

放射性膀胱损伤的预防与治疗临床实践指南

王伟平, 张福泉, 袁双虎

中国肿瘤放射治疗联盟 中国抗癌协会肿瘤放射防护专业委员会 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会

摘要:放射性膀胱损伤是盆腔肿瘤放疗后常见并发症。关于放射性膀胱损伤的诊疗研究较少,国内尚无放射性膀胱损伤的诊疗指南或共识,国际上亦尚无受到广泛认可的指南或共识。临床医生对放射性膀胱损伤的诊疗多基于各自的临床经验,亟需统一的指南规范其临床诊疗。因此,中国肿瘤放射治疗联盟汇集国内专家,制定了本指南,为放射性膀胱损伤的诊疗提供指导。本指南的制定采用证据质量和推荐强度分级系统(GRADE)。

关键词:放射性膀胱损伤;放射性膀胱炎;治疗;临床实践指南

中图分类号:R730.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-5269(2023)04-0187-07

放射治疗是盆腔肿瘤常用的治疗方法,膀胱是盆腔肿瘤放疗的重要危及器官,盆腔肿瘤放疗后可出现急性或慢性的放射性膀胱损伤,最典型的表现膀胱出血,严重影响患者生活质量。随着肿瘤治愈率的提高,提高肿瘤患者治疗后的生活质量成为肿瘤治疗的重要目标,放疗并发症的预防与治疗成为重要研究课题。目前放射性膀胱损伤诊疗方面的研究较少,且缺乏高水平的临床试验。国内尚无放射性膀胱损伤预防与治疗的指南或共识,国际上亦尚无受到广泛认可的

指南或共识。近年来有多种新型药物用于放射性膀胱损伤的预防与治疗,这些药物的临床使用缺乏规范指导。临床医生对放射性膀胱损伤的诊疗多基于各自的临床经验,缺乏统一的指南规范临床诊疗。因此,中国肿瘤放射治疗联盟汇集国内专家,制定了本指南,旨在规范放射性膀胱损伤的临床实践,造福肿瘤放疗患者。本指南的制定采用证据质量和推荐强度分级系统(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)^[1],见表 1。

表 1 GRADE 证据质量和推荐强度分级系统

证据等级	描述	研究类型
证据分级		
高级证据	非常确信真实的效应值接近效应估计	RCT 质量升高二级的观察性研究
中级证据	对效应估计值有中等程度的信心;真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低一级的 RCT 质量升高一级的观察性研究
低级证据	对效应估计值的确信程度有限;真实值可能与估计值大不相同	质量降低二级的 RCT 观察性研究
极低级证据	对效应估计值几乎没有信心;真实值很可能与估计值不大相同	质量降低三级的 RCT 质量降低一级的观察性研究 系列病例观察个案报道
推荐强度		
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利	
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当	

注:GRADE. 证据质量和推荐强度分级系统;RCT. 随机对照试验。

1 定义

放射性膀胱损伤是指盆腔肿瘤(宫颈癌、子宫内膜

癌、直肠癌、前列腺癌、膀胱癌和肛管癌等)接受放射治疗而导致的各种膀胱放射性损伤,其中放射性膀胱炎最常见。以放疗开始 3 个月为界限,可将其分为急性放射性膀胱损伤和迟发性放射性膀胱损伤。急性放射性膀胱损伤通常为自限性疾病,在放疗结束后可逐渐缓解。迟发性放射性膀胱损伤会在放疗后数月至数年发生,持续时间不等,严重者可出现膀胱瘘。

2 流行病学

放射性膀胱损伤是盆腔肿瘤放疗后的常见不良反

DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2023.04.01

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC2407100, 2022YFC2407101, 2022YFC2407102)

通信作者:张福泉

E-mail:zhangfuquan@pumch.cn

通信作者:袁双虎

E-mail:yuanshuanghu@sina.com

应。盆腔放疗后 $\geq G_2$ 急性放射性膀胱或泌尿生殖系统损伤的发生率可达20%~60%^[2-5], $\geq G_3$ 急性损伤发生率 $\leq 4\%$ ^[5-7]。放疗后 $\geq G_2$ 迟发放射性膀胱或泌尿生殖系统损伤的发生率为10%~30%^[1,3,6], $\geq G_3$ 迟发损伤发生率为1%~7%^[3,7-8]。

3 发病机制

膀胱壁可分为黏膜层、固有肌层和外膜。黏膜层又可分为膀胱上皮、基底膜和固有层。膀胱上皮是一种变异上皮,其表层有伞状细胞,伞状细胞之间存在广泛紧密连接和桥粒,可防止尿液渗漏。伞状细胞的表面被斑块(非对称单元膜)所覆盖,非对称单元膜含有跨膜蛋白尿斑蛋白(uroplakins, UP),包括UP I a、UP I b、UP II和UP III等。其中,UP III在膀胱上皮结构中发挥重要作用。膀胱上皮还包含葡萄糖氨基聚糖(glycosaminoglycan, GAG)层,覆盖在伞状细胞上。伞状细胞、膀胱上皮斑块和GAG层之间的紧密连接形成了膀胱上皮屏障,防止尿液内高渗溶质及病原菌侵袭膀胱组织和进入血液^[9]。

急性放射性膀胱损伤主要是膀胱上皮和微血管损伤造成的。射线照射膀胱后,膀胱上皮屏障会受到影响,伞状细胞减少,表面的UP III层丢失,GAG层被破坏^[10]。由于膀胱上皮细胞的更新速度很慢(42~350 d),急性放射性膀胱损伤并不会出现膀胱组织结构的严重破坏^[9]。膀胱上皮屏障损害后,高渗的尿液可渗透入膀胱壁,诱发炎症反应。而后肥大细胞被激活,脱颗粒释放组胺,引起血管扩张、组织肿胀,从而产生更严重的膀胱损伤。尿中的电解质、组胺和其他炎症物质会刺激膀胱壁内神经末梢。膀胱上皮屏障的破坏还会使膀胱易发生继发感染,进一步加重膀胱损伤。

血管内皮细胞是膀胱照射的重要靶细胞,微血管内皮细胞损伤后会出现急性炎症,导致膀胱黏膜、黏膜下、固有肌层水肿。微血管缺血、水肿,细胞破坏会导致膀胱平滑肌纤维被纤维组织母细胞替代,同时胶原沉积增加。射线照射后,膀胱会出现平滑肌水肿,纤维

母细胞替代平滑肌,胶原沉积和血管缺血^[11-12]。

分子反应机制层面,射线照射膀胱后会出现细胞间黏附分子和前列腺素合成增加,导致炎症反应增加和固有肌层水肿,膀胱容量下降,出现膀胱刺激症^[13-14]。

4 临床表现

急性放射性膀胱损伤发生在放疗过程中或放疗结束后的一段时间,常见症状包括尿频、尿急、排尿困难、血尿和疼痛等,影响患者生活质量、延长住院时间。多数患者为轻度,自限性的,放疗结束或停止后逐渐缓解。少数患者会持续到放疗结束后3个月。

迟发性放射性膀胱损伤多发生在放疗后6个月~20年,平均潜伏期约为3年^[15]。最常出现的症状是出血,轻者可表现为膀胱镜下血尿或轻度肉眼可见血尿,严重者可因出血导致贫血而需要反复输血,甚至危及生命。血尿所致的血凝块可导致尿潴留、尿路梗阻。血尿可伴有疼痛、尿频、尿急、尿失禁和膀胱容积下降。严重的放射性膀胱损伤可致膀胱瘘,如膀胱阴道瘘和膀胱直肠瘘等。

5 分级标准

放射性膀胱损伤的分级可使用美国肿瘤放射治疗协作组织/欧洲癌症研究与治疗组织(Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer, RTOG/EORTC)急性和迟发放射损伤分级标准^[16]或美国国家癌症研究所常见不良事件评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)。RTOG/EORTC急性损伤分级标准适用于放疗开始1~90 d内发生的辐射损伤,90 d后发生的损伤使用迟发损伤分级标准(表2)。CTCAE目前更新至5.0版,放射性膀胱损伤常用的不良事件评估包括血尿、非感染性膀胱炎、尿频、尿急、排尿困难、尿失禁、尿潴留、膀胱痉挛、膀胱穿孔和尿瘘等。

表2 急性和迟发性放射性膀胱损伤的分级标准

分级标准	1级	2级	3级	4级
RTOG/EORTC急性放射损伤分级标准(生殖泌尿)	排尿或夜尿频率为治疗前的2倍以上/排尿困难、尿急,不需药物治疗	排尿或夜尿少于1次/h、排尿困难、尿急、膀胱痉挛,需局部麻醉药物治疗	尿频伴尿急和夜尿,1次/h或更频繁/排尿困难、盆腔痛、膀胱痉挛,需频繁定时麻醉药治疗/肉眼血尿伴或不伴血块的	需输血的血尿/膀胱梗阻,非继发于尿道血块、溃疡或坏死
RTOG/EORTC迟发放射损伤分级标准(膀胱)	轻度上皮萎缩;轻度毛细血管扩张(镜下血尿)	中度尿频;广泛毛细血管扩张,间断性肉眼可见血尿	重度尿频和排尿困难,重度毛细血管扩张(常伴瘀斑),频繁血尿,膀胱容量减少(<150 mL)	坏死/膀胱挛缩(膀胱容量<100 mL),重度出血性膀胱炎

注:RTOG/EORTC.肿瘤放射治疗协作组织/欧洲癌症研究与治疗组织。

6 风险因素

放射性膀胱损伤的发生风险与放疗总剂量、分次剂量和膀胱受照剂量体积相关^[17]。放疗的总剂量越高,膀胱局灶性损伤、血尿和溃疡风险越高^[18-19]。糖尿病、高血压、吸烟史、高身体质量指数、腹部手术病史是危险因素^[20-21]。手术、术后后遗症和化疗可加重迟发性放射性膀胱损伤。同步治疗和个体的放射敏感性也是放射性膀胱损伤的发生风险因素。

7 诊断

放射性膀胱损伤的诊断缺乏金标准,主要是结合病史和临床表现、体格检查、实验室检查、膀胱镜、影像学检查等综合判断。

放射性膀胱损伤的临床表现见前文。盆腔放疗史是诊断放射性膀胱损伤的必要条件,需要收集患者放疗时间、放疗剂量分割、放疗技术以及膀胱接受的剂量。建议患者行全身体检检查,并进行细致的盆腔体格检查。

行尿常规、尿培养检查以排除泌尿系统感染,如有泌尿系统感染先进行抗感染治疗。其他实验室检查包括血常规、肾功能,如需与肿瘤进展相鉴别可查肿瘤标志物。

对于肉眼可见血尿的患者可行膀胱镜检查,放射性膀胱损伤内镜下可表现为膀胱黏膜弥漫性充血水肿;病变区黏膜血管扩张、紊乱,走行迂曲,可呈怒张或团簇状;可见黏膜下出血,部分患者膀胱黏膜可见散在或弥漫性出血点、溃疡或坏死灶,部分患者可见炎性肉芽组织,以膀胱后壁及三角区为主。根据膀胱镜下的表现,放射性膀胱损伤可分为 3 类:(1)炎症为主型,主要表现为水肿、黏膜苍白和溃疡;(2)出血为主型,主要表现为毛细血管扩张和黏膜下出血;(3)混合型,同时有炎症和出血为主型表现^[22]。

影像学检查如 CT 或 MRI 有助于鉴别上尿路出血,或盆腔肿瘤复发进展。

鉴别诊断:(1)泌尿系统感染。泌尿系统感染可出现尿频、尿急、尿痛、血尿,常伴有发热,外周血白细胞、中性粒细胞百分比升高,尿白细胞升高,抗菌药物治疗有效。清洁尿培养检出病原体可确诊。需要注意的是,放射性膀胱损伤常合并泌尿系统感染,会加重放射性膀胱损伤的症状。(2)肿瘤复发或进展:可压迫或侵犯膀胱,导致尿频、尿痛、血尿,以及出现膀胱癌。可结合病史、影像学检查鉴别,必要时行活检病理学检查。(3)药物性膀胱损伤:主要是化疗药物,常见的有全身化疗药物二甲磺酸丁酯、环磷酰胺、异环磷酰胺、柔红霉素、紫杉醇、卡铂,以及膀胱灌注化疗药物阿霉素、表柔比星、丝裂霉素 C 等^[23]。药物性膀胱损伤典型表现

为血尿,可伴随尿频、尿急、盆腔疼痛,可通过相关药物应用史及膀胱镜表现鉴别。

8 预防

放射性膀胱损伤最重要的预防方法是降低膀胱受照射的剂量和体积。先进的放疗技术如调强放疗、影像引导的放疗、自适应放疗等可降低膀胱剂量,更好的保护膀胱^[19,24-25]。定位及治疗时可通过膀胱适度充盈使部分膀胱远离高剂量区。制作放疗计划时注意限制膀胱剂量。前列腺癌患者剂量限制如下:50%的膀胱 $<50\sim60$ Gy,30%的膀胱 <70 Gy^[26]。直肠癌患者剂量限制如下:40%的膀胱 ≤ 40 Gy,15%的膀胱 ≤ 45 Gy,膀胱最大剂量 ≤ 50 Gy;最大允许剂量:55%的膀胱 ≤ 40 Gy,30%的膀胱 ≤ 45 Gy,5%的膀胱 ≤ 50 Gy^[27]。对宫颈癌根治性放疗接受影像引导的三维近距离治疗的患者,2cc 的膀胱总剂量 ≤ 90 Gy^[28],二维近距离治疗膀胱剂量限制在处方剂量的 60%~70% 以下,最高不能超过 80%^[29]。

9 治疗

9.1 急性放射性膀胱损伤

急性放射性膀胱损伤以炎症为主型,通常是自限性的,放疗结束或暂停后可自行缓解,轻度患者可观察随访,症状较为严重者可对症治疗。对尿频、尿急、尿失禁、夜尿增多的患者,可予抗胆碱能药物如奥昔布宁、特罗苯胺等治疗,药物常见不良反应包括口干、便秘、膀胱主动排空后残余尿,极少数情况下出现尿潴留。对排尿困难、排尿不畅的患者,可予 $\alpha 1$ 受体阻滞剂如坦索洛辛等,药物常见的不良反应为体位性低血压。对尿痛的患者,可予对症止痛治疗,多数患者非甾体抗炎药物效果良好^[22,30]。对 ≥ 3 级的急性放射性膀胱损伤,必要时可暂停或停止放疗。急性放射性膀胱损伤常合并尿路感染,对合并感染者,可予抗生素对症治疗。

9.2 迟发性放射性膀胱损伤

对炎症为主型的迟发性放射性膀胱损伤,可参考急性放射性膀胱损伤予对症治疗。迟发性放射性膀胱损伤多以出血为主型,临床表现为血尿,严重程度从膀胱镜下血尿到未危及生命的出血不等,可采取如下治疗。

9.2.1 一般治疗 可给予对症止血治疗,如氨甲环酸等。对短期内血尿量较大的患者,需要密切监测患者的生命体征,必要时口服或静脉补液治疗,警惕血容量不足导致的休克。对重度贫血患者,必要时输注红细胞^[30]。嘱患者多饮水,保证足够的尿量,可膀胱冲洗,预防较大血凝块的产生。对膀胱内出现血凝块的患者,可插尿管,间断或持续的膀胱冲洗^[30]。对明确合

并尿路感染的患者,应积极抗感染治疗。

推荐意见:推荐将对症止血、补液、输血(必要时)及膀胱冲洗作为迟发性放射性膀胱损伤出血患者的初始治疗方法。推荐强度:强;证据质量:低级。

9.2.2 膀胱灌注

(1)铝盐:如明矾,可使蛋白沉淀在细胞表面和组织间隙,对出血不严重的患者,可阻止毛细血管出血。铝盐膀胱灌注治疗严重膀胱出血的有效率为50%~66%^[31-32]。在大出血时,沉淀物容易凝结,出现凝块滞留、膨胀和出血加重。局部不良反应包括耻骨上疼痛、尿急,可通过解痉药、镇痛药控制。肾衰竭患者铝盐膀胱灌注治疗后有出现脑病的报道,治疗前应注意患者肾功能^[33-34]。将50 g明矾盐(如钾明矾)溶于5 000 mL生理盐水制成1%的明矾盐液体,以250~300 mL/h速度膀胱灌注^[35]。

推荐意见:对初始治疗效果不佳的患者,推荐采用膀胱灌注明矾盐治疗迟发性放射性膀胱损伤。推荐强度:强;证据质量:中级。

(2)甲醛:甲醛膀胱灌注可使膀胱黏膜细胞蛋白质沉淀,对扩张的毛细血管产生凝固和固定作用,从而缓解迟发性放射性膀胱损伤的膀胱出血。甲醛膀胱灌注治疗后,70%~90%的患者出血可完全缓解^[35-36]。甲醛也会导致膀胱的肌肉组织的固定,使膀胱挛缩、容量缩小;输尿管的组织固定可能会导致输尿管梗阻,进而可能出现肾盂积水和肾功能衰竭;甲醛反流至输尿管还可能会导致双侧肾盂肾炎并导致严重的败血症。随着内镜技术的进步,甲醛膀胱灌注的重要性在下降。因此,甲醛膀胱灌注治疗建议仅对膀胱因尿流改道而失去功能的患者使用^[30],或对其他保守治疗方式治疗失败的难治性严重放射性膀胱损伤患者,作为手术治疗前的最后治疗方法使用。

甲醛膀胱灌注前应先行膀胱造影排除膀胱输尿管反流,防止甲醛反流至输尿管和肾造成严重不良反应^[36]。对有膀胱输尿管反流的患者,可考虑在输尿管放置闭塞性球囊后进行灌注^[15]。由于会引起明显的疼痛感,建议甲醛膀胱灌注在麻醉下进行,可行全身或区域麻醉^[36]。将甲醛稀释至浓度为1%~10%,经尿管行膀胱灌注,建议保留15 min左右经尿管排出,然后用生理盐水进行膀胱冲洗。

推荐意见:膀胱灌注甲醛对放射性膀胱损伤出血治疗效果良好,但有较严重的并发症,仅推荐对膀胱因尿流改道而失去功能的患者使用,或对其他保守治疗方式治疗失败的难治性严重放射性膀胱损伤患者,作为手术治疗前的最后治疗方法使用。推荐强度:弱;证据质量:低级。

(3)重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子:重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(granulocyte-macrophage colony

stimulating factor, GM-CSF)具有多谱系细胞促进作用,除了促进中性粒细胞,还通过刺激生成创面愈合相关因子的释放;促进黏膜上皮细胞的迁移和增殖;诱导角质细胞进入再生状态;活化成纤维细胞,促进肉芽组织形成,促进黏膜愈合^[37]。研究表明,GM-CSF对于难治性Ⅲ~Ⅳ级出血性膀胱炎有疗效^[38-40]。一般使用GM-CSF 400 μg溶于5~10 mL生理盐水注入膀胱,再用生理盐水5~10 mL冲洗管道,保留30~120 min(根据患者耐受情况而定)后排出,生理盐水持续膀胱灌注,连续使用至少5 d或至症状改善。

推荐意见:GM-CSF可缓解Ⅲ~Ⅳ度出血性膀胱炎出血症状,可尝试推荐用于常规治疗方法无效的难治性放射性膀胱炎。推荐强度:弱;证据质量:极低级。

(4)中医中药:中医中药对于放射性膀胱损伤积累了一定的临床证据^[41-43]。有中医观点认为,放射线为热毒之邪,易耗气伤阴,致津液耗损、胃肠蕴热^[41],用养阴清热、凉血止血的方法治疗慢性放射性膀胱炎有临床报道^[43],未来需要更多的临床试验证实这些药物在放射性膀胱损伤治疗中的作用。

推荐意见:建议对放射性膀胱损伤辨证论治,合理使用中医中药。推荐强度:弱;证据质量:极低级。

9.2.3 膀胱镜下电灼/消融治疗 对保守措施没有反应的出血性膀胱损伤,用膀胱镜下出血点电灼或消融是一种有效的治疗方法,常用的方法包括电凝、氩气、激光等。潜在并发症包括膀胱穿孔,形成瘘管,但对较严重的出血性膀胱炎患者往往效果不佳^[44]。

推荐意见:推荐对保守治疗无效的放射性膀胱损伤出血使用膀胱镜下电灼/消融治疗。推荐强度:强;证据质量:极低级。

9.2.4 高压氧治疗 高压氧治疗是指在高于1个大气压环境下吸入100%氧气的治疗方法。高压氧舱提供了血红蛋白完全饱和的条件,氧气以非常高的浓度溶解在血浆中,其可促进受损组织的血管生成,升高成纤维细胞活性,促进组织修复,纠正继发于辐射的缺血性损伤^[45]。与其他疗法如甲醛、硝酸银膀胱灌注相比,其不会对膀胱结构或功能造成损伤,可以作为对常规治疗无效的放射性膀胱损伤患者的治疗选择。一项随机对照研究显示,与标准治疗相比,高压氧治疗可改善患者放射性膀胱炎的症状^[46]。高压氧治疗放射性膀胱炎的总有效率为87.3%,完全缓解率为65.3%^[44];并发症发生率9.6%,常见并发症包括耳痛、视觉障碍等,永久性或严重性并发症的发生率很低^[45]。

放射性膀胱损伤的高压氧治疗方案目前尚无定论,文献中所采用的方案多为1.8~2.5个大气压,60~120 min,1次/d,共进行20~40次治疗^[45]。有文献推荐高压氧压力≥2.4个大气压,吸100%氧气的的时间≥90 min,总疗程≥40次^[47]。

推荐意见:推荐使用高压氧治疗迟发性放射性膀胱损伤,可与其他治疗方法联合应用。**推荐强度:**强;**证据质量:**高级。

9.2.5 手术 手术可作为严重且常规治疗方法无效的放射性膀胱损伤的治疗选择^[48-49]。手术方式包括:(1)选择性栓塞或结扎髂内动脉;(2)经皮肾造口术;(3)经皮输尿管造口术或肠导管;(4)膀胱切除术。

选择性的髂动脉栓塞或结扎可有效缓解患者膀胱出血,也可通过介入造影进一步明确出血血管,并进行选择性的栓塞^[50]。

对难治性的严重放射性膀胱损伤,可考虑行尿流改道,方法包括经皮肾造口术、输尿管皮肤造口术和横结肠导管等^[48]。其中,肠导管是首选方法,可使用横结肠或未照射回肠和输尿管进行尿流改道。在接受尿流改道的患者中,>50%的患者会出现与功能缺失膀胱有关的并发症,包括脓毒症、出血、疼痛等,多数患者在尿流改道后仍需要进行膀胱切除,可考虑在尿流改道的同时行膀胱切除^[51]。

推荐意见:推荐非手术治疗无效的严重放射性膀胱损伤、膀胱瘘等患者行手术治疗。**推荐强度:**强;**证据质量:**低级。

9.2.6 治疗方案的选择流程 对出血为主的患者,可先采取一般治疗,包括止血药物、口服或静脉补液、输血(必要时)、膀胱冲洗等。在患者一般状况稳定后需要排查患者出血原因,除上尿路出血、膀胱肿瘤外,建议行膀胱镜检查。明确为放射性膀胱损伤出血诊断后,可行膀胱镜下电灼术控制出血。如果没有进行电灼/消融的条件,或效果不佳,可进行膀胱灌注铝盐等治疗。治疗失败者可进行栓塞治疗。如上述治疗后仍有严重的出血,可考虑行尿流改道手术。如条件允许,建议联合高压氧治疗^[22,30,35]。

推荐意见:对于非危及生命的放射性膀胱损伤的治疗,建议采取循序渐进的管理方式,结合不同治疗方式的疗效、副作用、可及性及患者接受度,采取个体化的治疗。**推荐强度:**弱;**证据质量:**极低级。

放射性膀胱损伤的诊断与治疗需要多学科参与,本指南总结了目前的研究和临床经验,旨在指导放射性膀胱损伤的预防、诊断和治疗。目前放射性膀胱损伤的研究有限,多数治疗方式缺乏高水平证据,本指南中提出的治疗原则旨在为临床决策提供支持和参考,临床使用应结合患者实际情况和临床经验。

审阅专家

于金明 山东第一医科大学附属肿瘤医院

执笔人

王伟平 中国医学科学院北京协和医院

专家组(按姓氏拼音排序)

陈伟庆 重庆大学附属肿瘤医院
陈晓钟 中国科学院大学附属肿瘤医院
程 艳 郑州大学第一附属医院
冯 梅 四川省第三人民医院
高力英 甘肃省医学科学研究院
高献书 北京大学第一医院
高远红 中山大学肿瘤防治中心
何 侠 南京医科大学附属肿瘤医院
胡 漫 山东第一医科大学附属肿瘤医院
黄晓波 中山大学孙逸仙纪念医院
李宝生 山东第一医科大学附属肿瘤医院
李贵玲 华中科技大学同济医学院附属协和医院
李 杰 山西医科大学附属肿瘤医院
李金高 南昌医学院第二附属医院
林 勤 厦门大学附属第一医院
刘 芳 中国人民解放军总医院
刘 青 空军军医大学第三附属医院
刘 孜 西安交通大学第一附属医院
马腾辉 中山大学附属第六医院
牛书怀 河北医科大学第四医院
乔 俏 中国医科大学附属第一医院
邱剑光 中山大学附属第六医院
石 梅 空军军医大学西京医院
王 晖 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院
王 军 河北医科大学第四医院
王奇峰 电子科技大学附属肿瘤医院
王仁生 广西医科大学第一附属医院
王若崢 新疆医科大学附属肿瘤医院
吴三纲 厦门大学附属第一医院
徐 沁 福建省肿瘤医院
易俊林 中国医学科学院肿瘤医院
袁双虎 山东第一医科大学附属肿瘤医院
袁响林 华中科技大学同济医学院附属同济医院
张大昕 哈尔滨医科大学附属第一医院
张福泉 中国医学科学院北京协和医院
张力元 苏州大学附属第二医院
张云艳 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
章 真 复旦大学附属肿瘤医院
郑安平 河南科技大学第四附属医院
朱 莉 天津医科大学肿瘤医院
庄洪卿 北京大学第三医院
邹冬玲 重庆大学附属肿瘤医院

利益冲突 无

参考文献

- [1] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394.
- [2] Francolini G, Detti B, Becherini C, et al. Toxicity after moderate-

- ly hypofractionated versus conventionally fractionated prostate radiotherapy: a systematic review and meta-analysis of the current literature[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2021, 165: 103432.
- [3] Kerkmeijer LGW, Groen VH, Pos FJ, et al. Focal boost to the intraprostatic tumor in external beam radiotherapy for patients with localized prostate cancer: results from the FLAME randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(7): 787-796.
- [4] Di Franco R, Borzillo V, Ravo V, et al. Rectal/urinary toxicity after hypofractionated vs. conventional radiotherapy in high risk prostate cancer: systematic review and meta analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(16): 3563-3575.
- [5] Kirwan JM, Symonds P, Green JA, et al. A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer[J]. *Rad Oncol*, 2003, 68(3): 217-226.
- [6] Gilbert A, Ziegler L, Martland M, et al. Systematic review of radiation therapy toxicity reporting in randomized controlled trials of rectal cancer: a comparison of patient-reported outcomes and clinician toxicity reporting[J]. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2015, 92(3): 555-567.
- [7] Maduro JH, Pras E, Willemse PH, et al. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2003, 29(6): 471-488.
- [8] Potter R, Tanderup K, Schmid MP, et al. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-D): a multicentre prospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(4): 538-547.
- [9] Brossard C, Lefranc AC, Simon JM, et al. Understanding molecular mechanisms and identifying key processes in chronic radiation cystitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1836.
- [10] Jaal J, Dorr W. Radiation-induced damage to mouse urothelial barrier[J]. *Rad Oncol*, 2006, 80(2): 250-256.
- [11] El-Benhawy SA, Sadek NA, Kamel MM, et al. Study the relationship of endothelial damage / dysfunction due to occupational exposure to low dose ionizing radiation versus high dose exposure during radiotherapy[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2020, 25: 100215.
- [12] Brossard C, Lefranc AC, Simon JM, et al. Understanding molecular mechanisms and identifying key processes in chronic radiation cystitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1836.
- [13] Jaal J, Bruchner K, Hoinkis C, et al. Radiation-induced variations in urothelial expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1): association with changes in urinary bladder function[J]. *Int J Rad Biol*, 2004, 80(1): 65-72.
- [14] Jaal J, Dorr W. Radiation induced inflammatory changes in the mouse bladder: the role of cyclooxygenase-2[J]. *J Urol*, 2006, 175(4): 1529-1533.
- [15] Zwaans BM, Nicolai HG, Chancellor MB, et al. Challenges and opportunities in radiation-induced hemorrhagic cystitis[J]. *Rev Urol*, 2016, 18(2): 57-65.
- [16] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346.
- [17] Harsolia A, Vargas C, Yan D, et al. Predictors for chronic urinary toxicity after the treatment of prostate cancer with adaptive three-dimensional conformal radiotherapy: dose-volume analysis of a phase II dose-escalation study[J]. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2007, 69(4): 1100-1109.
- [18] Inokuchi H, Mizowaki T, Norihisa Y, et al. Correlation between urinary dose and delayed radiation cystitis after 78 Gy intensity-modulated radiotherapy for high-risk prostate cancer: a 10-year follow-up study of genitourinary toxicity in clinical practice[J]. *Clin Tran Rad Oncol*, 2017, 6: 31-36.
- [19] Michalski JM, Yan Y, Watkins-Bruner D, et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group 0126 prostate cancer trial [J]. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2013, 87(5): 932-938.
- [20] Eifel PJ, Jhingran A, Bodurka DC, et al. Correlation of smoking history and other patient characteristics with major complications of pelvic radiation therapy for cervical cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(17): 3651-3657.
- [21] Viswanathan AN, Yorke ED, Marks LB, et al. Radiation dose-volume effects of the urinary bladder[J]. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): 116-122.
- [22] Vanneste BGL, Van Limbergen EJ, Marcelissen TA, et al. Development of a management algorithm for acute and chronic radiation urethritis and cystitis [J]. *Urol Int*, 2022, 106(1): 63-74.
- [23] Payne H, Adamson A, Bahl A, et al. Chemical-and radiation-induced haemorrhagic cystitis: current treatments and challenges [J]. *BJU Int*, 2013, 112(7): 885-897.
- [24] 陈亚雄, 王一鸣, 孔繁忠, 等. CBCT 用于 50 例盆腔恶性肿瘤放疗摆位误差的分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(18): 1382-1386.
- [25] Arbea L, Ramos LI, Martinez-Monge R, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) vs. 3D conformal radiotherapy (3DCRT) in locally advanced rectal cancer (LARC): dosimetric comparison and clinical implications[J]. *Rad Oncol*, 2010, 5: 17.
- [26] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国前列腺癌放射治疗指南(2020 年版)[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(5): 323-337.
- [27] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国直肠癌放射治疗指南(2020 年版)[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2021, 48(7): 389-401.
- [28] 中华医学会放射肿瘤治疗分会近距离治疗学组, 中国医师协会放射肿瘤分会妇科肿瘤学组, 中国抗癌协会近距离治疗专委会. 宫颈癌图像引导三维近距离后装治疗中国专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(9): 712-717.
- [29] Vanni G, Pellicciaro M, Materazzo M, et al. Advanced stages and increased need for adjuvant treatments in breast cancer patients: the effect of the one-year COVID-19 pandemic [J]. *Anticancer Res*, 2021, 41(5): 2689-2696.
- [30] Smit SG, Heyns CF. Management of radiation cystitis[J]. *Nat Rev Urol*, 2010, 7(4): 206-214.
- [31] Goswami AK, Mahajan RK, Nath R, et al. How safe is 1% alum irrigation in controlling intractable vesical hemorrhage? [J]. *J Urol*, 1993, 149(2): 264-267.
- [32] Arrizabalaga M, Extramiana J, Parra JL, et al. Treatment of massive haematuria with aluminous salts[J]. *Brit J Urol*, 1987, 60

- (3):223-226.
- [33] Phelps KR, Naylor K, Brien TP, et al. Encephalopathy after bladder irrigation with alum: case report and literature review[J]. Am J Med Sci, 1999, 318(3):181-185.
- [34] Alfrey AC. Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure[J]. Ther Drug Monit, 1993, 15(6):593-597.
- [35] Pascoe C, Duncan C, Lamb BW, et al. Current management of radiation cystitis: a review and practical guide to clinical management[J]. BJU Int, 2019, 123(4):585-594.
- [36] Ziegelmann MJ, Boorjian SA, Joyce DD, et al. Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: a contemporary cohort[J/OL]. Can Urol Assoc J, 2017, 11(3-4):E79-E82[2023-02-16]. <https://cuaj.ca/index.php/journal/article/view/4047>. DOI: 10.5489/cuaj.4047.
- [37] 吴少雄, 兰美. 局部应用 rhGM-CSF 治疗放疗引起的口腔黏膜炎[J]. 药品评价, 2012, 9(30):4-7.
- [38] Vela-Ojeda J, Tripp-Villanueva F, Sanchez-Cortes E, et al. Intravesical rhGM-CSF for the treatment of late onset hemorrhagic cystitis after bone marrow transplant[J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 24(12):1307-1310.
- [39] Garg A, Dasgupta R, Shah S, et al. Role of intravesical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in controlling hemorrhagic cystitis in patients undergoing stem cell transplantation-A retrospective cohort study[J]. Ind J Transplant, 2021, 15(2):111.
- [40] 牛晓敏, 许晓军, 郭子文, 等. 膀胱内灌注粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子预防造血干细胞移植后出血性膀胱炎发生[J]. 中国组织工程研究, 2009, 13(27):5229-5233.
- [41] 姜毅, 李俊, 张建玲, 等. 复方苦参液联合中药灌肠治疗放射性膀胱炎及肠炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(10):70-71.
- [42] 张学哲, 王文萍, 李明珠, 等. 小蓟饮子口服配合康复新液膀胱灌注治疗宫颈癌放疗后放射性膀胱炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(11):96-99.
- [43] 熊楠华, 胡振义, 郭华伦, 等. 中医药治迟发性放射性膀胱炎 16 例体会[J]. 江西中医学院学报, 1999, 11(3):103.
- [44] Alazem K, Cavallo JA, Vanni AJ. Radiation cystitis: a contemporary review[J]. Curr Bladder Dysfunct Rep, 2019, 14(4):246-255.
- [45] Villerirs L, Tailly T, Ost P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis after pelvic radiotherapy: systematic review of the recent literature[J]. Int J Urol, 2020, 27(2):98-107.
- [46] Oscarsson N, Muller B, Rosen A, et al. Radiation-induced cystitis treated with hyperbaric oxygen therapy (RICH-ART): a randomised, controlled, phase 2-3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(11):1602-1614.
- [47] Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen for radiation cystitis[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(11):1481-1482.
- [48] Piazza P, Rosiello G, Chacon VT, et al. Robot-assisted cystectomy with intracorporeal urinary diversion after pelvic irradiation for prostate cancer: technique and results from a single high-volume center[J]. Europ Urol, 2021, 80(4):489-496.
- [49] Mangano MS, De Gobbi A, Ciaccia M, et al. Actinic cystitis: causes, treatment and experience of a single centre in the last five years[J]. Urologia, 2018, 85(1):25-28.
- [50] Rodriguez-Patron Rodriguez R, Sanz Mayayo E, Gomez Garcia I, et al. Hypogastric artery embolization as a palliative treatment for bleeding secondary to intractable bladder or prostate disease[J]. Archivos Espanoles de Urologia, 2003, 56(2):111-118.
- [51] Fazili T, Bhat TR, Masood S, et al. Fate of the leftover bladder after suprapubic urinary diversion for benign disease[J]. J Urol, 2006, 176(2):620-621.

收稿日期:2023-01-31 修回日期:2023-02-09 本文编辑:王海娟

【本文文献著录格式】

王伟平, 张福泉, 袁双虎, 等. 放射性膀胱损伤的预防与治疗临床实践指南[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(4):187-193.
DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2023.04.01

《中华肿瘤防治杂志》唯一投稿官网！

www.cjcpt.cn