

# 淺談膀胱癌治療

楊浥辰 柯榮川

## 一. 前言

膀胱癌最常見的症狀為無痛性血尿，但血尿是泌尿系統常見的病症之一，原因有許多：包括泌尿道感染、結石及腫瘤等

。血尿是因腎臟、輸尿管或膀胱等器官的粘膜血管破裂所致，而泌尿道惡性腫瘤中，膀胱癌是較常造成血尿的原因。

## 二. 流行病學與危險因子與臨床表徵

根據國健署105年癌症登記報告指出，當年膀胱癌新增患者佔2265人，而因膀胱癌死亡者共計894人。發生率排名於男性為第8位，死亡率為第12位；女性為第16位，死亡率為第15位。好發於60歲以上的民眾，且男性多於女性。引起膀胱腫瘤最主要的原因可能與工業化學物質、人工色素、長時間暴露於化學染劑、皮革、橡膠、染色

原料（如染髮）、烏腳病流行區(砷污染源)的環境下有關。而吸菸者致病機會也遠高於不吸菸者。

最典型的症狀是血尿或無痛性血尿，其主要原因是由於腫瘤組織發生壞死或血管糜爛而引發出血。其他症狀包括頻尿、解尿困難、解尿疼痛、尿急、腰痛、尿液滯留等。

## 三. 診斷方法

(1) 尿液檢查 (Urine test)：尿液檢查多半可以見到紅血球，有時伴有白血球或細菌，但造成尿中含有血液的原因有很多，需再做進一步的檢查較準確。

(2) 尿液細胞學檢查 (Urine cytology)：膀胱內的正常細胞只有少數會脫落於尿中，因腫瘤細胞大量增生，故脫落數目較多，這些細胞經由收集後可來做出診斷。

(3) 靜脈腎盂攝影術 (Intravenous pyelography)：是將顯影劑注入靜脈中，顯影劑經由腎臟排出時，可藉由照X光顯現出泌尿系統的影子，如此可看出膀胱內殘留尿液的多寡及膀胱腫瘤的情形，也可

檢查出腫瘤是否已侵犯至腎臟及輸尿管。

(4) 膀胱內視鏡檢查 (Cystoscopic examination)：在膀胱鏡下可直接觀察腫瘤的形態、大小、位置及數目。可作部分切片檢查，或將腫瘤完全刮除，藉以得到病理結果，也能對腫瘤侵犯範圍有所了解，以做為後續治療之依據。

(5) 電腦斷層或核磁共振影像檢查(CT scans、MRI)：對腫瘤的大小、膀胱壁被侵犯程度、淋巴結和其他器官是否已有轉移、膀胱外組織是否遭到侵犯，都可藉由電腦斷層或核磁共振的影像來加以判斷。

#### 四. 癌症分期(圖一)

可依據檢查結果判斷腫瘤侵犯部位、大小及擴散情形來將膀胱癌作分期。通常可先簡單的分類為兩種：非肌肉侵犯型(Superficial or non-muscle invasive)膀胱癌和肌肉侵犯型(Deep or muscle invasive)膀胱癌。根據TNM分期法，非肌肉侵犯型(Superficial or non-muscle invasive)膀胱癌可細分為：Tis期、Ta期、T1期。而肌肉侵犯型(Deep or muscle invasive)膀胱癌可再細分為：T2期、T3期、T4期。

Tis期:腫瘤細胞的侵犯僅侷限於膀胱黏膜層。

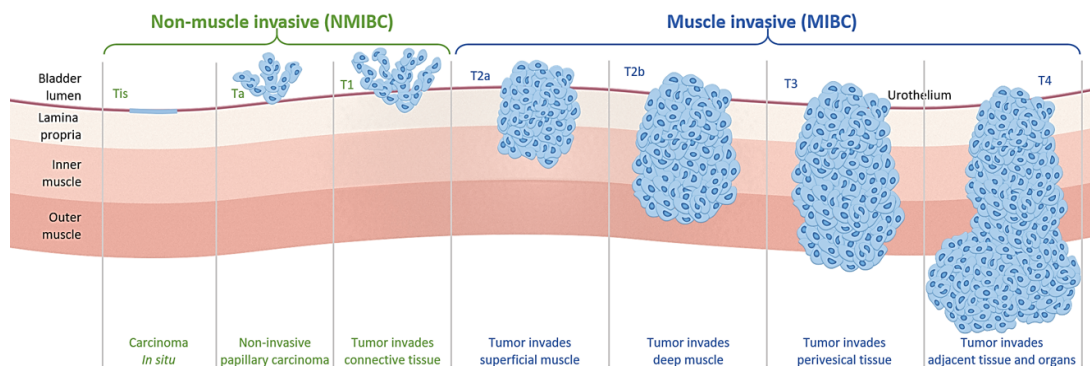
Ta期:腫瘤細胞侵犯至黏膜下層，但尚未超出黏膜層。

T1期:腫瘤細胞已侵犯超過黏膜層，但尚未侵犯至膀胱壁肌肉組織。

T2期:腫瘤細胞已侵犯至膀胱壁肌肉層，但尚未深入膀胱周圍的脂肪層。

T3期:腫瘤細胞已侵犯膀胱壁肌肉層，且深入膀胱周圍的脂肪層，並可能擴散至附近的器官。

T4期:腫瘤細胞深入膀胱壁各層並擴散至腹腔，此時癌細胞已擴散至附近淋巴結或遠端的器官。



圖一、癌症分期

#### 五. 膀胱癌的治療選擇

膀胱癌的治療可分為:手術治療、非肌肉侵犯型的膀胱內化學藥物灌注(Intravesical)、肌肉侵犯型的化學治療和放射線治療。

手術治療包含：經尿道膀胱腫瘤刮除手術(簡稱TUR-BT)、根治性膀胱切除術合併尿路改道術、膀胱局部切除術(Partial cystectomy)。

膀胱內藥物灌注為將抗癌藥物(常用的

的藥物有 Mitomycin C、Doxorubicin、Epirubicin)或免疫調節藥物BCG(卡介苗)(表一)，利用導尿管經尿道灌入膀胱，停留約1個鐘頭後再排出，進而殺死膀胱黏膜未切除到的癌細胞，來提高治癒率。追蹤的方法為二年內需每三個月做一次膀胱內視鏡檢查，之後第三及四年每半年一次檢查，滿五年後每年檢查一次。若復發則需再次膀胱鏡切除腫瘤和膀胱灌藥。

表一、膀胱內灌注之藥物

藥物	治療劑量	療程
Mitomycin C	30–50 mg/次	每週一次×6~8週
Doxorubicin	30–50 mg/次	每週一次×6~8週 每月一次×12月
Epirubicin	30–50 mg/次	每週一次×6~8週 每月一次×12月
BCG (卡介苗)	2-8 x10 <sup>8</sup> (CFU)/次	每週一次×6週

表二、肌肉侵犯型的膀胱癌，建議的療法為接受全身性的化學治療，目前最常使用的化療藥物是以鉑金製劑為主(Cisplatin-based)的合併療法，常見的合併療法如下：

藥品	劑量	給藥日	頻率	週期
Gemcitabine + Cisplatin				
Gemcitabine	800~1000mg/m <sup>2</sup>	day1、8	Q4W	4~6 cycles
Cisplatin	50~70mg/m <sup>2</sup>	day2	Q4W	4~6 cycles
Gemcitabine + carboplatin				
Gemcitabine	800~1000mg/m <sup>2</sup>	day1、8	Q3W	6 cycles
Carboplatin	eGRR 計算	day1	Q3W	6 cycles
Paclitaxel + Cisplatin + Gemcitabine				
Paclitaxel	80mg/m <sup>2</sup>	day1、8	Q3W	6 cycles
Gemcitabine	1000mg/m <sup>2</sup>	day1、8	Q3W	6 cycles
Cisplatin	70mg/m <sup>2</sup>	day1	Q3W	6 cycles

## 六. 膀胱內化學藥物灌注須知

灌注前4小時儘量少喝水並在灌藥前請先將膀胱內尿液排空。灌藥後需憋尿60分鐘，躺在床上做四個擺位（左側臥、右側臥、仰臥、俯臥）各15分鐘，使藥物充分與膀胱黏膜上皮接觸。60分鐘過後以坐姿解尿，避免患者尿液灑到馬桶或便器外面，可

多喝水加速殘餘藥液排泄。若為BCG灌藥，解尿後馬桶內應倒入二匙漂白水讓尿液與漂白水混合15分鐘後，蓋上馬桶蓋並連續沖水幾次。若出現嚴重血尿或排尿困難，應盡速就醫。

## 七. 免疫療法新選擇

免疫治療則是近年來熱門話題，有些身體狀況不佳或腎功能不全的病患，在第一線治療後復發或用傳統化療治療不佳的病人，有了第二線新的選擇。

免疫檢查點抑制劑(Immune checkpoint inhibitors)是目前證實可以有效控制癌症病情的治療方式，藉由抑制PD-1或PD-L1來

調控T淋巴細胞對抗癌細胞的活性，以達到癌細胞凋亡的目的。

阻斷免疫檢查點PD-1的藥物有Pembrolizumab(商品名Keytruda)、Nivolumab(商品名Opdivo)，阻斷免疫檢查點PD-L1的藥物有Atezolizumab(商品名Tecentriq)。(表三)

表三、阻斷免疫檢查點PD-1的藥物

Details	Atezolizumab	Nivolumab	Pembrolizumab
Target	PD-L1	PD-1	PD-1
Company	Roche	Bristol-Myers Squibb	MSD
Brand name	Tecentriq	Opdivo	Keytruda
Features	Engineered IgG1 (to prevent ADCC)	Fully human IgG4	Humanised IgG4
Dosing	1,200mg Q3W Fixed Dose	3mg/kg Q2W	200mg Fixed dose Q3W

## 八. 結語

由於膀胱癌最常見的表徵就是血尿，所以不論是肉眼可見的血尿，或是尿中有潛血反應，都不可掉以輕心。

預防之道是避免危險因子的接觸或減少暴露在化學的環境中，戒煙是最主要的

預防方法，盡量減少吸入揮發性化學物質，拒吸二手煙也有助於降低罹癌的機率。如果不幸罹患膀胱腫瘤，應遵照醫囑早日治療，以達到良好的生活品質。

## 九. 參考資料

1. UpToDate: Clinical presentation, diagnosis, and staging of bladder cancer.
2. UpToDate: Epidemiology and risk factors of urothelial (transitional cell) carcinoma of the bladder.
3. Lexicomp Online: Bladder Cancer.
4. UpToDate: Treatment of primary non-muscle invasive urothelial bladder cancer.
5. Protocols of Intravesical Chemoimmunotherapy to Prevent Recurrence of Superficial Bladder Cancer
6. CANCER REGISTRY ANNUAL REPORT, 2016 TAIWAN.
7. 新光醫院膀胱癌診療指引(2019年06月修訂)