

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

非肌层浸润性膀胱癌的危险分层工具和预后模型的研究进展

赵家红，张伟，李佳伟，杨晓峰

引用本文：

赵家红, 张伟, 李佳伟, 等. 非肌层浸润性膀胱癌的危险分层工具和预后模型的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(04): 309–312.

ZHAO Jiahong, ZHANG Wei, LI Jiawei, et al. Research Progress in Risk Stratification Tools and Prognostic Models for Non-muscleinvasive Bladder Cancer[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2020, 47(04): 309–312.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1220>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

浸润性膀胱癌NOSE手术联合乙状结肠原位新膀胱术6例报道

Report on Six Cases of Invasive Bladder Cancer Treated with Natural Orifice Specimen Extraction Combined with Sigmoid Colon in situ Neo-bladder Surgery

肿瘤防治研究. 2019, 46(06): 575–578 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0048>

新辅助化疗与辅助化疗治疗肌层浸润性膀胱癌的疗效比较

Clinical Outcomes of Neoadjuvant Versus Adjuvant Chemotherapy on Muscle-invasive Bladder Cancer

肿瘤防治研究. 2019, 46(04): 363–366 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1002>

新辅助与辅助膀胱热灌注化疗治疗高危非肌层浸润性膀胱癌的疗效对比

Effectiveness of Neoadjuvant and Adjuvant Bladder Intracavitary Hyperthermic Perfusion Chemotherapy (BHPC) on High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2019, 46(03): 253–256 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1176>

Integrin β 1和CARMA-3蛋白在膀胱癌组织中的表达与经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的相关性

Relationship of Integrin β 1 and CARMA-3 Protein Expressions with Recurrence of Bladder Cancer After Transurethral Resection of Bladder Tumor

肿瘤防治研究. 2019, 46(03): 239–242 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1182>

FoxO3基因与膀胱癌临床病理特征及预后的相关性

Correlation of FoxO3 Gene with Clinicopathological Features and Prognosis of Bladder Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2019, 46(01): 58–62 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.0806>



杂志官网



微信公众号

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1220

• 综述 •

非肌层浸润性膀胱癌的危险分层工具和预后模型的研究进展

赵家红¹, 张伟², 李佳伟¹, 杨晓峰³**Research Progress in Risk Stratification Tools and Prognostic Models for Non-muscle-invasive Bladder Cancer**ZHAO Jiahong¹, ZHANG Wei², LI Jiawei¹, YANG Xiaofeng³

1. The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China;

2. Department of Operating Room, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; 3. Department of Urology, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

Corresponding Author: YANG Xiaofeng, E-mail: yxfylq@163.com

Abstract: Non-muscle-invasive bladder cancer(NMIBC) is a heterogeneous disease with a high prevalence and recurrence rates. Risk stratification and prognostic models could accurately estimate the risk of recurrence and progression to meet individualized treatment, especially to identify high-risk tumors. Currently, common risk stratification tools and prognostic models include the 2006 European Cancer Research and Treatment Organization (EORTC) risk scale, the Club Urologico Espanol de Tratamiento Oncologico (CUETO) scoring model, the EAU Guideline Risk Category and the AUA Guideline Risk Category. This article reviews the current risk stratification tools and prognostic models for NMIBC, demonstrates their strengths and weaknesses and identifies the most appropriate population for each tool, to guide clinical decision making for NMIBC patients.

Key words: NMIBC; Risk stratification; Prognostic model

摘要：非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)是一种异质性疾病，具有较高的发病率和复发率。风险分层和预后模型能使我们准确估计复发和进展的风险，从而满足个体化治疗，特别是识别高风险肿瘤。目前，常用的风险分层工具和预后模型有2006年欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)风险表、西班牙泌尿外科肿瘤治疗俱乐部(CUETO)评分模型、EAU指南风险类别及AUA指南风险类别。本文就关于非肌层浸润性膀胱癌目前使用的风险分层工具和预后模型作一综述，展示其各自优势和缺点，并确定每种工具最适合的患者人群，以指导NMIBC患者的临床决策。

关键词：非肌层浸润性膀胱癌；风险分层；预后模型

中图分类号：R737.14

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

膀胱癌是最常见的泌尿系肿瘤之一，70%~85%的膀胱癌患者出现的肿瘤局限于黏膜(Ta期和Tis期)或黏膜下层(T1期)，被诊断为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)^[1]。对于NMIBC，目前常用的治疗方法是经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder cancer,

TURBT)加术后膀胱内灌注化疗药物，但在长期随访期间发现其复发率高达80%^[2]，部分甚至进展为肌层浸润性膀胱癌。因此，采用基于风险的治疗方法能够确定最有效的治疗方案和随访频率，个体化治疗的同时保持所有患者的生活质量^[3]。

1 风险分层工具和预后模型

1.1 欧洲癌症研究和治疗组织(European Cancer Research and Treatment Organization, EORTC)评分系统和风险表

EORTC评分系统和风险表于2006年发布^[4]，是目前NMIBC中使用最广泛且经过验证的最有效的预测模型。评分系统通过对欧洲7个癌症研究和治疗组织2 596例NMIBC患者的个体数据的分析，

收稿日期：2019-09-27；修回日期：2019-12-25

作者单位：1. 030000 太原，山西医科大学第一临床医学院；2. 030000 太原，山西医科大学第一医院手术室；3. 030000 太原，山西医科大学第一医院泌尿外科

通信作者：杨晓峰(1964-)，男，博士，主任医师，主要从事泌尿系统肿瘤精准诊疗，E-mail: yxfylq@163.com

作者简介：赵家红(1993-)，男，硕士在读，主要从事泌尿外科膀胱肿瘤复发与进展的研究工作

使用多元回归分析模型获得每个变量的权重，综合在先前报道中已经被评估过的，且具有重要预后意义的临床和病理因素^[5]，规定复发最重要的预后因素为肿瘤的数量、大小及复发率；进展最重要的预后因素为T分期、G级别及是否伴随原位癌（carcinoma *in situ*, CIS）。再根据患者的得分分布情况制定1年和5年个体患者肿瘤复发和进展风险表。临床医生可以据此获得个体患者短期或长期的复发及进展风险，从而制定相应的治疗方案及随访频率。

该研究中有78%的患者接受了化疗，只有7%的患者接受了非维持性的卡介苗治疗。维持性的卡介苗治疗本应是目前推荐给高危患者的。其所致的结果是：报告的复发率和进展率可能高于当前临床实践中发现的复发率和进展率，特别是在高风险NMIBC患者中。

1.2 西班牙泌尿外科肿瘤治疗俱乐部（CUETO）评分模型

西班牙泌尿外科肿瘤治疗俱乐部（CUETO）评分模型于2009年发布^[6]，其提供了辅助膀胱内BCG（卡介苗）短期维持计划治疗的患者复发和进展的估计模型。通过对1 062例膀胱内BCG灌注治疗的NMIBC患者数据分析（灌注方案为一周一次，连续六周，然后改为两周一次，连续六次，即每位患者在5~6月内共接受了12次灌注），规定复发和进展的有统计学意义的预后因素均包括年龄、G级别、数量、肿瘤状况（复发和原发）和CIS。与EORTC相比，在CUETO模型中，还考虑了性别及年龄对复发和进展的影响；而肿瘤的T分期仅对肿瘤的进展产生作用，肿瘤大小对二者来说，差异均无统计学意义。与EORTC评分系统类似，其最终建立起了BCG灌注治疗患者的新评分模型。

CUETO评分模型的局限性在于不进行重复经尿道电切术（transurethral resection, TUR）和术后即刻灌注，且其BCG维持计划明显短于EAU目前推荐的1~3年维持计划，非常规的维持时间提出了这一模型是否适用于根据现行指南治疗患者的问题^[7]。

1.3 欧洲泌尿学协会（EAU）风险分层

欧洲泌尿外科协会（EAU）NMIBC指南最初使用EORTC风险表进行复发和进展风险分层^[8]。为了促进风险组分配、治疗和后续建议，2013年引入了基于EORTC风险表的简化风险分层^[9]。其将NMIBC分为三个风险组，分别为低风险组即原发、单发、TaG1（低恶性程度的乳头状尿路上皮肿瘤PUNLMP，低级别LG），<3 cm，无CIS；中风险

组即所有未在两个相邻类别（低风险和高风险类别之间）中定义的肿瘤；高风险组即以下任何一项：T1肿瘤，G3（高级别HG）肿瘤，CIS，多发、复发和>3 cm的TaG1G2/LG肿瘤。根据风险的不同，每种风险的人群给予相应的治疗建议。

此外，EAU指南还定义了一组具有最高肿瘤进展风险的NMIBC患者，并推荐早期或立即根治性膀胱切除术而不是BCG保守治疗。以下不良预后因素可能对此有重要指导意义：女性、男性前列腺尿道中CIS、膀胱憩室T1G3肿瘤、膀胱第二次TUR时的肿瘤分期、淋巴血管侵犯、尿路上皮癌不常见的组织学变异。然而，支持这些预后因素的高危NMIBC患者分类的数据仍然有限^[10-11]。

事实上，EAU指南的局限性在于中度风险组的定义过于模糊，其包含的患者过于宽泛，从而导致治疗建议的不实用。

1.4 美国泌尿学协会（AUA）及国际膀胱癌组织（IBCG）的风险分层

与欧洲泌尿外科协会（EAU）指南不同，IBCG和AUA关于中度风险的NMIBC简单定义为包括多发和（或）复发的低级别Ta肿瘤^[12-13]。此外，IBCG还提出了中度风险NMIBC患者的风险分层模型和管理算法。该模型针对含有以下五个因素：肿瘤的数量(>1)和大小(>3 cm)、复发时间(1年内复发)和复发频率(每年1次以上)及以前的治疗方案提出不同的治疗意见。无上述危险因素的患者，建议立即单次滴注化疗；有一到两个危险因素的患者，建议根据先前的膀胱内治疗法（膀胱内化疗或维持性BCG）进行辅助膀胱内治疗；有3~4例危险因素的患者，建议BCG维持治疗。实际上，IBCG风险分层模型只是基于专家意见，并未获得循证依据，故缺乏一定的指导意义^[7]。

基于IBCG的管理算法，Lammers等^[14]建立了一个接受膀胱内化疗的中危患者复发概率的预测模型。他们确定了无复发生存期（RFS）的五个相关预测因子：复发史、膀胱内治疗史、G2、多发性肿瘤和表柔比星辅助治疗，并将中度风险患者分为三个亚组（轻微、中度和高度复发风险），从而给予不同的治疗方法。但该研究的局限性在于它仅侧重于接受膀胱内化疗的患者，并未提供任何与肿瘤进展风险相关的信息，并在诊断时尚不知道其中一个相关的预测因子（用表柔比星辅助治疗）。此外，该研究未提供有关如何将中度风险NMIBC患者分为具有不同复发风险的亚组的任何信息，从而限制其在临床实践中的应用^[7]。

2 外部验证

Ieda等^[15]在关于EORTC风险分层是否有助于预测日本NMIBC患者复发和进展的研究中发现,根据EORTC复发风险分类,与低风险组(58例,6.7%)和高风险组(47例,5.5%)相比,中风险组的患者数量(751例,87.8%)明显增加,每两组间无复发生存率比较差异无统计学意义(低 vs. 中低, $P=0.109$; 中低 vs. 中高, $P=0.511$; 中高 vs. 高, $P=0.707$)。因此他们认为EORTC风险表的风险组分层可能不太适用于日本患者。

Busato等^[16]评价了EORTC风险表在预测巴西NMIBC患者进展的有效性。在对137例完整资料的患者分析后,发现除了评分为7~13分的中间风险组的5年进展率(18.5%)与EORTC风险表(17%)几乎相同外,其余危险组的患者1年和5年进展率均低于EORTC风险表中的值,尤其是高危组。因此认为尽管EORTC评分系统判别能力高估了短期和长期进展率,特别是在高危患者中,但其临床应用有助于预测NMIBC的进展和选择治疗方案。该研究的局限性一是患者数量较少、二是只包括来自巴西南部的患者,可能无法代表所有巴西患者。因此建议在更大的国际队列中验证EORTC风险表,以检验其全球适用性;同时更新风险标志物并添加新标志物以改善NMIBC患者风险分类和进展预测。

来自三个国家(西班牙、丹麦和荷兰)的1 892例欧洲患者队列^[17]评估了原发性NMIBC患者的EORTC风险表和CUETO评分模型的有效性。研究指出,EORTC风险表和CUETO风险评分可以合理地预测进展,但复发的预测则不准确,尤其是关于准确区分低风险和高风险患者的疾病复发情况。笔者认为,在原发性NMIBC患者中,目前可用的风险评分对复发的鉴别能力差、对进展的鉴别能力中等。

Xylinas等^[18]在4 689例NMIBC患者的大型多中心队列中评估了EORTC风险表和CUETO评分模型的预测性能。他们指出,EORTC风险表和CUETO模型均高估了高风险患者疾病复发的风险,不仅如此,CUETO模型还低估了低风险患者复发的风险。关于疾病进展的预测,二者均高估了高风险患者疾病进展的风险,但彼此所呈现的值之间没有明确的差异。在用BCG治疗的NMIBC患者亚组中,CUETO评分模型比EORTC风险表更准确。

Rieken等^[19]在5 122例NMIBC患者的大型多机构数据库研究中,比较了EORTC风险表和简化的EAU风险类别对NMIBC风险组分层的影响。发现

与EORTC风险分层相比,EAU类别将37.9%的患者重新分类为高风险复发组,11.8%的患者重新分类为高风险进展组。尽管进行了重新分类,但EAU风险组分层的患者疾病特异性结果与EORTC风险表提供的结果相当,并且在所有情况下,治疗建议并没有产生任何变化。他们分析原因为EORTC评分是针对复发和进展单独计算的,而EAU分类则将患者分配到一个一般风险组。因此认为EAU类别可视为一种可替代的、易于使用的治疗决策工具。

余洋等^[20]在EORTC膀胱癌预后风险评分对NMIBC患者预后判断价值分析中,通过对140例NMIBC患者回顾性分析,发现EORTC复发预测评分<9分组的3年及5年复发率分别为25.00%、45.83%,均显著低于≥9分组患者的59.09%、77.27%,差异有统计学意义($P<0.05$);EORTC进展预测评分<13分组的3年、5年肿瘤进展率分别为6.25%、11.46%,均显著低于≥13分组患者的31.82%、45.45%,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此EORTC评分系统能够有效预测NMIBC患者的术后肿瘤复发和病情进展风险,EORTC预后风险评分增高与患者术后出现肿瘤复发、进展关系密切,对于指导临床治疗具有重要价值。而林瑞等^[21]在关于EORTC评分系统对于T1期非肌层浸润性膀胱癌患者预后评价研究中,通过回顾性分析108例T1期NMIBC患者的临床病理资料,发现EORTC评分系统对于T1期NMIBC的复发风险预测性较好,而对进展风险的预测性则较差。

Wang等^[22]在关于EORTC风险表和AUA风险分层在中国NMIBC患者中的适用性研究发现,EORTC风险表和AUA风险分层均可以预测NMIBC患者的肿瘤复发和预后。高风险患者中,在评估患者复发情况时,EORTC高危组中所有患者都被纳入AUA高危组,这意味着EORTC风险表在选择高复发风险的患者时要比AUA风险分层更严格;在评估进展时,EORTC风险表中的高风险患者预后比AUA风险分层更差,说明EORTC风险表在选择高进展风险的患者方面更有效率。因此,EORTC风险表中的高风险患者可能需要更积极的治疗,包括第二次TUR、增加膀胱镜随访频率、辅助膀胱灌注,甚至及时确定根治治疗,以最大限度地提高保存膀胱和控制肿瘤的机会,同时尽量减少根治性膀胱切除过度治疗的风险。但考虑本研究仅纳入单一机构的301例患者,认为其可能无法完全代表中国人群的特征。

3 总结与展望

综上所述，当诊断出NMIBC时，应进行危险分层和预后评估。EORTC风险表是NMIBC患者风险分层和预后预测最常用和最有效的工具，其可对进行辅助膀胱灌注化疗的NMIBC患者进行个体预后评估；CUETO模型更适用于使用短暂的膀胱内BCG灌注治疗的NMIBC患者的预后评估；EAU风险类别是EORTC风险表的简单替代方案，可使用EAU风险类别针对风险治疗NMIBC患者；AUA及IBCG风险分层模型进一步对中度风险NMIBC患者进行风险细分与治疗。然而，所有可用评分模型最重要的缺点之一是它们是基于与当前标准不同处理的人群而获得的，且在评分系统验证过程中发现了肿瘤特征的种族差异。事实上，由于统计学病例的个体特性、病例管理不统一、不完整、回顾性分析等等影响因素，外部验证结果只能提供参考，关键还是在于临床医生综合患者的既往情况、术中所见、术后病理、药物敏感等情况的分析，制定相应的治疗方案，并积极寻求新的分类方式及替代方法，同时进行验证，如将基因组学引入到膀胱癌患者的风险分层中，用分子替代临床预后因素^[23]。

参考文献：

- [1] Almeida GL, Busato WF Jr, Ribas CM, et al. External validation of EORTC risk scores to predict recurrence after transurethral resection of brazilian patients with non -muscle invasive bladder cancer stages Ta and T1[J]. Int Braz J Urol, 2016, 42(5): 932-941.
- [2] 崔洪雨, 杨俊, 孔祥斌, 等. 经尿道同期手术治疗非肌层浸润性膀胱癌及前列腺增生对膀胱癌复发影响的Meta分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(12): 889-894, 897. [Cui HY, Yang J, Kong XB, et al. The effect of simultaneous transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer and prostate on tumor recurrence: a Meta-analysis[J]. Xian Dai Mi Niao Wai Ke Za Zhi, 2015, 20(12): 889-894, 897.]
- [3] Babjuk M, Böhle A, Burger M, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016[J]. Eur Urol, 2017, 71(3): 447-461.
- [4] Sylvester RJ, van der Meijden AP, 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): 466-477.
- [5] Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors[J]. Stat Med, 1996, 15(4): 361-87.
- [6] Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model[J]. J Urol, 2009, 182(5): 2195-2203.
- [7] Soukup V, Čapoun O, Cohen D, et al. Risk Stratification Tools and Prognostic Models in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Critical Assessment from the European Association of Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel[J]. Eur Urol Focus, 2018. pii: S2405-4569(18)30337-7.
- [8] Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. Eur Urol, 2008, 54(2): 303-314.
- [9] 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): 639-653.
- [10] Palou J, Sylvester RJ, Faba OR, et al. Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guérin[J]. Eur Urol, 2012, 62(1): 118-125.
- [11] Seisen T, Compérat E, Léon P, et al. Impact of histological variants on the outcomes of nonmuscle invasive bladder cancer after transurethral resection[J]. Curr Opin Urol, 2014, 24(5): 524-531.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Lammers RJ, Hendriks JC, Rodriguez Faba OR, et al. Prediction model for recurrence probabilities after intravesical chemotherapy in patients with intermediate-risk non-muscle-invasive bladder cancer, including external validation[J]. World J Urol, 2016, 34(2): 173-180.
- [15] Ieda T, Muto S, Shimizu F, et al. Development and Validation of a Novel Recurrence Risk Stratification for Initial Non-muscle Invasive Bladder Cancer in Asia[J]. EBioMedicine, 2016, 12: 98-104.
- [16] Busato Júnior WF, Almeida GL, Ribas CA, et al. EORTC Risk Model to Predict Progression in Patients With Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: Is It Safe to Use in Clinical Practice?[J]. Clin Genitourin Cancer, 2016, 14(2): 176-182.
- [17] Vedder MM, Márquez M, de Bekker-Grob EW, et al. Risk prediction scores for recurrence and progression of non-muscle invasive bladder cancer: an international validation in primary tumours[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e96849.
- [18] Xylinas E, Kent M, Kluth L, et al. Accuracy of the EORTC risk tables and of the CUETO scoring model to predict outcomes in non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. Br J Cancer, 2013, 109(6): 1460-1466.
- [19] Rieken M, Shariat SF, Kluth L, et al. Comparison of the EORTC tables and the EAU categories for risk stratification of patients with nonmuscle-invasive bladder cancer[J]. Urol Oncol, 2018, 36(1): e17-8.e24.
- [20] 余洋, 熊飞, 董自强, 等. EORTC膀胱癌预后风险评分对NMIBC患者预后判断价值分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(7): 922-924, 936. [Yu Y, Xiong F, Dong ZQ, et al. Prognostic value of EORTC bladder cancer prognosis risk score for NMIBC patients[J]. Jie Fang Jun Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2018, 36(7): 922-924, 936.]
- [21] 林瑞, 杜君, 张艳辉, 等. EORTC危险评分系统对T1期非肌层浸润性膀胱癌患者的预后评价[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(15): 655-658. [Lin R, Du J, Zhang YH, et al. The use of European Organization of Research and Treatment of Cancer Risk Tables to predict the prognosis of patients with T1 non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang, 2016, 43(15): 655-658.]
- [22] Wang H, Ding W, Jiang G, et al. EORTC risk tables are more suitable for Chinese patients with nonmuscle-invasive bladder cancer than AUA risk stratification[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97(36): e12006.
- [23] van Rhijn BW, Zuiverloon TC, Vis AN, et al. Molecular grade (FGFR3/MIB-1) and EORTC risk scores are predictive in primary non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Eur Urol, 2010, 58(3): 433-441.

[编辑：黄园玲；校对：杨卉]

作者贡献：

赵家红：文章撰写

张伟、李佳伟：资料获取与文章修改

杨晓峰：文章角度的选取与指导