

# 膀胱癌介紹：症狀與放射、化療、免疫治療

## 了解膀胱癌

尿路上皮癌係指發生於腎盂、輸尿管，膀胱以及攝護腺尿道段的上皮細胞所產生的癌症。其發生機率以膀胱部位最常見，所以通常尿路上皮癌亦約略等同膀胱癌。膀胱癌是泌尿道系統常見的惡性腫瘤之一，其發生率男性高於女性。逾 8 成膀胱癌患者都會出現無痛性血尿，或是發生頻尿、急尿等膀胱過動症的症狀。膀胱癌雖不在國人十大癌症死因之列，但卻是泌尿道疾病常見的惡性腫瘤之一。

### 常見症狀

#### 1. 無痛性血尿：

明顯的血尿與些微的血尿皆有可能，且其症狀大多為間斷性出現，並非持續發生，容易被人所忽略。

## 2. 膀胱過動症徵兆：

除血尿外，許多患者也會出現頻尿、急尿、排尿疼痛，甚至可能惡化成尿失禁的問題。若出現上述任一症狀，建議及早就診，經由醫師診斷查明病因，才能早期發現、早期治療，以免生活品質受到嚴重影響。

### 危險因子

- 長期接觸芳香胺或化學染劑，如油漆工、畫家、理髮師等。
- 長期食用被砷汙染的食物或水。
- 長期性膀胱問題，如反覆膀胱炎、膀胱結石等。
- 常吃醃漬、發酵或碳烤的食物。

### 高危險群

- 生活習慣不良，有抽菸、飲酒的習慣。
- 曾出現血尿，或小便時感到刺痛、灼熱的感覺。
- 曾罹患腎結石或膀胱結石患者。

- 經常接觸染料者，如染料工人、美髮業、油漆工等，以及經常染髮者。
- 經常接觸致癌物質者，如橡膠輪胎工人、金屬工、皮革加工業等。
- 長期居住在烏腳病流行區域，包括嘉義布袋、義竹，以及台南北門、學甲等地及外圍區域者。

若為上述膀胱癌高危險群者，建議定期進行健康檢查，若出現血尿、排尿有灼熱或刺痛感者，應及早就診，才能早期發現、早期治療。

### 臨床分期

- CIS (carcinoma in situ) 原位早期癌細胞，只在膀胱內壁出現。
- Ta 癌細胞在膀胱內壁小範圍的生長，屬於早期膀胱癌。
- T1 癌細胞開始在膀胱內壁進入膀胱壁附近的組織生長，屬於早期膀胱癌。
- T2 癌細胞開始在膀胱壁下面的肌肉生長，屬於侵略性的膀胱癌。

- T3a 癌細胞已經穿越了膀胱內壁的肌肉層，屬於侵略性的膀胱癌。
- T3b 癌細胞已經穿越了膀胱內壁的肌肉層進入脂肪層，屬於侵略性膀胱癌。
- T4 癌細胞穿越膀胱進入前列腺、陰道或其他骨盆附近組織為後期膀胱癌。

## 治療

膀胱癌可因癌細胞侵犯深度之不同分為兩大類，一為表淺性膀胱癌，癌細胞僅達黏膜或黏膜下層，另一則為侵犯性膀胱癌，癌細胞已吃進膀胱壁之肌肉層，穿出膀胱壁或者有其它器官或淋巴結之轉移。

兩者之治療方法不同：

- 表淺性膀胱癌：因腫瘤在膀胱黏膜之表面淺層，在病人半身麻醉後，泌尿科醫師可以用電刀在膀胱鏡目視輔助之下，刮除並燒灼腫瘤，此即所謂「經尿道膀胱腫瘤切除術」。病人仍保有膀胱，擁有不錯的生活品質。但因膀胱癌極易再發，若不作預防再發之處理，將有高達

3/4 的病人會再發。因此術後會施行定期膀胱內化學藥物或卡介苗的灌注治療，並定期做膀胱鏡檢查追蹤。

- 侵犯性膀胱癌：因腫瘤已變得較為惡性，鑽入深層膀胱壁，侵犯性強，若再保留膀胱，而僅行經尿道膀胱腫瘤切除術，則因切除不完全或再發性強，使膀胱癌細胞擴散出去，而一發不可收拾。因此若尚無鄰近器官、淋巴結或遠處器官之轉移，應盡早施行全膀胱根除術，即完全切除膀胱及鄰近之淋巴結，以求永絕後患，一勞永逸。術後以腸子作一個人工膀胱以盛裝尿液。

## 治療選擇

1. 如為初期病人，病灶以外科手術切除後，應接受一段時間的膀胱內灌洗治療來預防再發，並每 3 到 6 個月追蹤，由於原位的腫瘤常常為多發病灶，並會蔓延至輸尿管或惡化，故必須追蹤。
2. 如已蔓延之腫瘤，需在外科手術切除時加淋巴腺切除，有時尚需切除整個膀胱。男性病人甚或需連攝護腺也一併切除。

3. 放射治療：對慢性出血、局部疼痛、或不能以手術切除的病人而言，仍有一定的效果。
4. 化學治療：膀胱癌病人常常在局部切除後，在膀胱內得加以化療，或綜和靜脈注射，如 M-VAC(Methotrexate、Vinblastine、Adriamycin 及 Cisplatin)，特別對已蔓延的病人而言，有報告達 40%的完全緩解率。
5. 免疫治療：對局部腫瘤、外科手術、未能確定完全切除者、未能切除較小的表皮性癌症、或原位癌，可用卡介苗(BCG)作膀胱內灌注治療，也有很好的療效報告。

癌細胞製造特定物質以弱化身體免疫反應 ( 癌症的免疫逃脫 ) 是癌細胞生存的重要法寶，它具有的一些「檢查點」(checkpoint) 蛋白會阻斷 T 細胞的活性，從而躲過免疫細胞辨識，使體內自然存在的警衛系統無法攻擊它。而免疫檢查點阻斷 ( 抑制劑 ) 藥物(Immune checkpoint inhibitors)可以釋放阻斷物並結合至不同時期的 T 細胞上，使其可以辨識癌細胞從而攻擊消滅它們。

阻斷免疫檢查點 PD-1 的藥物有 Pembrolizumab、Nivolumab，阻斷免疫檢查點 PD-L1 的藥物有 Atezolizumab、以及 Durvalumab 與 Avelumab(後二者國內尚未核准)。這些藥物大致上比起現行使用的化療藥物在臨床試驗上顯示於整體存活、客觀緩解率、藥物副作用比率上均有較佳效果。不過，現行的免疫檢查點抑制劑藥物在治療的前 3 到 6 個月，其平均存活率並未較化療高，而且有些以此藥物治療效果不理想的病人，再使用化療也可能會有不錯的反應；另外這類藥價相對昂貴(自費)，如何選擇最有效的生物標記物(biomarkers)是目前非常重要的議題；唯有找出最合適患者去接受最適當治療，才符合精準醫療原則，也才能有最大治療效益。

## 高危險因子及預防

高危險的因素很多，尤其是染料工廠工人，得膀胱癌機率會高過一般人的三十倍；寄生蟲尤其是吸血蟲(Shistosoma haematobium)感染，在非洲、中東地

區，尤其是埃及得鱗狀細胞膀胱癌機率非常高；抽菸也是重要因素之一，約一般人的二倍，因膀胱癌死亡的病人，85%都有抽菸的習慣；X光線的輻射也是增加膀胱癌的原因之一，約一般人四倍之多；其他如有些化療藥品(Cyclophosphamide)會增加膀胱發炎及致癌機率；最近發現膀胱癌患者，有一半左右對Tryptophan的代謝有不正常的現象。一般都認為若能從食物中多攝取蔬菜及水果，則能有效保護膀胱，並減少得癌症的機率。