

膀胱癌

周芳坚 秦自科 主编



广东省出版集团

广东科技出版社（全国优秀出版社）

膀胱癌

周芳坚 秦自科 主编

广东省出版集团
广东科技出版社
·广州·

图书在版编目 (CIP) 数据

膀胱癌/周芳坚, 秦自科主编. —广州: 广东科技出版社,
2007.12

ISBN 978-7-5359-4451-1

I. 膀… II. ①周… ②秦… III. 膀胱疾病: 癌—研究
IV. R737.14

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 168519 号

责任编辑: 冯常虎 何小军

装帧设计: 朱绍和

责任印制: 严建伟

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www.gdstp.com.cn

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

印 刷: 广东科普印刷厂

(广州市白云区三元里大道棠新西街 69 号 邮编: 510410)

规 格: 787 mm×1 092 mm 1/16 印张 36.5 字数 730 千

版 次: 2007 年 12 月第 1 版

2007 年 12 月第 1 次印刷

定 价: 99.30 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

序

膀胱癌是泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤，发病率在全身恶性实体瘤中排第十位左右。膀胱癌病理类型以移行细胞癌最多见，占90%以上，少见的有腺癌、鳞癌、小细胞癌和肉瘤等。膀胱癌由于较早出现血尿症状而容易诊断，大部分病人的病变处于早期，给予保留膀胱手术和膀胱内灌注药物治疗，能获得很好的疗效。但仍然有约1/3的患者或因血尿症状出现较晚，或因血尿呈间歇性的特点而被忽视，或初期处理不当，或反复复发，或因肿瘤高度恶性的生物学行为，肿瘤浸润至膀胱肌层或膀胱外，需要积极的全膀胱切除和尿流改道手术才可控制病情，如果在这一阶段处理不当，或者已经发生远处转移，目前无论怎样治疗，都无法改变绝大多数病人将在一年左右因肿瘤而死亡的严酷事实。因此，认清个体病人的病变情况，准确判断临床分期和病例分级，识别肿瘤容易进展和容易发生转移的高危患者，及时给予有效的根治性治疗，是目前能够提高膀胱癌患者远期生存的关键。《膀胱癌》一书从膀胱癌的基础研究到临床诊断和治疗进行了详细阐述，作者将近年来膀胱肿瘤的研究进展和他们在日常临床工作中获得的宝贵经验非常巧妙地融合在一起，展现给读者的是非常清晰的膀胱癌诊断和治疗的路线图，是对刚出版的由中华医学会泌尿外科分会组织编写的《膀胱癌诊疗指南》一书的补充和细化。相信《膀胱癌》一书对从事膀胱癌研究和临床诊断治疗的科学家和临床医师们是一本非常好的参考书，通过他们最终将使广大膀胱癌患者受益。

梅 骅

2007年10月

编 著 者 名 单

主 编：周芳坚 秦自科

副 主 编：韩 辉 刘卓炜

编 委（按汉语拼音顺序）：

陈俊星	陈凌武	陈 炜	陈晓峰	陈徐贤	陈 羽	陈壮飞	戴宇平
邓春华	郭素萍	韩 辉	侯国良	黄剑华	李宝秀	李 群	李永红
梁 辉	刘卓炜	卢惠明	罗道升	罗俊航	罗 彬	裴小青	秦自科
丘剑光	丘少鹏	饶惠兰	尧 凯	戎煜明	余锡鸾	孙祥宙	唐加明
王道虎	魏 辉	吴荣佩	禡浩纯	杨建安	叶云林	余绍龙	袁晓旭
曾木圣	张 蓓	张钉钻	赵 明	周芳坚	朱孝峰		

编写秘书：叶云林 陈壮飞

前言

不同分级分期的膀胱癌预后明显不同，分化良好（Ⅰ级）的肿瘤一般很少发生进展和致死。分化差的肿瘤则很容易进展和转移，一旦发生转移，即使积极治疗，应用目前最有效的手段，无论是单独还是联合应用，5年生存率只有10%左右。值得庆幸的是，初次就诊的膀胱癌患者有70%~80%的病变是浅表性的，经尿道做肿瘤电切，术后辅以膀胱灌注药物治疗，一般能得到很好的控制，尽管半数的病人会迟早出现复发，仍然可以通过经尿道肿瘤电切和膀胱内灌注药物来处理，不会危及生命。而初诊时已经发生浸润的肿瘤，或者是分化差（Ⅱ~Ⅲ级）的肿瘤，多发或伴有原位癌，尤其是经过电切治疗在短期内出现多病灶复发或反复复发，如果不积极地采取根治性治疗，很难控制局部病变和防止全身转移。本书的作者大都是工作在临床一线的中青年学者，半数作者在中山大学肿瘤医院专门从事泌尿生殖系肿瘤的科研、临床诊断和治疗工作，他们在多例治疗膀胱肿瘤的疗程中，查阅了大量文献资料，并结合他们自己的临床实践经验和深切感受撰写此书，因此《膀胱癌》一书是具有临床指导意义的参考书。

本书对膀胱癌的病理、分子生物学、诊断和治疗等多个方面进行了深入的探讨，尤其在多种措施的综合治疗、浅表性膀胱癌最新治疗、浸润性膀胱癌的根治性手术和尿流改道等方面卓有新见，还特别开辟章节介绍了膀胱癌各种治疗过程的护理问题，对少见的膀胱肿瘤以及膀胱的非上皮性肿瘤也作了详细介绍。因此，是本非常全面的膀胱癌参考书。

感谢各位作者在繁忙的工作中抽出时间将他们的宝贵经验无私奉献出来，希望读者通过本书能让膀胱癌患者获益。

周芳坚 秦自科

2007年10月

目 录

总 论

第一章 膀胱的组织、胚胎和解剖学	2
第一节 膀胱的组织学	2
第二节 膀胱的胚胎学	3
第三节 膀胱的生理功能	4
第四节 膀胱的解剖学	5
第二章 膀胱癌流行病学	12
第一节 描述性流行病学	12
第二节 危险因素	13
第三章 膀胱癌病因学及发病机理	21
第一节 病因学	21
第二节 发病机理	26
第四章 膀胱癌的预防	35
第一节 一级预防	35
第二节 二级预防	39
第三节 三级预防	43
第四节 化学预防	43
第五章 膀胱癌基础研究进展	48
第一节 膀胱癌相关基因的研究进展	48
第二节 蛋白质组学研究进展	65
第三节 肿瘤免疫	74
第四节 端粒酶	77
第五节 细胞培养	78
第六节 细胞凋亡	80
第七节 细胞因子	83

第六章 膀胱癌肿瘤标志物和实验室检查	85
第一节 肿瘤相关抗原	85
第二节 肿瘤相关蛋白	87
第三节 酶类	92
第四节 基因检测	94
第七章 膀胱癌多发和复发问题	99
第一节 多发性膀胱癌	99
第二节 复发性膀胱癌	101
第八章 浅表性膀胱癌发展为浸润性膀胱癌的分子机理	107
第一节 浸润性膀胱癌的分子改变	107
第二节 浅表性膀胱癌的分子改变	109
第三节 膀胱癌发展的分子模型	110
第九章 浅表性与浸润性膀胱癌的临床判断	111
第一节 常用诊断方法	112
第二节 新诊断方法	114
第十章 膀胱肿瘤的组织学分类	120
第一节 膀胱的正常解剖结构	120
第二节 膀胱肿瘤	120
第十一章 膀胱肿瘤病理学检查和临床分期	123
第一节 良性肿瘤	123
第二节 恶性肿瘤	129
第十二章 膀胱癌瘤旁组织的病理学研究	152
第十三章 膀胱癌的临床表现	155
第一节 血尿	155
第二节 膀胱刺激症状	156
第三节 排尿困难或尿潴留	156
第四节 上尿路梗阻	156
第五节 其他症状	157

第十四章 膀胱癌的影像学检查	158
第一节 X 线检查	158
第二节 CT 检查	161
第三节 MRI 检查	169
第四节 超声波检查	176
第十五章 膀胱镜检查和组织活检	185
第一节 膀胱镜的发展史	185
第二节 膀胱镜的构造和分类	188
第三节 膀胱镜检查操作技术	190
第四节 小儿尿道膀胱镜检查的注意事项	197
第五节 膀胱肿瘤的膀胱镜下表现	198
第六节 活组织检查	201
第七节 染色膀胱镜检查	202
第十六章 膀胱癌早期诊断和鉴别诊断	205
第一节 病史收集	205
第二节 尿液检查	206
第三节 膀胱镜检查	209
第四节 双合诊检查	210
第五节 影像学检查	210
第六节 鉴别诊断	212
第十七章 膀胱癌生物治疗的研究进展	214
第一节 膀胱癌的分子遗传学特征	214
第二节 膀胱癌的生物治疗	221
第三节 问题与展望	239
第十八章 膀胱癌中医中药治疗	241
第一节 病因病机	241
第二节 辨证论治	242
第三节 膀胱癌转移的中医治疗	244
第四节 成药验方	246
第五节 药膳疗法	246

第十九章 膀胱癌病人自我康复疗法	249
第一节 食疗	249
第二节 心理卫生	264
第三节 生活起居	264
第四节 体育锻炼	265
第五节 药物治疗	268
第六节 保健按摩	268

各 论

第二十章 膀胱的癌前病变	272
第一节 膀胱黏膜增生性病变	272
第二节 肾源性化生	280
第三节 膀胱绒毛状腺瘤	282
第四节 鳞状上皮化生	283
第五节 息肉样膀胱炎	284
第六节 膀胱乳头状上皮肿瘤	285
第二十一章 膀胱原位癌	290
第一节 病理	290
第二节 生物学行为	291
第三节 临床表现	292
第四节 诊断方法	293
第五节 鉴别诊断	295
第六节 治疗	296
第七节 预后及随访	301
第二十二章 浅表性膀胱移行细胞癌	302
第一节 流行病学	302
第二节 病理	306
第三节 自然病程	308
第四节 临床表现	309
第五节 辅助检查	309
第六节 诊断和鉴别诊断	314
第七节 临床治疗	316
第八节 临床护理	390

第九节	预后和影响因素	395
第十节	随访	396
第二十三章	浸润性膀胱移行细胞癌	399
第一节	流行病学	399
第二节	病理学	403
第三节	自然病程	405
第四节	临床表现	408
第五节	辅助检查	410
第六节	诊断和鉴别诊断	414
第七节	临床治疗	416
第八节	临床护理	499
第九节	预后和影响因素	511
第十节	随访	514
第二十四章	非移行细胞膀胱癌	517
第一节	鳞癌	517
第二节	腺癌	524
第三节	膀胱中肾腺癌	530
第四节	印戒细胞癌	532
第五节	未分化癌	533
第六节	小细胞癌	534
第七节	类癌	536
第八节	肉瘤样癌	539
第二十五章	特殊类型的膀胱癌	541
第一节	非上皮来源的恶性肿瘤	541
第二节	脐尿管癌	556
第三节	转移性癌	561
参考文献		563

第一章 总论

第一章 总论

总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。

总论

总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。

总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。

总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。总论是本书的重要组成部分，主要介绍本书的研究背景、研究目的、研究方法和研究结果。

第一章

膀胱的组织、胚胎和解剖学

第一节 膀胱的组织学

膀胱的组织结构由内到外分为黏膜层、固有层、肌层和外膜层。

一、黏膜层

膀胱的黏膜上皮为移行上皮。移行上皮的特点是细胞的形态与层数随器官的收缩和扩张状态而变化。当器官收缩时，细胞变高，层数变多，有5~6层；当器官扩张时，细胞变扁，层次变少，仅2~3层。按层次（或核位置的深浅）可分为表层细胞、中间层细胞和基底层细胞。

上皮的表层细胞较大、较厚，垂直切面上呈伞形。细胞表面隆起，凹凸不平，质膜较厚，具有防止尿液侵蚀作用，这种细胞称为盖细胞。一个盖细胞可覆盖几个中间层细胞。盖细胞胞质丰富，浅层胞质致密，嗜酸性较强，形成深染的壳层。核大，着色浅，常见双核。细胞基部伸出长脚突起抵达基膜。电镜观察，细胞间有紧密连接核桥粒，并形成指状连接，可防止尿液在细胞间扩散并加强细胞间连接。表层细胞的游离面细胞膜有许多多角形的斑，斑内细胞膜的外层较厚，8~11 nm，内层较薄，约1 nm，斑与斑之间的细胞膜光滑，为一般的细胞膜结构。表层细胞游离面胞膜呈不对称性，细胞膜外层较内层厚约1倍。细胞膜外层含有直径约12 nm的蛋白颗粒，这些蛋白主要为Uroplakin I a、I b、II、III。Uroplakin有1~4个跨膜结构区，其中膜外结构区较膜内结构区大。表层细胞膜的不对称性与细胞表面的扩展和稳定性有关，Uroplakin可防止膀胱充盈时细胞断裂。近腔面的细胞质中有许多细丝和囊泡，细丝交织成网，一端附着在斑的内层膜上，起牵拉支持作用；囊泡是细胞膜内陷而成，大小不等，呈椭圆形或圆形，当膀胱扩张时，囊泡膜展开拉平，补充和扩大质膜，囊泡变小或消失，故囊泡的主要功能是暂时储存膀胱收缩时多余的腔面质膜。

上皮的中间层细胞约数层，呈柱状或网球拍状，也有长脚突起伸向基膜。胞质着色浅，核小呈圆形或椭圆形，胞质中含有少量小泡和原纤维。基底层细胞较小，呈锥形或多边形，位于基膜上，嵌在浅层和中间层细胞脚突之间。

二、固有层

固有层为较细密的结缔组织，含有胶原纤维和弹性纤维，有丰富的血管，常见弥散淋巴组织和淋巴小结。

三、肌层

膀胱肌层很厚，由许多螺旋形平滑肌束组成，其间有较多的疏松结缔组织及血管。各层肌束的分界不明显，但大致能分为内纵、中环和外纵3层。在尿道内口处，中层肌纤维增厚，形成括约肌。

四、外膜层

外膜由疏松结缔组织组成，含有血管、淋巴管和神经。在膀胱的后上方，则为浆膜。

膀胱的血管由外膜穿入肌层，然后形成黏膜下深层的血管网，从血管网发出小动脉走向浅表，形成上皮下毛细血管网。淋巴管可能只存在肌层。神经来自腹下神经丛和盆神经，在外膜处分支发出神经纤维穿入肌层，并在黏膜的结缔组织中形成神经丛。感觉神经纤维穿入上皮，形成游离神经末梢。

第二节 膀胱的胚胎学

膀胱的发生与泄殖腔密不可分，泄殖腔即胚胎早期后肠末端和尿囊基部的扩大部分，其两侧有中肾导管通入，尾端细长，成为暂时的尾肠。泄殖腔的末端有一层由内、外胚层共同组成的薄膜与外界分隔，称为泄殖腔膜。人胚胎第4~7周，在后肠与尿囊之间的间充质增生并向尾侧生长形成尿直肠隔，将泄殖腔完全分隔为背、腹两部分。背侧部分即直肠，腹侧部分为尿生殖窦。泄殖腔膜也因此分为前方的尿生殖窦膜和后方的肛膜。尿直肠隔与泄殖腔膜汇合之处形成会阴体。

尿生殖窦可分为3部分：①膀胱部，即尿生殖窦上方的膨大部分，与尿囊相接，是形成膀胱的原基；②尿道部，是尿生殖窦中间的狭窄部分，又称尿生殖窦盆部，这部分在男女两性分化有所不同；③尿生殖窦的初阴部，这是一个两侧扁平的结构，由尿生殖窦膜使之与外界分开。

膀胱的上皮来自尿生殖窦膀胱部的内胚层。其周围的脏壁中胚层则分化为固有膜、肌层及外膜。当膀胱不断扩大时，中肾导管的尾端被吸收入膀胱的背壁。开始时，来自中肾导管的中胚层细胞构成了膀胱三角区，但很快又被尿生殖窦的内胚层细胞所取代，故最后膀胱内壁均由内胚层上皮铺衬。当此段中肾导管被吸收入膀胱后，中肾导管及输尿管就分别直接开口于膀胱内。肾脏在位置上升过程中产生的牵引作用使输尿管的开口由原来在中肾导管的下方转位于中肾导管开口的外上方，而中肾导管则继续

下移，在男性开口于尿道尿道前列腺部。在女性中肾导管通入尿道的部位将退化。起先膀胱顶端与尿囊是相通的，当膀胱形成时，尿囊退化为一条厚壁管道称为脐尿管，出生后此管腔闭合称为一条粗纤维索，即为脐中韧带。直至第九周时，输尿管才正式开始发育，并有尿液通入膀胱。9周以前，输尿管通入膀胱处有一层膜相隔，九周以后此膜破裂，若此膜残存不破可造成输尿管阻塞并形成囊肿。

尿道主要由尿生殖窦的尿道部演变而来。此尿道又可分为上下两段，其演变结果男女稍有差别。在男性，上段形成尿道前列腺部和尿道膜部，下段形成尿道海绵体部的大部分。在女性，上段的一部分和尿生殖窦尿道部与膀胱之间的狭窄部形成女性尿道，上段的另一部分和整个下段则发育为阴道前庭的大部分。

第三节 膀胱的生理功能

膀胱的主要生理功能为储存和排出尿液，不断生成的尿液经肾盂、输尿管进入膀胱，储存到一定量时引起排尿反射，排出尿液。临床上常见的储存和排出尿液障碍有尿频、尿潴留和尿失禁。尿频即排尿次数多，常由膀胱炎症或机械性刺激引起；尿潴留即尿液充盈过多而不能排出，位于腰骶部排尿反射初级中枢受损或尿流受阻均会引起尿潴留；尿失禁即失去对排尿的控制，大脑失去对排尿中枢控制或尿道括约肌功能受损导致尿失禁。

膀胱的生理功能由神经中枢、通路、感受器及其肌肉完成。构成膀胱功能的肌肉主要有膀胱逼尿肌、内括约肌和外括约肌，其控制神经为交感——负交感神经和阴部神经。控制膀胱逼尿肌和内括约肌的交感神经由腰髓发出，经腹下神经到达膀胱，它的兴奋使逼尿肌松弛、内括约肌收缩，抑制排尿。副交感神经源自2~4骶髓发出的盆神经，它的兴奋使逼尿肌收缩、内括约肌松弛，促进排尿。控制膀胱外括约肌的阴部神经由骶髓发出，它的兴奋使外括约肌收缩，抑制排尿，这一作用受自主意识控制。阴部神经的反射性抑制使外括约肌松弛。

膀胱储尿：未充盈状态下，膀胱轻度收缩保持一定内压 $10\text{cmH}_2\text{O}$ 。因为膀胱有很大的伸展性，当较少尿液排入膀胱时其内压仅短暂升高，很快就会降到约 $10\text{cmH}_2\text{O}$ 。而尿量增加到 $400\sim 500\text{mL}$ 时膀胱内压会明显增加，继之压力随着尿量的增加而增加。

当膀胱充盈到一定程度，膀胱壁的牵张感受器兴奋，冲动通过盆神经传到骶髓的排尿反射初级中枢。同时也到达脑干和大脑皮层的排尿反射高位中枢，并产生排尿欲。当排尿反射进行时，冲动仍由盆神经传出，引起逼尿肌收缩、内括约肌松弛。于是尿液进入后尿道并刺激尿道感受器，冲动通过阴部神经再次传到脊髓排尿中枢，进一步加强其活动，反射性抑制阴部神经，使尿道外括约肌开放，排出尿液。尿液的刺激可进一步加强排尿中枢活动，它使排尿反射进一步加强直至尿液排完为止。另外，腹肌和膈肌的收缩也能协助排出尿液。

膀胱排尿功能机制简化示意如图1-1。

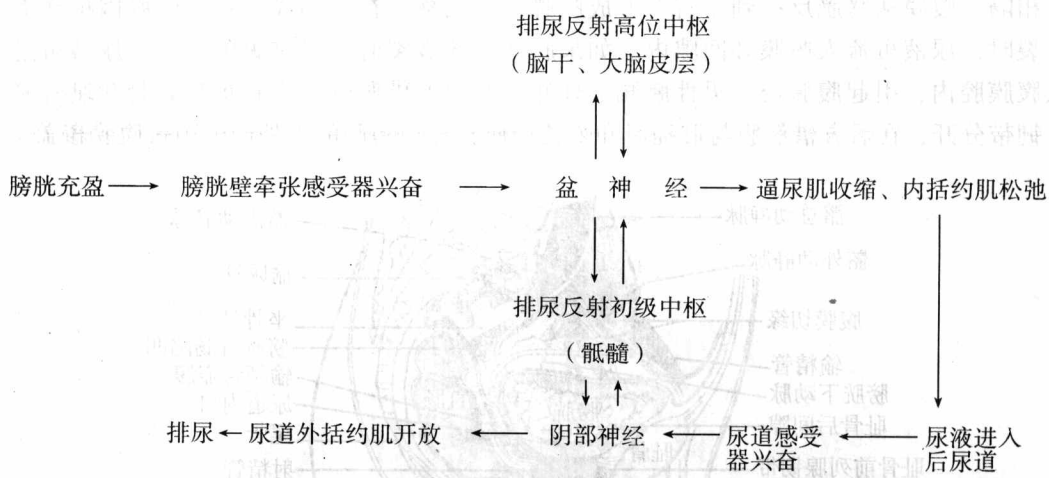


图 1-1 膀胱排尿功能机制示意

第四节 膀胱的解剖学

一、膀胱的形态、位置、毗邻

膀胱 (图 1-2, 图 1-3) 是人体内储存尿液的唯一器官。膀胱内容的多少和邻近器官状态的不同会影响膀胱的大小、形状、位置和毗邻关系。空虚时膀胱是一个四面体, 具有一个尖和颈部, 四个面包括一个下后面 (即膀胱底)、一个上面和两个下外侧面。空虚时膀胱完全位于小骨盆内。女性的膀胱底紧贴阴道前壁; 男性的膀胱底与直肠相邻, 膀胱和直肠之间在上部有直肠膀胱陷窝, 在下部有精囊和输精管。在输精管、膀胱、精囊和直肠之间的三角区仅有直肠膀胱筋膜相隔 (即 Denonvilliers 筋膜)。Denonvilliers 筋膜从直肠膀胱陷窝向下延伸到盆底, 分为前后两层, 前层覆盖在前列腺、精囊、输精管和膀胱底后方; 后层覆盖在直肠前方。术中可经过 Denonvilliers 筋膜前后层之间的间隙将前列腺、精囊、膀胱与直肠分离。膀胱颈的位置是最低也是最固定的, 膀胱颈位于耻骨联合下部的后方 3~4cm 处 (即在小骨盆下口平面的稍上方。男性的膀胱颈依附在前列腺底上, 女性的膀胱颈与围绕尿道上部的盆筋膜相隔。男性和女性的膀胱尖都朝向耻骨联合的上部, 脐正中韧带 (脐尿管, 见后文) 从膀胱尖向上延伸到脐, 腹膜覆盖该韧带形成脐正中襞。膀胱的上面呈三角形。三角形的外侧缘为膀胱尖到输尿管入口的连线, 其后缘为两侧输尿管口的连线。男性膀胱的上面完全被腹膜覆盖, 腹膜从膀胱上面移行到膀胱底并向后移行到直肠膀胱陷窝, 向外侧移行到膀胱旁窝, 向前移行为脐正中襞。膀胱的上面与乙状结肠和回肠的末段相接触。女性膀胱上面的前部被腹膜覆盖, 膀胱上面的后部没有腹膜, 借纤维性蜂窝组织与子宫颈阴道上

部相隔，腹膜从膀胱反折到子宫上形成膀胱子宫陷窝。在腹部或在盆部膀胱因损伤而破裂时，尿液可流入腹膜外间隙内。如果膀胱上部破裂时并伴有腹膜撕裂，尿液可进入腹膜腔内，引起腹膜炎。男性膀胱下外侧面的前方借耻骨后脂肪垫与耻骨和耻骨膀胱韧带分开，在后方借筋膜与肛提肌和闭孔内肌分开。膀胱的下外侧面不被腹膜覆盖。

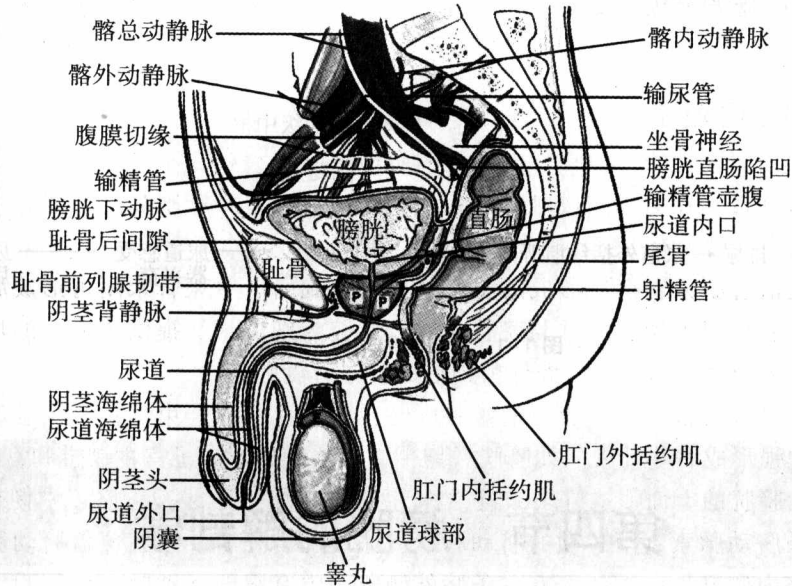


图 1-2 男性盆腔矢状切面
示膀胱、直肠、生殖器等。

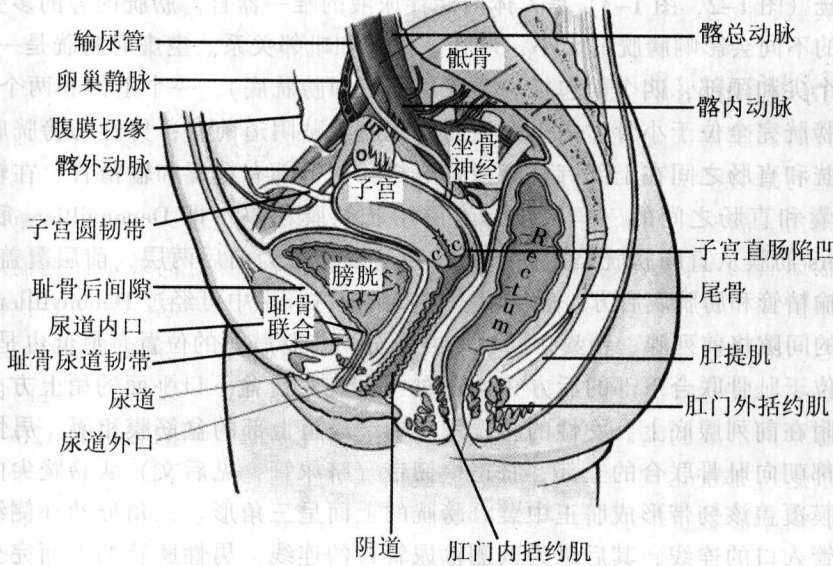


图 1-3 女性盆腔矢状切面
示女性膀胱、直肠、生殖器等。