow-up of penile strangulation injury[J]. *Urol Case Rep*, 2018, 19:6-8.
- [75] XU T, GU M, WANG H. Emergency management of penile strangulation; a case report and review of the Chinese literature [J]. *Emerg Med J*, 2009, 26(1):73-74.
- [76] GAN W, YANG R, JI C, et al. Successful remove of a metal axle-tree causing penile strangulation in a 19-year-old male by degloving operation[J]. *Case Rep Med*, 2012, 2012:532358.
- [77] IVANOVSKI O, STANKOV O, KUZMANOSKI M, et al. Penile strangulation; two case reports and review of the literature[J]. *J Sex Med*, 2007, 4(6):1775-1780.
- [78] HUSSAIN HM. A hair tourniquet resulting in strangulation and amputation of penis; case report and literature review[J]. *J Paediatr Child Health*, 2008, 44(10):606-607.
- [79] JABBOUR Y, ABDOULAZIZI B, KARMOUNI T, et al. Penile gangrene and necrosis leading to death secondary to strangulation by condom catheter[J]. *Case Rep Urol*, 2018, 2018:3702412.
- [80] MORENTIN B, BIRITXINAGA B, CRESPO L. Penile strangulation; report of a fatal case[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2011, 32(4):344-346.
- [81] EL-BAHNASAWY MS, EL-SHERBINY MT. Paediatric penile trauma[J]. *BJU Int*, 2002, 90(1):92-96.
- [82] ACIMI S. Penile strangulation by hair[J]. *Pediatr Surg Int*, 2014, 30(7):729-732.
- [83] 宋宝林, 杜传策. 绕线法在环状异物致 1~3 级阴茎绞窄中的应用 [J]. *泌尿外科杂志(电子版)*, 2016, 8(2):20-22.

(编辑 钟娇娇)

(上接第 326 页)

- [9] MICHAELI JC, BOCH T, ALBERS S, et al. Socio-economic burden of disease; survivorship costs for bladder cancer[J]. *J Cancer Policy*, 2022, 32:100326.
- [10] GALESLOOT TE, GROTEHUIS AJ, KOLEV D, et al. Genome-wide meta-analysis identifies novel genes associated with recurrence and progression in non-muscle-invasive bladder cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(1):70-83.
- [11] YANAGISAWA T, KAWADA T, VONDEIMLING M, et al. Repeat transurethral resection for non-muscle-invasive bladder cancer; an updated systematic review and meta-analysis in the contemporary era[J]. *Eur Urol Focus*, 2024, 10(1):41-56.
- [12] CUMBERBATCH MGK, FOERSTER B, CATTO JWF, et al. Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer; a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(6):925-933.
- [13] GONTERO P, BIRTLE A, CAPOUN O, et al. European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ)—a summary of the 2024 guidelines update[J]. *Eur Urol*, 2024, 86(6):531-549.
- [14] 焦海鑫, 金铎, 李大鹏, 吉西他滨联合丝裂霉素 C 膀胱灌注对膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(13):1841-1845.
- [15] QIU Y, JIANG Z, ZHANG J. Causal effects of BMI, waist circumference, and body fat percentage on the risk of bladder cancer; a mendelian randomization study[J]. *Medicine*, 2024, 103(20):e38231.
- [16] 杨丽, 陶玲, 翁翔宇, 等. 肥胖导致的 T 细胞代谢障碍及相关疾病的研究进展 [J]. *现代免疫学*, 2024, 44(5):459-464.
- [17] BOI SK, ORLANDELLA RM, GIBSON JT, et al. Obesity diminishes response to PD-1-based immunotherapies in renal cancer [J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2):e000725.
- [18] ANNETT S, MOORE G, ROBSON T. Obesity and cancer metastasis; molecular and translational perspectives[J]. *Cancers*, 2020, 12(12):3798.

(编辑 钟娇娇)