

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.09.017

TURBT 术后即刻膀胱灌注不同浓度吡柔比星对浅表性膀胱癌患者免疫功能及生活质量的影响 *

李 蓉 姜 新 陈颖虹 金玉明 王敏捷

(中国人民解放军南部战区海军第一医院泌尿外科 广东 湛江 524000)

摘要 目的:研究经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)术后即刻膀胱灌注不同浓度吡柔比星对浅表性膀胱癌(SBC)患者免疫功能及生活质量的影响。**方法:**选择从2015年6月到2018年6月在我院治疗的SBC患者126例作为此次研究对象。依据随机数字法将患者分成观察组以及对照组,每组各63例,两组患者均常规给予TURBT治疗,手术完成后即刻,观察组患者采用30 mg的吡柔比星+30 mL浓度为5%的葡萄糖液行膀胱灌注化疗,对照组采用30 mg的吡柔比星+50 mL浓度为5%的葡萄糖液行膀胱灌注化疗。治疗1年后对比两组复发情况、免疫功能指标、生活质量以及不良反应。**结果:**观察组的复发率明显低于对照组,且复发时间明显长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平及生活质量各方面评分均明显高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前及治疗后的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平及生活质量各方面评分相比差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组各种不良反应及其总发生率与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**SBC患者在TURBT术后即刻实施吡柔比星膀胱灌注能够提升其免疫功能及生活质量,但30 mg的吡柔比星+30 mL浓度为5%的葡萄糖液的膀胱灌注用药方案能够获得更低的术后复发率,复发时间也随之延长。

关键词:经尿道膀胱肿瘤电切术;膀胱灌注;吡柔比星;浅表性膀胱癌

中图分类号:R737.14 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)09-1685-04

Effect of Immediate Intravesical Instillation of Different Concentration of Pirarubicin on Immune Function and Quality of Life in Patients with Superficial Bladder Cancer after TURBT*

LI Rong, JIANG Xin, CHEN Ying-hong, JIN Yu-ming, WANG Min-jie

(Department of Urology Surgery, The First Naval Hospital of the Southern War Zone of the Chinese People's Liberation Army, Zhanjiang, Guangdong, 524000, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of immediate intravesical instillation of different concentration of pirarubicin on immune function and quality of life in patients with superficial bladder cancer (SBC) after transurethral resection of bladder tumor (TURBT). **Methods:** 126 patients with SBC who were treated in our hospital from June 2015 to June 2018 were selected as the object of the study. According to the random number method, the patients were divided into the observation group and the control group with 63 cases in each group. The two groups were routinely treated with TURBT. Immediately after operation, the patients in the observation group were given infusion chemotherapy with 30 mg's pirarubicin and 30 mL of 5% of the glucose solution, and the patients in the control group were given infusion chemotherapy with 30 mg's pirarubicin and 50 mL of 5% of the glucose solution. 1 years after treatment, the recurrence, immune function, quality of life and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The recurrence rate of the observation group was significantly lower than the control group, and the recurrence time was significantly longer than that of the control group ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and the scores of quality of life in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and the scores of quality of life between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). There was no significant difference in the adverse reactions and the total incidence of the observation group compared with the control group ($P>0.05$). **Conclusion:** Immediate intravesical instillation of pirarubicin can improve the immune function and quality of life in patients with SBC after TURBT. However, intravesical instillation of 30 mg's pirarubicin and 30 mL of 5% of the glucose solution can achieve lower postoperative recurrence rate, the recurrence time is also prolonged.

Key words: Transurethral resection of bladder tumor; Intravesical perfusion; Pirarubicin; Superficial bladder cancer

Chinese Library Classification(CLC): R737.14 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)09-1685-04

* 基金项目:广东省科技计划项目(2015A030411227)

作者简介:李蓉(1978-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:泌尿系肿瘤及结石的诊治,E-mail:13729071860@139.com

(收稿日期:2019-09-29 接受日期:2019-10-25)

前言

临床上,膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,其发病率在恶性肿瘤中位居前列,浅表性膀胱癌(superficial bladder cancer, SBC)是膀胱癌中最具代表性的一个类型,如不及时治疗,则可能导致患者死亡^[1,2]。经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)是 SBC 重要的治疗方式,且短期疗效较好,但其缺点是患者在术后 1 年内较易复发,不利于患者的远期预后^[3,4]。当前临床上主要通过应用化疗药物在 TURBT 术后即刻实施膀胱灌注以达到降低复发率的目的,吡柔比星为上述治疗过程中应用最为广泛的一种化疗药物,其可进至肿瘤细胞并嵌入细胞 DNA 的双螺旋结构中,进而对 DNA 聚合酶产生抑制作用,干扰 DNA 的复制及转录,致使肿瘤细胞的分裂停止在 G2 期,最终影响癌细胞的增殖及分裂,达到防止术后复发的目的^[5-7]。然而,临床对于吡柔比星在膀胱灌注中的用药浓度并未确切的规定,寻找一种最具治疗效果且安全性较高的用药方案对于医务工作者而言尤为迫切^[8]。鉴于此,本研究旨在分析 TURBT 术后即刻膀胱灌注不同浓度吡柔比星对 SBC 患者的免疫功能及生活质量的影响,以为临床治疗提供相应的方案数据支持,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择从 2015 年 6 月到 2018 年 6 月在我院治疗的 SBC 患者 126 例作为此次研究对象。纳入标准:(1)患者均符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》中关于 SBC 的诊断标准^[9],并经病理学证实;(2)有 TURBT 手术指征;(3)患者及其家属已充分知情此项研究,并已签署了同意书;(4)年龄 ≥ 30 岁。排除标准:(1)其他种类的恶性肿瘤者;(2)存在泌尿系统感染者;(3)严重的心、肝、肾等脏器的功能性不全者;(4)生存预后 <1 年者;(5)有化疗药物使用史者;(6)病历及诊断资料缺失者。依据随机数字法将患者分成观察组以及对照组,每组各 63 例,其中观察组有男 41 例,女 22 例;年龄 31~78 岁,平均 (57.24 ± 8.33) 岁;肿瘤单发 39 例,多发 24 例;肿瘤大小:0.4~1.3cm,平均 (0.90 ± 0.13) cm;癌症 TNM 分期:Ta 期 35 例,T1 期 22 例,T2 期 6 例。对照组男 39 例,女 24 例;年龄 32~80 岁,平均 (57.19 ± 8.16) 岁;肿瘤单发 40 例,多发 23 例;肿瘤大小:0.3~1.4 cm,平均 (0.92 ± 0.11) cm;癌症 TNM 分期:Ta 期 40 例,T1

期 19 例,T2 期 4 例。两组临床资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 研究方法

两组患者均常规给予 TURBT 治疗,使用连续性硬膜外麻醉,并取其膀胱截石位,在尿道电切镜的辅助下明确肿瘤的直径、数目及分布情况,切割时应涵盖肿瘤蒂亦或是基底四周 2 cm 范围,而后分别处理黏膜下层、浅肌层、深肌层及基底,并对周边黏膜实施电灼。手术完成后即刻给予两组患者吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,国药准字:H10930105,规格:10 mg)的灌注化疗,其中观察组药物浓度为 30 mg 的吡柔比星加入 30 mL 浓度为 5%的葡萄糖液,对照组药物浓度为 30 mg 的吡柔比星加入 50 mL 浓度为 5%的葡萄糖液,为患者常规消毒并留置尿管,待其排空尿液之后实施灌注,完成之后应夹闭导尿管,亦或是拔除导尿管之后再保留 0.5h。两组在术后第 2 周继续灌注,选用药物浓度为 30 mg 的吡柔比星加入 50 mL 浓度为 5%的葡萄糖液中实施膀胱灌注,1 次/周,连续应用 8 周之后,用药方式改为 1 次/月,直至术后 1 年结束治疗。

1.3 观察指标

对比两组复发情况、免疫功能指标、生活质量以及不良反应。复发率=复发的例数/总例数 $\times 100\%$ 。免疫功能指标主要包含(CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺),分别在治疗前及治疗 1 年后抽取患者的晨时空腹静脉血 3mL,通过购自美国 BD 公司的 FACS-Cabiber 型流式细胞仪及三色法对 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平进行测定,有关试剂盒均购自美国的 BD 公司。生活质量的评价选用世界卫生组织推荐的癌症患者生活质量评价表实施评定^[10],此量表共包含五项内容:① 心理健康;② 生理健康;③ 独立性;④ 环境因素;⑤ 社会关系。各项的评分为 0~100 分,分值越高表示生活质量也越好。

1.4 统计学方法

选择 SPSS21.0 统计软件针对数据进行处理分析,不良反应发生率、复发率等计数资料用[n(%)]表示,其数据比较选择 χ^2 检验,免疫功能指标、生活质量评分等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,其数据比较选择 t 检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组复发情况的对比

观察组的复发率低于对照组,且复发时间明显长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组复发情况的对比

Table 1 Comparison of recurrence between the two groups

Groups	n	Recurrence rate[n(%)]	Recurrence time(months)
Observation group	63	3(4.76)	12.36 $\pm$ 0.71
Control group	63	10(15.87)	9.84 $\pm$ 0.68
χ^2/t	-	4.203	20.346
P	-	0.040	0.000

2.2 两组免疫功能指标的对比

两组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平均明显高于治疗前($P<0.05$)。两组治疗前及治疗后的 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平

相比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组生活质量的对比

两组治疗后的生活质量各方面评分均明显高于治疗前

($P<0.05$)。两组治疗前及治疗后的生活质量各方面评分相比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。与对照组相比,观察组各种不良反应及其总发生率无统计学差异($P>0.05$),见表 4。

2.4 两组不良反应的对比

表 2 两组免疫功能指标的对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of immune function indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	63	61.39±2.71	68.74±5.69*	31.58±3.99	39.24±6.23*	27.59±2.85	32.34±4.66*
Control group	63	60.88±2.84	68.30±6.27*	31.67±4.02	38.80±5.71*	27.63±2.77	32.25±5.84*
t	-	1.031	0.412	0.126	0.413	0.080	0.096
P	-	0.305	0.681	0.900	0.680	0.937	0.924

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 3 两组生活质量的对比(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of quality of life between the two groups(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Mental health		Physical health		Independence		Social relations		Environmental factor	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group (n=63)	32.24±1.37	84.39±5.68*	36.84±2.38	81.37±5.21*	59.57±3.46	85.42±8.41*	45.34±5.12	82.77±6.40*	42.84±2.97	86.71±5.44*
Control group (n=63)	32.46±2.08	83.98±6.04*	36.79±3.55	80.99±7.18*	60.01±3.28	85.36±7.20*	45.41±5.57	83.00±5.82*	42.89±3.03	86.68±4.96*
t	0.382	0.392	0.093	0.340	0.733	0.043	0.073	0.211	0.094	0.032
P	0.703	0.695	0.926	0.734	0.465	0.966	0.942	0.833	0.926	0.974

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 4 两组不良反应的对比[n(%)]

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups[n(%)]

Groups	n	Bladder stimulation	Bladder perforation	Incisional infection	Pain	Total incidence rate
Observation group	63	3(4.76)	1(1.59)	2(3.17)	5(7.94)	11(17.46)
Control group	63	2(3.17)	0(0.00)	3(4.76)	7(11.11)	12(19.05)
χ^2	-	0.208	1.008	0.208	0.368	0.053
P	-	0.648	0.315	0.648	0.544	0.818

3 讨论

膀胱癌属于较为常见的一类恶性肿瘤,当前在我国,膀胱癌在泌尿系统恶性肿瘤中占据了较高的比例,并且其发病率也呈现出逐年增加的发展趋势^[11-13]。据统计,SBC 在全部初发型膀胱肿瘤中占比约为 70%~80%,且通常存在肿瘤的多发性及易复发等特点^[14,15]。关于 SBC 的治疗,目前临床上首选 TURBT 术式,其对隐藏于深部组织的肿瘤细胞有较好的杀伤效果,而且对患者造成的损伤也相对较小^[16,17]。然而,TURBT 术式也存在着不足之处,如患者的术后复发率甚至在 40%以上,严重影响了手术的远期疗效,同时还可对患者的生活质量造成较大的损害。近年来的研究认为,在为 SBC 患者实施 TURBT 术式的 24h 内选用吡柔比星进行即刻膀胱灌注能够较好地减少术后

复发率^[18,19]。但有关报道并未明确所用吡柔比星的浓度,而寻找合适的用药浓度对于患者的生存预后而言意义重大,对此进行深入分析十分必要。

本研究结果中,观察组应用较高浓度的吡柔比星行 TURBT 术后即刻膀胱灌注,能够有效降低患者的复发率,并可延长复发时间,究其原因,可能与吡柔比星的药理作用机制等因素有关^[20]。吡柔比星属于新一代的半合成蒽环类抗癌药物,其具有较高的抑癌活性,将其应用于 TURBT 术后即刻膀胱灌注过程中,可以抑制癌细胞的恶性生长,并可诱导癌细胞的凋亡,从而达到防止复发的目的^[21-23]。观察组使用较高的吡柔比星药物浓度,能够确保药物充分发挥药效,还可确保药物针对手术之后的剩余癌细胞进行彻底歼灭,有效延迟了术后复发过程,而且抑制了癌细胞的浸润,因此效果更好^[24,25]。CD3⁺、

CD4⁺、CD8⁺ 是反映机体细胞免疫功能的重要指标, 其中 CD3⁺ 主要存在于成熟的 T 淋巴细胞表层, CD4⁺ 遍布于辅助型 T 淋巴细胞的表层, 而 CD8⁺ 则主要由抑制型 T 淋巴细胞所携带, 三者共同发挥调节和制约的作用, 参与了机体针对免疫应答过程的调节^[26,27]。本研究发现, 两组不同浓度的吡柔比星用药方案均能明显改善患者的机体免疫功能及生活质量, 且此种针对免疫功能和生活质量的改善效果与用药浓度并无明显关联。原因主要可能与研究样本容量相对较少有关, 也可能是因为即刻膀胱灌注过程中使用的吡柔比星主要是发挥手术辅助治疗作用, 而两组患者均接受 TURBT 手术治疗, 对患者的免疫功能及生活质量产生的影响主要源自 TURBT 手术的实施效果^[28]。因此, TURBT 手术及吡柔比星的综合应用可能致使两组的机体免疫功能及生活质量均有改善, 但并无明显的差异。

此外, 观察组各种不良反应及其总发生率与对照组无明显差异, 这也说明了应用不同浓度的吡柔比星行 TURBT 术后的即刻膀胱灌注, 安全性基本相当。此项结果也证实了在合理的吡柔比星用药浓度范围内, 将浓度较高的吡柔比星用于即刻膀胱灌注不会增加患者的不良反应, 可能与吡柔比星的毒副作用较低等因素有关。具体而言, 吡柔比星的分子量相对较大, 利用其实施膀胱灌注性化疗时, 通常不利于患者膀胱黏膜的吸收, 且与药物浓度并无明显的关系, 从而使得应用此种药物的不良反应较小, 用药安全性较高^[29,30]。需要指出的是, 本次研究也存在一些不足之处, 例如样本容量仍然缺乏, 同时随访时间也相对较短, 未开展多级医疗机构的共同参与性研究, 这可能会对研究结果产生一定的偏倚, 今后可重点从上述三个方面着手, 开展更加详实的研究, 从而获得更具科学性和代表性的研究结论。

综上所述, TURBT 术后应用不同浓度的吡柔比星实施即刻膀胱灌注均可有效改善 SBC 患者的免疫功能和生活质量, 且使用 30 mg 的吡柔比星 +30 mL 浓度为 5% 的葡萄糖液能够更加明显地降低患者的术后复发率, 并延长其复发时间, 效果较好。

参考文献(References)

- [1] Mahran A, Bukavina L, Mishra K, et al. Bladder irrigation after transurethral resection of superficial bladder cancer: a systematic review of the literature[J]. *Can J Urol*, 2018, 25(6): 9579-9584
- [2] Bryan RT. Association between treatment of superficial bladder cancer and 10-year mortality in older adults with multiple chronic conditions [J]. *Cancer*, 2019, 125(4): 652
- [3] Fadaak K, Al-Otaibi A, Al-Zahrani A, et al. Transurethral Resection for the Treatment of an Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder: A Case Report [J]. *Case Rep Oncol*, 2019, 12(2): 344-353
- [4] Zhang KY, Xing JC, Li W, et al. A novel transurethral resection technique for superficial bladder tumor: retrograde en bloc resection [J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 125
- [5] Mizutani H, Hotta S, Nishimoto A, et al. Pirarubicin, an Anthracycline Anticancer Agent, Induces Apoptosis Through Generation of Hydrogen Peroxide[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(11): 6063-6069
- [6] 王哲, 张敬, 孙祖刚, 等. 吡柔比星膀胱灌注化疗对浅表性膀胱癌术后患者血清相关因子的影响[J]. *河北医学*, 2018, 24(1): 139-142
- [7] 林晨, 刘湘鄂, 向俊, 等. 吡柔比星膀胱灌注对浅表性膀胱癌患者血清 sICAM-1、VEGF 及 MMP-9 水平的影响[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2018, 7(5): 346-350
- [8] 贺晓龙, 强亚勇, 张斌病, 等. 吡柔比星用于非肌层浸润性膀胱癌的临床效果研究[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2017, 37(2): 196-199
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1405
- [10] 尹三省. 经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱灌注对浅表性膀胱癌患者术后复发率及生活质量的影响[J]. *当代医学*, 2016, 22(18): 143-144
- [11] Wu L, Yang F, Song L, et al. Comparison of intracorporeal and extracorporeal urinary diversions after laparoscopic radical cystectomy in females with bladder cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 161
- [12] Van Hemelrijck M, Sparano F, Josephs D, et al. Patient-reported outcomes in randomised clinical trials of bladder cancer: an updated systematic review[J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 86
- [13] 赵大委, 陈如, 马锋, 等. 经尿道针状电极膀胱肿瘤整块切除术治疗膀胱癌的临床分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(11): 2197-2200
- [14] Butterfield A, Gupta S. Next-generation sequencing in non-muscle-invasive bladder cancer-a step towards personalized medicine for a superficial bladder tumor[J]. *Transl Androl Urol*, 2017, 6(6): 1198-1202
- [15] 江长琴, 梁朝朝, 张贤生, 等. 膀胱癌的诊断与治疗 [J]. *安徽医药*, 2011, 15(11): 1433-1435
- [16] Bălan GX, Geavlete PA, Georgescu DA, et al. Bipolar en bloc tumor resection versus standard monopolar TURBT - which is the best way to go in non-invasive bladder cancer?[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2018, 59(3): 773-780
- [17] Vasdev N, Zargar H, Noğl JP, et al. Concomitant CIS on TURBT does not impact oncological outcomes in patients treated with neoadjuvant or induction chemotherapy followed by radical cystectomy[J]. *World J Urol*, 2019, 37(1): 165-172
- [18] 茹峰, 王东文, 张旭辉, 等. 经尿道膀胱肿瘤激光整块切除联合个体化灌注方案治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效评价[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(1): 71-72
- [19] Akitake M, Yamaguchi A, Shiota M, et al. Predictive Factors for Residual Cancer in Second Transurethral Resection for Non-muscle-invasive Bladder Cancer[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(8): 4325-4328
- [20] Mizutani H, Hotta S, Nishimoto A, et al. Pirarubicin, an Anthracycline Anticancer Agent, Induces Apoptosis Through Generation of Hydrogen Peroxide[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(11): 6063-6069
- [21] Jiang B, Dong Y, He H, et al. Application of pirarubicin photosensitizer fluorescence cystoscopy in early detection of bladder cancer[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(3): 3309-3312
- [22] 王斌, 宋继文, 陈惠庆, 等. 术前及术后膀胱灌注与单纯术后膀胱灌注吡柔比星预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发的前瞻性随机对照研究[J]. *肿瘤研究与临床*, 2017, 29(3): 155-159
- [23] 张建树, 李云祥, 刘文虎, 等. PI3K 抑制剂 LY294002 联合吡柔比星对膀胱癌 BIU-87 细胞增殖作用的影响 [J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(2): 189-192

- separation[J]. *Semin Perinatol*, 2018, 42(6): 386-392
- [14] Kim SH, Lee SJ, Lee JW, et al. Staged reconstruction of large skull defects with soft tissue infection after craniectomy using free flap and cranioplasty with a custom-made titanium mesh constructed by 3D-CT-guided 3D printing technology: Two case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(6): e13864
- [15] Lachman JR, Adams SB. Tibiotalocalcaneal Arthrodesis for Severe Talar Avascular Necrosis[J]. *Foot Ankle Clin*, 2019, 24(1): 143-161
- [16] Mao Z, Zhang N, Cui Y. Three-dimensional printing of surgical guides for mandibular distraction osteogenesis in infancy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(10): e14754
- [17] 李克伟, 戎帅, 滕勇, 等. 3D 打印技术个性化手术治疗儿童 DDH [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27(5): 465-469
- [18] 刘云涛, 张新安, 王鹏, 等. 3D 打印技术在胫骨高位截骨治疗膝内翻畸形骨关节炎中的临床应用[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(3): 247-253
- [19] Matsubara D, Kataoka K, Takahashi H, et al. A Patient-Specific Hollow Three-Dimensional Model for Simulating Percutaneous Occlusion of Patent Ductus Arteriosus [J]. *Int Heart J*, 2019, 60(1): 100-107
- [20] Milano EG, Capelli C, Wray J, et al. Current and future applications of 3D printing in congenital cardiology and cardiac surgery [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1094): 20180389
- [21] 周驰雨, 张莹, 初同伟. 计算机辅助术前矫正模型设计结合 3D 打印技术在脊柱畸形治疗中的应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2019, 36(2): 185-189
- [22] Zhou CY, Zhang Y, Chu TW. Application of computer-assisted preoperative correction model design combined with 3D printing technology in the treatment of spinal deformity[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2019, 36(2): 185-189
- [23] 刘少华, 梅海波, 叶卫华, 等. 3D 打印技术在先天性脊柱侧弯矫正手术中的应用价值[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(1): 59-61
- [24] 王金玉, 周政纲, 王思哲, 等. 3D 打印技术在经椎弓根椎体截骨术治疗脊柱后凸畸形中的应用[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2019, 34(5): 496-498
- [25] Wang JY, Zhou ZG, Wang SZ, et al. Application of 3D printing technique in the treatment of kyphosis by transpedicular vertebral osteotomy[J]. *Journal of Bone and Joint Injury*, 2019, 34(5): 496-498
- [26] Gadiya A, Shah K, Nagad P, et al. A Technical Note on Making Patient-Specific Pedicle Screw Templates for Revision Pediatric Kyphoscoliosis Surgery with Sublaminar Wires In Situ [J]. *J Orthop Case Rep*, 2019, 9(1): 82-84
- [27] Han Y, Yin Q, Wang Y, et al. Three-dimensional printed degradable splint in the treatment of pulmonary artery sling associated with severe bilateral bronchus stenosis [J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(12): 1477-1480

(上接第 1688 页)

- [24] Zhou J, Li L, Li X, et al. Efficacy analysis of a novel thermo-chemotherapy scheme with pirarubicin for intermediate- and high-risk nonmuscle-invasive bladder cancer: a single-institution nonrandomized concurrent controlled trial[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 868-875
- [25] Tanimoto R, Saika T, Ebara S, et al. Prospective randomized controlled trial of postoperative early intravesical chemotherapy with pirarubicin (THP) for solitary non-muscle invasive bladder cancer comparing single and two-time instillation[J]. *World J Urol*, 2018, 36(6): 889-895
- [26] Gershovich PM, Karabelskii AV, Ulitin AB, et al. The Role of Checkpoint Inhibitors and Cytokines in Adoptive Cell-Based Cancer Immunotherapy with Genetically Modified T Cells [J]. *Biochemistry (Moscow)*, 2019, 84(7): 695-710
- [27] Brandt D, Hedrich CM. TCR $\alpha\beta^+$ CD3 $^+$ CD4 $^+$ CD8 $^-$ (double negative) T cells in autoimmunity[J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(4): 422-430
- [28] 骆莉萍, 吴振启. 吡柔比星不同灌注时间治疗表浅性膀胱癌的安全性及疗效比较 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2017, 31(3): 289-290
- [29] Fang Z, Wang Y, Li H, et al. Combination Treatment of Citral Potentiates the Efficacy of Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion with Pirarubicin for Colorectal Cancer [J]. *Mol Pharm*, 2017, 14(10): 3588-3597
- [30] Gezgin E, Yigun E, Yalcin S, et al. Symptoms Control for Patients with Superficial Bladder Cancers Before and After TURBT and Intravesical Epirubicin Instillation[J]. *Urol Nurs*, 2017, 37(1): 31-35