

浸润性膀胱癌

Invasive Bladder Cancer

原著 PierFrancesco Bassi
Francesco Pagano
主译 叶定伟 沈益君

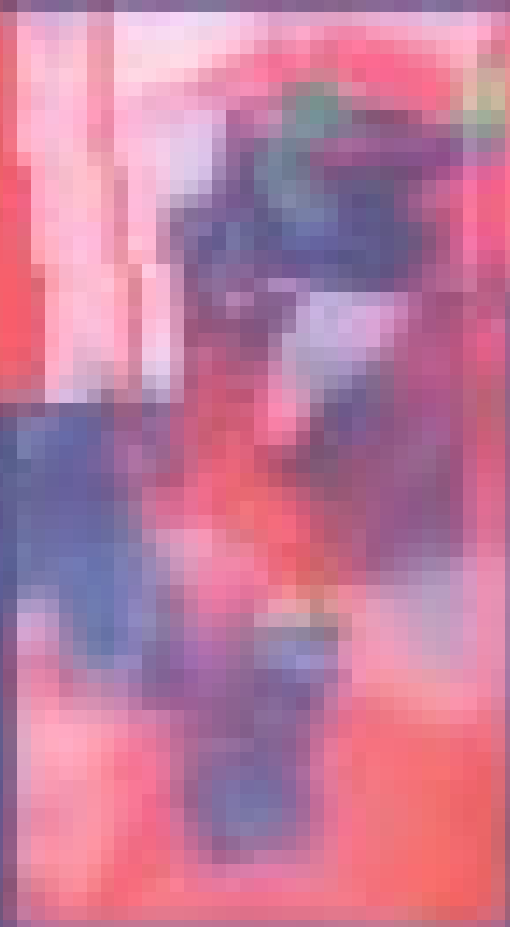


人民卫生出版社

浸润性膀胱癌

Invasive Bladder Cancer

主编 冯增健
副主编 冯增健
ISBN 7-309-04280-9



中国医药出版社

浸润性膀胱癌

Invasive Bladder Cancer

原 著 **PierFrancesco Bassi, Francesco Pagano**

主 译 叶定伟 沈益君

译 者 (以姓氏笔画为序)

叶定伟 沈益君 肖文军 杨立峰 杨柏帅

林国文 周家权 秦晓健 曹达龙

译者单位 复旦大学附属肿瘤医院

人民卫生出版社

Translation from the English language edition;
Invasive Bladder Cancer edited by PierFrancesco Bassi et al.
Copyright © 2007 Springer-Verlag London Limited
Springer is a part of Springer Science + Business Media
All Rights Reserved.

图书在版编目(CIP)数据

浸润性膀胱癌/叶定伟等主译. —北京:人民卫生出版社, 2010. 5
ISBN 978 - 7 - 117 - 12770 - 7

I. ①浸… II. ①叶… III. ①膀胱肿瘤 - 诊疗
IV. ①R737. 14

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 049653 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图字: 01 - 2010 - 1858

浸润性膀胱癌

主 译: 叶定伟 沈益君
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830
010 - 59787586 010 - 59787592
印 刷: 中国农业出版社印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 12
字 数: 289 千字
版 次: 2010 年 5 月第 1 版 2010 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 12770 - 7/R · 12771
定 价: 48.00 元
打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序 言

浸润性膀胱癌是一种致命性的疾病,不少患者将因此而死亡或遭受生活质量减退的厄运。

过去的 20 余年里,我们已经对这种疾病的生物学特点有了极大的认识,形成了很多前所未有的新的治疗手段。很多治疗方法能够延长生命,而且并发症少,生活质量高,也能达到治愈的功效。

本书是由膀胱癌诊治领域的专家编撰而成的,书中包含了该领域内最先进的诊治经验和理念。

PierFrancesco Bassi

Francesco Pagano

目 录

第一章 膀胱癌的流行病学和预防	1
第二章 膀胱癌的早期诊断和筛查	11
第三章 非侵袭性诊断	26
第四章 肿瘤进展和转移的分子病理学	33
第五章 肿瘤分期:过去、现在和未来	43
第六章 磁共振成像	49
第七章 预后因素	57
第八章 外科治疗	68
第九章 经尿道切除治疗肌层浸润性膀胱癌	76
第十章 淋巴结累及	85
第十一章 术前放疗和确定性放疗	93
第十二章 新辅助和辅助化疗的对与错	97
第十三章 保留功能手术的肿瘤学原理	105
第十四章 肌层浸润性膀胱癌的综合治疗及保留功能的手术治疗	113
第十五章 转移性移行细胞癌的化疗	120
第十六章 老年人浸润性尿路上皮癌	130
第十七章 生活质量	139
第十八章 膀胱癌累及尿道	143
第十九章 下尿路重建	146
第二十章 挽救性膀胱切除术	172

第一章

膀胱癌的流行病学和预防

Eva Negri

Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri'

Carlo La Vecchia

Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri' and Istituto di Statistica

Medica e Biometria, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

引言

大多数人群中,男性膀胱癌的发病率是女性的3~4倍¹。这反映出男性更多地暴露于膀胱癌的危险因素,例如吸烟以及从事接触化学制剂(例如芳香胺)的工作,是公认的膀胱癌两大危险因素^{2~5}。

尽管在不同人群中,膀胱癌的组织类型分布不同,但是移行细胞癌(TCC)是最多见的组织类型。在美国白人,93%的膀胱癌属于移行细胞癌,在美国黑人中这一比例为85%,埃及则更低⁵。烟草和职业接触也是膀胱非移行细胞癌的危险因素^{6,7}。

大多数致癌物通过直接接触膀胱黏膜上皮发挥作用。吸入和摄入的化合物,其本身具有致癌性或体内代谢产物具有致癌性,这些物质通过尿路排泄,均会到达并接触膀胱⁸。证据显示,因感染或结石导致的慢性炎症也会诱发膀胱癌的发生⁹。

描述流行病学

因为膀胱乳头状瘤和膀胱癌不易区分,这样不同的诊断标准会影响肿瘤登记的发病率,所以确切描述膀胱癌的发病率很难^{10,11}。膀胱癌的发病率在欧洲和北美洲最高,北非和西亚也是高发地区¹。

在欧洲,有记录的膀胱癌发病率最高的地区在意大利北部、西班牙、日内瓦以及瑞士,发病率超过30/100000人,中危地区包括英国、德国和法国,低危地区包括东欧和北欧一些国家以及瑞士某些地区¹²。丹麦、意大利、马耳他和西班牙的病死率最高,可达9/100000人,瑞典、芬兰和冰岛发病率较低,在4/100000人左右。女性病死率最高的是丹麦和英国,可达2/100000~3/100000人¹²。

就时间趋势来讲,1969~1990年间,美国不同性别的发病率都在升高,不过病死率趋于下降,特别是男性⁴。在过去的20年里,一些北欧国家的病死率在下降,而20世纪50年代中期到80年代后期,南欧和东欧的病死率却在增加。这种变化趋势与肺癌类似,提示吸烟是膀胱癌的危险因素¹³。

危险因素

吸烟和从事暴露于芳香胺的工作是已知的膀胱癌危险因素。其他一些因素(表 1.1)可能影响膀胱癌的发生^{2~5},以下将简单讨论膀胱癌危险因素。

表 1.1 膀胱癌潜在的危险因素和预测因子

危险因素/预测因子	影响	致癌物机制	评价
吸烟	直接	接触芳香胺和其他致癌物 (烟草碳氢化合物和焦油)	确切
职业: 1. 芳香胺制造 2. 染料制造 3. 橡胶工业 4. 油漆 5. 皮革工业 6. 铝业 7. 卡车和其他司机	直接	接触芳香胺和其他致癌物。 柴油尾气 and 较少排尿(司机)	确切(接触芳香胺)
液体摄入	相反	稀释致癌物,增加排尿次数	可能
饮用水中的致癌物(氯化物副产品、砷)	直接	直接致癌作用	可能
咖啡	直接	致癌物的代谢产物进入尿液	争议
人工甜味剂	直接	人类中未确定	不充分
饮食:蔬菜和水果	相反	抗氧化,补充维生素、微量元素和其他化合物	可能
尿道疾病: • 血吸虫 • 炎症 • 其他尿路感染 • 肾和尿路结石	直接	慢性炎症,改变新陈代谢	确切(血吸虫),可能(其他)
药物: • 非那西丁/对乙酰氨基酚 • 环磷酰胺 • 苯巴比妥	直接 直接 相反		可能
膀胱癌家族史	直接	基因缺陷	可能
芳香胺解毒基因的多态性 (<i>NAT1/NAT2, GSTM1</i>)	直接(<i>NAT2</i> 丢失), 相反(<i>GSTM1</i> 丢失)	芳香胺解毒失效,增加致癌代谢物	可能

烟草

吸烟与膀胱癌早在几十年前就发现存在相关性,在后来的一系列病例对照研究和队列研究中都得以确认。吸烟者罹患膀胱癌的风险是不吸烟者的2~4倍^{14~17},大量吸烟者的发病风险则为从不吸烟者的5倍。使用未过滤的高焦油的黑色烟草香烟发病风险高于使用过滤的低焦油的黄色烟草香烟^{2,15,18,19}。既往吸烟者戒烟后能降低30%~60%的膀胱癌的发病风险。不过有的研究并不完全赞同以往认为相关的危险因素^{4,20}。目前尚不清楚接触除香烟以外的烟草是否增加膀胱癌的发病风险。一些报道认为采用烟管吸烟也可增加发病风险,不过使用雪茄、闻烟草或者咀嚼烟草是否增加发病风险目前尚不得而知⁴。

除了芳香胺,焦油或部分烟草中的碳氢化合物也能导致膀胱癌的发生^{3,21}。目前还不清楚包括烟草在内的多种致癌物中,究竟哪一种是促使膀胱癌发生的最主要致病因素。

职业

许多职业与膀胱癌的发生有关。从事或使用芳香胺、染料、橡胶、油漆、铝、皮革制造的工人,以及司机中膀胱癌发病率异常升高^{2,4,5,22~24}。还有一些工作可能与膀胱癌的发生有关,不过目前缺少肯定的证据⁴。

通过对染料和橡胶制造等相关产业工人的观察发现,导致膀胱癌发生的主要致病化合物是某些芳香胺,特别是2-萘胺和联苯胺²⁵。

一项对意大利北部664位燃料工人的研究发现,那些接触2-萘胺和联苯胺以及其他芳香胺的产业工人中有41人死于膀胱癌,是正常值的46倍。研究者根据不同癌症模型,通过队列研究中的大量病例,评估了时间因素的作用^{26,27}。根据这些模型,那些直接接触芳香胺制造的工人较未直接接触者发病风险高。年龄越小,工人发病风险越大。这提示芳香胺在肿瘤发展的早期阶段扮演着重要角色^{28,29}。因此,那些接触芳香胺的工人在停止接触几年之后仍然需要监测。而且,在停止接触后,膀胱癌发病风险仍趋于升高,提示芳香胺在肿瘤发生中可能具有迟发效应²⁷。

由于染发剂中有芳香胺,研究发现美发师膀胱癌发病率也有升高。调查研究没有发现染发者膀胱癌发病风险增加,但染发仍需引起人们注意^{30~32}。

液体摄入与水源

大量饮水能冲淡尿中代谢产物的浓度,增加排尿次数,减少致癌物质接触膀胱黏膜。职业健康跟踪研究发现,大量饮水者的发病风险是极少饮水者的一半,并且不论是水还是其他液体摄入均有保护作用³³。流行病学调查结果则不完全同意上述观点,原因可能是测量摄入液体的方法不同^{34~36,37}。

饮用水水源也非常重要。一些研究发现自来水中加氯,虽然对饮用水杀毒,但其副产物却可能增加膀胱癌致病风险^{38,39}。在中国台湾省和阿根廷,饮用水中的砷与膀胱癌致病风险升高有关^{40,41}。

咖啡

咖啡因及其代谢产物,以及其他在咖啡中的化合物都会通过尿液排出,因此咖啡从生物

学上讲可能导致膀胱癌。但在实验动物中尚没有证据证实咖啡或咖啡因的致癌作用⁴²。1971年,一份有关人膀胱癌的病例对照研究报道咖啡与膀胱癌有相关性⁴³。之后,许多研究(超过30项)调查了咖啡与膀胱癌的关系,结果均支持两者确实存在显著相关性。他们发现饮用咖啡者的致病风险明显高于不饮用咖啡者,但没有剂量或时间依赖性,且这种风险只存在于一种性别,与另一性别的关系尚不清楚^{42,44}。最大的一项病例对照研究来自于美国10个地区,一共纳入了2982位膀胱癌患者和5782位对照者⁴⁵,发现男性与女性饮用咖啡者的膀胱癌发病风险分别是男性和女性未饮用者的1.6和1.2倍,总计为1.4倍。男性消费咖啡量多者,致病风险比高,但对于女性则没有这种剂量关系。因此,流行病学调查结果排除了咖啡和膀胱癌致病风险的显著性关联,但不排除可能存在适度关联性。目前,有关咖啡因的流行病学证据零散而且不充分,一些问题有待解答:膀胱癌的发病是否与咖啡因有关,还是与吸烟残留的化合物或某种尚未确定的风险因素有关⁴⁴。

人工甜味剂

1977年,一项纳入408位研究对象的病例对照研究报道,使用人工甜味剂的男性,膀胱癌致病风险增加60%,女性则没有⁴⁶。一些其他研究也调查了这一情况,但没有证实两者存在相关性。一项最大的病例对照研究包含了美国10个州,共纳入3000位患者和5700位对照者⁴⁷,使用人工甜味剂的比值比(OR)为1.02(95%CI,0.92~1.11)。男性(OR=0.99)和女性(OR=1.07)均未发现相关性,也没有发现人工甜味剂的种类或剂型与膀胱癌致病风险有关,也不存在剂量依赖关系。因此,流行病学研究没有发现糖精和人工甜味剂与膀胱癌有关。国际肿瘤研究小组最近更改了糖精风险关联的等级,由2B级(可能致癌)降为3级(与肿瘤发生没有明显联系)⁴⁸。

饮食

许多食物中的化合物及其代谢产物由尿路排泄,饮食因素在膀胱癌的发生中可能有一定作用。一些研究调查了膀胱癌致病风险和饮食的关系。但是有分析价值的流行病学数据较少,大多数研究调查问卷简单,无法评估食物中能量、微量元素等的摄入情况^{34,35,49~63}。多数研究调查显示,大量摄入水果和蔬菜能降低膀胱癌的致病风险。健康专业性随访(Health Professional Follow-up)研究纳入了252例膀胱癌患者,发现摄入大量十字花科蔬菜能降低膀胱癌的致病风险,但其他蔬菜和水果与致病风险无关^{62,63}。因此,蔬菜和水果的保护作用仍有争议,针对其他食物的研究证据则少之又少。一些研究认为脂肪摄入可能与膀胱癌发生有直接关系,另一些研究认为摄入维生素A和类胡萝卜素能降低膀胱癌发生风险^{49,53,54,56~59}。总之,已有的流行病学数据不能充分证实饮食及某种饮食因素在膀胱癌发生中的作用⁶³。

尿路疾病

一些研究发现,埃及血吸虫发病率高的地区比低的地区膀胱癌发病率高,主要是膀胱鳞癌比例较高^{64~67}。另一些分析研究也认为在这些地区,血吸虫与膀胱癌有关^{64,68}。可能的原因是,血吸虫感染导致尿路上皮慢性刺激,代谢产生高致癌的产物^{2,64}。

尿路感染和尿路结石也可能导致膀胱上皮的慢性刺激,从而增加膀胱癌的发病风

险^{66,69-73}。尽管在一些病例对照研究中观察到其他一些尿路感染与肿瘤发生的关系,但可能存在回忆偏倚。总之,大多数研究认为,尿路感染患者发生膀胱癌的风险是没有尿路感染患者的2倍,这在疾病进展为晚期阶段时可能有一定作用⁵。

瑞典的一项研究针对肾结石或尿路结石的61114名患者,随访18年,有46名患者发生肾盂癌,319名患者出现膀胱癌,标准化发病率分别是2.5倍和1.4倍⁷⁴。有证据表明,肾结石和尿路结石可能适度增加了人和鼠的膀胱癌发病风险⁵。

药物

服用大剂量非那西丁(包含镇静剂)可能增加膀胱癌的发生风险,也包括对乙酰氨基酚^{4,75}。采用环磷酰胺治疗的非霍奇金淋巴瘤患者膀胱癌致病风险增加⁴。而苯巴比妥与膀胱癌发生负相关,特别是在吸烟者中⁷⁶。

膀胱癌家族史

膀胱癌直系亲属发生膀胱癌的风险是没有膀胱癌家族史人群的2倍⁷⁷,特别是年轻患者发病时,直系家属的发病风险更高^{78,79}。

肿瘤敏感性的分子标记物

芳香胺的致癌作用和其他化学致癌剂类似,需要通过代谢活化作用生成能连接DNA的活性产物。芳香胺的活化作用需要多种酶参与,这些酶在人群中呈多态性分布,使不同个体的敏感性各不相同。N-乙酰转移酶(NAT)的激活对芳香胺有解毒作用,人体中它有两个基因编码,NAT1和NAT2⁸⁰。NAT2酶具有多态性,大约50%的高加索人中该酶活性降低,即具有慢乙酰化特点。一些病例对照研究发现,职业接触芳香胺的慢乙酰化人群中,有较大比例发生膀胱癌,但在吸烟相关的膀胱癌患者中没有发现这种相关性⁸¹。此外,有吸烟史或者职业接触芳香胺的膀胱癌患者慢乙酰化情况更明显^{82,83}。

谷胱甘肽-S-转氨酶M1具有针对一些致癌剂的解毒作用。有报道发现,50%高加索人编码GSTM1基因片段出现遗传性丢失。没有GSTM1等位基因的个体在许多研究中发生膀胱癌的风险较高^{5,84-86}。

预防作用

许多已知或可疑因素影响膀胱癌的发生,这不仅与每一个因素的相对危险度有关,也和暴露的频度、地区和时间有关。

吸烟是膀胱癌的主要致病因素。归因比率在英国男性中可达80%,女性为30%;美国则分别为50%和30%;意大利是70%和30%。在埃及亚历山大港,男性为70%,女性则很低^{15,87-89}。因此,减少吸烟有助于预防膀胱癌。

职业暴露于芳香胺和其他化学致癌剂在英国和北美导致了5%~10%膀胱癌的发生⁸⁷。在一些发达国家控制职业接触致癌剂,使职业因素导致的膀胱癌比例显著下降。在未来几十年里,这种减少将更明显,就如同几十年前接触致癌剂而导致膀胱癌的概率比较小一

样^{87,88}。世界上其他重工业地区的相关流行病学信息不多,因此实施减少职业风险的措施尚没有充足依据。

饮食可能导致膀胱癌的发生,摄入蔬菜有助于减少膀胱癌的发生率,不过目前的数据还无法充分支持其预防作用。

(叶定伟 沈益君 林国文)

参 考 文 献

- 1 Parkin DM, Pisani P and Ferlay J (1999) Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *International Journal of Cancer* **80**: 827–41.
- 2 Matanoski GM and Elliott EA (1981) Bladder cancer epidemiology. *Epidemiology Review* **3**: 203–29.
- 3 Ross RK, Jones PA and Yu MC (1996) Bladder cancer epidemiology and pathogenesis. *Semin Oncol* **23**: 536–45.
- 4 Silverman DT, Morrison AS and Devesa SS (1996) Bladder cancer. In: Schottenfeld D and Fraumeni JF Jr (eds) *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford University Press: New York, 2nd ed., pp. 1156–79.
- 5 La Vecchia C and Airoldi L (1999) Human bladder cancer: epidemiological, pathological and mechanistic aspects. In: Capen CC, Dybing E, Rice JM and Wilbourn JD (eds) *Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis*. IARC Scientific Publication No. 147. International Agency for Research on Cancer: Lyon, pp. 139–57.
- 6 Kantor AF, Hartge P, Hoover RN and Fraumeni JF Jr (1988) Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. *Cancer Res* **48**: 3853–5.
- 7 Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J *et al.* (1999) Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* **80**: 44–6.
- 8 Cohen SM (1995) Role of urinary physiology and chemistry in bladder carcinogenesis. *Food & Chemical Toxicol* **33**: 715–30.
- 9 Burin GJ, Gibb HJ and Hill RN (1995) Human bladder cancer: evidence for a potential irritation-induced mechanism. *Food & Chemical Toxicol* **33**: 785–95.
- 10 Hankey BF, Edwards BK, Ries LA, Percy CL and Shambaugh E (1991) Problems in cancer surveillance: delineating in situ and invasive bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* **83**: 384–5.
- 11 Lynch CF, Platz CE, Jones MP and Gazzaniga JM (1991) Cancer registry problems in classifying invasive bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* **83**: 429–33.
- 12 Levi F, Lucchini F, Boyle P, Negri E and La Vecchia C (1998) Cancer incidence and mortality in Europe, 1988–92. *J Epidemiol Biostat* **3**: 295–373.
- 13 La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Maisonneuve P and Levi F (1992) Trends of cancer mortality in Europe, 1955–1989: IV, urinary tract, eye, brain and nerves, and thyroid. *Eur J Cancer* **28A**: 1210–81.
- 14 US Office on Smoking and Health (1982) *The Health Consequences of Smoking: Cancer. A report of the Surgeon General of the Public Health Service*. US GPO: Washington, DC.
- 15 Hartge P, Silverman D, Hoover R *et al.* (1987) Changing cigarette habits and bladder cancer risk: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* **78**: 1119–25.
- 16 Augustine A, Herbert JR, Kabat GC and Wynder EL (1988) Bladder cancer in relation to cigarette-smoking. *Cancer Res* **48**: 4405–8.
- 17 Dolin PJ (1991) An epidemiological review of tobacco use and bladder cancer. *Journal of Smoking-Related Diseases* **2**: 129–43.

- 18 Wynder EL, Augustine A, Kabat GC and Herbert JR (1988) Effect of the type of cigarette smoked on bladder cancer risk. *Cancer* **61**: 622–7.
- 19 D'Avanzo B, Negri E, La Vecchia C *et al.* (1990) Cigarette-smoking and bladder cancer. *Eur J Cancer* **26**: 714–18.
- 20 International Agency for Research on Cancer (1985) *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 38, Tobacco Smoking*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 21 Patrianakos C and Hoffman D (1979) On the analysis of aromatic amines in cigarette smoke. *J Anal Toxicol* **3**: 150–4.
- 22 International Agency for Research on Cancer (1982) *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 28, The Rubber Industry*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 23 International Agency for Research on Cancer (1989) *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 47, Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 24 Moolgavkar SH and Stevens RG (1981) Smoking and cancer of bladder and pancreas: risks and temporal trends. *J Natl Cancer Inst* **67**: 15–23.
- 25 International Agency for Research on Cancer (1987) *IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, Vols. 1 to 4; Supplement 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: an updating of IARC monographs*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 26 Decarli A, Peto R, Piolatto G and La Vecchia C (1985) Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines: analysis of models of carcinogenesis. *Br J Cancer* **51**: 707–12.
- 27 Piolatto G, Negri E, La Vecchia C, Pira E, Decarli A and Peto J (1991) Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines: an updated analysis. *Br J Cancer* **63**: 457–9.
- 28 Armitage P and Doll R (1961) Stochastic models for carcinogenesis. In: Neyman J (ed) *Proceedings of the 4th Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*. University of California: Berkeley, pp.19–38.
- 29 Day NE and Brown CC (1980) Multistage models and primary prevention of cancer. *J Natl Cancer Inst* **64**: 977–89.
- 30 Hartge P, Hoover R, Altman R *et al.* (1982) Use of hair-dyes and risk of bladder cancer. *Cancer Res* **42**: 4784–7.
- 31 International Agency for Research on Cancer. (1993) *IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 57, Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants; some hairdyes, cosmetic colourants, industrial dyestuffs and aromatic amines*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 32 La Vecchia C and Tavani A (1995) Epidemiological evidence on hairdyes and the risk of cancer in human. *Eur J Cancer Prev* **4**: 31–43.
- 33 Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK *et al.* (1999) Fluid intake and the risk of bladder cancer in men. *N Engl J Med* **340**: 1390–7.
- 34 Slattery ML, West DW and Robison LM (1988) Fluid intake and bladder cancer in Utah. *Int J Cancer* **42**: 17–22.
- 35 Wilkens LR, Kadir MM, Kolonel LN, Nomura AM and Hankin JH (1996) Risk factors for lower urinary tract cancer: the role of total fluid consumption, nitrites and nitrosamines, and selected foods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 161–6.
- 36 Brockmüller J, Kerb R, Drakoulis N, Staffeldt B and Roots I (1994) Glutathione S-transferase M1 and its variants A and B as host factors of bladder cancer susceptibility: a case-control study. *Cancer Res* **54**: 4103–11.

- 37 Jones PA and Ross RK (1999) Prevention of bladder cancer. *N Engl J Med* **340**: 1424–6.
- 38 Kiemeny LA and Schoenberg M (1996) Familial transitional cell carcinoma. *J Urol* **156**: 867–72.
- 39 Cantor KP, Lynch CF, Hildesheim ME *et al.* (1998) Drinking water source and chlorination byproducts. I. Risk of bladder cancer. *Epidemiology* **9**: 21–8.
- 40 Chen CJ, Chuang YC, You SL, Lin TM and Wu HJ (1986) A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br J Cancer* **53**: 399–405.
- 41 Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A *et al.* (1996) Bladder cancer mortality associated with arsenic drinking water in Argentina. *Epidemiology* **7**: 113–15.
- 42 International Agency for Research on Cancer (1991) *IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 51, Coffee, Tea, Mate, Methylxanthines and Methylglyoxal*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 43 Cole P (1971) Coffee-drinking and cancer of the lower urinary tract. *Lancet* **2**: 1335–7.
- 44 La Vecchia C (1993) Coffee and cancer epidemiology. In: Garattini S (ed) *Caffeine, Coffee, and Health*. Raven Press: New York, pp. 379–98.
- 45 Hartge P, Hoover R, West DW and Lyon JL (1983) Coffee-drinking and risk of bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* **70**: 1021–6.
- 46 Howe GR, Burch JD, Miller AB *et al.* (1977) Artificial sweeteners and human bladder cancer. *Lancet* **2**: 578–81.
- 47 Hoover RN and Hartge Strasser P (1980) Artificial sweeteners and human bladder cancer. Preliminary results. *Lancet*: 837–40.
- 48 International Agency for Research on Cancer (1999) *IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 73, Some Chemicals that Cause Tumours of the Kidney or Urinary Bladder in Rodents, and Some Other Substances*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 49 Mettlin C and Graham S (1979) Dietary risk factors in human bladder cancer. *Am J Epidemiol* **110**: 255–63.
- 50 Claude J, Kunze E, Frentzel-Beyme R, Paczkowski K, Schneider J and Schubert H (1986) Life-style and occupational risk factors in cancer of the lower urinary tract. *Am J Epidemiol* **124**: 578–89.
- 51 Risch HA, Burch JD, Miller AB, Hill GB, Steele R and Howe GR (1988) Dietary factors and the incidence of cancer of the urinary bladder. *Am J Epidemiol* **127**: 1179–91.
- 52 Steineck G, Norell SE and Feychting M (1988) Diet, tobacco and urothelial cancer. A 14-year follow-up of 16,477 subjects. *Acta Oncol* **27**: 323–7.
- 53 La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Liberati C and Franceschi S (1989) Dietary factors in the risk of bladder cancer. *Nutr Cancer* **12**: 93–101.
- 54 Steineck G, Hagman U, Gerhardsson M and Norell SE (1990) Vitamin A supplements, fried foods, fat and urothelial cancer. A case-reference study in Stockholm in 1985–1987. *Int J Cancer* **45**: 1006–11.
- 55 Mills PK, Beeson L, Phillips RL and Fraser GE (1991) Bladder cancer in a low-risk population: results from the Adventist health study. *Am J Epidemiol* **133**: 230–9.
- 56 Nomura AMY, Kolonel LN, Hankinn JH and Yoshizawa CN (1991) Dietary factors in cancer of the lower urinary tract. *Int J Cancer* **48**: 199–205.
- 57 Riboli E, Gonzales CA, Lopez-Abente G *et al.* (1991) Diet and bladder cancer in Spain: A multi-centre case-control study. *Int J Cancer* **49**: 214–19.
- 58 Vena JE, Graham S, Freudenheim J *et al.* (1992) Diet in the epidemiology of bladder cancer in Western New York. *Nutr Cancer* **18**: 255–64.
- 59 Chyou PH, Nomura AMY and Stemmermann GN (1993) A prospective study of diet, smoking, and lower urinary tract cancer. *Ann Epidemiol* **3**: 211–16.
- 60 Momas I, Daures JP, Festy B, Bontoux J and Gremy F (1994) Relative importance of risk

- factors in bladder carcinogenesis: some new results about Mediterranean habits. *Cancer Causes Control* **5**: 326–32.
- 61 Bruemmer B, White E, Vaughan TL and Cheney CL (1996) Nutrient intake in relation to bladder cancer among middle-aged men and women. *Am J Epidemiol* **144**: 485–95.
- 62 Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB, Willett WC and Giovannucci EL (1999) Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. *J Natl Cancer Inst* **91**: 605–13.
- 63 La Vecchia C and Negri E (1996) Nutrition and bladder cancer. *Cancer Causes and Control* **7**: 95–100.
- 64 International Agency for Research on Cancer (1994) *IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 61, *Schistosomes, Liver flukes and Helicobacter pylori*. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- 65 Morrison AS and Cole P (1982) Urinary tract. In: Schottenfeld D (ed) *Cancer Epidemiology and Prevention*. Saunders: Philadelphia, pp. 925–37.
- 66 Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Narayana AS, Sullivan JW and Fraumeni JF Jr (1984) Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol* **119**: 510–15.
- 67 Bedwani R, El-Khwsy F, La Vecchia C, Boffetta P and Levi F (1993) Descriptive epidemiology of bladder cancer in Egypt. *Int J Cancer* **55**: 351–2.
- 68 Bedwani R, Renganathan E, El-Khwsy F *et al.* (1998) Schistosomiasis and the risk of bladder cancer in Alexandria, Egypt. *Br J Cancer* **77**: 1186–9.
- 69 Wynder EL, Onderdonk J and Mantel N (1963) An epidemiological investigation of cancer of the bladder. *Cancer* **16**: 1388–407.
- 70 Dunham IJ, Rabson AS, Stewart HL, Frank AS and Young JL (1968) Rates, interview, and pathology study of cancer of the urinary bladder in New Orleans, Louisiana. *J Natl Cancer Inst* **41**: 683–709.
- 71 King WD and Marrett LD (1996) Case-control study of bladder cancer and chlorination by-products in treated water (Ontario, Canada). *Cancer, Causes, Control* **7**: 596–604.
- 72 Gonz  les CA, Errezola M, Izarzugaza I *et al.* (1991) Urinary infection, renal lithiasis and bladder cancer in Spain. *Eur J Cancer* **27**: 498–500.
- 73 La Vecchia C, Negri E, D’Avanzo B, Savoldelli R and Franceschi S (1991) Genital and urinary tract diseases and bladder cancer. *Cancer Res* **51**: 629–31.
- 74 Chow W-H, Lindblad P, Gridley G *et al.* (1997) Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Inst* **89**: 1453–7.
- 75 Derby LE and Jick H (1996) Acetaminophen and renal and bladder cancer. *Epidemiology* **7**: 358–62.
- 76 Habel LA, Bull SA and Friedman GD (1998) Barbiturates, smoking and bladder cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **7**: 1049–50.
- 77 Kjaer SK, Knudsen JB, Sorensen BL and Jensen OM (1989) The Copenhagen case-control study of bladder cancer. V. Review of the role of urinary-tract infection. *Acta Oncol* **28**: 631–6.
- 78 Kantor AF, Hartge P, Hoover RN and Fraumeni JF Jr (1985) Familial and environmental interactions in bladder cancer risk. *Int J Cancer* **35**: 703–6.
- 79 Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright DA and Skolnick MH (1994) Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst* **86**: 1600–8.
- 80 Grant DM, Lottspeich F and Meyer UA (1989) Evidence for two closely related isozyme of arylamine N-acetyltransferase in human liver. *FEBS Lett* **244**: 203–7.
- 81 Cartwright RA, Glashan RW, Rogers HJ *et al.* (1982) Role of N-acetyltransferase phenotypes in bladder carcinogenesis: a pharmacogenetic epidemiological approach to bladder cancer. *Lancet* **2**: 842–5.
- 82 Risch A, Wallace DM, Bathers S and Sim E (1995) Slow N-acetylation genotype is a

- susceptibility factor in occupational and smoking-related bladder cancer. *Hum Mol Genet* **4**: 231–6.
- 83 Okkels H, Sigsgaard T, Wolf H and Autrup H (1997) Arylamine N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2) polymorphisms in susceptibility to bladder cancer: the influence of smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **6**: 225–31.
- 84 Bell DA, Taylor JA, Paulson DF, Robertson CN, Mohler JL and Lucier GW (1993) Genetic risk and carcinogen exposure: a common inherited defect of the carcinogen-metabolism gene glutathione S-transferase M1 (GSTM1) that increases susceptibility to bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* **85**: 1159–64.
- 85 Bruemmer B, White E, Vaughan TL and Cheney CL (1997) Fluid intake and the incidence of bladder cancer among middle-aged men and women in a three-county area of western Washington. *Nutr Cancer* **29**: 163–8.
- 86 Daly AK, Thomas DJ, Cooper J, Pearson WR, Neal DE and Idle GR (1993) Homozygous deletion of gene for glutathione S-transferase M1 in bladder cancer. *Br Med J* **307**: 481–2.
- 87 Monson RR and Christiani DC (1997) Summary of the evidence: occupation and environment and cancer. *Cancer Causes Control* **8**: 529–31.
- 88 D'Avanzo B, La Vecchia C, Negri E, Decarli A and Benichou J (1995) Attributable risks for bladder cancer in Northern Italy. *Ann Epidemiol* **5**: 427–31.
- 89 Bedwani R, El-Khwsy F, Renganathan E *et al.* (1997) Epidemiology of bladder cancer in Alexandria, Egypt: Tobacco-smoking. *Int J Cancer* **73**: 64–7.

第二章

膀胱癌的早期诊断和筛查

Melanie L McNally,

Hani H Rashid and Edward M Messing

Department of Urology, University of Rochester Medical Center, Rochester, USA

引言

膀胱癌一直是常见而严重的疾病。2001 年美国新发病例 56500 例,其中 12600 例死亡¹。膀胱癌是男性实体肿瘤死亡的第四大常见恶性肿瘤,在女性则为第八位(波动在第七位至第十位)¹。膀胱癌包括所有原发于膀胱的恶性肿瘤,移行细胞癌(TCC)最常见,对其研究也比较多。

膀胱癌的组织学和生物学类型繁多,但诊断时基本上类属于两大类肿瘤^{2,3}。一类是表浅型、低级别的肿瘤,发生率高但一般不会侵犯固有层,几乎没有转移(图 2.1)。另一类是高级别的肿瘤,常会复发并且侵犯肌层,在诊断时可能已有转移。低级别、Ta 期(局限于黏膜)或 T1 期(局限于固有层)肿瘤复发具有独特的组织学和生物学特点⁴:当病变进展时,可能会呈现肌层浸润(T2a 期和以上)的高级别肿瘤;当分化差的表浅癌复发时,组织学外观与原位癌类似,但进展更快,浸润更深⁵。

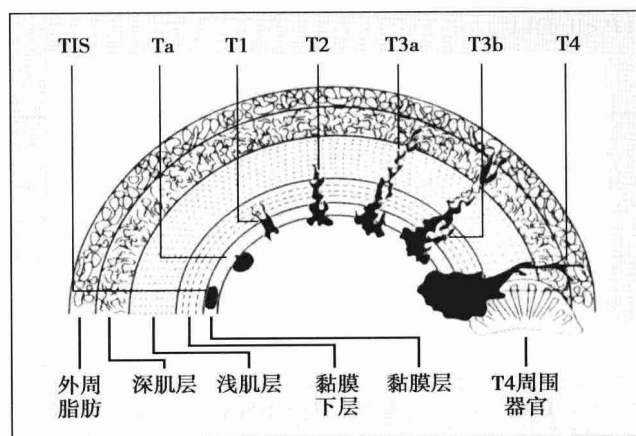


图 2.1 膀胱尿路上皮癌 TNM 分期(1997 年)

了解 TCC 的两大生物学行为有助于疾病的早期发现。第一,极少数的非肌层浸润性 TCC 会出现转移⁶,这主要见于频繁复发的患者。低分化的 T1 期肿瘤局部治疗后常常复发,一旦穿透肌层,转移的几率明显升高(图 2.2;表 2.1),从而威胁生存,造成死亡^{2,7}。因此,在