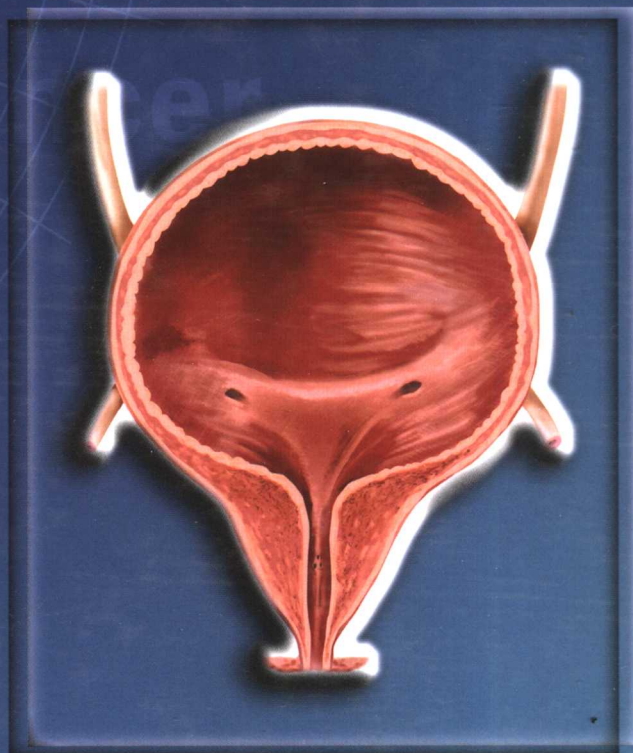


国家重大出版工程项目
中国常见癌症丛书

膀胱癌

BLADDER CANCER

主编 王金万



北京大学医学出版社

R737.14
WJW
C.1

国家重大出版工程项目
中国常见癌症丛书

膀胱癌

BLADDER CANCER

主 编 王金万

副主编 马建辉 李晔雄

编 委 (按姓氏笔画为序)

马建辉 王金万 李晔雄 何祖根

杨 林 崔成旭 薛 岚 戴景蕊

北京大学医学出版社

Bladder Cancer

图书在版编目 (CIP) 数据

膀胱癌 / 王金万主编. — 北京: 北京大学医学出版社,
2006.5

ISBN 978-7-81071-970-4

I. 膀... II. 王... III. 膀胱疾病: 癌—诊疗
IV. R737.14

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 012263 号

膀胱癌

主 编: 王金万

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

策划编辑: 白玲 责任编辑: 白玲 刘群 责任校对: 杜悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 12 字数: 319 千字

版 次: 2007 年 1 月第 1 版 2007 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1 - 4000 册

书 号: ISBN 978-7-81071-970-4 / R·970

定 价: 72.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



中国常见癌症丛书编委会

名誉主任 孙 燕 吴孟超

主 任 储大同

副 主 任 秦叔逵 马 军 吴一龙

编 委 (按姓氏笔画为序)

马 军	马建辉	于振涛	王建民
王金万	王绿化	石远凯	吴一龙
吴令英	吴孟超	余子豪	张熙增
李 力	李 槐	李晔雄	沈 锋
邵志敏	赵 平	赵锡江	徐兵河
高 黎	储大同	蒋国梁	蔡三军



主 编 简 介



王金万，男，中国医学科学院、中国协和医科大学教授，硕士生导师。肿瘤医院内科副主任，泌尿男生殖系统及消化系统恶性肿瘤内科治疗首席专家，中国抗癌协会（CSCO）副秘书长、常委，中国抗癌协会化疗专

业委员会常委、美国临床肿瘤协会（ASCO）会员。北京医学会医疗事故技术鉴定专家库成员、卫生专业技术资格考试专家委员会委员、国家食品药品监督管理局（SFDA）新药临床试用基地审评专家、中央保健会诊专家等。系《癌症进展》、《临床肿瘤学杂志》、《中国全科医学杂志》编委，

《中华肿瘤杂志》、《中国肿瘤临床》、《实用癌症杂志》特约编委及审稿专家。

王金万教授是国内知名的肿瘤专家，从事肿瘤内科学专业20多年，熟悉各种肿瘤的诊断及治疗，尤其在泌尿男生殖系统及消化系统肿瘤的内科治疗方面具有很深的造诣，多年来致力于化疗、内分泌治疗、生物和靶向治疗在肿瘤综合治疗中作用的研究，具有丰富的肿瘤内科治疗经验；组织及领导了多抗肿瘤新药的Ⅰ期及国内多中心Ⅱ、Ⅲ期临床研究，负责和主要参与了北京市科委四大常见肿瘤攻关中大肠癌基因谱表达与化疗疗效关系的研究及科技部抗肿瘤药物临床试验关键技术及平台研究，具有丰富的抗肿瘤新药临床试用经验。

先后在《中华肿瘤杂志》等多种期刊发表论文50余篇，参与了《临床肿瘤学》、《内科肿瘤学》、《临床肿瘤内科手册》、《实用肿瘤内科学》、《吴阶平泌尿外科学》等20余本专著的编写。



编者

(按姓氏笔画为序)

马建辉

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

王金万

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

王竞

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

王明荣

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

田军

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

毕新刚

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

刘炬

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

刘跃华

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

李幼琼

吉林大学基础医学院

李晔雄

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

李艳芬

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

杨林

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

何祖根

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

寿建忠

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

张文杰

吉林大学基础医学院

张雯

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

张睿

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

张彦新

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

周政涛

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

郎金田

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

郑闪

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

郭京丽

吉林省人民医院

郝利铭

吉林大学基础医学院

高燕宁

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

崔成旭

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

蔡雄伟

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

薛岚

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所

戴景蕊

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所



序 言

肿瘤是一类古老的疾病，无论西方和东方的医学文献中早有记载，但一直属于罕见疾病。而且动植物也均可有肿瘤生长。近150年来特别是进入20世纪以后先是发达国家，以后是发展中国家，肿瘤的发生率和死亡率迅速增高，目前在全球已经成为一类严重威胁人类健康和生命的疾病。世界卫生组织最近公布2000年全球共有恶性肿瘤患者男性530万，女性470万，死于这一疾病的620万，占总死亡人数的12%，在多数发达国家这一数字可达25%。随着发展中国家城市化的进程和饮食习惯密切相关的肿瘤均将逐渐转变成经济发达国家的类型。我国目前疾病的特点是发达国家和发展中国家的疾病并存。进入新世纪以来癌症已经占居民死亡原因的首位，接近发达国家的水平。在北京和上海分别为24%和26%，如果这一趋向得不到改善，预期到2020年每年新发生的患者将达1500万，在发展中国家癌症总数将增加73%，发达国家为29%。很大程度上是老年人口增加的结果，因此强调各国应当采取必要的预防措施。我国卫生部统计，2000年我国城市中癌症死亡已经占首位，在农村中占第2位。癌症发病率逐年提高，每年新发癌症患者180万，每年死于癌症的人数超过140万。而且专家预测，由于我国目前环境污染和吸烟问题仍然严重，在2025年前癌症总的发病率不大可能下降，因此癌症已成为一种我们每个人必须面对的多发病、常见病。近50年来，我国癌症的发病率总体来说一直处于上升趋势，只是癌症谱有所变化：原来高发的胃癌、宫颈癌、阴茎癌、食管癌和鼻咽癌等有不同程度的下降；而肺癌、乳腺癌、结肠癌和前列腺癌等发病率有明显上升。尤其是大城市和沿海发达地区有较大幅度增加，这主要是与生活方式和饮食结构等有关。因之，如何开展肿瘤的

预防和治疗成为大家十分关注的课题，WHO和我国政府都已经将癌症列为继续解决的重点问题之一。

在医学领域中临床肿瘤学（Clinical Oncology）是一门发展较晚的学科。1965年美国临床肿瘤学会（ASCO）成立标志着美国医学会承认临床肿瘤学为一门独立的专科。目前在世界各地学科发展迅速，欧美国家均有规模较多的肿瘤中心从事肿瘤防治研究和临床防治工作，并有很多专著和刊物，是当前最活跃的医学领域之一，并受到政府和人民的广泛关注。1933年我国在北京协和医院外科学系成立了肿瘤组，1954年在上海镭锭医院的基础上成立了上海肿瘤医院。以后各省逐渐成立肿瘤医院或在综合医院中成立肿瘤中心。从20世纪60年代以来也有不同规模的专著和刊物。

在相当年代里，中外医学都强调肿瘤是一种全身性疾病。近百年来，随着生物化学、免疫学、分子生物学和现代物理学等生命科学的发展，人们对肿瘤的认识越来越深入。目前，很多研究都说明原癌基因控制正常细胞的生长和发展，同时也有生化和免疫学方面的改变。单纯形态学的描述已经远远不能满足临床上制定治疗方案、预测可能的治疗结果、判断有无微量残存肿瘤细胞及监测复发的需要。

当前我们在临床上对肿瘤的认识仍然基本上停留在细胞水平。肿瘤的定义可以概括为：生物机体内的正常细胞在众多内因（包括遗传、内分泌失调和营养不良等状况、过度紧张等）和外因（包括物理性、化学性、生物性等因素）长期作用下发生了质的改变，从而具有过度增殖的能力而形成的。这种异常增殖既不符合正常细胞生长的规律，也不符合生理的需要。现有对肿瘤的认识

可以概括为：①绝大多数临床肿瘤是由机体细胞而来的，不是外来的；②80%以上主要是由环境因素引起的。动物实验早已证明，许多物质可以诱发肿瘤。这些物质可以是物理的（如X射线）、化学的（如苯并芘）、生物的（如致癌病毒），统称为致癌物。这些致癌物引起细胞遗传物质的改变，使细胞出现正常细胞所没有的许多生物学特征。这些特征又通过遗传，传给子代细胞；③在肿瘤的形成中，内因也很重要。2001年北欧研究人员发表了对于44 788对双胞胎和他们的医学档案进行了调研分析。由于双胞胎的遗传基因相同，如果一个患癌另一个未患癌则可认为癌症不是遗传因素所致。结果由于遗传因素导致的病例占30%；而环境因素造成的占70%。这说明了“外因通过内因起作用的”的事实。目前证实与肿瘤发生有关的内因包括遗传、营养和内分泌失调、细胞免疫缺损和长期过度应激反应如精神紧张和其他不良刺激等；④通过长期内外因的作用，细胞发生一定变化，表现为难以治愈的炎性反应、增生或过度增生。一般在这些癌前病变时期在一定程度上是可逆的。但如果恶变已经发展到一定阶段，一般是不可逆的。分子生物学研究正在阐明这种失控的原因。原癌基因大多数是正常细胞生长所必需的生长因子及其受体，由于发生基因突变、扩增、重排，以致细胞的过度生长；此外，还有另一些基因，当缺少、丢失、失活或变异时会导致患者发生肿瘤或促进肿瘤的发展，因之命名为抑癌基因或抗癌基因。在临床上，我们还可以看到各种免疫细胞如巨噬细胞、T淋巴细胞、自然杀伤细胞（NK）功能的失调和抑癌基因（如p53、p16）的丢失。这些，都可理解为祖国医学中“正虚”的范畴；⑤正常细胞的生长受到体内许多因素的严格控制和约束，包括神经、内分泌、遗传和免疫方面的调控。例如组织受到损伤后，

细胞生长加快直到损伤完全修复，伤口愈合，细胞生长停止或恢复常态。由于有严格的控制，组织的修复总是恰到好处。肿瘤细胞的过度生长是生长失控的后果，分子生物学研究已经找到肿瘤细胞生长失控的原因，正是这些原癌基因的活化。所以，肿瘤的临床特点是，虽然具有一定阶段性却是不断发展的。

目前，临床肿瘤学正处于一个重大变革时期。新世纪的临床医学需要脱离几千年经验医学的模式发展为循证医学（Evidence Based Medicine, EBM）。可靠的临床试验和从中得出的数据将使我们愈来愈明白在一定情况下何种治疗更好，从而使疗效进一步提高。医生的任务是向患者提供最好的服务，什么是最好就需要拿出数据。这就把科学严谨的临床试验提到更高的地位，在肿瘤临床中就更为重要。循证医学、诊疗规范化和个体化已经成为学术界公认的趋向。因此，肿瘤的预防、诊断和治疗将会发生巨大变革。

进入新世纪以来，各国都在制定供本国参考的诊疗规范。我国人事部、卫生部、医师协会已经开始通过专科考试和继续教育推动医学领域内各个专科的建设，并由中华医学会组织制定了常见肿瘤的诊疗规范。为了适应学科发展的需要，CSCO组织大家编写本丛书的目的是及时向专科医师提供最新和实用的重要参考资料，其中包括病因、预防措施、WHO编写的新分类、AJCC编写的新分期和美国NCCN及我国2003年制定的诊疗规范中的处理原则；并且吸取当前最新的进展和富有成效的新处理方法，从而给广大患者带来裨益。

尽管如此，由于各位编者学识和经验有限，不足之处在所难免，所以需要在实践中不断完善，形成具有我国特色的防治规范，才能真正给患者带来裨益。

孙 燕

中国工程院院士

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)

指导委员会主任委员

2005年5月



前言

癌症已成为影响人类生命、健康的重要疾病，膀胱癌是泌尿系统最常见的肿瘤，在欧美国家，膀胱癌占男性常见恶性肿瘤的第4位（发病率占男性癌症的6%），在女性中则排在第10位（发病率占女性癌症的2%）。据我国1996年公布的1990～1992年22个省、市、区抽样地区居民恶性肿瘤死亡率及死因构成统计：膀胱癌世界标化死亡率男性占第11位（1.89/10万），女性占第16位（0.55/10万），近年来发病率有增加趋势。

膀胱癌是指一组疾病，一般将其分为3类：表浅性、浸润性和转移性。各类型的临床表现、预后和基本处理不相同；对于表浅性肿瘤，治疗目的是阻止其复发及进展，以期达到治愈；对于浸润性肿瘤，其目的是确定哪一种类型可以单用手术治疗，哪一种类型可不必切除膀胱，哪一种类型有较高的转移潜能而需要综合治疗；对于转移性肿瘤，联合化疗是标准的治疗方法。经过多年的努力膀胱癌的治疗效果有了明显提高，死亡率呈下降趋势，但仍然有许多问题需解决，如表浅性膀胱癌在初次治疗后，约70%的患者出现1次或多次局部复发，复发后治疗的选择、膀胱切

除术前术后化疗的应用、转移性病变化疗尽管有效率达到50%以上，但总的治愈率仍然较低、膀胱全切术后患者生活质量下降等。

近年来，随着分子生物学、免疫学等相关学科的飞速发展，人们对膀胱癌发生、浸润、转移等分子机制的认识不断深入。在治疗上，新的治疗理念和模式正在代替传统的治疗方法，膀胱癌的规范化治疗、多学科综合治疗、新的治疗技术及药物的应用，有望使早期患者的治愈率、晚期患者的生存期及生活质量得到进一步提高。

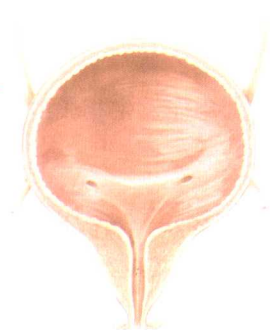
我们组织了国内有关的专家编写了《膀胱癌》一书，根据自己的临床经验，参考国内外的有关文献，对膀胱癌的流行病学、发病机制、病理、影像学检查、临床分期、诊断、治疗做了详尽的阐述，希望能够总结膀胱癌基础研究与临床实践经验，反映该领域当前的治疗现状及最新研究成果。

在本书即将付梓之际，衷心感谢本书的所有作者为本书付出的辛勤劳动以及北京大学医学出版社编辑同志的大力支持。对本书中存在的某些不足甚至错漏，敬请各位同道批评指正。

王金万

2006年12月

于中国医学科学院肿瘤医院



目 录

第一章

流行病学	1
------------	---

第二章

病因学	3
第一节 职业暴露	3
一、芳香胺	3
二、杂环芳香烃	3
三、职业相关的其他致癌物	3
第二节 生活方式	4
一、吸烟	4
二、饮食习惯	4
第三节 厥类植物	6
第四节 药物	6
第五节 疾病	6
第六节 遗传因素	6

第三章

膀胱尿路上皮癌染色体畸变的研究方法及应用	11
第一节 染色体畸变的类型和研究方法	11
一、染色体畸变的类型	11
二、染色体畸变的研究方法	11
第二节 膀胱尿路上皮癌染色体畸变研究的应用	15
一、膀胱尿路上皮癌的形成机制	15
二、膀胱尿路上皮癌的诊断	16
三、膀胱尿路上皮癌的预后判断	16
四、膀胱尿路上皮癌疗效评价及监测复发	18

第四章

膀胱尿路上皮癌发生的细胞分子遗传学机制	25
第一节 癌基因	25
一、 <i>ras</i> 基因	25
二、 <i>ERBB-2</i> (<i>HER-2/neu</i>) 基因	26
三、 <i>myc</i> 基因	26
四、 <i>MDM2</i> 基因	27
五、 <i>p63</i> 基因	27
六、 <i>FGFR3</i> 基因	27
第二节 抑癌基因	27
一、位于 9 号染色体上的抑癌基因	27
二、 <i>RB</i> 和 <i>p53</i> 基因	28

三、PTEN/MMAC1 基因	29	第六节 其他与膀胱尿路上皮癌发生相关的	
四、sFRP1 基因	29	细胞分子遗传学改变	30
第三节 与 DNA 损伤识别修复相关的基因 ...	29	第七节 高通量技术在膀胱尿路上皮癌研究中的	
第四节 细胞周期相关基因	29	应用	30
第五节 其他与膀胱癌发生相关的基因	30		

第五章

病理学与细胞学	33		
第一节 膀胱的正常组织结构	33	第四节 膀胱肿瘤病理	37
第二节 尿路肿瘤组织学分类	34	一、膀胱良性肿瘤	37
第三节 与膀胱相关的多原发恶性肿瘤和		二、膀胱恶性肿瘤	40
尿路上皮癌多中心性	36		

第六章

膀胱的解剖及生理功能	47		
第一节 膀胱的解剖学	47	六、临床解剖学	50
一、膀胱的形态、位置	47	七、脐尿管的解剖	50
二、膀胱的内腔	48	第二节 膀胱的生理功能	50
三、膀胱的韧带	48	一、膀胱的生理功能	50
四、膀胱的容量	49	二、尿的排放	51
五、膀胱的血管、淋巴管和神经	49		

第七章

诊断与鉴别诊断	53		
第一节 临床表现	53	二、蛋白质及其分解产物水平肿瘤	
一、症状	53	标志物	58
二、体征	54	第四节 影像学检查	63
第二节 尿常规和尿脱落细胞学及		一、影像检查方法	63
膀胱镜检查	54	二、膀胱癌的影像学表现	63
一、膀胱肿瘤的诊断方法	54	三、膀胱非上皮肿瘤影像学表现	67
二、尿液检查	54	第五节 鉴别诊断	67
三、膀胱镜检查	54	一、血尿的鉴别诊断	67
第三节 膀胱肿瘤标志物	55	二、影像学检查的鉴别诊断	68
一、核酸水平肿瘤标志物	55		

第八章

膀胱癌分期	77
-------------	----

第九章

外科治疗	81
第一节 非浸润性膀胱尿路上皮癌的	
外科治疗	81
一、非浸润性膀胱尿路上皮癌的定义	81
二、非浸润性膀胱尿路上皮癌的	
治疗原则	81
三、非浸润性膀胱尿路上皮癌的	
外科治疗	82
第二节 浸润性膀胱癌的外科治疗	83
一、浸润性膀胱尿路上皮癌的定义	83
二、浸润性膀胱癌的外科治疗	83
第三节 尿流改道	85
一、尿流改道的定义与分类	86
二、尿流改道的历史及现状	86
三、常用的尿流改道术式	86

第十章

放射治疗	91
第一节 膀胱的毗邻及淋巴引流	91
一、膀胱的毗邻	91
二、膀胱的淋巴引流途径	91
第二节 放射治疗在膀胱癌治疗中的价值	92
一、放射治疗在膀胱癌治疗中的价值	92
二、放射治疗毒性	95
三、总结	95
第三节 放射治疗技术	96
一、放射治疗技术	96
二、适形放疗和调强适形放疗	97
三、膀胱周边正常器官放疗耐受量	
限制	98
四、膀胱癌放射治疗的未来发展方向	98

第十一章

内科治疗	101
第一节 化学治疗	101
一、局部化疗	101
二、局部免疫治疗	102
三、全身化疗	102
第二节 膀胱癌的生物免疫治疗	104
一、概况	104
二、生物免疫治疗	104
第三节 膀胱癌的基因治疗进展	111
一、概述	111
二、膀胱癌存在的基因改变	111
三、膀胱癌基因治疗策略	113
四、治疗基因的传递策略	115
五、展望	117

第十二章

中医药治疗	123
第一节 一般恶性肿瘤的中医药治疗规律	123
一、中医药治疗应为综合治疗的	
一部分	123
二、中西医结合具有优势	123
三、从事中医药治疗恶性肿瘤的医生应具有	
恶性肿瘤西医诊治的专业知识	123
第二节 膀胱癌的中医药治疗	124
一、中医对膀胱癌的认识	124
二、中医治疗膀胱癌的主要方法	124
三、膀胱癌的辨证施治	124
第三节 膀胱癌中医药治疗研究	125
一、内服中药方面的研究	125

二、局部灌注方面	126	第四节 结语	127
三、实验研究方面	127		

第十三章

综合治疗	129		
第一节 概述	129	三、保留膀胱后膀胱内复发的治疗	133
第二节 综合治疗	129	四、非局限于膀胱的病变	
一、非浸润性尿路上皮癌的治疗	129	(T3a、T3b/T4a、T4b)	134
二、浸润性尿路上皮癌的治疗	130	五、转移性病变	134

第十四章

护理	139		
一、手术护理	139	四、护理诊断	140
二、放疗护理	140	五、定期复查	140
三、化疗护理	140		

第十五章

预后	141		
第一节 自然病程	141	一、临床和病理指标	142
第二节 影响预后的因素	142	二、分子生物学指标	142

第十六章

防治的最新进展与展望	149		
第一节 新的细胞毒性药物	149	五、血管生成	151
第二节 分子生物学研究进展	149	六、组织浸润及转移	152
一、生长刺激信号	150	七、其他	153
二、生长抑制信号	150	第三节 生物学指标预测治疗效果	153
三、细胞凋亡	151	第四节 靶向治疗	153
四、无限增殖能力	151		

附录 1

膀胱癌常用药物的中英文名称和缩写	157
------------------------	-----

附录 2

国际上著名多中心协作组织	159
--------------------	-----

附录 3

常用缩略语表	161
索引 (汉英对照)	165

第一章

流行病学

王 杨
金 林
万 林

世界范围内膀胱癌的发病率有地区性、种族以及性别的差异。意大利、美国、西班牙、丹麦等国家发病率高，而发展中国家发病率相对较低。白人发病率高于黑人，男性高于女性。在我国膀胱癌是泌尿男生殖系统最常见的恶性肿瘤，而在美国前列腺癌是泌尿男生殖系统最常见的恶性肿瘤，膀胱癌居其次。据美国统计，2006年美国估计新诊断癌症病例数为1 399 790例，将有564 830例死于癌症，膀胱癌新诊断病例数为61 420例，其中男性44 690例，女性16 730例。在美国男性中，膀胱癌是第4位最常见的恶性肿瘤（占男性癌症发病的6%），在女性则排在第9位（占女性癌症发病的2%）^[1]。男性发病率是女性的4倍。无论男女，膀胱癌在白人中的发生率是黑人的1.5倍。在美国的其他人种中的发生率居白人和黑人之间。随年龄的增长，膀胱癌发生率增加。无论男女性别，约80%新诊断的膀胱癌患者年龄在60岁以上^[2]。从20世纪50年代开始，美国膀胱癌的发生率增加了近50%。1975年至1997年，膀胱癌的发生率每年增加0.7%，1987年至2000年间发生率逐渐下降。可以预计，随着人口的老龄化，这个趋势还会持续。2006年美国估计有13 060人死于膀胱癌，其中男性8 990例，占男性死亡排位第9位，女性4 070例^[1]。在过去的30年间，膀胱癌的病死率在不同人种和性别中都有所下降^[3]。

据 SEER (Surveillance Epidemiology and End Result) 统计，1973 ~ 1997 年间，膀胱癌的病死率下降了近 33%。从 20 世纪 70 年代开始，黑人的病死率持续下降，而白人从 80 年代后期开始病死率一直保持稳定。这可能是由于早期诊断，有效的治疗，对致癌物暴露减少或上述因素的综合结果。

据 1996 年公布的 1990 ~ 1992 年我国 22 个省、市、区抽样地区居民恶性肿瘤死亡率及死因构成统计：膀胱癌世界标化死亡率男性占第 11 位 (1.89/10 万)，女性占第 16 位 (0.55/10 万)。据全国肿瘤防治研究办公室和卫生部卫生统计信息中心统计我国 11 个试点市、县 1988 ~ 1992 年以及 12 个试点市、县 1993 ~ 1997 年肿瘤发病及死亡资料显示：在我国泌尿、男生殖系统肿瘤中，膀胱癌的发病率和病死率均占首位。在所统计的地区中，膀胱癌的发病率和病死率均以上海市最高，广西扶绥县最低。1988 ~ 1992 年所统计的 11 个市、县膀胱癌平均发病率和病死率分别为 4.0/10 万人口、2.2/10 万人口，用世界标准人口调整计算的发病率和死亡率（简称世调率）分别为 4.0/10 万人口、2.5/10 万人口；而 1993 ~ 1997 年 12 个试点市、县膀胱癌平均发病率和病死率分别为 4.7/10 万人口、2.4/10 万人口，膀胱癌的发病率和病死率均有上升趋势^[4, 5]。1980 ~ 1996 年中国医学科学

院肿瘤医院收治膀胱癌 688 例, 男性 554 例, 女性 134 例, 男: 女=4.13: 1, 年龄 21 ~ 95 岁, 平均年龄 54 岁, 高发年龄在 50 ~ 65 岁, 30 及 30 岁以下者占 2.2%。

参考文献

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2006. CA Cancer J Clin, 2006, 56: 106-130
2. Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al. Campbell's Urology. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002. 2732-2773
3. Morrison AS. Advances in the etiology of urothelial cancer. Urol Clin North Am, 1984, 11: 557-566
4. 全国肿瘤防治研究办公室、卫生部卫生统计信息中心. 中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡 (1988 ~ 1992). 北京: 中国医药科技出版社, 2001. 264-290
5. 全国肿瘤防治研究办公室、卫生部卫生统计信息中心. 中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡. (1993 ~ 1997) 第 2 卷. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 270-296



膀胱癌的发病率存在地区性、种族性以及性别的巨大差异，提示环境因素、生活方式、遗传易感性与膀胱癌发生有关，此外膀胱癌的发病与某些职业，细菌、寄生虫或病毒感染，膀胱结石，某些化学药物等都有关系，致癌因素长期作用下最终导致膀胱癌^[1]。

第一节 职业暴露

1895 年德国的 Rehn 首先提出膀胱癌与化学染料工业的关系。以后有大量的流行病学工作研究某些职业与膀胱癌的关系。许多工业化学物质被视为发生膀胱癌的危险因素，主要存在于生产染料和对二氨基苯及其衍生物产生的芳香胺^[2]，煤燃烧产生的气体和煤烟中氯化脂肪烃^[3]，加热的水产生的氯化产物^[4]和某些醛等^[5]。与这些致癌物质相关的职业包括化工业、造纸业，制造绳索和服装制造业的工人^[2-5]；橡胶、毛皮、纺织和油漆颜料制品包括印刷厂工人，油漆工、理发师、机械师、印刷工、司机、加油站工人等。估计有 5% ~ 15% 的膀胱癌患者中有在上述环境因素长期接触史^[6]。职业因素发病的潜伏期很长，一般在 15 年以上。以下是几个公认的职业相关的致癌物。

一、芳香胺

Case 在英国染料和橡胶工业的研究工作证实 2-萘胺 (2-naphthylamine) 的强致癌作用。15 个蒸馏 2-萘胺的工人全部患了膀胱癌。2-萘胺的致癌作用是高度器官特异性的。不仅在人身上，在小鼠、大鼠、兔、豚鼠和狗等动物，它都能诱发膀胱癌。2-萘胺的致癌作用有较长的潜伏期，在人大约是 20 年。染料和橡胶工业中涉及芳香胺中的 4-氨基联苯 (4-aminobiphenyl)、对二氨基联苯 (benzidine) 和甲苯胺 (toluidine) 也有诱发膀胱癌的作用。2-氯苯胺 (2-chloroaniline) 可能也是膀胱癌的致癌因子。

二、杂环芳香烃

在铝厂、炼油厂 (gas production) 工作的工人和扫烟囱的工人有较高患膀胱癌的风险。资料表明，燃烧废气中的杂环芳香烃可能是致癌元凶。但这些燃烧废气中也含有芳香胺如上述的 2-萘胺等。

三、职业相关的其他致癌物

苯 (benzene) 是常用的有机溶剂，已证实它与白血病相关。有些资料表明它也能导致膀胱癌，但我国的资料未能证实这种关联。干洗剂中

的氯化脂肪烃 (chlorinated aliphatic hydrocarbons) 可能与膀胱癌有因果关系。木馏油 (creosote) 被用于处理木电线干, 架线工人有增加的膀胱癌风险, 可能由于木馏油中有类似燃烧气体的成分。机械制造厂的工人, 经常接触机油, 有较高的膀胱癌风险, 可能是由于机油存在芳香胺、亚硝胺 (nitrosamines) 和芳香烃等物质。另外多氯联苯 (polychlorinated biphenyls) 可能也是膀胱癌的致癌物质, 它存在于高压电装置的绝缘材料中, 电工常接触。火车司机常接触的发动机油也含有多氯联苯。这种物质可能是电工和火车司机有较高膀胱癌发病率的原因。化工厂的工人、矿工、接触杀虫剂的工人, 甚至厨师都有较高的患膀胱癌风险。

第二节 生活方式

一、吸烟

吸烟是膀胱癌的一个重要的致癌因素, 吸烟者比不吸烟者发生膀胱癌的危险性高 4 ~ 7 倍。估计 48% 的男性膀胱癌和 28% 的女性膀胱癌与吸烟有关^[1]。国际癌症研究组织认为, 在美国和许多西方国家, 如果全社会无烟, 男性膀胱癌发病率可下降一半, 女性膀胱癌发病率可下降三分之一。资料显示, 患膀胱癌的风险与吸烟数量是非直线性关系。每日吸 10 支烟, 风险增加 2 ~ 3 倍, 但吸烟量小幅增加, 风险并不随之增加, 直到吸烟量超过每日 40 ~ 60 支, 风险再次上升。烟草的种类与患膀胱癌的风险也有关。一般来说, 吸黑色烟草比吸金黄色烟草更有害^[7]; 吸高焦油和高尼古丁的烟草比吸低焦油和低尼古丁的烟风险更大; 吸带过滤嘴的香烟比不带过滤嘴的风险小。但有研究显示, 从吸不带过滤嘴的香烟转为吸带过滤嘴的香烟, 并不能降低患膀胱癌的风险^[8]。可能被过滤嘴滤过的物质作用于癌变的早期阶段。闻鼻烟和嚼烟草, 可能不影响膀胱癌的风险。吸雪茄和用烟斗吸烟是否导致膀胱癌还有争议^[9]。许多资料表明, 即使一生吸烟总量相当, 年轻时开始吸烟的危害更大, 提示年轻时对烟草中的致癌物更敏感。戒烟可以降低危险, 但在戒烟后开始的 5 ~ 7 年危险性的降低很少, 即使 10 年以后,

发生膀胱癌的危险仍是不吸烟者的 2 倍, 但不持续吸烟者风险可以降低, 提示烟草中致癌物可能在癌生成的早期和晚期都有作用。烟草燃烧的烟雾中含有至少 40 种可疑的致癌物, 包括上述芳香胺类的 2-萘胺、4-氨基联苯、甲苯胺、杂环胺 Trp-P-2 及某些多环芳香烃。从吸烟者的尿脱落细胞中可发现 4-氨基联苯与 DNA 形成复合物^[10], 戒烟 5 年后, 则检测不到这种复合物。在膀胱癌的发生过程中, 遗传的和后天诱导产生的一些酶对氨基联苯及其他膀胱癌致癌物质的激活和解毒可能起重要作用。这些酶包括 N-乙酰基转移酶 (NAT)^[11], 细胞色素 P4501A2 (CYT1A2)^[12], 以及谷胱甘肽 S 转移酶 M1^[13]。有研究提示这些酶和它们的激活物在肝脏和尿路上皮的特异基因型和显型, 与吸烟导致的膀胱癌和其他芳香胺所致膀胱癌的易感性有关。尤其在工业暴露人群中显示更强的相关性^[11-16]。

二、饮食习惯

不同国家和地区膀胱癌发病率的存在巨大差异, 提示饮食习惯可能影响膀胱癌发生。但用流行病学确定饮食中的致癌物或抗癌物存在着方法学上的挑战, 因为饮食中成分过于复杂, 混淆因素太多, 难以确定某个成分的作用, 所以不同流行病学研究结论可能是相互矛盾的。有些物质在实验室 (体外和动物体内实验) 可证实其致膀胱癌的作用, 但采用的量相对较大, 而这些物质在人类的饮食中即使存在, 每日的暴露量也难以确定。

浓缩的尿液和尿潴留可增加尿中致癌物与尿路上皮的接触。多饮水、勤排尿可能减少对尿路上皮的损伤。来自医生健康研究组 (Physicians Health Study) 的最新资料证实了这个推断。他们随访了美国 47 909 位男性, 长达 10 年。结果显示液体摄入量最大 (>2.5L/d) 的 1/5 人群比摄入量最小 (1.3L/d) 的 1/5 人群膀胱癌发病率低。调整年龄、吸烟和其他潜在混淆因素后的相对风险是 0.5^[17]。这是一个参加者众多, 随访时间长的前瞻性研究, 准确度高。但在这以前的一些研究, 如来自丹麦和德国的研究有相反的结论^[18, 19]。那些研究采用的是病例对照研究, 参加者相对较少 (每组几百人), 可能存在偏倚。还有一个解释是丹麦