

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG NÔNG BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT U QUA NIỆU ĐẠO PHỐI HỢP VỚI BƠM MITOMYCIN C

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu đánh giá hiệu quả tránh tái phát của phẫu thuật nội soi qua niệu đạo cắt ung thư bàng quang nông phối hợp với bom Mitomycin C sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2007 đến tháng 1/2011.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu 187 BN gồm 153 nam (81.8%) và 34 nữ (18.2%) có tuổi trung bình: 52.37 ± 21.83 (21 - 84 tuổi). Đánh giá tỷ lệ tái phát và tỷ lệ xâm lấn u qua theo dõi sau mổ 12 - 60 tháng.

Kết quả: U dưới 3cm: 90.9%, u trên 3cm: 9.1%. U đơn độc chiếm 66.8% và có nhiều u là 33.2%. Thời gian mổ trung bình: 32.18 ± 16.34 phút (15-40 phút). Không phải chuyển mổ mờ và không có biến chứng trong, sau mổ. Kết quả giải phẫu bệnh: T1G3 (43.9%), TaG3 (16%), T1G2 (26.7%) và TaG2 (13.4%). Thời gian nằm viện trung bình: 3.2 ± 1.4 ngày (2 - 5 ngày). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 6 tuần đạt 91.4% và đáp ứng một phần là 8.6%. 92% BN được theo dõi sau mổ từ 12 - 60 tháng (trung bình: 42.36 ± 25.51 tháng) với tỷ lệ tái phát thấp 8.02% sau 12 tháng và tỷ lệ xâm lấn u là 4.81% theo dõi sau 24 tháng.

Kết luận: Điều trị tại chỗ bằng Mitomycin C phối hợp sau TUR là lựa chọn hàng đầu để dự phòng tái phát và phát triển xâm lấn của UTBQN.

Từ khóa: Ung thư bàng quang nông, cắt nội soi qua niệu đạo, Mitomycin C.

SUMMARY

Introduction: We evaluated the effectiveness of transurethral resection of superficial bladder cancer with intravesical insufflation Mitomycin C to avoid recurrence of the disease.

Material and methods: Prospective study of 187 patients with superficial bladder cancer were treated by associating TUR intravesical insufflation Mitomycin C at Viet Duc university hospital from January 2007 to January 2011. The following variables were recorded: Stage, grade, operative duration, complications, the recurrent and invasive rates at the 12 - 60 months of follow-up.

Results: A total of 187 patients were eligible for this study, including 153 male (81.8%) and 34 female (18.2%). The mean age was 52.37 ± 21.83 (range from 21 to 84). Regarding to the tumor sizes: 90.9% was < 3cm and 9.1% was over 3cm with only one tumor (66.8%) and ≥ 2 tumors (33.2%). The median operating time was 32.18 ± 16.34 mins (range 15 - 40 mins). No open conversion was necessary. There were no intra and post-operative complications. The postoperative pathology results showed: T1G3(43.9%), TaG3(16%), T1G2(26.7%) and TaG2(13.4%). The duration of hospitalization was 3.2 ± 1.4 days (range 2 - 5 days). At the short- term follow-up, the complete response was 91.4% and partial response was 8.6%. 92% of patients were followed up with the mean time of 42.36 ± 25.51 months (range 12-60 months). The low

HOÀNG LONG - Khoa Tiết niệu Bệnh viện Việt Đức

recurrence rate was 8.02% after 12 month follow-up. The invasive rate was 4.81% after 24 month follow-up.

Conclusions: Mitomycin C intravesical therapy associated transurethral resection is the first choose to provide for recurrence and invasive superficial bladder cancer.

Keywords: Superficial bladder cancer, transurethral endoscopic resection, MitomycinC.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang (UTBQ) là bệnh lý phổ biến trong ung thư đường tiết niệu và chiếm 6 - 9% các ung thư gấp ở nam giới và 2 - 3% các ung thư gấp ở nữ. Trên 90% thường tổn là ung thư tế bào chuyển tiếp đường tiết niệu (TCC). Trong đó 70 - 75% là ung thư bề mặt (Superficial bladder cancer) hay ung thư bàng quang nông (UTBQN) và 20 - 25% là ung thư xâm lấn có độ biệt hóa mô cao. Theo hiệp hội quốc tế chống ung thư (UIICC), UTBQN là loại thương tổn còn giới hạn ở lớp niêm mạc hoặc lớp dưới niêm mạc chưa xâm lấn xuống lớp cơ gồm Ta, Tis và T1. Chẩn đoán giai đoạn UTBQ là cơ sở để chỉ định, lập kế hoạch điều trị, cũng như liên quan đến kết quả và tiên lượng bệnh. Nếu phát hiện và điều trị kịp thời thì tỷ lệ sống sau 5 năm của UTBQN có thể đạt tới 80 - 95%, trong khi ung thư bàng quang xâm lấn (UTBQXL) chỉ là 20 - 25% hoặc khi đã di căn thời gian sống chỉ kéo dài được 12-33 tháng [4]. Tại bệnh viện Việt - Đức, trong 15 năm (1982 - 1996) chỉ có 436 trường hợp UTBQ vào điều trị nhưng trong vòng 3 năm 2000 - 2003 đã có 427 trường hợp, trong đó 51.75% là u tái phát và 48.25% u mới phát hiện. Bốn năm gần đây (2003 - 2006) đã có 759 trường hợp được điều trị với 58.8% được nội soi cắt u (TUR) và 41.2% mổ mở do u to hay xâm lấn, di căn [2], [3].

Phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo được thực hiện ở trong nước từ những năm 1980 và cho đến nay phương pháp này vẫn đang được áp dụng phổ biến để điều trị UTBQN. Tuy vậy, tỷ lệ tái phát sau TUR là 46.5% và tỷ lệ xâm lấn là 11.6% trong vòng từ 3 - 48 tháng [3]. Một số tác giả đã chủ trương sử dụng hóa trị liệu và miễn dịch trị liệu trong BQ sau TUR như Thiotepa, Mitomycin C, Doxorubicin, BCG với kết quả làm giảm tỷ lệ tái phát và xâm lấn của u. Xuất phát từ thực tế nghiên cứu và điều trị trong nước cũng như trên thế giới, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi qua niệu đạo cắt UTBQN kết hợp với bom Mitomycin C sau mổ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Các BN chẩn đoán ung thư bàng quang nông (UTBQN) được cắt u nội soi qua niệu đạo (TUR) và xác định giai đoạn bằng giải phẫu bệnh lý sau mổ. Nghiên cứu bao gồm BN u lần đầu, u tái phát hoặc BN điều trị thất bại với hóa chất hay tác nhân miễn dịch khác mà kết quả giải phẫu bệnh lý xác định u chưa

xâm lấn lớp cơ BQ gồm giai đoạn Ta, Tis và T1 theo phân loại của Hội chẩn ung thư quốc tế (UICC 1997).

2. Phương pháp nghiên cứu.

Tiến cứu ứng dụng điều trị UTBQN bằng phẫu thuật cắt u nội soi qua niệu đạo kết hợp với bơm Mitomycin C sau mổ tại khoa Tiết niệu - bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2007 - 1/2011. Các yếu tố được đánh giá bao gồm: Tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, lý do vào viện, triệu chứng đái máu, số lượng u, kích thước, hình dáng, vị trí u, giai đoạn (Staging) và độ biệt hóa mô học (Grading).

Chẩn đoán là ung thư BQ bề mặt chưa xâm lấn (Superficial Bladder Cancer) và chỉ định phẫu thuật cắt ung thư nội soi qua niệu đạo. Đánh giá kỹ tình trạng BQ, lỗ niệu quản, tiền liệt tuyến. Xác định số lượng, hình dáng, tính chất và vị trí u. Tiến hành cắt đốt và lấy chân u làm giải phẫu bệnh lý. Theo dõi điều trị bệnh nhân sau mổ.

Sau khi xác định giai đoạn UTBQN bằng kết quả giải phẫu bệnh lý những bệnh nhân trong tiêu chuẩn chọn lựa được chỉ định điều trị kết hợp với MMC bơm vào BQ sau TUR 2 tuần bằng 2 đợt bơm, mỗi đợt 4-8 tuần. 20mg MMC được pha trong 50 ml nước muối sinh lý (NaCl 0.9%) bơm vào BQ qua một ống thông niệu đạo và được giữ ít nhất trong 2 giờ, thực hiện 2 lần bơm/1 tuần.

Đánh giá kết quả sớm: Thời gian mổ (TUR). Biến chứng trong và sau mổ. Kết quả khi ra viện. Thời gian nằm viện sau TUR + MMC. Đánh giá mức độ đáp ứng sớm trên lâm sàng sau 6 tuần theo tiêu chuẩn của Thomas A (1997): Đáp ứng hoàn toàn (không có tế bào u trong nước tiểu, không có u), đáp ứng không hoàn toàn (có tế bào u trong nước tiểu, không có u) và không đáp ứng (có tế bào u trong nước tiểu, có u hoặc u xâm lấn xuống lớp sâu). Tác dụng phụ của MMC được theo dõi và đánh giá từng loại về tỷ lệ gặp, diễn biến, phương pháp điều trị và hậu quả.

Đánh giá kết quả xa sau điều trị: Khám định kỳ từ 3 - 6 tháng/1 lần bằng xét nghiệm nước tiểu tìm tế bào ung thư (cytology), siêu âm và soi BQ trong thời gian theo dõi sau mổ từ 12 tháng đến 60 tháng để xác định tỷ lệ, thời gian tái phát và xâm lấn u.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Chẩn đoán ung thư bằng quang nông

Nghiên cứu 187 BN gồm 153 nam chiếm tỷ lệ 81.8% và 34 nữ chiếm 18.2% có tuổi trung bình là 52.37 ± 21.83 , tuổi nhỏ nhất là 21 và cao nhất là 84. Lứa tuổi 41 - 60 là hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 54.5%. Biểu hiện lâm sàng đái máu gặp tỷ lệ cao 93%, BN đau dưới rốn trong 44.9%. Nghiên cứu có 13 BN phát hiện u BQ khi khám sức khỏe chiếm tỷ lệ 7%. Tỷ lệ BN phát hiện u BQ lần đầu là 80.7% và 36/187 BN có u tái phát chiếm tỷ lệ 19.3% nhưng chưa có BN nào được điều trị bổ trợ bằng phương pháp khác.

Chẩn đoán siêu âm và nội soi cho thấy 125/187BN có 1u chiếm tỷ lệ 66.8% và 62/187 BN có nhiều u (33.2%). U BQ có cuống chiếm 23.5%, u không cuống là 76.5%.

Đa số BN có u BQ dưới 3cm chiếm tỷ lệ 90.9%. U trên 3cm chỉ gặp 9.1% và đều có cuống. Vị trí hay gặp

nhất là thành bên và sau BQ chiếm tỷ lệ là 29.4% và 23%.

Bảng 1. Vị trí và kích thước u qua siêu âm và TUR

Vị trí u trong BQ	Kích thước u		Tổng - Tỷ lệ %
	Dưới 3cm	Trên 3cm	
Vùng cổ BQ	21	0	21(11.2%)
Tam giác cổ BQ-NQ	12	0	12(6.4%)
Hai thành bên BQ	45	10	55(29.4%)
Thành trước BQ	18	0	18(9.6%)
Thành sau BQ	36	7	43(23%)
Vòm BQ	9	0	9(4.8%)
Rải rác trong BQ	29	0	29(15.5%)
Tổng	170 (90.9%)	17(9.1%)	187 (100%)

Chẩn đoán giải phẫu bệnh sau mổ.

Bảng 2. Giai đoạn và độ biệt hóa mô học UTBQN

Giai đoạn	Độ biệt hóa mô học		Tổng - Tỷ lệ %
	G2(Biệt hóa vừa)	G3(Kém biệt hóa)	
Ta	25(13.4%)	30(16%)	55(29.4%)
T1	50(26.7%)	82(43.9%)	132(70.6%)
Tổng	75(40.1%)	112(59.9%)	187(100%)

Không gặp trường hợp nào u ở giai đoạn Tis và u có độ biệt hóa cao G1. Tỷ lệ u T1G3 gặp nhiều nhất chiếm tỷ lệ 43.9%.

Kết quả điều trị sớm.

Thời gian mổ cắt u BQ nội soi dao động từ 15 phút - 40 phút tùy thuộc vào đặc tính u về số lượng, kích thước, vị trí với thời gian mổ trung bình là 27.6 ± 12.5 phút. Không gặp biến chứng trong mổ như chảy máu, hội chứng nội soi hay thủng bàng quang.

Thời gian nằm viện trung bình là 3.2 ± 1.4 ngày (từ 2 - 5 ngày).

Sau bơm Mitomycin C vào BQ sẽ gây kích ứng niêm mạc và gây nên phản ứng viêm. Biểu hiện thường gặp nhất là đái buốt, rắt chiếm tỷ lệ 37.4%, sốt gặp 58/187BN (31%) và đái máu gặp 49 BN chiếm 26.2%, đái khó gặp ở 8/187 BN chiếm tỷ lệ 4.3%.

Mức độ đáp ứng sau 6 tuần điều trị bơm Mitomycin C: Đáp ứng hoàn toàn trong 91.4%, đáp ứng không hoàn toàn là 8.6% và không có BN nào không đáp ứng.

Kết quả xa sau điều trị.

172/187 BN được theo dõi xa sau điều trị chiếm tỷ lệ 92% với thời gian theo dõi trung bình là 42.36 ± 25.51 tháng, dao động từ 12 tháng đến 60 tháng.

Bảng 3. Tỷ lệ tái phát và tỷ lệ xâm lấn

Thời gian theo dõi	Tỷ lệ tái phát		Tỷ lệ xâm lấn	
	Tái phát	Không tái phát	Xâm lấn	Không xâm lấn
Dưới 12 tháng	0	43	0	43
12 - 24 tháng	3	37	0	40
24 - 36 tháng	5	27	2	30
36 - 48 tháng	2	29	2	29
48 - 60 tháng	5	21	5	21
Tổng	15 (8.02%)	157	9 (4.81%)	163

Tỷ lệ tái phát là 8.02% với thời gian tái phát đều sau 12 tháng, tất cả BN được mở lại cắt u nội soi. Tỷ lệ xâm lấn là 4.81% với thời gian xâm lấn đều trên 24 tháng. 4/9 BN được chỉ định mở mổ cắt u, 2 BN cắt bán phần BQ và 3 BN cắt toàn bộ BQ.

BẢN LUẬN

1. Chẩn đoán ung thư bằng quang nóng.

UTBQN gặp chủ yếu ở nam giới (81.8%) lứa tuổi từ 40 đến 60 chiếm phần lớn (54.5%) với những yếu tố nguy cơ rõ ràng như hút thuốc lá. Biểu hiện lâm sàng thường gặp là đái máu chiếm tỷ lệ tới 93%, đây là dấu hiệu sớm để có thể phát hiện được bệnh và chỉ có 7% là phát hiện tình cờ. Chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính và soi BQ là 2 phương pháp giúp chẩn đoán xác định và đánh giá đặc điểm u để đưa ra phương pháp điều trị phù hợp. Chẩn đoán u BQ trước mổ cần xác định tỷ lệ u nằm trong nhóm có nguy cơ với 33.2% có nhiều u BQ, 76.5% u BQ không có cuống, 9.1% BN có u BQ trên 3cm và 19.3% là u tái phát.

2. Phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo.

Điều trị UTBQN nhằm mục đích là loại bỏ được bệnh, dự phòng u tái phát và ngăn ngừa u phát triển xâm lấn. Cắt u nội soi qua niệu đạo (TUR) loại bỏ được sự hiện diện của bệnh và làm giải phẫu bệnh xác định mức độ xâm lấn (stage) và độ biệt hóa mô học (grade) của u BQ. Cắt u nội soi có thể thực hiện nhiều lần trên những BN tái phát nhưng vẫn ở giai đoạn UTBQN [4]. Trên thế giới, TUR được áp dụng từ nửa đầu thế kỷ XX và được coi là phương pháp chủ đạo trong điều trị UTBQN nhưng tỷ lệ tái phát sau TUR thường cao từ 52 - 73%, trong đó 40 - 80% tái phát trong vòng 12 tháng đầu và thời gian tái phát thường sớm bắt đầu từ 3 - 6 tháng sau TUR. Tỷ lệ u phát triển xâm lấn từ 15 - 25%, 5 năm sau TUR là 35% và 10 năm là 63%. Tỷ lệ sống 5 năm là 55 - 80% [2], [4]. Do vậy, điều bổ trợ sau TUR có vai trò rất quan trọng để giảm tỷ lệ u tái phát và xâm lấn. Cắt u nội soi kết hợp với điều trị tại chỗ là 2 phương pháp đang được áp dụng phổ biến trên thế giới với kết quả rất khả quan [5].

Phẫu thuật TUR áp dụng trong nghiên cứu của chúng tôi đã thu được kết quả tốt. thời gian cắt u nội soi ngắn, trung bình là 27.6 ± 12.5 phút, không gặp biến chứng trong, sau mổ với thời gian nằm viện rút ngắn nhiều so với mổ mở, trung bình là 3.2 ± 1.4 ngày.

Chẩn đoán giai đoạn và mức độ xâm lấn của u được thực hiện trên cơ sở kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Nghiên cứu thu được 29.4% u ở giai đoạn Ta và 70.6% u ở giai đoạn T1. Mức độ biệt hóa thấp chiếm ưu thế với tỷ lệ G3 là 59.9%, G2 là 40.1%. Đa phần là u đến muộn ở giai đoạn T1G3 chiếm 43.9%. Theo phân loại UTBQN của UICC (1997), 86.6% thương tổn u BQ trong nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ cao gồm có T1G3 (43.9%), TaG3 (16%) và T1G2 (26.7%). 13.4% thuộc nhóm nguy cơ trung bình là TaG2.

3. Hiệu quả của điều trị phối hợp bơm Mitomycin C vào BQ sau mổ.

Điều trị tại chỗ gồm hóa trị liệu và miễn dịch trị liệu nhằm 3 mục đích là giải quyết phần u còn lại không cắt hết, dự phòng u tái phát và u phát triển xâm lấn. Các

tác nhân hóa chất hay miễn dịch được bơm trực tiếp vào BQ qua ống thông niệu đạo. Hóa trị liệu trong BQ được áp dụng từ những năm 1960 chỉ định cho UTBQN thuộc nhóm có nguy cơ cao và trung bình [1], [3]. Đến nay đã có trên 30 loại hóa chất được sử dụng nhưng phổ biến nhất là Mitomycin C (MMC), đây là một kháng sinh chống ung thư có trọng lượng phân tử trung bình (329) nên dễ khuếch tán tại thành BQ nhưng lại rất khó vào tuẫn hoàn; do vậy ít gây nên tác dụng phụ toàn thân cũng như tại chỗ. Mitomycin C được dùng với liều 20 - 60mg trong 8 tuần và sau đó duy trì 1 tháng một lần trong vòng một năm. Đây là tác nhân được chỉ định khá rộng rãi để điều trị ung thư tại chỗ (carcinoma in situ) và dự phòng u tái phát, phát triển xâm lấn của giai đoạn Ta, T1 sau TUR. Kết quả là 40% đáp ứng hoàn toàn (CR), 35 - 40% đáp ứng một phần (PR) và tỷ lệ tái phát thấp hơn so với TUR là 15% - 20%. TUR + MMC làm giảm tỷ lệ tái phát hơn so với TUR đơn thuần từ 44 - 52% và giảm tỷ lệ xâm lấn xuống còn 4 - 7% [4], [6].

Sau một giai đoạn sử dụng BCG trong điều trị tại chỗ sau TUR, chúng tôi ứng dụng điều trị bằng Mitomycin C từ năm 2006 và kết quả thu được sau đợt điều trị 6 tuần cho thấy mức độ đáp ứng hoàn toàn đạt 91.4%, có 9 BN đáp ứng một phần (8.6%) được điều trị tiếp đợt 2 đáp ứng tốt. Tất cả các BN đều được theo dõi và điều trị duy trì trong 2 năm nếu không có tái phát. Những tác dụng phụ sau bơm Mitomycin C thường chỉ gặp sau lần bơm đầu tiên với đái buốt, rắt chiếm tỷ lệ 37.4%, sốt gặp 58/187 BN (31%) và đái máu gặp 49 BN chiếm 26.2%, đái khó gặp ở 8/187 BN chiếm tỷ lệ 4.3%. Các dấu hiệu trên thường hết sau 1 - 2 ngày và không có BN nào phải ngừng điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 92% BN được theo dõi xa với thời gian trung bình là 42.36 ± 25.51 tháng (từ 12 đến 60 tháng). Tỷ lệ tái phát là 8.02% với thời gian tái phát đều sau 12 tháng, tất cả BN được mở lại cắt u nội soi và được theo dõi điều trị bổ trợ tiếp theo phác đồ. Tỷ lệ xâm lấn là 4.81% với thời gian xâm lấn đều trên 24 tháng. 4/9 BN được chỉ định mở mổ cắt u, 2 BN cắt bán phần BQ và 3 BN cắt toàn bộ BQ.

BCG được áp dụng điều trị dự phòng UTBQN tái phát sau TUR từ 1976. Cho đến nay đây là tác nhân miễn dịch hay sử dụng nhất chiếm 58% trong điều trị UTBQN với hiệu quả giảm tỷ lệ tái phát xuống còn 15.3% - 20% [2], [4]. Cho đến nay Mitomycin C vẫn là tác nhân có hiệu quả nhất trong điều trị và dự phòng UTBQN tái phát và phát triển xâm lấn. Khi so sánh hiệu quả của Mitomycin C và các hóa chất khác, De Nunzio C (2011) và Jung SJ (2011) cho rằng Mitomycin C có hiệu quả nhất cả về giảm tỷ lệ tái phát và tỷ lệ u phát triển xâm lấn; đặc biệt là đối với UTBQN thuộc nhóm nguy cơ cao. Không có BN tái phát sau 3 và 6 tháng. Tỷ lệ tái phát u sau 12 tháng là 3.3%. [7], [8].

Jung SJ (2011) [8] đã phân tích so sánh tỷ lệ tái phát và tiến triển u giữa hai nhóm: 53BN trong nhóm Mitomycin C ngay lập tức (I-MMC) được điều trị bằng cách bơm ngay Mitomycin C sau khi TUR và bơm thuốc định kỳ (6 lần, 1 lần mỗi tuần) và 62 BN trong nhóm bơm MMC định kỳ sau TUR. Tái phát sớm trong

vòng 1 năm xảy ra ở 6.53 BN (11.3%) nhóm I-MMC và 18.62 BN (29%) nhóm MMC ($p<0.02$), sự khác biệt này không đáng kể trong vòng 2 - 3 năm hoặc tái phát tổng số. Tiết triển xâm lấn u là không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm về giai đoạn đầu và tổng số. Các nghiên cứu đã xác định tác động tích cực của một liệu pháp duy nhất điều trị UTBQN là bơm Mitomycin C ngay lập tức sau TUR và định kỳ khi theo dõi. Lợi ích này bị hạn chế khi có tái phát sớm hoặc khi BN không được duy trì theo dõi lâu dài.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo (TUR) là phương pháp chủ yếu trong điều trị ung thư bàng quang nông nhằm loại bỏ u đã đạt được hiệu quả cao, rút ngắn thời gian nằm viện và không có biến chứng. Điều trị tại chỗ phối hợp bằng Mitomycin C sau TUR là lựa chọn hàng đầu để dự phòng tái phát và phát triển xâm lấn của UTBQN. Kết quả thu được khả quan với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 6 tuần đạt 91.4%, đáp ứng một phần là 8.6%. 92% bệnh nhân được theo dõi sau mỗi từ 12 - 60 tháng với tỷ lệ tái phát thấp 8.02% sau 12 tháng và tỷ lệ xâm lấn u là 4.81% theo dõi sau 24 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (1997), *Ung thư bàng quang*, Hóa trị liệu trong ung thư, Nhà xuất bản Y học: 321- 373.
2. Vũ Văn Lại (2007), *Nghiên cứu điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo kết hợp với bơm BCG vào bàng quang*, Luận văn tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Hữu Triều (2006), *Ung thư bàng quang*, Bệnh học ngoại khoa tập 2, Nhà xuất bản Y học: 180 - 184.
4. Pashos C.L, Laskin B.L, Redalli A (2002). *Bladder cancer*, Cancer practice, volume 10, issue 6: 311.
5. Peredo Frank G.E. and Muller Stenfan C. (2004), *Current and new strategies in immunotherapy for superficial bladder cancer*, Urology, vol 64, issue 3: 409 - 442.
6. Malmstrom P.U. (2003), *Intravesical therapy of superficial bladder cancer* Critical reviews in Oncology/Hematology, vol 47, issue 2: 89-106.
7. De Nunzio C, Carbone A, Albisinni S, Alpi G, Cantiani A, Liberti M, Tubaro A, Iori F (2011), *Long-term experience with early single Mitomycin C in patients with low-risk non-muscle-invasive bladder cancer: prospective, single-centre randomized trial*, World Journal of Urology, 29(4): 517- 521
8. Jung SJ, Chang HS, Park CH, Kim CI, Kim BH. (2011), *Effectiveness of an immediate mitomycin C instillation in patients with superficial bladder cancer receiving periodic mitomycin C instillation*, Korean J Urol, 52(5): 323 - 327.