

主编 姚许平 温海涛 翁国斌 黄国华

膀胱肿瘤诊断与治疗

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BLADDER CANCER



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

主审 周志华 主审 周志华 主审 周志华 主审 周志华 主审 周志华

膀胱肿瘤诊断与治疗

膀胱肿瘤诊断与治疗

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BLADDER CANCER

膀胱肿瘤诊断与治疗

主 编 姚许平 温海涛 翁国斌 黄国华

 同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

膀胱肿瘤诊断与治疗/姚许平等主编.--上海:
同济大学出版社,2011.11
ISBN 978-7-5608-4703-0

I. ①膀… II. ①姚… III. ①膀胱肿瘤—诊疗
IV. ①R737.14

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 215441 号

膀胱肿瘤诊断与治疗

主编 姚许平 温海涛 翁国斌 黄国华

责任编辑 徐国强 责任校对 徐春莲 封面设计 陈益平

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn

(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)

经 销 全国各地新华书店

印 刷 同济大学印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 14.5

字 数 361000

版 次 2011 年 11 月第 1 版 2011 年 11 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5608-4703-0

定 价 40.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

编委会

主 编 姚许平 温海涛 翁国斌 黄国华

副主编 汤春波 朱伟智 杨剑辉 周克文 王 钢 陈特磊

编 者 (按章节前后为序)

姚许平	吴齐全	温海涛	周 永	祁洪刚	赵敏丽
朱伟智	李智渊	汤春波	高文波	齐 勇	陈 伟
王 钢	黄建军	杨剑辉	陈 彬	翁国斌	郑 斌
陈 捷	曾 泉	陈 林	黄国华	徐 乐	童宏华
徐 是	王东彬	房居宁	朱仕文	胡韶华	黄 明
刘立新	黄红卫	孙 涛	杜洲舸	倪克樑	黄小佳
周克文	崔维奇	赵骥腾	温 晖	金志昌	钟 山
陈特磊	谢 华	李 彤	刘伟鹏	钟德平	施小东
李爱华	贾广成	刘晓明	周酉枫		

序 言

八年前,一批青年学者怀着高度的责任心,提炼自己对膀胱肿瘤知识的深刻理解,参考国内外资料,编撰出《膀胱肿瘤》一书,作为全国医学继续教育项目“尿流改道技术新进展”学习班和上海市医学继续教育项目“膀胱肿瘤诊治新进展”学习班的教材,并获得了华东地区优秀教材学术专著二等奖,得到泌尿外科同道们的认可。

随着时代的发展、科学的进步,关于膀胱肿瘤的知识不断丰富,需要我们不断加深和拓展对膀胱肿瘤的认识和理解。为顺应膀胱肿瘤临床工作的更高要求,姚许平、温海涛、翁国斌和黄国华教授组织青年学者对《膀胱肿瘤》一书进行修改,共同编写出新版《膀胱肿瘤诊断与治疗》。尽管关于膀胱肿瘤还有很多问题没有解决,有些方面还存在分歧,但本书为我们提供了较为客观准确的信息,为临床诊断和各种治疗提供帮助,并为基础研究提供进一步的启示和动力。

总之,为了本书的出版,编者可谓呕心沥血。作者紧密结合临床,在前人的基础上精益求精,使本书在质量上得到一个飞跃。相信广大同仁会从中受益匪浅。

郭应禄

2011年10月

前 言

全球范围内膀胱肿瘤发病率的不断上升,促使了我们不断加强对膀胱肿瘤的基础研究和相关的临床实践。八年前,一批青年学者倾注对膀胱肿瘤诊断和治疗的宝贵心血,从各个方面总结了膀胱肿瘤的诊断与治疗最新进展,共同编撰出《膀胱肿瘤》一书,受到泌尿外科同道们关注,该书获华东地区优秀教材学术专著二等奖。

近几年膀胱肿瘤的诊断与治疗进展迅猛,有关科学技术的爆炸性信息给我们带来了更多的挑战。应对扑面而来的新技术,唯有更好地学习新理论,钻研新技术,为自己的临床工作打下坚实的基础。为了顺应时代发展的需要,我们充实了作者队伍,删除了过时的内容,扩充了一些新的知识,打造了这本《膀胱肿瘤诊断与治疗》。我们的目标是使其在编写技巧和内在质量方面都较《膀胱肿瘤》有较大的提升。

我们的想法得到同济大学出版社编辑徐国强博士的支持,并促成本书的顺利出版。同时,郭应禄院士在百忙中为本书作序。在此一并感谢他们对本书出版的支持和帮助。

姚许平 温海涛 翁国斌 黄国华

2011年10月

目 录

序言

前言

第一章 膀胱肿瘤人口统计学与流行病学	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 流行病学说明	(1)
第三节 流行病学分析	(2)
第四节 药物与疾病	(6)
第五节 预防	(8)
第六节 筛查	(9)
第二章 膀胱肿瘤分子生物学	(11)
第一节 概述	(11)
第二节 临床生物学与自然史	(11)
第三节 肿瘤发展	(13)
第四节 浅表肿瘤复发分子基础	(18)
第五节 膀胱肿瘤发展分子基础	(20)
第三章 膀胱肿瘤诊断	(24)
第一节 概述	(24)
第二节 临床表现与评估	(24)
第三节 新的诊断实验	(27)
第四节 进一步检查	(32)
第五节 早期监测与筛查	(34)
第六节 小结	(37)
第四章 影像学诊断	(38)
第一节 概述	(38)
第二节 常规尿路造影	(38)
第三节 超声检查	(38)
第四节 计算机断层扫描	(40)
第五节 核磁共振成像	(42)

第六节 小结	(44)
第五章 尿细胞学诊断与监测作用	(46)
第一节 概述	(46)
第二节 收集技术	(46)
第三节 尿沉渣细胞学检查结果	(48)
第四节 细胞学沉积物解读	(50)
第五节 细胞学检查报告与诊断性命名	(52)
第六节 回顾与质量保证	(53)
第七节 检测与随访临床常规	(54)
第八节 小结	(58)
第六章 肿瘤标记物	(60)
第一节 概述	(60)
第二节 诊断性标记物	(61)
第三节 预测性标记物	(64)
第四节 应用于临床实践标记物	(65)
第七章 膀胱肿瘤病理评估	(66)
第一节 膀胱肿瘤分类	(66)
第二节 尿路上皮肿瘤诊断与分级	(67)
第三节 膀胱肿瘤分期	(74)
第四节 小结	(77)
第八章 浅表性膀胱肿瘤化疗	(78)
第一节 概述	(78)
第二节 膀胱内化疗作用	(78)
第三节 膀胱内化疗	(84)
第四节 膀胱内化疗效果	(87)
第五节 膀胱内化疗前景	(91)
第六节 小结	(94)
第九章 卡介苗应用	(95)
第一节 概述	(95)
第二节 卡介苗现代临床应用	(96)
第三节 卡介苗毒性	(99)
第四节 卡介苗作用机制	(101)

第五节 新展望与争论·····	(104)
第六节 小结·····	(106)
第十章 盆腔淋巴结清扫术·····	(107)
第一节 概述·····	(107)
第二节 盆腔淋巴结局部解剖·····	(107)
第三节 开放性盆腔淋巴结切除术·····	(107)
第四节 腹腔镜盆腔淋巴结切除术·····	(109)
第十一章 男性膀胱根治术·····	(111)
第一节 概述·····	(111)
第二节 术前准备·····	(111)
第三节 手术方法·····	(111)
第四节 小结·····	(113)
第十二章 女性膀胱根治术·····	(114)
第一节 手术适应证·····	(114)
第二节 术前准备·····	(114)
第三节 手术方法·····	(115)
第四节 术后护理·····	(117)
第五节 并发症·····	(117)
第十三章 尿道切除术·····	(118)
第一节 手术适应证·····	(118)
第二节 手术方法·····	(118)
第三节 术后处理·····	(119)
第十四章 腹腔镜膀胱根治术·····	(120)
第一节 概述·····	(120)
第二节 病人选择·····	(120)
第三节 术前评估与准备·····	(120)
第四节 体位与监测·····	(120)
第五节 男性膀胱根治术·····	(121)
第六节 女性膀胱根治术·····	(121)
第七节 盆腔淋巴结清扫·····	(122)
第八节 尿流改道·····	(122)
第九节 小结·····	(122)

第十五章 男性尿流改道	(123)
第一节 概述.....	(123)
第二节 适应证.....	(123)
第三节 不可控性经皮尿流改道.....	(124)
第四节 可控性经皮尿流改道.....	(126)
第五节 原位新膀胱重建术.....	(128)
第六节 尿流改道手术方式选择.....	(132)
第七节 小结.....	(132)
第十六章 女性尿流改道	(133)
第一节 概述.....	(133)
第二节 女性尿流改道术评估.....	(133)
第三节 合并尿道肿瘤发病率.....	(133)
第四节 女性尿道解剖.....	(134)
第五节 手术患者选择.....	(135)
第六节 手术技巧.....	(135)
第七节 术后尿动力检查.....	(136)
第八节 小结.....	(136)
第十七章 腹腔镜尿流改道术	(138)
第一节 概述.....	(138)
第二节 适应证.....	(138)
第三节 禁忌证.....	(138)
第四节 手术方法.....	(139)
第五节 结果.....	(141)
第六节 争论.....	(142)
第七节 缺点.....	(142)
第八节 小结.....	(142)
第十八章 肠道外科在尿流改道中应用	(143)
第一节 肠道解剖.....	(143)
第二节 肠道生理.....	(144)
第三节 肠道准备.....	(145)
第四节 手术操作.....	(146)
第五节 围手术期并发症处理.....	(147)

第十九章 辅助性化疗应用探讨	(149)
第一节 概述.....	(149)
第二节 化疗.....	(149)
第三节 小结.....	(155)
第二十章 放射治疗	(156)
第一节 概述.....	(156)
第二节 膀胱肿瘤体外放射治疗技术.....	(159)
第三节 浸润性膀胱肿瘤放射治疗.....	(160)
第四节 膀胱肿瘤姑息放射治疗.....	(164)
第二十一章 分子技术前景	(167)
第一节 概述.....	(167)
第二节 细胞周期.....	(167)
第三节 细胞周期和膀胱肿瘤变化.....	(169)
第四节 小结.....	(171)
第二十二章 转移性膀胱肿瘤治疗	(172)
第一节 概述.....	(172)
第二节 治疗膀胱肿瘤药物.....	(172)
第三节 联合化疗途径.....	(175)
第四节 肿瘤生物学.....	(176)
第五节 基因治疗.....	(178)
第六节 小结.....	(180)
第二十三章 膀胱肿瘤患者营养治疗	(181)
第一节 人体营养代谢.....	(181)
第二节 营养评估.....	(183)
第三节 肠外营养.....	(185)
第四节 肠内营养.....	(188)
第二十四章 膀胱肿瘤患者性心理治疗	(191)
第一节 综合考虑.....	(191)
第二节 年龄考虑.....	(193)
第三节 性的影响.....	(194)
第四节 肿瘤手术位置因素.....	(196)
第二十五章 终末期膀胱肿瘤患者支持治疗	(198)

第一节	姑息治疗·····	(198)
第二节	躯体症状治疗·····	(198)
第三节	阿片类止痛剂·····	(201)
第四节	其他症状·····	(205)
第五节	满足患者社会、心理和精神需要 ·····	(207)
第六节	家庭护理·····	(208)
第二十六章	统计学分析应用·····	(210)
第一节	概述·····	(210)
第二节	科学与伦理·····	(210)
第三节	回归分析·····	(212)
第四节	选择·····	(215)
参考文献	·····	(218)

第一章 膀胱肿瘤人口统计学与流行病学

第一节 概 述

膀胱尿路上皮癌的发病率在常见恶性肿瘤中排名第九,1990年世界新发恶性肿瘤810万例,膀胱肿瘤约占3.2%,大约260700例,其中男性202500例,女性58200例。同年有114000例死亡,其中男性86000例,女性28000例。

无论国内还是欧美,几乎所有的膀胱肿瘤都有组织起源于尿路上皮。尿路上皮癌(也称移行细胞癌)有时混杂有鳞状细胞癌和罕见的腺癌。纯鳞状细胞癌大约占1%~3%,纯腺癌(大多可能来源于脐尿管)只占不到1%。还有些更罕见的膀胱肿瘤,如恶性黑色素瘤和肉瘤。在地方性血吸虫病流行地区,纯鳞状细胞癌比较普遍。本章主要指的是尿路上皮癌。

第二节 流行病学说明

一、国际差异

北美、北非和南欧男性膀胱肿瘤最高的年龄标准化发病率分别为每10万人23.3、23.3和22.0。女性为每10万人5.4、4.8和3.2。Parkin和其研究小组评估美拉尼亚地区居民最低发病率为男性2.7,女性0.6,中非居民最低发病率为男性2.8,女性0.5。因此,无论男女,最高和最低发病率的比值均接近于10。可能是由于变异导致地区间资料的不同,世界范围内膀胱肿瘤发病率差异很大,这提示生活习惯和环境因素对疾病的发病率有决定作用。在美国,膀胱肿瘤排在男性常见恶性肿瘤的第4位(1998年新发病例39500例),排在女性常见恶性肿瘤的第10位(1998年新发病例14900例),同年死于膀胱肿瘤的人数大概是男性8400人,女性4100人。在我国,男性膀胱肿瘤排名全身肿瘤的第8位,在女性排名第12位以后。

二、年龄、性别和种族

年龄特异性膀胱肿瘤发病率随着年龄的增长而急剧增长,峰值年龄在80岁或以上。膀胱肿瘤是男性的主要肿瘤,男女性别比达到3:1。在美国,白种人膀胱肿瘤的发病率高于黑种人,发病率比值接近2。这和黑种人的前列腺癌发病率高于白种人正好相反。

三、时间趋势

从1990年到1996年,美国膀胱肿瘤的发病率以每年0.8%(男性1.2%,女性0.4%)的速

度在下降。1990 年以前,膀胱肿瘤发病率一直在上升,但是死亡率在下降。瑞典的男性膀胱肿瘤发病率近年来存在明显的下降趋势,但女性发病率仍然在上升。在欧洲和美国,膀胱肿瘤发病率城市高于农村。

第三节 流行病学分析

研究认为,暴露于某些危险因素下在一定程度上会增加尿路上皮癌的发病风险,具体哪些致癌物会增加膀胱肿瘤的发病率,尚没有定论。研究发现芳香胺类(2-萘胺,4-苯基苯胺,联苯胺,邻-甲苯胺),两种药物(非那西汀和萘氮芥)和电离放射等一些物质的暴露与膀胱肿瘤之间具有紧密的关系,提示有些化学物质具有致癌性。吸烟对膀胱肿瘤的发病率有影响,这一点毋庸置疑,因为烟雾中至少含有 40 种致癌物。燃气则是膀胱肿瘤的另一致癌因素。是否可以通过摄入大量液体,注射维生素 A 添加剂,摄入乙酰水杨酸,避免接触对乙酰氨基酚或少食牛肉和猪肉来预防膀胱肿瘤,一直存在争议。有充分的证据表明除了芳香胺类外还有其他的化学物质能引起膀胱肿瘤。

一、吸烟

30 年前人群中吸烟比例与膀胱肿瘤发病率间的关系已经明确。在美国、瑞典和其他西方国家,如果全民戒烟,可减少一半男性膀胱肿瘤病例和 1/3 女性膀胱肿瘤病例。

1. 剂量效应

吸烟量和膀胱肿瘤额外风险可能呈一种非线性的关系,这和肺癌不同。有数据表明,每天抽烟 10 支的研究对象罹患膀胱肿瘤的风险会增加两到三倍。当每天的吸烟量达到 40~60 支时,膀胱肿瘤的罹患风险不会再增加。在多数西方国家,吸烟者的膀胱肿瘤的发病率比不吸烟者高出两到三倍。

2. 烟草种类和吸烟装置

烟草有黑色和白色两种,丹麦烟民喜欢吸黑色烟,法国高卢人牌香烟主要含这种成分。平均而言,吸黑色烟的烟民比吸白色烟的烟民罹患膀胱肿瘤的风险高两到三倍。吸食焦油和尼古丁含量低的烟民比吸食焦油和尼古丁含量高的烟民罹患膀胱肿瘤的风险低。吸未过滤的香烟比吸过滤香烟的烟民膀胱肿瘤罹患风险增加 50%。有研究表明,吸未过滤香烟改吸过滤香烟不会减少膀胱肿瘤的患病率,可能的原因是过滤嘴的保护作用只在致癌早期,而不在晚期。在美国,带有烟斗的烟民比普通的烟民罹患膀胱肿瘤的风险小,这是因为带烟斗的烟民烟草摄入量低。吸雪茄,嗅和咀嚼烟草对膀胱肿瘤的罹患风险没有影响。

3. 其他吸烟特点

有资料表明,早期开始吸烟会增加膀胱肿瘤的罹患风险,晚期开始吸烟则不会增加,可以

认为,烟草对于人类的致病性,年纪越轻,危害越大,在很小的年纪就开始吸烟的人,可能会更早地因为癌症及心脏问题而戒烟。人们可以通过肿瘤的发生与开始吸烟的年纪发现这一关系,从而尽可能不吸烟或者推迟开始吸烟的年纪来预防肿瘤的发生。

4. 烟草相关的致癌剂

香烟烟雾中可能的尿路上皮致癌剂包括芳香胺类,2-萘胺,4-苯基苯胺,邻-甲苯胺,杂环胺和多环芳烃。

二、工业相关的致癌剂

人们发现很多职业和职业性化学物质会增加膀胱肿瘤的发病率。许多相关风险的增加取决于环境的改变,典型表现在一项对100多种职业和化学物质的研究中。从许多流行病学数据中归纳出真正的危险因子需要持续的研究。同样,从动物试验中得到的简单的暴露模式、相关的高风险和支持证据有助于这一判断。有着严格的标准,可以确定哪些芳香胺类能导致膀胱肿瘤。同样,暴露于包括汽车尾气的燃气中,能增加罹患膀胱肿瘤的风险,这是毋庸置疑的。燃气包括许多化学物质,比如少量的芳香胺类和一些不同的多环芳香类碳水化合物。

在美国,20世纪80年代发现将近25%的白种男性病例和超过10%的白种女性病例是因为职业性暴露,这个估计有点偏高,因为还有偶然发现的病例。另一方面,如果只考虑芳香胺类和燃气,很可能低估了,因为有些尿路上皮致癌剂也影响疾病的发病率。但是,用现有的流行病学方法我们还无法证实。

1. 芳香胺类

在19世纪,德国染料工业快速发展,新的化学物代替了中东地区以前使用的天然产品来给纺织品染色。19世纪末期,德国外科医师Rehn曾报道三例染料工厂职工患膀胱肿瘤,提示这些工人患病风险增大。苯胺曾长期被怀疑是膀胱肿瘤的致癌剂。在瑞典,学生被禁止舔苯胺铅笔。但是,1938年Hueper发现暴露于2-萘胺而不是苯胺中,狗会罹患膀胱肿瘤。此后,人类病例提示2-萘胺具有强烈的致癌潜能。15例从事提炼这种试剂的男性全部患上了膀胱肿瘤。Hueper开拓性的流行病学工作在英国染料和橡胶工业中永垂史册,同时,他是第一个用人/年来计算疾病发病率的命名者之一。

2-萘胺的影响具有较强的器官特异性,所有接触这种致癌剂的动物(小鼠,大鼠,兔子,几内亚猪,狗)都可患上膀胱肿瘤。但是,诱导的潜伏时间还不确定,英格兰病例报道数据是20年左右,从12~41年不等。2-萘胺很可能在肿瘤发生的早期和晚期都起作用,它与特定的肿瘤DNA改变是否有联系,目前尚不清楚。

染色和橡胶行业的后期报道将芳香胺类4-苯基苯胺、联苯胺和膀胱肿瘤联系在一起。同样有证据表明二甲苯和疾病的发生有关。在橡胶制造工厂中,若有工人使用芳香胺类,那么这可能会成为膀胱肿瘤风险的致病因素。

有芳香胺暴露史的工人脱离工作环境后,膀胱肿瘤的发病率并不会降低到普通人群的发病率,因而,正如前面的吸烟者额外的风险会伴随一生。所以,只要工人暴露于芳香胺类中仍然还存活,就会遇到与这些试剂相关的膀胱肿瘤。筛查这些工人是值得的,比如通过减少需要治疗的病例数量来控制疾病。

2. 多环芳香胺类碳水化合物

从事铝行业、生产燃气的工人膀胱肿瘤的患病风险增加。对不同工作地点的持续研究和累计暴露燃气与风险的关系,为因果联系提供了确凿的证据。燃气包括大量的多环芳香胺类碳水化合物,其中可能有一种或几种化学物质是膀胱肿瘤的致癌剂。但是,一些芳香胺类,包括 2-萘胺和其他的纯净物,比如氧化亚氮都能在这些混合物中找到。究竟哪一种致癌剂在尿路上皮中起作用,目前尚不清楚。

如果暴露于排泄气体中,卡车司机、汽车司机、邮递员、燃气站工作人员等职业人群膀胱肿瘤的发病率会上升。数据强烈支持天然气和膀胱肿瘤的因果关系。但是,也有学者认为饮食习惯和不正常的排尿习惯和司机等人群膀胱肿瘤的发病率相关。

3. 其他工业相关化学物

苯是一种和白血病相关的有机溶剂。来自瑞士的数据提示苯同样可致膀胱肿瘤。但是,暴露于苯的一组中国工人却没有发现发病率上升。氯化脂肪碳氢化合物被用于干洗业、制鞋业,长期被怀疑与膀胱肿瘤相关。高相关风险和洗涤业的简易暴露模式提供了膀胱肿瘤因果关系良好的证据。碳酸一直用于保存木材,这种混合物含有类似于燃气中的化学物。线工们暴露于碳酸中,膀胱肿瘤的发病率增加。钢材厂的机械工人暴露于切割液体和油中,他们膀胱肿瘤发病率的增加可用切割液体和油中的芳香胺类、多环芳香烃来解释。联苯在液体石油和高能电装置的油中被发现。电工们可能接触到这些试剂,正如电力火车的司机们会接触含有联苯的引擎油一样。电工和火车司机们膀胱肿瘤的发病率增加是由于多氯联苯这种试剂。除了上述因素,其他的致癌剂在化学工人、矿工、杀虫工作者和厨师中被发现。

三、食物和饮料

有证据有力地证明了高液体摄入能降低膀胱肿瘤的患病风险。牛肉、猪肉、动物脂肪能增加膀胱肿瘤的发病率。但是不知道是否可以通过改变饮食习惯来降低膀胱肿瘤的发病率。不过我们知道,饮用咖啡和摄入人工甜制品对膀胱肿瘤发病率影响不大或没有影响。

1. 液体

一般人看来,稀释的尿液比浓缩的尿液更有助于保护尿路上皮。但是流行病学证据和这恰恰相反。丹麦人和德国人的早期研究表明,高液体摄入会增加膀胱肿瘤的相对风险。但是,最近医学健康研究数据显示高液体摄入可减少男性罹患膀胱肿瘤的风险。在这一特殊分析中,随访 47 909 名男性,得到 435 458 人/年。最高的 1/5(每天摄入 2.5L 液体)的人群为每 10