

非肌层浸润性膀胱癌灌注治疗现状及进展

李 伟, 李东慧(综述), 白进良(审校)

作者单位: 730000 甘肃, 兰州大学第一临床医学院(李 伟); 730000 甘肃, 兰州大学第一医院泌尿外科(李 伟, 白进良); 730000 兰州, 甘肃省人民医院内分泌科(李东慧)

作者简介: 李 伟(1986-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: 389683153@qq.com

通讯作者: 白进良(1957-), 男, 医学硕士, 硕士生导师, 主任医师, 副教授, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: bjl13893156917@163.com

【摘要】 膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 临床上分非肌层和肌层浸润性膀胱癌(T2 以上)两型, 前者即以往所指的表浅性膀胱癌, 约占 70%, 包括原位癌(Tis)、Ta 及 T1。膀胱癌呈表面和浸润性两方向生长, 复发与转移是它的特征。治疗膀胱癌的方法虽多, 疗效却不理想。该文就膀胱癌灌注治疗现状及进展作一综述。

【关键词】 膀胱肿瘤; 非肌层浸润性膀胱癌; 浅表性膀胱癌; 治疗; 进展

【中图分类号】 R 737.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2016)04-0354-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.04.28

Current status and progress of bladder perfusion in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer LI Wei, LI Dong-hui, BAI Jin-liang. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Gansu 730000, China

【Abstract】 Bladder cancer is one of the most common malignant tumors in the urinary system, which is divided into two types in clinic: bladder carcinoma with non muscular layer and muscular layer(T2 and above). The former which referred to superficial bladder cancer in the past accounts for 70%, including in situ carcinoma(Tis), Ta and T1. Bladder cancer grows surfacely and invasively, with the characteristics of recurrence and metastasis. There are some methods of the treatment of bladder cancer, but their clinical effects are not satisfying. In this article, we review the progress of bladder perfusion in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer.

【Key words】 Bladder cancer; Non-muscle-invasive bladder cancer; Superficial bladder cancer; Treatment; Progress

膀胱肿瘤在临床上很常见, 根据肿瘤的浸润深度分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)和肌层浸润性膀胱癌两型, 其中 NMIBC 又分为低危、中危和高危三组。它的病理类型多样但较集中, 以膀胱尿路上皮癌(移行细胞癌)、腺细胞癌及鳞状细胞癌较常见, 且尿路移行细胞癌占有所有膀胱癌(bladder cancer, BC)的九成以上; 另外还有不常见的癌肉瘤、小细胞癌及转移性癌等病理类型。BC 一般有典型的无痛性肉眼血尿, 依据典型的临床症状, 选择超声、计算机断层扫描、磁共振成像、泌尿系平片、静脉尿路造影、骨扫描、尿细胞学、膀胱镜检查及活检、诊断性经尿道电切术等辅助检查。目前膀胱镜检查 and 活检是诊断 BC 最可靠的方法并建议尽量使用软性膀胱镜检查。NMIBC 的治疗一般选择手术联合术后灌注, 由于其术后复

发进展可能性高, 化疗是必不可少的, 化疗方案虽多但疗效不一, 联合化疗的疗效越来越受到重视, 现就 BC 灌注治疗现状及进展作一综述。

1 膀胱癌的流行病学

BC 是泌尿外科常见的肿瘤之一, 老年男性高发。在西方国家, 男性 BC 位于第四高发肿瘤, 女性则位于 10 名之后^[1]。在美国, 2012 年有 73 510 例新发病人, 其中 14 880 例死亡^[2]。在欧盟, 2008 年有 110 500 例新发病人和 38 200 例死亡^[3]。在国内, BC 发病率男性为 7.37/10 万, 女性为 1.98/10 万, 近 10 年来, 国人 BC 发病率不论城乡、性别均在逐年升高^[4]。

2 膀胱灌注治疗的现状

膀胱灌注化疗意义是清除术中脱落或残留的癌细胞、预防复发、阻止肿瘤进展。中危 NMIBC 推荐

卡介苗 (*bacille calmette guerin*, BCG) 维持灌注或灌注化疗, 而高危患者建议 BCG 诱导并维持灌注^[5], BCG 对于复发及进展的 NMIBC 疗效优于阿霉素类药物^[6]。常用化疗药物有吡柔比星 (*Pirarubicin*, THP)、表柔比星 [*Epirubicin*, EPI] 又名表阿霉素 (*Adriamycin*, ADM)、丝裂霉素 C (*Mitomycin C*, MMC) 等, 主要副作用为血尿、尿路刺激征; 免疫制剂 BCG 灌注治疗近 40 年, 治疗 NMIBC 效果不错, 成为 NMIBC 术后膀胱灌注的金标准, 特别适用于难治性、复发的 BC; 但是在临床中常遇到患者不能耐受及明显毒副作用而终止灌注问题, 且 BCG 灌注复发率 2~4 成^[7]。

3 膀胱灌注治疗的方案

3.1 术后定期维持灌注化疗 此法在 NMIBC 治疗中使用较为广泛。膀胱内灌注治疗分化学、免疫治疗两种, 两者都可以降低 BC 的复发, 建议 NMIBC 术后都应行辅助性膀胱灌注治疗。化疗依靠高浓度药液与 BC 细胞接触渗透进而抑制癌细胞快速分裂周期, 而免疫治疗免疫制剂灌注剂量小, 即便疗程间断疗效也不错。但预防肿瘤复发方面一项荟萃分析^[8]显示, 维持灌注组好于非维持组 ($P < 0.001$), 免疫制剂灌注阻碍 BC 进展为浸润性膀胱癌 (*muscle-invasive bladder cancer*, MIBC) 有一定疗效。但 BCG 灌注后的并发症, 限制了其临床应用, 所以 BCG 适用于中高危及浅表性膀胱癌 (*superficial bladder cancer*, SBC), 对于低风险 SBC, 现更倾向于术后化疗灌注^[9]。

3.1.1 新型免疫制剂灌注 沙培林是一种超抗原, 50 例高危 NMIBC 患者, 术后 1 周开始定期行沙培林膀胱灌注来观测效果。经随访中位时间 14.8 (6~24) 个月后, 并发症有 20 例, 8 例肿瘤已复发。故沙培林膀胱灌注治疗高风险 NMIBC 具有安全、疗效好等特点^[10]。

3.1.2 单一化疗药物灌注 中危 NMIBC 患者随访 3 年, 术后灌注组对照非灌注组可降低 10%~16% 复发率^[11], 故术后膀胱灌注化疗药物是防止复发的有效方案。目前英国绝大多数医生灌注药物首选 MMC, 在我国 MMC 运用也普遍。从预防肿瘤复发上比较, MMC 的疗效比噻替哌好, 且后者副作用较严重, 现已逐渐被取代。羟基喜树碱 (*hydroxycompotothecin*, HCPT) 是一种机体毒性小、广谱的新型细胞化疗药, 用它进行膀胱灌注与 MMC 预防 BC 术后复发疗效比较, 术后 2 年肿瘤复发率示, HCPT 组为 14.3%, MMC 组为 35.0%; 不良反应率 HCPT 组为 16.7%, MMC 组为 37.5%, P 均 < 0.05 。结论 HCPT 效果优于 MMC, 病人耐受性好, 副作用少, 推荐临床

一线使用^[12]。中度风险的 SBC 使用分子量小的吉西他滨膀胱灌注时效果较好, 完全缓解率 50% 以上, 且全身的毒副作用小^[13]。对于膀胱灌注 BCG 不能耐受的病例, 吉西他滨灌注有明显优势, 一项研究显示, BCG 治疗失败并拒绝行 RC 的 30 例 NMIBC 患者中, 经吉西他滨治疗后, 完全反应率达到 50%, 1 年内无瘤生存率达 21%, 证明吉西他滨可成为拒绝行 RC 患者的一种替代治疗^[14]。在一项多中心、前瞻性、随机的 2 期试验中^[15], BCG 灌注失败的 80 例患者随机均分为 A (吉西他滨)、B (二次 BCG 灌注) 两组坚持观察治疗 15 个月, A 组患者 52.5% 复发, B 组 80% 以上复发; 2 年内 A 组未复发率为 19%, B 组未复发率为 3%, 表明吉西他滨比 BCG 治疗更为有效。THP 半衰期短, 易进入肿瘤细胞并在细胞内维持高浓度, 且副作用较其它化疗药小。李东等^[16]利用原代细胞在体外培养 SBC, 分别给予 THP、ADM、HCPT、MMC、盐酸米托蒽醌, 发现 SBC 对 THP 最敏感, 依据药物敏感实验证实 THP 对预防 BC 复发作用较好。

3.1.3 新的膀胱灌注治疗药物 溶瘤腺病毒很适合治疗的靶器官当属膀胱, 它也是有望在临床上广泛使用的药物, 腺病毒还作为载体通过携带抗癌基因进入肿瘤细胞。近期一项试验已经进入 I 期临床阶段, 实验通过载有干扰素- α (*IFN- α*) 2b 基因的腺病毒转染治疗行 BCG 治疗失败的 NMIBC 病人, 有较好的疗效^[17]。另一灌注塞来昔布 (58 例患者) 和 66 例灌注 MMC 经平均 75 个月观察对比研究, 经治疗共 49 例没有肿瘤, MMC 组 23 例 (34.85%), 塞来昔布组 26 例 (44.8%), MMC 与塞来昔布中位无瘤间隔期分别为 67 个月与 41 个月, 不良反应两者无差异。证明塞来昔布疗效好, 值得应用^[18]。

3.2 术后即刻化疗 术后膀胱内有脱落的肿瘤细胞, 未切干净的病灶, 对化疗药物很敏感, 由于肿瘤组织受创, 此时增殖活跃生长迅速, 这是肿瘤很快再复发的原因, 免疫制剂由于手术创面不适合即刻膀胱灌注, 故选择化疗药即刻灌注并推荐用于全部 NMIBC 患者, 尤其是低风险的 NMIBC 患者疗效已足。若 1 d 内没有行膀胱灌注化疗, 肿瘤复发率扩大一倍^[19]。一项历时 1 年半的试验研究纳入 210 例患者, 术后 1 d 内完成膀胱灌注, 之后定期灌注, 对照组 193 例术后只行定期维持灌注治疗。研究组复发率为 7.8%, 对照组为 14.3%, 比较差异显著; 行亚组分析, 研究组 (6.8%) 低、中度风险患者的复发率比对照组 (14.0%) 显著降低 ($P < 0.05$), 可见

术后 THP 即刻灌注后维持灌注,尤其对于低、中度风险患者,比仅术后定期灌注治疗组预防肿瘤复发效果更好^[20]。

3.3 术前即刻化疗 一项研究中,124 例患者只接受经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)为 I 组,126 例患者 TURBT 术后接受即刻 MMC 灌注为 II 组,124 例患者术前即刻 MMC 电灌注为 III 组,结果 I、II、III 组复发率分别为 64%、59% 和 38%, $P < 0.0001$,III 组无病中位数间期为 52 个月,而 II、I 组分别为 16 个月和 12 个月, $P < 0.0001$,三组并发症比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此术前即刻 MMC 电灌注是安全可行的,不仅减少复发还可延长无肿瘤间隔^[21]。

3.4 物理辅助治疗 (1)热化学灌注治疗:热疗与化疗联合加强疗效的方法。(2)电化学灌注治疗(electromotive drug administration,EMDA):EMDA 是通过膀胱壁内外电梯度不同,提升灌注药物对膀胱上皮穿透率以增强疗效。(3)光动力学治疗(photo-dynamic therapy,PDT):目前是二线治疗方案,它是联合可选择性结合癌细胞的光敏剂与强光源膀胱内共同杀伤癌细胞方法。例如一般情况下,MMC 膀胱灌注疗效劣于 BCG,然而 MMC 联合局部膀胱热疗或 EMDA 后副作用较 BCG 小,疗效也相当^[22]。有学者^[23]报道热疗联合 MMC 比单独 MMC 灌注可显著降低 BC 复发率,减缓进展并增加膀胱保留机会;并将中高危术后 NMIBC 患者随机分为两组行热灌注化疗观察 10 年。1 组(35 例患者)行膀胱内灌注 MMC 加局部微波热疗,2 组(40 例患者)仅行 MMC 化疗。10 年间 1 组无疾病生存率为 53%,2 组为 15%, $P < 0.001$;1、2 组未行 RC 率分别为 86%、79%,差异显著。膀胱热灌注化疗阻止 SBC 术后肿瘤复发有效,值得应用。

3.5 联合化疗 由于 BC 细胞耐药机制多且复杂,没有一种化疗药物可根治 BC。体外培养的癌细胞行药敏试验,癌细胞中仅 34% 对单一化疗药敏感^[24]。联合化疗利用不同药物抗癌机制不同优势互补提高疗效、延缓耐药性,随着各自药物的剂量减少其毒副作用也对应减少。不同药物使用、代谢途径及时间不一,对机体毒性分散而降低。

3.5.1 化疗药物间联合 MMC 和 ADM 是膀胱灌注常用的有效药物,在 MMC 灌注时交替给予 ADM,有报道称原位癌的治愈率达 70% 以上,在抗肿瘤进展、延长生存时间上优于单用 BCG、ADM 或 MMC。一项研究显示,47 例患者接受 6 周的序贯 MMC 和

吉西他滨膀胱灌注治疗,吉西他滨先膀胱灌注并保留 90 min 后排出;之后灌注 MMC 并保留 90 min,47 例均是以前平均灌注 2 次失败的患者(平均年龄 70 岁,范围 32~85 岁)。治疗后患者总完全缓解率近 70%,1 年、2 年无复发生存率分别为 48%、38%,患者总的无复发生存期中位数是 9(1~80)个月,至观测时间中位数为 26(6~80)个月时,三成患者也未复发。结果表明吉西他滨和 MMC 连续灌注联合化疗是高风险 NMIBC 以及预先使用 BCG 灌注失败的一种有效方法^[25]。BC 灌注替西罗莫司可增强吉西他滨、顺铂的活性、毒性,因此联合替西罗莫司与顺铂或吉西他滨为基础治疗 BC 的化疗方案代表了一种新的和有价值的治疗选择^[26]。

3.5.2 化疗药物联合免疫制剂(免疫化学疗法) 在体外白介素-2(IL-2)、BCG、MMC 一起使用时,对 BC 细胞破坏杀灭作用不仅增强,还可刺激提高机体自身免疫功能以增强肿瘤杀伤能力。一项平均随访时间近 5 年的实验结果显示,术后给予 MMC、BCG 序贯灌注肿瘤复发率约为 8%,可见联合灌注优于单独用药。另一膀胱灌注沙培林联用 HCPT 与各自单药比较随访一年半的研究显示,HCPT 组、沙培林组复发率分别为 10.0%、7.14%,联合组未复发,各组均无严重副作用及并发症发生。可见 HCPT、沙培林联合应用预防复发疗效好,值得临床推广^[27]。BCG 灌注 2 周后炎症反应诱导建立,肿瘤细胞暴露于细胞因子、T 细胞等 BCG 诱导的特异、非特异性免疫之下,这可促进化疗药物在组织中的聚集,因此药物更易到达靶器官因而疗效较高。一项系统评价共纳入 801 例患者,当一篇包括 CIS 的文献被剔除在外,复发的危险度($P = 0.006$)、进展($P = 0.007$)均减少,且两组之间的毒性是相似的。证明高复发风险 NMIBC 术后运用辅助化疗和 BCG 诱导随后 BCG 维持灌注治疗是很好的方法^[28]。

3.5.3 化疗药物联合黏膜粘附剂 它是治疗、预防 BC 复发较好的一种方法。膀胱灌注化疗与静脉全身化疗有区别,灌注化疗主要依赖膀胱壁上皮癌细胞接触长时间、适宜 pH 及高浓度的化疗药物起作用,传统的灌注模式药液停留时间很短即被排出,导致反复灌注不仅浪费药物增加患者经济负担,还易导致耐药性、膀胱刺激征、膀胱萎缩等副作用发生,增加了患者痛苦。宋晓东等^[29]发现,羟丙基纤维素(hydroxypropyl cellulose,HPC)的粘附作用可以使 MMC 停留在膀胱中的半衰期延长近 5 倍,经一次灌注可见膀胱内瘤细胞大量死亡,疗效显著。一项研

究显示,患者随机被分成A组(THP联合透明质酸,64例)、B组(仅THP,63例)。化疗后的第一个月,与B组相比,A组可以明显缓解盆腔疼痛及排尿症状($P=0.04$),与此同时A组身体状况明显好转($P<0.05$)。尿频、尿急、尿痛在A组(21/64,32.9%)和B组(41/63,65.1%)有效地缓解,具有显著差异($P=0.001$);两组间复发率及不良反应比较差异无统计学意义。THP联合透明质酸在预防术后复发是令人满意和安全的,盆腔疼痛和泌尿系统症状的缓解更快速^[30]。

3.5.4 联合免疫治疗 IFN- α 与BCG共同诱导细胞因子杀伤肿瘤细胞,且IFN- α 的应用可减少BCG的用量,从而减少不良反应;此外还有BCG与IL-2联合,白细胞介素-12(IL-12)与BCG联用,这些疗效需进一步验证,目前大多用于BCG治疗失败后的患者。

4 展望

综上所述,BC易复发转移,以往的单药膀胱灌注治疗虽然降低了一些BC的复发率且部分阻止了其进展,但疗效毕竟有限,且各自单独用药剂量大、毒副作用大、耐药性突出等一系列问题难以避免,相信随着医药研究及临床科研的不断实践,新药物不断研制、灌注手段的不断改良及不同药物之间的联合、用药剂量时间最佳疗程的不断探索,治疗BC的疗效会不断提高,副作用也渐渐减少。新的治疗方法像热化学治疗、EMDA、联合灌注治疗等方法效果均不错。方法多治疗选择多固然好,但对个例患者的最佳治疗方法难免有所迟疑,比如MMC与BCG联合治疗作用虽得到肯定,也有观点^[31]认为当MMC与BCG联合作用于培养的BC细胞时,MMC可以抑制结核菌生长,故不主张MMC与BCG一起灌注。目前各联合方案之间的疗效还有待更多的随机对照试验进行比较,为今后的科研提供方向。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- 2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(1): 10-29.
- 3 Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(4): 765-781.
- 4 韩苏军, 张思维, 陈万青, 等. 中国膀胱癌发病现状及流行趋势分析[J]. *癌症进展*, 2013, 11(1): 89-95.
- 5 Brausi M, Witjes JA, Lamm D, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group

- [J]. *J Urol*, 2011, 186(6): 2158-2167.
- 6 Duchek M, Johansson R, Jahnson S, et al. Bacillus Calmette-Guérin is superior to a combination of epirubicin and interferon-alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer. A prospective, randomized, Nordic study[J]. *Eur Urol*, 2010, 57(1): 25-31.
- 7 Belldgrun AS, Franklin JR, O'Donnell MA, et al. Superficial bladder cancer: the role of interferon-alpha[J]. *J Urol*, 1998, 159(6): 1793-1801.
- 8 张尧, 兰卫华, 王洛夫, 等. 卡介苗膀胱灌注维持与非维持疗法治疗浅表膀胱癌: 关于预防复发和进展疗效比较 Meta 分析[J]. *循证医学*, 2008, 8(5): 284-288.
- 9 Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, et al. Guidelines on bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2002, 41(2): 105-112.
- 10 刘波, 潘铁军, 蔡莹, 等. 经尿道等离子电切术联合沙培林膀胱灌注治疗高危非肌层浸润性膀胱癌的疗效观察[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2014, 6(4): 214-216.
- 11 Drăgoescu O, Tomescu P, Pănuș A, et al. Adjuvant treatment of intermediate risk non-muscle invasive bladder cancer[J]. *Curr Health Sci J*, 2014, 40(1): 47-50.
- 12 蒋晓明, 徐海红. 羟基喜树碱与丝裂霉素膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的临床观察[J]. *国外医药(植物药分册)*, 2008, 23(2): 70-71.
- 13 Gontero P, Freja B. Actual experience and future development of gemcitabine in superficial bladder cancer[J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(Suppl 5): v123-v128.
- 14 Dalbagni G, Russo P, Bochner B, et al. Phase II trial of intravesical gemcitabine in bacille Calmette-Guérin-refractory transitional cell carcinoma of the bladder[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18): 2729-2734.
- 15 Di Lorenzo G, Perdoni S, Damiano R, et al. Gemcitabine versus bacille Calmette-Guérin after initial bacille Calmette-Guérin failure in non-muscle-invasive bladder cancer: a multicenter prospective randomized trial[J]. *Cancer*, 2010, 116(8): 1893-1900.
- 16 李东, 袁静, 黄旭元, 等. 浅表性膀胱肿瘤对化疗药物的敏感性研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2005, 20(7): 407-409.
- 17 Dinney CP, Fisher MB, Navai N, et al. Phase I trial of intravesical recombinant adenovirus mediated interferon-alpha2b formulated in Syn3 for Bacillus Calmette-Guérin failures in nonmuscle invasive bladder cancer[J]. *J Urol*, 2013, 190(3): 850-856.
- 18 Pagliarulo V, Ancona P, Martinez I, et al. Celecoxib for the prevention of nonmuscle invasive bladder cancer: results from a matched control study[J]. *Ther Adv Urol*, 2015, 7(6): 303-311.
- 19 Kaasinen E, Rintala E, Hellström P, et al. Factors explaining recurrence in patients undergoing chemoimmunotherapy regimens for frequently recurring superficial bladder carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2002, 42(2): 167-174.
- 20 Li NC, Ye ZQ, Na YQ, et al. Efficacy of immediate instillation combined with regular instillations of pirarubicin for Ta and T1 transitional cell bladder cancer after transurethral resection: a prospective, randomized, multicenter study[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2013, 126(15): 2805-2809.

- 21 Di Stasi SM, Valenti M, Verri C, et al. Electromotive instillation of mitomycin immediately before transurethral resection for patients with primary urothelial non-muscle invasive bladder cancer: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(9): 871-879.
- 22 Freifeld Y, Dekel Y, Stein A. Adjuvant methods to improve results of local bladder irrigations by chemotherapy for NMIBC[J]. *Curr Urol Rep*, 2013, 14(2): 71-77.
- 23 Colombo R, Salonia A, Leib Z, et al. Long-term outcomes of a randomized controlled trial comparing thermochemotherapy with mitomycin-C alone as adjuvant treatment for non-muscle-invasive bladder cancer(NMIBC)[J]. *BJU Int*, 2011, 107(6): 912-918.
- 24 Saxena S, Agrawal U, Agarwal A, et al. Adjuvant intravesical therapy based on an in vitro cytotoxicity assay in the management of superficial transitional cell cancer of the urinary bladder[J]. *BJU Int*, 2006, 98(5): 1012-1017.
- 25 Lightfoot AJ, Breyer BN, Rosevear HM, et al. Multi-institutional analysis of sequential intravesical gemcitabine and mitomycin C chemotherapy for non-muscle invasive bladder cancer[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(1): 35. e15-e19.
- 26 Pinto-Leite R, Arantes-Rodrigues R, Ferreira R, et al. Temsirolimus improves cytotoxic efficacy of cisplatin and gemcitabine against urinary bladder cancer cell lines[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(1): 41. e11-e22.
- 27 杨军, 肖亚军, 鞠文, 等. 沙培林联合羟基喜树碱膀胱灌注与单独灌注预防膀胱癌术后复发疗效对比观察[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2009, 24(2): 127-129.
- 28 Houghton BB, Chalasani V, Hayne D, et al. Intravesical chemotherapy plus bacille Calmette-Guérin in non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review with meta-analysis[J]. *BJU Int*, 2013, 111(6): 977-983.
- 29 宋晓东, 周四维, 赵国防, 等. 羟丙基纤维素与丝裂霉素联合膀胱灌注药动力学的研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2002, 17(11): 589-590.
- 30 Huang W, Wang F, Wu C, et al. Efficacy and safety of pirarubicin combined with hyaluronic acid for non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection: a prospective, randomized study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(4): 631-636.
- 31 Mitsogiannis IC, Psaroudaki Z, Perrea D, et al. In vitro biocompatibility between mitomycin-C (MMC) and bacillus Calmette-Guérin (BCG)[J]. *Anticancer Res*, 2006, 26(6B): 4569-4573.
- [收稿日期 2015-12-28][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

肥胖的流行病学 病理生理及治疗的研究进展

杨胜富(综述), 吴东波(审校)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81160187)

作者单位: 537000 广西, 玉林市红十字会医院普通外科(杨胜富); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院普通外科·小儿外科(吴东波)

作者简介: 杨胜富(1987-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 腹腔镜外科学。E-mail: 302620254@qq.com

通讯作者: 吴东波(1971-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 腹腔镜外科学。E-mail: wudongbobo@126.com

[摘要] 肥胖发病率逐年增加, 肥胖及其并发症严重损害机体的正常生理功能。近年来, 肥胖的外科治疗成为热点, 腹腔镜减肥手术在肥胖的治疗中脱颖而出。该文就肥胖的流行病学、病理生理和治疗进展进行综述。

[关键词] 肥胖; 减肥手术; 腹腔镜手术

[中图分类号] R 65 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)04-0358-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.04.29

The research progress of obesity and its treatment YANG Sheng-fu, WU Dong-bo. Department of General Surgery, Yulin Red Cross Hospital, Guangxi 537000, China

[Abstract] The incidence of obesity is increasing year by year. Obesity and its complications severely affect the body's normal physiological function. In recent years, bariatric surgery, especially laparoscopic bariatric surgery, becomes more and more popular in the treatment of obesity. In this paper, we discuss the epidemiology, pathophysiology and treatment of obesity.

[Key words] Obesity; Bariatric surgery; Laparoscopic surgery