

替雷利珠单抗联合吡柔比星治疗肌层浸润性膀胱癌的临床研究

袁 泉¹, 刘博文¹, 王 忠², 李慧峰^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院青浦分院 泌尿外科, 上海 201700

2. 上海市奉贤区中心医院 泌尿外科, 上海 201400

摘要: **目的** 观察替雷利珠单抗联合吡柔比星治疗肌层浸润性膀胱癌的临床疗效。**方法** 选自复旦大学附属中山医院青浦分院 2021 年 5 月—2024 年 5 月收治的肌层浸润性膀胱癌患者 90 例进行回顾性研究, 根据治疗方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组患者膀胱灌注注射用盐酸吡柔比星, 30 mg 溶解在 50 mL 5% 葡萄糖注射液中, 1 次/周, 连续治疗 9 周。治疗组在对照组基础上静脉输注替雷利珠单抗注射液, 第 1 次 200 mg 在 60 min 内输注完, 患者耐受良好之后改为 30 min 内输注完, 3 周为 1 个疗程, 治疗 3 个疗程。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 T 淋巴细胞免疫功能, 肿瘤标志物癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA-125)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CY-211) 和神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平, 及血清细胞因子碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、表皮生长因子 (VEGF) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组客观缓解率明显高于对照组 (82.22% vs 62.22%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、自然杀伤细胞 (NK) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NK 水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CEA、CA-125、CY-211、NSE、bFGF、VEGF、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组这些血清因子水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肌层浸润性膀胱癌患者经替雷利珠单抗联合吡柔比星膀胱灌注治疗效果更好, 利于增强机体免疫功能, 纠正异常血清细胞因子, 降低肿瘤标志物水平, 降低患者复发风险。

关键词: 替雷利珠单抗注射液; 注射用盐酸吡柔比星; 膀胱灌注; 肌层浸润性膀胱癌; T 淋巴细胞; 癌胚抗原; 糖类抗原 125; 碱性成纤维细胞生长因子

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2025)05 - 1234 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.05.022

Clinical study on tislelizumab combined with pirarubicin in treatment of muscular invasive bladder cancer

YUAN Quan¹, LIU Bowen¹, WANG Zhong², LI Huifeng¹

1. Department of Urology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

2. Department of Urology, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of tislelizumab combined with pirarubicin in treatment of muscular invasive bladder cancer. **Methods** The clinical data of patients (90 cases) with muscular invasive bladder cancer in Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from May 2021 to May 2024 were analyzed retrospectively. They were randomly divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pirarubicin Hydrochloride for injection to bladder for 9 weeks, 30 mg was dissolved in 50 mL of 5% glucose injection, once weekly. Patients in the treatment group were *iv* administered with Tislelizumab Injection on the basis of the control group, 200 mg was completed within 60 min for the first infusion, after the patient tolerated it well, the infusion was changed to 30 min. Three weeks was a course of treatment, and three courses of treatment were carried out. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the T lymphocyte immune function, the levels of tumor markers CEA, CA-125, CY-211, and NSE, and the levels of serum bFGF, VEGF and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective response rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group (82.22% vs 62.22%, $P < 0.05$). After

收稿日期: 2025-03-21

基金名称: 上海市青浦区卫生健康委员会科研项目 (QWJ2022-06)

作者简介: 袁 泉, 博士, 主治医师, 研究方向为膀胱癌基础及临床、盆底及尿控。E-mail: delete602251294@163.com

*通信作者: 李慧峰, 硕士, 主任医师, 泌尿外科行政主任, 研究方向为前列腺增生及泌尿系肿瘤诊治。E-mail: lihuifeng612@163.com

treatment, the levels of CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺, and NK levels in both groups increased significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺, and NK in treatment group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CEA, CA-125, CY-211, NSE, bFGF, VEGF and TNF- α in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of these serum factors in treatment group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravesical infusion of terelizumab combined with pirarubicin in patients with muscular invasive bladder cancer has a better effect, which is conducive to enhancing the immune function, correcting abnormal serum cytokines, reducing tumor marker levels, and reducing the risk of recurrence.

Key words: Tislelizumab Injection; Pirarubicin Hydrochloride for injection; bladder perfusion; muscular invasive bladder cancer; T lymphocytes; CEA; CA-125; bFGF

肌层浸润性膀胱癌属于侵袭性较高的恶性肿瘤，报告指出肌层浸润性膀胱癌占膀胱癌群体的 25% 左右，复发率、转移率、发生率与病死率均较高，但近年来出现的各种治疗方式及联合干预的新型疗法，极大程度上改善了患者预后情况^[1-2]。膀胱灌注疗法是膀胱癌术后常用的化疗手段，可一定程度上降低因恶性细胞播散而引起的复发风险，常用药物包括吡柔比星、丝裂霉素等，其中吡柔比星属于非特异性抗肿瘤药物，可有效抑制癌细胞增殖，降低治疗后复发率^[3-4]。免疫疗法是经过深入探究恶性疾病发病机制而产生的新型疗法，通过增强自身免疫反应，继而抵抗肿瘤细胞的方案，是恶性疾病诊疗领域的一大突破，极大改善患者整体预后^[5]。报告指出化疗联合免疫疗法利于将化疗药物协同送至特定靶位点，当肿瘤细胞因细胞毒性化疗而凋亡，之后遭到抗原特异性 CD8⁺ T 细胞攻击，免疫检查点阻断，效应细胞功能强化，发挥协同效果，预计会产生更优异的治疗效果^[6]。替雷利珠单抗是临床常用的免疫检查点抑制剂，其对 T 细胞抗肿瘤应答效应可再次激活，继而促进 T 细胞发挥免疫杀伤功能^[7]。鉴于此，本研究重点观察替雷利珠单抗联合吡柔比星膀胱灌注治疗肌层浸润性膀胱癌的价值，旨在促进肌层浸润性膀胱癌患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

在征得患者同意后采集复旦大学附属中山医院青浦分院于 2021 年 5 月—2024 年 5 月收治的 90 例肌层浸润性膀胱癌患者的基线资料进行回顾性分析，其中男 62 例，女 28 例；年龄 31~74 岁，平均年龄 (51.17±3.26) 岁；单发病灶 19 例，多发 71 例；美国东部肿瘤协作组 ECOG 评分^[8]：≤1 分 72 例，>2 分 18 例；吸烟史：有 57 例，无 33 例；临床分期：T2 期 31 例，T3 期 59 例；病理分级：低级别 18 例，高级别 72 例；肿瘤直径 <3 cm

27 例，≥3 cm 63 例；位置：膀胱三角区 57 例，膀胱侧壁 27 例，膀胱顶壁 6 例。该研究符合伦理学标准并得到复旦大学附属中山医院青浦分院委员会的批准 (青医 2024-64)。

1.2 入选标准

纳入标准：(1) 膀胱癌遵循《膀胱癌患者诊疗指南》^[9]中诊断，且经病理组织验证；(2) 研究对象均于复旦大学附属中山医院青浦分院开展膀胱灌注化疗；(3) 入组前均未接受疾病相关辅助治疗，如放疗等。

排除标准：(1) 伴语言、精神或心理障碍，影响研究顺利开展者；(2) 伴其他恶性肿瘤者；(3) 伴严重脑血管意外、恶性高血压等影响化疗正常开展者；(4) 伴心、肝、脑等重要脏器功能严重受损者；(5) 伴泌尿系统感染者；(6) 凝血功能异常患者；(7) 伴严重感染性疾病者。

1.3 药物

注射用盐酸吡柔比星由瀚晖制药有限公司生产，规格 10 mg/支，产品批号 20210105、20225983、20230528；替雷利珠单抗注射液由广州百济神州生物制药有限公司，规格 10 mL/瓶，产品批号 20210045、20221002、2023025。

1.4 分组及治疗方法

根据治疗方案不同分为对照组和治疗组，每组各 45 例。对照组男 32 例，女 13 例；年龄 31~72 岁，平均年龄 (51.02±3.17) 岁；单发病灶 10 例，多发 35 例；美国东部肿瘤协作组 ECOG 评分：≤1 分 37 例，>2 分 8 例；吸烟史：有 27 例，无 18 例；临床分期：T2 期 15 例，T3 期 30 例；病理分级：低级别 10 例，高级别 35 例；肿瘤直径 <3 cm 12 例，≥3 cm 33 例；位置：膀胱三角区 29 例，膀胱侧壁 13 例，膀胱顶壁 3 例。治疗组，男 30 例，女 15 例；年龄 35~74 岁，平均年龄 (51.31±3.37) 岁；单发病灶 9 例，多发 36 例；美国东部肿瘤协作

组 ECGO 评分: ≤ 1 分 35 例, > 2 分 10 例; 吸烟史: 有 30 例, 无 15 例; 临床分期: T2 期 16 例, T3 期 29 例; 病理分级: 低级别 8 例, 高级别 37 例; 肿瘤直径 < 3 cm 15 例, ≥ 3 cm 30 例; 病灶位置: 膀胱三角区 28 例, 膀胱侧壁 14 例, 膀胱顶壁 3 例。两组患者一般资料对比差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组膀胱灌注注射用盐酸吡柔比星, 30 mg 溶解在 50 mL 5% 葡萄糖注射液中, 灌注前 3 h 内患者限制饮水, 排空膀胱, 无菌导尿后将事先配置好的化疗液灌注到膀胱内, 夹闭导尿管保留 60 min, 期间每 15 min 更换体位 1 次, 1 次/周, 连续治疗 9 周。治疗组在对照组基础上静脉输注替雷利珠单抗注射液, 第 1 次 200 mg 在 60 min 内输注完, 患者耐受良好之后改为 30 min 内输注完, 3 周为 1 个疗程, 治疗 3 个疗程, 研究对象均每 2 个月复查胸腹部、盆腔 CT, 用药期间观察患者有无疾病进展或者出现患者不可耐受的毒性。

1.5 疗效评价标准

治疗结束参考影像学特征^[10]。完全缓解: 病灶全部消失; 部分缓解: 病灶最长直径和较干预前减少超过 30%; 疾病稳定: 病灶最长直径无变化或缩小低于 30%; 疾病进展: 病灶最长直径扩大超过 20%。

客观缓解率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 T 淋巴细胞免疫功能 分别于治疗前后, 采集 5 mL 空腹外周静脉血, 制备单细胞悬液, 血浆中 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ 及自然杀伤细胞 (NK), 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

1.6.2 肿瘤标志物 采集治疗前后空腹血 5 mL, 经 3 500 r/min, 离心半径 10 cm, 离心 10 min 后, 经放射免疫疗法检测血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA-125)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CY-211)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)。

1.6.3 血清细胞因子 采集治疗前后空腹血 5 mL,

经 3 500 r/min, 离心半径 10 cm, 离心 10 min 后, 经酶联免疫吸附法检测血清中检测碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、表皮生长因子 (VEGF) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.7 不良反应观察

对比两组治疗期间有无发生肝肾功能异常、胃肠道不适、血小板减少、白细胞减少。

1.8 统计学方法

所有数据经 SPSS 24.0 软件统计分析, 临床疗效、不良反应发生率均经方差齐性检验, 用百分比表示, 经 χ^2 检验; 年龄、T 淋巴细胞免疫功能、肿瘤标志物、血清细胞因子均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 且经样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组客观缓解率明显高于对照组 (82.22% vs 62.22%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 T 淋巴细胞免疫功能比较

治疗后, 两组 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NK 水平较同组治疗前显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后血清 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NK 水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肿瘤标志物比较

治疗后两组血清 CEA、CA-125、CY-211、NSE 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者这些血清肿瘤标志物水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清细胞因子比较

治疗后两组患者血清 bFGF、VEGF、TNF- α 水平均比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清因子水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	疾病稳定/例	疾病进展/例	客观缓解率/%
对照	45	0	28	9	8	62.22
治疗	45	1	36	6	2	82.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 T 淋巴细胞免疫功能对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on T lymphocyte immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD3 ⁺ /%		NK/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	1.25±0.22	1.66±0.25*	36.88±4.90	49.35±5.30*	14.30±1.20	16.23±1.35*
治疗	45	1.23±0.20	1.81±0.33*▲	36.75±4.85	59.30±5.23*▲	14.23±1.15	18.65±1.55*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组肿瘤标志物对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CEA/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	CY-211/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	CA-125/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	45	治疗前	124.32±9.50	31.42±5.50	275.12±11.23	18.42±3.85
		治疗后	46.55±3.65*	27.55±1.96*	45.50±5.35*	9.56±2.40*
治疗	45	治疗前	124.50±9.53	31.40±5.46	275.10±11.20	18.40±3.82
		治疗后	27.60±3.40*▲	23.20±1.60*▲	25.20±4.23*▲	5.35±1.23*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	bFGF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		VEGF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	28.68±4.35	17.63±3.14*	513.35±23.56	312.35±17.23*	492.35±26.52	415.66±21.35*
治疗	45	28.65±4.32	13.62±3.24*▲	513.40±23.60	248.60±14.35*▲	492.56±26.23	324.80±17.22*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血小板减少/例	白细胞减少/例	胃肠功能不适/例	肝肾功能异常/例	发生率/%
对照	45	9	8	10	4	68.89
治疗	45	8	11	8	6	73.33

3 讨论

肌层浸润性膀胱癌属于致命性的恶性肿瘤,患者 5 年内的生存率约为 50%,免疫系统在膀胱癌的发生与进展过程中具有双重作用,包括杀伤癌细胞,借助免疫逃逸机制促进生产与扩散,健康状态下癌细胞遭受宿主免疫系统攻击则会被消灭,而当机体的免疫保护机制受损,免疫系统与癌细胞之间则会形成微妙平衡,帮助癌细胞亚群利用遗传不稳定性逃离免疫系统监视,最终导致恶性疾病的发生^[11-13]。

免疫疗法是通过上述发病机制,增强机体免疫反应,或利用其他靶点刺激免疫系统增强,继而达

到抵抗肿瘤细胞的目的^[14]。本研究结果显示,相较于对照组,治疗组客观缓解率高,治疗组复发率低,提示替雷利珠单抗联合吡柔比星膀胱灌注化疗治疗效果良好,降低复发风险。分析原因可能为:(1)吡柔比星属于蒽环类抗肿瘤药物,该药可直接进入癌细胞内部,抑制癌细胞 DNA 聚合酶,阻断核酸合成及转录,肿瘤细胞正常细胞周期受损,滞留在癌细胞有丝分裂的 G₂ 期,细胞分裂受抑制,继而导致肿瘤细胞死亡^[15-17];(2)替雷利珠单抗进入机体后抑制程序性死亡配体 1 的型号通路,通过阻断该信号通路介导的 T 淋巴细胞免疫抑制效应,可有效激

活机体抗肿瘤免疫应答, 增强免疫系统对肿瘤细胞的识别、清除能力, 对帮助提高治疗效果、降低肿瘤坏死因子均有重要意义^[18]; (3) 替雷利珠单抗进入机体后通过抑制受体与配体的结合, 使得免疫检查点失活, 帮助抗肿瘤免疫恢复, 肌层浸润性膀胱癌属于高细胞突变频率与高抗原表达的肿瘤, 故免疫检查点抑制剂的最佳靶点, 通过结合这些靶点, 免疫检查点抑制剂可恢复癌细胞对 T 细胞的免疫反应, 癌细胞免疫逃逸失效, 最终达到治疗效果^[19]; (4) 替雷利珠单抗作为新型程序性死亡配体 1 抑制剂, 与其他单抗抑制剂相比在特有结合表位上存在差异性, 可规避抗体依赖的细胞吞噬功能, 继而确保肌层浸润性膀胱癌肿瘤患者治疗时 T 细胞的损耗, 药物本身的抗肿瘤效果也就更强, 改善异常的血清细胞因子^[20]; (5) 替雷利珠单抗可阻断新型程序性死亡配体 1, 利于栓塞药物蓄积, 增强靶病灶对吡柔比星化疗的治疗应答, 通过增强机体免疫功能, 联合替雷利珠单抗的持久抑制作用, 可实现对程序性死亡配体 1 的持续阻断, 这不仅有助于促进肿瘤血管正常化, 还能显著降低肝肾功能损伤^[21]。此外, 膀胱灌注给药方式可使药物直接作用于病灶部位, 提高局部药物浓度, 从而更有效地杀灭癌细胞。由于正常膀胱黏膜对化疗药物的吸收有限, 这种给药方式能够减少全身性药物暴露, 降低不良反应发生率。替雷利珠单抗在治疗时不可忽视的不良反应为胃肠功能不适、甲状腺功能减退或亢进, 但本研究结果显示两组不良反应对比无显著差异, 提示替雷利珠单抗联合给药方案时, 不会给患者机体带来较为严重的不良反应负担, 表明安全性尚可。

肿瘤标志物是指由蛋白质或糖类组成的化学物质, 监测血清中肿瘤标志物的表达情况可间接了解患者病情状况, CEA、CA-125、CY-211、NSE 均为常见肿瘤坏死因子, CA-125 在癌细胞内呈高表达, 当浸润型肿瘤细胞破坏组织后, CA-125 可迅速入血增加外周血中的表达; CEA 作为相对广泛的肿瘤标志物之一, 其表达较高提示表皮生长因子突变较多, 直接影响患者预后; NSE 存在于神经内分泌细胞与神经细胞内; CY-211 属于分化特异的蛋白质, 主要存在于癌细胞胞质中^[22]。另外肿瘤的发生与疾病进展与机体免疫系统关系密切, T 淋巴细胞作为机体免疫重要组成部分, 细胞免疫可对抗肿瘤免疫, CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NK 作为免疫功能指标, 直接介导机体正向与负向免疫应答, 淋巴细胞免疫

功能伴随疾病进展逐渐降低, 尤其是 CD4⁺、CD3⁺等系列降低明显^[23]。血管生成是决定癌病灶生长的关键因素, 癌细胞增长过快局部组织缺氧缺血改变, 刺激血管生成同时促进肿瘤细胞分泌大量血管生成因子, bFGF、VEGF 均为细胞生长因子, 恶性肿瘤患者中上述因子均呈高表达, 且作用效果不受肿瘤组织生物学特性影响; TNF- α 可直接调节核因子- κ B 信号通路, 增强癌细胞浸润增殖作用^[24]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组血清 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NK 表达较高, 治疗组血清 CEA、CA-125、CY-211、NSE、bFGF、VEGF、TNF- α 表达较低, 提示替雷利珠单抗利于抑制肿瘤标志物, 纠正异常因子表达, 提高机体免疫, 原因可能为: 替雷利珠单抗通过靶向阻断人表皮生长因子受体 2 介导的信号转导途径, 抑制肿瘤细胞的增殖和转移, 从而减少肿瘤标志物的产生和释放; 替雷利珠单抗还可以通过阻断程序性死亡受体 1 与程序性死亡配体 1 的结合, 激活由 T 细胞介导的肿瘤杀伤功能, 增强肿瘤细胞对化疗和放疗的敏感性等方式促进肿瘤细胞进入凋亡状态, 加速肿瘤细胞死亡, 激活 T 细胞还可以增强机体免疫监视, 增强 NK 细胞活力, 刺激骨髓细胞再生分化, 缓解炎症反应与免疫抑制^[25-26]。

综上所述, 肌层浸润性膀胱癌患者经替雷利珠单抗联合吡柔比星膀胱灌注治疗, 效果更好, 利于增强机体免疫功能, 纠正异常血清细胞因子, 降低肿瘤标志物水平, 降低患者复发风险, 且不会过度增加患者额外不良反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈剑柏, 邱建新. 肌层浸润性膀胱癌保存膀胱的综合治疗进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2024(4): 725-730.
- [2] 龙恭伟, 王东文, 叶章群. 肌层浸润性膀胱癌保膀胱治疗的现状与展望 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2023, 15(3): 129-132.
- [3] 罗婉茹, 田军, 章慧平, 等. HAL 光动力治疗联合吡柔比星对膀胱癌细胞的杀伤作用及其机制的体外实验研究 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2023, 15(3): 166-172.
- [4] 刘涛, 胡伟强, 杨昭. 经尿道电切术后联合吡柔比星膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌患者临床疗效及不良反应观察 [J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 726-727.
- [5] 邹演川, 罗道升, 陈俊星. 免疫治疗时代下肌层浸润性膀胱癌保膀胱治疗研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2024, 53(3): 198-201.
- [6] 施鸿金, 范志楠, 阳晶, 等. 免疫检查点抑制剂在肌层

- 浸润性膀胱癌新辅助免疫治疗中的应用研究进展 [J]. 山东医药, 2022, 62(6): 86-90.
- [7] 范翰共, 何学军, 陈思, 等. 替雷利珠单抗在局部晚期或转移性膀胱尿路上皮癌患者中的应用 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2024, 16(4): 243-245.
- [8] Asbury R F, Lipsitz S, Graham D, *et al.* Treatment of squamous cell esophageal cancer with topotecan: An Eastern Cooperative Oncology Group Study (E2293) [J]. *Am J Clin Oncol*, 2000, 23(1): 45-46.
- [9] 符伟军. 膀胱癌患者诊疗指南: 来自美国留学学者的体会 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 512.
- [10] Hillman S L, An M W, O'Connell M J, *et al.* Evaluation of the optimal number of lesions needed for tumor evaluation using the response evaluation criteria in solid tumors: A north central cancer treatment group investigation [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(19): 3205-3210.
- [11] 王墨培, 马力文. 肌层浸润性膀胱癌新辅助化疗的进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(1): 65-68.
- [12] 郑淑娟, 杨建林. 肌层浸润性膀胱癌经尿道膀胱肿瘤切除术后辅助化疗的研究进展 [J]. 癌症进展, 2021, 19(15): 1526-1529.
- [13] 曾世平, 黄应龙, 李宁, 等. 新辅助化疗在肌层浸润性膀胱癌中的应用现状及研究进展 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 35(5): 413-416.
- [14] 赵刚刚, 张鸿毅, 肖克兵, 等. 自然杀伤细胞 2 组成员 A、程序性死亡因子配体 1 表达检测对 PD-L1 阻断免疫治疗肌层浸润性膀胱癌反应性的预测价值 [J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2): 252-256.
- [15] 易浩然, 杜洋, 祝恒成. 吡柔比星与卡介苗灌注预防高危非肌层浸润性膀胱癌复发的疗效对比分析 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2021(3): 408-411.
- [16] 刘涛, 胡伟强, 杨昭. 经尿道电切术后联合吡柔比星膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌患者临床疗效及不良反应观察 [J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 726-727.
- [17] 黄映勤, 刘玲, 刘爽, 等. 吡柔比星、吉西他滨和顺铂联合治疗晚期膀胱癌的临床疗效及安全性 [J]. 医学临床研究, 2019(1): 95-97.
- [18] 陈厚源, 沈冲, 于珮, 等. 替雷利珠单抗对膀胱癌伴肾积水患者肾功能的影响 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2024, 45(12): 899-904.
- [19] 李森林, 李心远, 陈勇, 等. 维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗在膀胱癌新辅助治疗中的疗效和安全性分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2023, 44(11): 812-817.
- [20] 胡潇, 梅宇华, 李利, 等. ADC 联合 PD-1 抑制剂对比 GC 方案在膀胱癌新辅助治疗中的疗效及安全性研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(6): 755-759.
- [21] 续功权, 汤坤龙, 王璠, 等. 替雷利珠单抗新辅助治疗膀胱癌术后病理完全缓解 2 例报告 [J]. 中国医师进修杂志, 2022(3): 276-278.
- [22] 田玉婷, 任晓委, 冯小燕, 等. 膀胱癌肿瘤标志物检测方法的研究进展 [J]. 癌症进展, 2022, 20(14): 1419-1423.
- [23] 赵妍妍, 戴映, 杜瀛瀛. 膀胱癌新辅助免疫治疗与生物标志物的研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(3): 549-553.
- [24] 乐翔, 胡可义, 陈仁富. 血管内皮生长因子及中性粒细胞与淋巴细胞比值在膀胱癌中的临床意义 [J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(8): 575-578.
- [25] 范翰共, 何学军, 陈思, 等. 替雷利珠单抗在局部晚期或转移性膀胱尿路上皮癌患者中的应用 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2024, 16(4): 243-245.
- [26] 梅志杰, 孙巍, 高五岳, 等. 替雷利珠单抗联合 GC 化疗方案对转移性膀胱癌的疗效及安全性 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(31): 137-140.

【责任编辑 金玉洁】