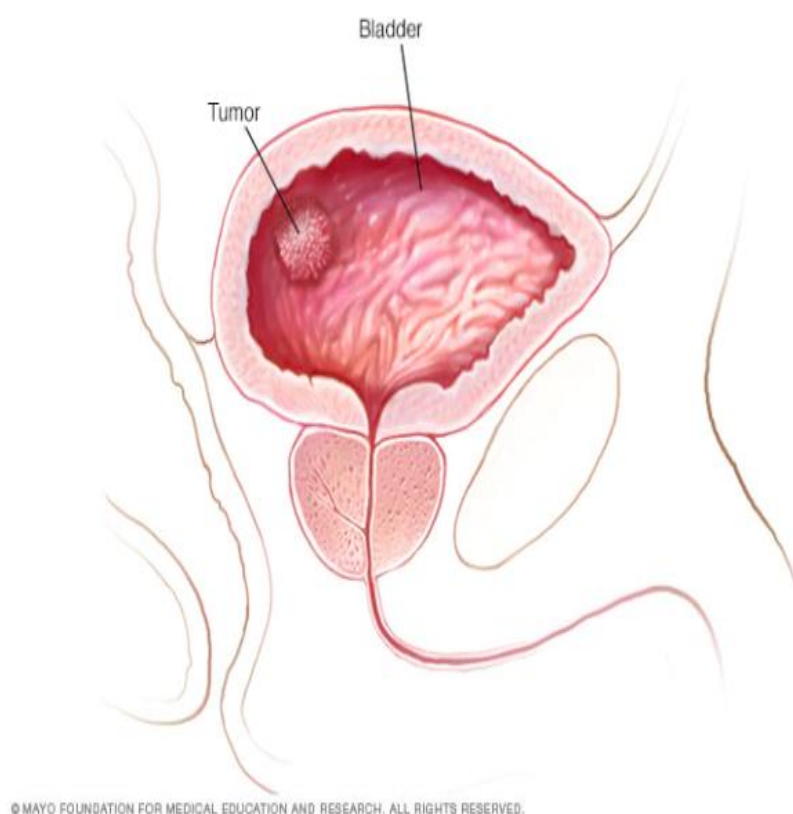


膀胱癌治療地圖與藥物指引

癌症資訊雜貨店



膀胱位置

膀胱位於下腹部，和腎臟、輸尿管、尿道一樣，都屬於泌尿系統的一部分。腹腔裡面的器官會向下壓，前方則有恥骨聯合限制膀胱往前膨出。膀胱本身是一個中空的肌肉器官，有不同的形狀；它脹起來時是球狀，但在尿液排空後，會因為扁縮就變得不是那麼的圓了。

總論

和信醫院資深臨床藥師

-- 方麗華 --

膀胱是小腹中空的肌肉器官，可儲存尿液。膀胱癌是一種常見的癌症，起源於膀胱細胞。

膀胱癌通常開始於膀胱內壁的細胞（尿道上皮細胞）。

在腎臟和膀胱相連的輸尿管中也有尿道上皮細胞。尿道上皮癌也可能發生在腎臟和輸尿管中，但在膀胱中更常見。

大多數膀胱癌能在早期診斷，有很高的治癒率。但即使是早期的膀胱癌也可以於治療成功後復發。因此，患有膀胱癌的人通常需要在治療後數年追蹤檢查，以便提早發現復發的膀胱癌。

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

目錄

膀胱癌的類型	3
常見症狀	3
為什麼我會有膀胱癌.....	3
危險因子	4
風險成因	4
預防膀胱癌	4
檢查	5
診斷膀胱癌的檢查.....	5
確定癌症期別的檢查.....	5
膀胱癌分期	5
治療流程	6
治療方式	6
膀胱癌的手術類型.....	7
經尿道膀胱腫瘤切除術	7
膀胱切除術	7
新膀胱重建術.....	7
利用迴腸造口術進行尿流改道術	8
可控性儲尿庫.....	8
放射線治療	8
化學治療	8
標靶治療	9
免疫療法	10
三聯療法保留膀胱.....	11

摘要框目錄

膀胱癌的惡性度類別.....	6
有藥可用的標靶基因檢測.....	6
多科團隊整合	6

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

膀胱癌的類型

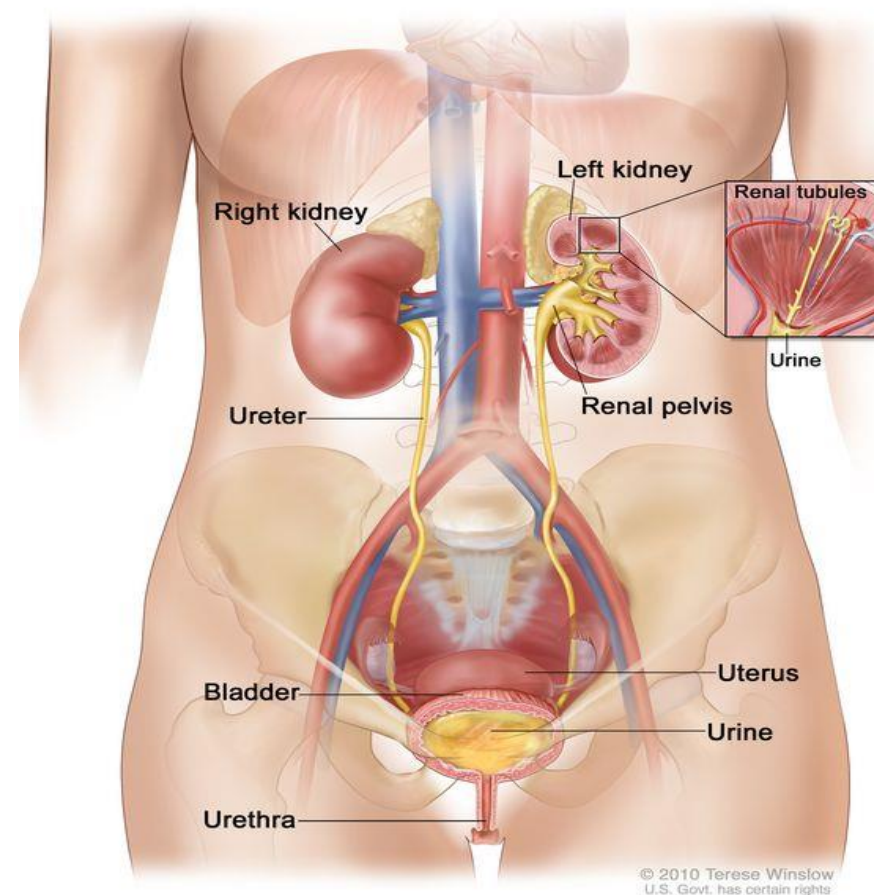
- 尿道上皮癌：尿道癌，以前稱為移行細胞癌，發生在膀胱內部的細胞中。當膀胱脹滿時，尿道上皮細胞膨脹；而當您的膀胱排空時，尿道上皮細胞也會收縮。這些細胞排列在輸尿管和尿道的內部，癌症也可能在這些地方形成。尿道上皮癌是最常見的膀胱癌類型。
- 鱗狀細胞癌：鱗狀細胞癌較為少見。鱗狀細胞癌與膀胱慢性刺激有關，例如發生感染或長期使用導尿管。在某些地區，某些寄生蟲感染（血吸蟲病）是引起膀胱感染的常見原因。
- 腺癌：腺癌始於組成膀胱黏液分泌的腺細胞。膀胱腺癌非常罕見。
- 一些膀胱癌包括一種以上的癌細胞種類。

常見症狀

膀胱癌的症狀可能包括：

- ✓ 血尿，儘管有時尿液看起來呈鮮紅色、可樂色或正常顏色，卻都在測試中發現了血液。
- ✓ 頻尿
- ✓ 小便疼痛
- ✓ 背疼

如果您發現尿液變色並擔心其中可能含有液，請與您的醫生預約以進行檢查。若有其他症狀，也請與您的醫生預約檢查。



為什麼我會有膀胱癌？

Why me?

膀胱癌始於膀胱細胞 DNA 發生突變。由於細胞 DNA 會對細胞下指令，致使這些突變就會命令癌細胞快速繁殖，並在健康細胞死亡時，讓癌細胞繼續存活。癌細胞形成腫瘤後會侵入並破壞正常人體組織，時間一久，癌細胞會進行分裂並在體內擴散轉移。

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

風險成因

- 抽菸。抽菸可能會導致尿中累積有害化學物質，從而增加罹患膀胱癌的風險。吸菸時，身體會處理菸霧中的化學物質，並從尿中排出其中一些。這些有害的化學物質可能會損壞您的膀胱內壁，從而增加罹癌症的風險。
- 年齡增長。膀胱癌的風險隨著年齡的增長而增加。儘管它可以在任何年齡發生，但大多數被診斷出患有膀胱癌的人都在 55 歲以上。
- 男性。男性比女性更容易患膀胱癌。
- 暴露某些化學物質。血液可以過濾有害化學物質，並將這些物質傳導至膀胱。因此，研究認為某些化學物質可能會增加患膀胱癌的風險。例如用於製造染料的化學物質、橡膠、皮革、紡織品、油漆產品中的砷，可能與膀胱癌風險相關。

- 先前的癌症治療。使用抗癌藥 Cyclophosphamide (環磷酰胺) 會增加罹患膀胱癌的風險。尤其接受過骨盆放射治療的癌症病人，罹患膀胱癌的風險更高。
- 慢性膀胱炎症。長期或反復使用導尿管可能引起慢性或反覆尿道感染或炎症 (膀胱炎)，這樣可能致使鱗狀細胞癌的風險增加。在某些地區，鱗狀細胞癌與寄生蟲感染(血吸蟲病)所引起的慢性膀胱炎有關。
- 癌症的個人或家族病史。如果您患有膀胱癌，那未來很有可能再次罹患膀胱癌。如果您的親戚 (父母，兄弟姐妹或孩子) 有膀胱癌的病史，那麼您罹患膀胱癌的風險也可能會增加，不過膀胱癌在家族遺傳疾病中很少見。Lynch 綜合徵的家族史，也稱為遺傳性非息肉性結直腸癌 (HNPCC)，會增加泌尿系統、結腸、子宮、卵巢和其他器官的罹癌風險。

預防膀胱癌

儘管無法絕對預防膀胱癌，但大眾可以採取一些措施來降低風險。

- 別抽菸。如果你不抽菸，那就永遠不要抽。如果您有抽菸習慣，請與您的醫生討論戒菸計劃。醫院內會有支持小組、藥物和其他方法可以幫助您戒菸。
- 小心化學品。如果您生活中會使用化學藥品，請遵循所有安全說明以降低暴露。
- 選擇各種水果和蔬菜。可多選擇五顏六色的蔬果飲食，水果和蔬菜中的抗氧化劑有助於降低患癌症的風險。

診斷膀胱癌的檢查

1. 膀胱鏡檢查。醫生會在您的尿道中置入一個細而狹窄的管子（膀胱鏡）。膀胱鏡的鏡頭可讓您的醫生看到尿道和膀胱內部，加以檢查這些結構是否有疾病跡象。
2. 組織樣本檢驗（活檢）。在膀胱鏡檢查期間，醫生可能會使用一種特殊的工具，將其穿過膀胱鏡並進入膀胱，以收集細胞樣本（病理組織）來進行檢驗。該過程稱為經尿道膀胱腫瘤切除術（TURBT）。TURBT 也可用於治療膀胱癌。
3. 檢查尿液樣本（尿液細胞學檢查）。尿液細胞學檢查使用顯微鏡來檢查癌細胞。另外還有影像學檢查，例如斷層掃描（CT）尿道造影或逆行腎盂造影，都可協助您的醫生檢查尿道結構。
4. CT 尿道造影。在 CT 尿道造影期間，注入到靜脈中的對比染料最終會流入腎臟、輸尿管和膀胱。測試期間拍攝 X 射線圖像，可提供尿道詳細視圖，並幫助醫生識別所有區域是否出現癌細胞。
5. 逆行腎盂造影。這是一種 X 射線檢查，用於詳細了解上段尿道。在測試期間，醫生會使用一根導管穿過您的尿道，並進入膀胱，以將對比染料注入輸尿管。然後，染料會在捕獲 X 射線圖像的同時，流入您的腎臟。

確定癌症期別的檢查

一經確認膀胱癌，醫生會建議進行其他檢查，以確定癌細胞是否擴散到淋巴結或身體其他部位。詳盡的檢查可能包括：

- ★ CT 掃描
- ★ 磁共振成像（MRI）
- ★ 正電子發射斷層掃描（PET）
- ★ 骨掃描
- ★ 胸部 X 光

膀胱癌分期

醫生會依這些報告來診斷癌症的期別。膀胱癌的分期由羅馬數字表示，範圍從 0 到 IV。0 期表示癌細胞局限於膀胱的內層，並且尚未影響肌肉膀胱壁。晚期-四期-，表示癌症已擴散到身體遠處的淋巴結或器官。

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

根據顯微鏡觀察癌細胞的出現方式，
可進一步將膀胱癌的惡性度描述，區分為：

1. 低惡性度膀胱癌。這類癌細胞在外觀和組織上與分化良好的正常細胞接近。與高惡性度腫瘤相比，低惡性度腫瘤通常生長緩慢，並且不太可能侵入膀胱的肌肉層。
2. 高惡性度膀胱癌。這種類型的癌細胞看起來異常，與正常出現的組織（分化差）無相似之處。高惡性腫瘤比低惡性度的腫瘤生長速度快，並且更可能擴散到膀胱肌肉層以及其他組織和器官。

治療流程

有藥可用的標靶基因檢測

PD-L1, FGFR3, FGFR2

在癌症照顧中，不同類型的醫生經常會一起工作，共同為病人做出整體治療計劃，該計劃會結合不同面向的治療，稱為多科團隊整合。治療團隊除各專科醫師外，也包括醫師助理、個案管理師、社工師、藥師、心理師、營養師等。

每位病人都會有個案管理師來協調整個治療計劃，讓彼此之間能有效地合作。如果病人覺得無法與醫療團隊成員，在治療目標和照顧計劃上進行有效溝通，應在接受治療前與醫生討論或尋求其他醫療第二意見。

膀胱癌的治療選擇取決於許多因素，包括癌症類型、癌症等級、癌症期別、整體健康狀況，和治療偏好。

治療方式

膀胱癌的治療可能包括：

1. 手術，可以切除癌細胞。
2. 膀胱化學療法（膀胱內化療），可治療癌細胞僅存在於膀胱內膜、
3. 但有高復發率或惡化風險較高的病人。
4. 全身進行化學療法（全身化學療法），有利於用手術切除膀胱的病人的治愈機會；或是在無法進行手術的情況下，全身化療可作為主要療法。
5. 放射療法，可摧毀癌細胞，通常是病人無法手術時的主要治療方法。
6. 免疫療法，激發人體的免疫系統殺死膀胱或全身的癌細胞。
7. 標靶治療，在其他療法無濟於事的情況下所能進行的晚期癌症治療。醫生和護理團隊成員可能會推薦合併多種治療方法。

多科團隊整合

在癌症照顧中，不同科別的醫生經常會一起工作，為病人做出整體治療計劃，該計劃會結合了不同類型的治療，稱為多科團隊整合，團隊除各個專科醫師外包括醫師助理、個案管理師、社工師、藥師、心理師、營養師等。其中個案管理師就是負責協助病人協調整個治療計劃，讓彼此之間能有效地合作。如果病人覺得無法與醫療團隊成員就治療目標和照顧計劃進行有效溝通，病人應在接受治療前與醫生討論或尋求其他醫療第二意見。

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

膀胱癌的手術類型

■ 經尿道膀胱腫瘤切除術 (TURBT)

TURBT 是一種膀胱癌診斷方法、並可根除局限於膀胱內層癌細胞 (即尚未侵入肌肉層的癌症) 的手術。在手術過程中，外科醫生將電線環穿過膀胱鏡並進入膀胱。電線中的電流用於切除或燒滅癌細胞。也可以用高能激光器取代之。

由於醫生會通過尿道進行手術，因此您的腹部不會有任何傷口。

作為 TURBT 手術的一部分，醫生可能建議注射一次性膀胱內抗癌藥物 (化學療法)，以消滅所有殘留的癌細胞，並防止癌症復發。藥物會在您的膀胱中保留一段時間，然後排出。

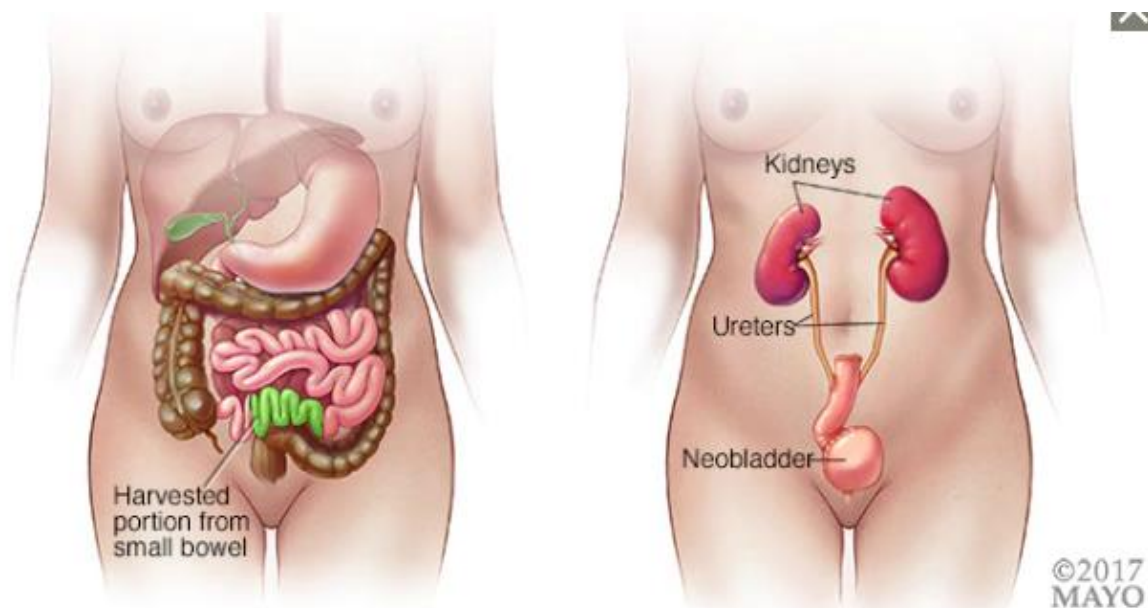
■ 膀胱切除術

膀胱切除術是切除全部、或部分膀胱的手術。在部分膀胱切除術中，外科醫生僅切除包含單個腫瘤的部分膀胱。

根治性膀胱切除術是切除整個膀胱和周圍淋巴結的手術。在男性中，根治性膀胱切除術通常包括切除前列腺和精囊。在女性中，根治性膀胱切除術可能涉及子宮，卵巢和部分陰道的切除。根治性膀胱切除術可以通過在腹部下部切開或使用機器人手術在多個小切口上進行。在機器人手術期間，外科醫生坐在附近的控制台上，並使用手動控制裝置精確移動機器人手術器械。

■ 新膀胱重建(neobladder reconstruction)

根治性膀胱切除術後，外科醫生必須為尿液排除創造新的方式 (尿流改道)。尿流改道的一種選擇是新膀胱重建術。外科醫生會從小腸中創建一個球形的容器做為新膀胱，位於身體內，並附著在尿道上方。新膀胱可使大多數人正常排尿；少數人難以排空新膀胱，可能需要定期使用導管排空新膀胱中的所有尿液。



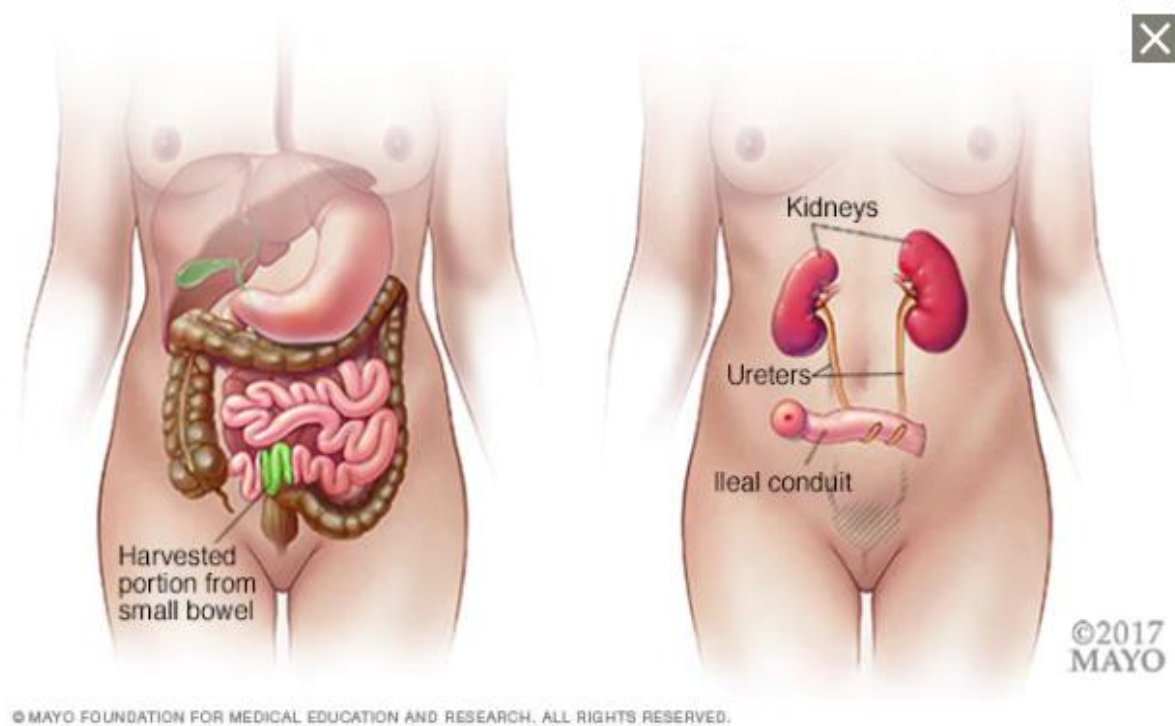
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Neobladder reconstruction

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

■ 利用迴腸造口術(ileal conduit)進行尿流改道

泌尿科醫生會使用一段腸子來創建一根導管（迴腸導管）。腎臟尿液經輸尿管導入腹部迴腸導管（造口術袋）中。然後排至身體外。



Ileal conduit

■ 可控性儲尿庫

這是一種導尿手術，泌尿外科醫生會使用一段腸段來創建一個小袋（儲尿袋），以容納體內的尿液。每天使用導管數次，然後通過腹部的開口從儲液槽中排出尿液。

放射線治療

放射療法使用諸如 X 射線和質子之類的強大能量束來破壞癌細胞。膀胱癌的放射療法通常是依身體通過移動放射機器進行，將能量束引導到精確的點。有時，放射療法與化學療法並用治療，在特殊情況，例如無法進行手術或不希望進行手術時，用以來治療膀胱癌。

化學治療

膀胱癌的化學療法治療通常涉及兩種或更多種化學療法藥物的組合使用。可以給予化療藥物的情況如下：

1. 膀胱切除術之前經常使用靜脈化療，以增加治愈癌症的機會。化學療法也可用於殺死手術後可能殘留的癌細胞。
2. 在某些情況下，化學療法可以與放射療法並用合。可用的方案有
 - Cisplatin and gemcitabine
 - Carboplatin and gemcitabine

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

- MVAC, 並用 4 種藥: methotrexate (Rheumatrex, Trexall), vinblastine (Velban), doxorubicin, and cisplatin
 - Docetaxel or paclitaxel
 - Pemetrexed (Alimta)
3. 如果以白金(platinum)基礎的化學療法縮小或減慢/穩定晚期或轉移性尿路上皮癌，則可使用 avelumab 的免疫療法 (Bavencio) 來預防或延遲癌症復發並延長壽命。
 4. 局部膀胱灌注化療。將化療藥經一根管子穿過尿道直接進入膀胱。排空之前，將化學藥放置在膀胱中一段時間。它可以用作淺表性膀胱癌的主要治療方法，其中癌細胞僅影響至膀胱內膜而不影響更深的肌肉組織。

化療的副作用取決於各個藥物，聯合用藥方案和使用的劑量，包括疲勞、曾加感染風險、血塊和出血、食慾不振、味覺改變、噁心和嘔吐、掉髮、腹瀉。這些副作用通常在治療結束後消失。

標靶治療

標靶療法是針對癌症生長和存活的特定基因，蛋白質或組織環境的治療方法。標靶治療會阻止癌細胞的生長和擴散，並試圖限制對健康細胞的損害。如果其他治療方法無濟於事，標靶治療可能是治療晚期膀胱癌的一種選擇。

並非所有的腫瘤都有相同的靶標。為了找到最有效的治療方法，醫生會進行基因組測試以鑑定腫瘤中的基因，蛋白質和其他因素。這有助於醫生為每個病人提供最有效的標準治療方法和相關的臨床試驗。

- Erdafitinib (Balversa)。Erdafitinib 是一種口服的藥物，批准可用於治療具有 FGFR3 或 FGFR2 基因改變的局部晚期或轉移性尿路上皮癌病人，用於在鉑化療期間或之後癌細胞持續增長或擴散。有一項特定的 FDA 批准的伴隨測試，以找出誰可能從 erdafitinib 的治療中受益。

Erdafitinib 的常見副作用可能包括血磷升高、口瘡、疲勞、噁心、腹瀉、口乾/皮膚乾燥、指甲與指甲床分離或指甲形成不良以及食慾和胃口改變等。Erdafitinib 還可能引起罕見但嚴重的眼部疾病，包括視網膜病變和上皮脫離，這可能會導致稱為視野缺損。至少在頭 4 個月內，必須由眼科醫生或驗光師進行評估，並在家裡進行頻繁的黃斑部病變的自我檢測工具：阿姆斯特勒量表評估。

- Enfortumab vedotin-ejfv (Padcev) 。 Enfortumab vedotin-ejfv 被批准用於治療已經接受 PD-L1 免疫檢查點抑製劑和鉑類化學療法的病人的局部晚期 (不可切除) 或轉移性尿路上皮癌。 Enfortumab vedotin-ejfv 是靶向 Nectin-4 的抗體-藥物偶聯物，Nectin-4 存在於尿路上皮癌細胞中。抗體-藥物偶聯物附著在癌細胞上的靶標上，然後將少量的癌症藥物直接釋放到腫瘤細胞中。 Enfortumab vedotin-ejfv 的常見副作用包括疲勞，周圍神經病變、皮疹、脫髮、食慾和味覺變化、噁心、腹瀉、乾眼症、瘙癢、皮膚乾燥和血糖升高等。
- Sacituzumab govitecan (Trodelvy) (更新 04/2021) 。 Sacituzumab govitecan 被批准用於治療局部晚期或轉移性尿路上皮癌，以前曾用鉑類化學療法和 PD-1 或 PD-L1 免疫檢查點抑製劑。像 enfortumab vedotin-ejfv 一樣，sacituzumab govitecan 是抗體-藥物偶聯物，但具有非常不同的結構，成分和作用機理。副作用包括某些白血球計數低 (嗜中性白血球減少)、噁心、腹瀉、疲勞、脫髮、貧血、嘔吐、便秘、食慾下降、皮疹、，腹痛以及其他一些較不常見的副作用。

免疫療法

免疫療法可幫助免疫系統抵抗癌症。方法如下：

1. 直接注入進入膀胱 (膀胱內治療) 。對於尚未侵入到膀胱深層的小膀胱癌，可能建議在 TURBT 後進行膀胱內免疫治療。這種治療方法使用卡介苗 (BCG) ，該細菌被開發為用於預防結核病的疫苗。卡介苗會引起免疫系統反應，從而將細菌的細胞引導至膀胱。
2. 免疫檢查點抑製劑 (更新 03/2021) 。T 細胞是一種白細胞，直接幫助人體的免疫系統抵抗疾病。由於 PD-1 是免疫細胞的煞車，因此阻斷 PD-1 的工作可以使免疫系統更好地消除癌症。

通過靜脈注射，可以對晚期或初次治療後復發的膀胱癌進行靜脈免疫治療。有幾種免疫療法藥物可幫助免疫系統識別並抵抗癌細胞：

- Avelumab (Bavencio) 百穩益 Nivolumab (Opdivo) 保疾伏注射劑 或 Pembrolizumab (Keytruda) 吉舒達注射劑可用於對鉑類化學療法無效的晚期或轉移性尿路上皮癌。
- Pembrolizumab 是唯一被證明在對鉑類化療無效，可以幫助晚期或轉移性尿路上皮癌患者更長的生存期 (與紫杉醇化療比) 的免疫療法。
- Pembrolizumab 或 Atezolizumab (Tecentriq) 癌自禦注射劑也可用於治療晚期尿路上皮癌，對無法接受順鉑的化學療法且腫瘤過度表達 PD-L1 。
- 在美國，無論腫瘤是否過表達 PD-L1，對無法接受任何鉑類化學療法的人都可以接受 Pembrolizumab 或 Atezolizumab 。
- 如果化學療法減慢或縮小了晚期尿路上皮癌，則可使用 Avelumab 延長壽命並降低癌症惡化的風險。

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

- Pembrolizumab 也被批准用於治療無法接受或選擇不行根治性膀胱切除術的人的沒有肌肉浸潤性膀胱癌 (Tis) 。

不同類型的免疫療法可能導致不同的副作用。常見的副作用包括疲勞，皮膚反應（例如瘙癢和皮疹）、流感樣症狀、甲狀腺功能變化、荷爾蒙和/或體重變化、腹瀉以及肺，肝和腸道炎症等。任何身體器官都可能成為免疫系統過度活躍的目標，因此請與醫生討論推薦的免疫療法可能產生的副作用，以便可以早發現問題與提早處理。

三聯療法保留膀胱

在某些情況下，不想進行手術切除膀胱的肌肉浸潤性膀胱癌病人可以考慮嘗試多種治療方法。這種方法被稱為三聯療法，結合了 TURBT、化學療法和放射療法。

首先，外科醫生要進行 TURBT 手術，以便在保留膀胱功能的同時從您的膀胱中去除盡可能所有的癌症。在 TURBT 之後，將進行化療和放射療法的治療。

如果在嘗試三聯療法後，依然有癌細胞或者您有肌肉浸潤性膀胱癌復發，那麼醫生可能會建議進行根治性膀胱切除術。



以上是膀胱癌治療的一些基本原則

針對每一位病人的情況則應與主治醫師討論後再做決定



本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。