

肌层浸润性膀胱癌与非肌层浸润性膀胱癌分析

左忠奇¹, 陈国俊^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2021年10月8日; 录用日期: 2021年11月4日; 发布日期: 2021年11月11日

摘要

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 近年来发病率更是不断上升, 膀胱癌是威胁中国居民健康的主要恶性肿瘤之一, 存在明显的性别、地区和年龄流行差异。中国膀胱癌发病率升高与死亡率呈下降趋势, 在临床治疗过程中, 更是应该注重分类治疗, 个性化治疗, 从而改善膀胱癌患者预后及生存期, 而膀胱癌从是否达到肌层浸润可分为肌层浸润性膀胱癌及非肌层浸润性膀胱癌, 从而分类而来的膀胱癌在发病率、治疗、预后、病理类型等方面都存在一定的差异性, 分析两者之间的流行病学、治疗方式、预后等。

关键词

肌层浸润性膀胱癌, 非肌层浸润性膀胱癌

Analysis of Myometrial Invasive Bladder Cancer and Non Muscle Invasive Bladder Cancer

Zhongqi Zuo¹, Guojun Chen^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Oct. 8th, 2021; accepted: Nov. 4th, 2021; published: Nov. 11th, 2021

Abstract

Bladder cancer is one of the most common malignant tumors of urinary system. The incidence rate of bladder cancer is increasing in recent years. China's bladder cancer is one of the major malign-

*通讯作者。

nant tumors threatening the health of Chinese residents. There are obvious differences in gender, region and age. The incidence rate of bladder cancer in China is decreasing. In clinical treatment, we should pay more attention to the classification therapy and personalized treatment, so as to improve the prognosis and survival time of bladder cancer patients. Bladder cancer can be divided into muscular invasive bladder cancer and non muscle invasive bladder cancer from the muscular infiltration. There are some differences in prognosis and pathological types, so as to analyze the epidemiology, treatment and prognosis between them.

Keywords

Myometrial Invasive Bladder Cancer, Non Muscle Invasive Bladder Cancer

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 膀胱癌流行病学

1.1. 膀胱癌相关发病率

膀胱癌,也称为泌尿系统癌症或膀胱恶性肿瘤,是世界上第十大常见癌症之一,其发病率在全球范围内稳步上升,尤其是在发达国家[1]。膀胱是下腹部的一个中空器官,其主要目的是储存从肾脏通过输尿管接收的尿液,直到排尿。输尿管、膀胱和尿道的特殊移行上皮细胞,称为尿路上皮细胞,调节压力下变平产生的尿流量。膀胱平滑肌可以放松以适应更大的容量,也可以在自愿或反射控制下收缩得以将尿液沿尿道排出体外。膀胱和尿道的尿路上皮细胞不断暴露于环境中,这些潜在的诱变剂被肾脏过滤到尿液中[2] [3]。不出所料,90%的膀胱癌病例,尤其是发达国家的病例,都是由这些尿路上皮细胞引起的,大部分发生在膀胱中,但很少发生在泌尿道(输尿管、尿道)中。虽然局限性尿路上皮癌预后良好,但如果平滑肌受到侵犯,生存率会显著下降。占其余10%病例的鳞状细胞膀胱癌在非洲更为普遍,可能与原生动感染血吸虫病有关。大多数膀胱癌可追溯到接触环境和职业化学物质,其中最大的是烟草烟雾。男性吸烟和职业接触的增加,可能有助于解释膀胱癌发病率中4倍的性别差异,相对风险吸烟后的膀胱癌仅次于肺癌[4] [5] [6]。

根据GLOBOCAN的数据,2018年估计有55万人被诊断为膀胱癌。这大约占有新癌症诊断的3%。膀胱癌发病率最高的国家主要分布在南欧、西欧和北美。膀胱癌发病率最低的地区包括中非、中美洲和西非,这些地区主要由人类发展指数(HDI, Human Development Index)低于平均水平的国家组成,这可能是由于工业化学品接触量较低和烟草供应有限。

1.2. 我国膀胱癌相关发病率

恶性肿瘤已经成为严重威胁中国人群健康的主要公共卫生问题之一,根据最新的统计数据显示,恶性肿瘤死亡占居民全部死因的23.91%,且近十几年来恶性肿瘤的发病死亡均呈持续上升态势,防控形势严峻[1]。膀胱肿瘤是我国泌尿系统发病率最高的恶性肿瘤之一。在全球膀胱癌是泌尿生殖系统最常见的肿瘤,尤其是在男性方面是全球第九大常见恶性肿瘤,在南欧、西欧、北美等发达国家发病率最高,而女性的膀胱癌发病率要低于男性,位列于第十位之后[7]。

关于膀胱癌的发生、发展过程,可表述为一个多步骤、复杂、多因素的病理变化过程。其既包括外在

的环境因素干扰, 又包含内在的遗传因素干扰。目前为止, 最为确切的引发膀胱癌发生的危险因素是吸烟史, 两者之间有直接的因果关系[8] [9]。工业产品的长时间接触是引发膀胱癌的另一首要危险因素, 也就是我们常说的职业因素。具体从事的职业主要包括芳香胺生产、染料生产、橡胶和电缆生产、纺织和皮革业、职业驾驶、煤焦油、铝和燃气工业等作业均可接触此类化学物, 膀胱癌的发生风险增加[10]。至于其他可能导致膀胱癌的致病危险因素还包括慢性感染、咖啡、染发等。此外, 膀胱癌亦可与遗传因素有关[11]。

2. 肌层浸润性膀胱癌与非肌层浸润性膀胱癌治疗对比

2.1. 肌层浸润性膀胱癌治疗

临床根据肿瘤侵犯深度是否达到或超过肌层将膀胱癌分为肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MIBC)及非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC), 而根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)是国内外泌尿外科指南中都作为 MIBC 的首选治疗方式[12]。由于 RC 的手术范围广、术后恢复时间长、住院费用高、术后并发症发生率高、生活质量差、多数 MIBC 患者年龄偏大等, 导致多数患者不能接受或因身体原因不能耐受该手术方式[13]。肌层浸润性膀胱癌治疗方式先包括: 联合全身化疗、免疫治疗, 经尿道膀胱肿瘤电切(二次电切)等多种治疗方式, 须结合患者病情及患者意愿行相关手术治疗。

而在我国经尿道膀胱肿瘤切除术包括 TURBT 及激光膀胱肿瘤切除术。因 TURBT 反复对肿瘤进行切割, 破坏了肿瘤的完整性, 易造成肿瘤播散以及电切刺激出现闭孔神经反射, 导致膀胱穿孔等并发症。而激光膀胱肿瘤切除术不会引起闭孔神经反射及膀胱穿孔, 术中切割的解剖层次清晰, 能够完整切除肿瘤至基底, 减少肿瘤播散及复发概率, 同时最大程度保证肿瘤的完整性, 有利于获得更准确的病理分期、分级, 为术后综合治疗及预后判断提供更准确的参考。近年来, 应用 HOLRBT 进行肿瘤整块切除越来越受到临床重视[14]。

尽管目前治疗 MIBC 的主要方法为 RC, Herr 等[15]的研究显示, 接受 RC 手术后的病人, 膀胱癌的复发率较高, 术后病人应考虑接受全身化疗的辅助治疗方式, 在病理分期较高的患者中, 应考虑术前给予患者新辅助化疗的治疗措施, 尽可能达到肿瘤降期降级的目的, 使不能手术的患者达到手术的标准, 更是减少手术的复发, 更能为患者术后制定有效的治疗方案提供参考, 目前最被接受的术前新辅助、术后辅助化疗方案是吉西他滨 + 顺铂 + 紫杉醇类(PCG); 依旧是联合铂类的化疗方案, 对于尿路上皮来源的肿瘤, 效果较明显。

术后辅助放射治疗可以改善肿瘤的局部控制, 防止术后远处转移, 从而改善无病生存时间和总生存时间。放射治疗最常用于手术切缘阳性或病理分期为 T4 期的患者, 但由于放射治疗存在胃肠道毒性, 因此并不被临床广泛推荐[16]。

生活水平及医疗技术的提升, 让医患双方对于肌层浸润性膀胱癌治疗后的生活质量有了新的追求, 保留膀胱综合治疗方式顺应了医患双方的想法。根治性膀胱切除术毋庸置疑依然是肌层浸润性膀胱癌的标准治疗方式, 保留膀胱综合治疗也为不适合或不选择 RC 的患者提供了更多的选择。保留膀胱综合治疗与根治性膀胱切除术在一定标准上可有效治疗肌层浸润性膀胱癌, 但保留膀胱综合治疗存在着高复发的风险, 需要进行二次治疗。肌层浸润性膀胱癌保留膀胱综合治疗, 是一项针对个体化的治疗, 充分结合新辅助化疗和辅助化疗的优势, 并可联合放疗, 提高诊治能力, 达到最佳的治疗效果, 最大程度提高肌层浸润性膀胱癌的生存质量和生存时间[17]。

2.2. 非肌层浸润性膀胱癌治疗

初诊为膀胱癌患者大多数是 NMIBC。经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)是治疗 NMIBC 的经典术式。近年来, 随着医疗技术和设备的不断发展, 针对 NMIBC, 新的手术方式开始引入, 并在临床上取得了很

好的疗效[18], 例如二次电切[19], 激光切除, 荧光膀胱镜等技术, 是泌尿外科医生达到更加准确的效能去切除肿瘤, 经 TURBT 手术的 NMIBC 患者, 术后应结合患者具体病理结果, 行相关的膀胱灌注化疗, 并给予患者做好随访, 密切灌注患者是否转变为 MIBC, 如若转变为 MIBC 应给予患者相关肌层浸润性膀胱癌治疗。

3. 总结

膀胱癌有哪些早期症状: 1) 尿频尿急。当膀胱三角区受到肿瘤细胞的干扰, 膀胱就会受到刺激, 如果出现尿急、尿频等症状, 很有可能是膀胱出现了问题, 这时需要及时到医院就诊, 早期的治疗相对来说还是比较容易的。2) 疼痛。膀胱癌患者会存在明显疼痛。这是因为患者的膀胱受到癌肿影响比较严重。随着癌肿侵犯程度不断加深, 患者的尿痛情况也会越来越强烈。如果膀胱颈受到了癌肿侵犯, 便会出现尿道阻塞的情况, 进而引发尿潴留。当尿管口受到癌肿侵犯时, 易引发上行感染、肾盂水等, 甚至导致转化为尿毒症。病情的发展同样会使患者的其他脏器受到影响, 进而出现组织功能异常等情况, 咳嗽、疼痛等症状加剧。3) 血尿。患病初期, 患者很少感觉出异样。血尿是膀胱癌患者都会出现的一种症状。因此, 当身体出现异常状况时, 需要立即进行诊断, 以便对症治疗。

对于癌症疾病来说, 比早治疗更重要的就是早预防。为了降低膀胱癌的患病风险, 我们必须要对相关预防知识有所了解。实际上, 膀胱癌的预防是很简单的, 需要我们从饮食方面入手, 养成健康合理的饮食习惯。戒烟、戒酒、多喝水、多运动、保持良好身心状态, 以此实现抗癌能力的提升[20]。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I. and Bray, F. (2018) Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- [3] Andersson, K.-E. and Arner, A. (2004) Urinary Bladder Contraction and Relaxation: Physiology and Pathophysiology. *Physiological Reviews*, **84**, 935-986. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2003>
- [4] Wong, M.C., Fung, F.D.H., Leung, C., Cheung, W.W.L., Goggins, W.B. and Ng, A.C.F. (2018) The Global Epidemiology of Bladder Cancer: A Join Point Regression Analysis of Its Incidence and Mortality Trends and Projection. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 1129. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19199-z>
- [5] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 曾红梅, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [6] 李辉章, 郑荣寿, 杜灵彬, 张思维, 朱陈, 魏文强, 赫捷. 中国膀胱癌流行现状与趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 293-298.
- [7] Mohammadian, M., Safari, A., Allah Bakeshei, K., et al. (2020) Recent Patterns of Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview. *World Cancer Research Journal*, **7**, e1464.
- [8] 戴奇山, 何慧婵, 蔡超, 等. 吸烟与中国人膀胱癌相关性的多中心病例对照研究[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(34): 2404-2410.
- [9] Abnet, C.C., Freedman, N.D., Silverman, D.T., et al. (2011) Association between Smoking and Risk of Bladder Cancer among Men and Women. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **306**, 737-745. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1142>
- [10] Cumberbatch, M.G., Cox, A., Teare, D., et al. (2015) Contemporary Occupational Carcinogen Exposure and Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncology*, **1**, 1282-1290. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3209>
- [11] Brennan, P., Bogillot, O., Cordier, S., Greiser, E., Schill, W., Vineis, P., Lopez-Abente, G., Tzonou, A., Chang-Claude, J., Bolm-Audorff, U., Jockel, K.H., Donato, F., Serra, C., Wahrendorf, J., Hours, M., T'Mannetje, A., Kogevinas, M. and Boffetta, P. (2000) Cigarette Smoking and Bladder Cancer in Men: A Pooled Analysis of 11 Case Control Studies. *International Journal of Cancer*, **86**, 289-294. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000415\)86:2<289::AID-IJC21>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(20000415)86:2<289::AID-IJC21>3.0.CO;2-M)

-
- [12] Lázaro, M., *et al.* (2016) SEOM Clinical Guideline for Treatment of Muscle-Invasive and Metastatic Urothelial Bladder Cancer. *Clinical & Translational Oncology*, **18**, 1197-1205. <https://doi.org/10.1007/s12094-016-1584-z>
- [13] Gakis, G., *et al.* (2013) ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical Cystectomy and Bladder Preservation for Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. *European Urology*, **63**, 45-57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.009>
- [14] 韩志兴, 赵玉千, 刘庆军, 纪世琪, 程文龙, 张海建, 薛芑. TURBT 联合放化疗的三联疗法对局限性肌层浸润性膀胱癌患者保留器官的可行性分析[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(4): 340-344.
- [15] Herr, H.W., *et al.* (2007) Defining Optimal Therapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. *The Journal of Urology*, **177**, 437-443. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.027>
- [16] Bateni, Z.H., *et al.* (2020) National Practice Patterns and Overall Survival after Adjuvant Radiotherapy Following Radical Cystectomy for Urothelial Bladder Cancer in the USA, 2004-2013. *European Urology Oncology*, **3**, 343-350. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.010>
- [17] 王刚, 关有良. 肌层浸润性膀胱癌保留膀胱综合治疗的可行性分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2020, 29(12): 25-29.
- [18] 张兴, 樊俊杰, 陈宇航, 王起, 吴开杰, 贺大林. 非肌层浸润性膀胱癌整块切除术后行二次电切意义的 Meta 分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(7): 592-596+622.
- [19] 黄龙, 陈国俊. 非肌层浸润性膀胱癌手术治疗的研究进展[J]. 健康必读, 2020(28): 250.
- [20] 李吉昌. 膀胱癌早期症状及预防措施[N]. 大众健康报, 2021-07-29(028).