膀胱癌與灌注藥物治療

前言

根據衛生福利部國民健康署「108 年癌症登記報告」統計，膀胱惡性腫瘤（包含原位癌及侵襲癌）發生率排名於男性為第 11 位、女性為第 16 位。其中男性發生率較高（男女發生比率約為 3 比 1），老年人也比年輕人更容易發生（45-50 歲以上逐漸升高）。

膀胱惡性腫瘤的發生個案數及死亡人數分別占全部惡性腫瘤的 1.99% 及 2.16%。雖然發生率及死亡率不若一般大家常聽見的十大癌症，但「初次診斷為泌尿器官腫瘤個案數」中約有 4 成是膀胱惡性腫瘤（108 年占 41.72%），相較於其他泌尿器官腫瘤（腎、腎盂等），是發生率最高的泌尿器官惡性腫瘤。

膀胱的作用與常見的膀胱癌症狀

膀胱是負責儲存與排放尿液的器官。尿液在腎臟製造後，會經由輸尿管運送至膀胱，最後經由尿道排出體外。

膀胱由內而外可分成上皮層、肌肉層、漿膜層三層構造。當膀胱上皮發生病變，就有可能形成惡性腫瘤。

最常見的膀胱癌症狀與腫瘤本身有關係，如腫瘤本身出血或侵犯周邊血管造成的無痛性血尿。而腫瘤擠壓到膀胱壁、周邊的神經或是阻塞膀胱出口就容易有頻尿、腰背痛、排尿困難及疼痛、尿路感染等症狀。其他較不具特異性的症狀則是有不明原因體重減輕、疲倦及食慾變差等。

膀胱癌分期

膀胱癌的分期是依據腫瘤影響的範圍與深淺劃分，不同期別治療方式也有所不同。

分期	說明	第一線治療方式
早期	腫瘤位於上皮層，又稱為非肌肉侵犯性膀胱癌。	經尿道膀胱腫瘤刮除術(TURBT) ^[註一] 、膀胱內藥物灌注(Intravesical therapy)
中期	腫瘤向內侵犯至肌肉層，又稱為肌肉侵犯性膀胱癌。	根除性膀胱切除術(Radical cystectomy)、全身性化學治療(Systemic therapy)、三合一膀胱保留治療(Trimodality therapy) ^[註二]

晚期	腫瘤侵犯突破膀胱壁，並可能轉移至淋巴結或其他器官。	全身性化學治療(Systemic therapy)、免疫治療(Immunotherapy)、標靶治療(Targeted therapy)
----	---------------------------	--

註一：Transurethral resection of bladder tumor

註二：三合一膀胱保留治療包含經尿道膀胱腫瘤刮除術、放射線治療及全身性化學治療

膀胱癌的藥物治療

非肌肉侵犯性膀胱癌因為腫瘤影響範圍較小，一般會優先考慮侵入性低的經尿道膀胱腫瘤刮除術，然而因為此類腫瘤容易出現膀胱內復發，因此術後除了需要定期密切回診追蹤，也會合併使用膀胱內藥物灌注以清除殘存的癌細胞，降低復發風險。

常見的膀胱內灌注藥物有化學藥物及卡介苗 (BCG , Bacillus Calmette-Guérin) 兩類。化學藥物是利用藥物本身清除癌細胞，本院常用的化學藥物療法是雞尾酒療法 (cocktail regimen , 又稱為 MDP 療法) 。此方法有 3 種藥物，1 週 1 次，每次輪流使用 1

種藥物，每 3 週為 1 個療程。化學藥物灌注療法的副作用較少，比較常見的有小便灼熱感及頻尿，但在解尿 1 至 2 次後即會緩解，一般較少出現噁心、嘔吐、掉髮等全身性化學治療的副作用。

卡介苗則是一種牛的分枝桿菌所製成的活性減毒疫苗，經膀胱灌注後，可刺激自身的免疫系統藉以清除癌細胞，因此可視為是一種免疫治療。此方法每週 1 次，並可分為基本療法與維持療法兩個階段，藥物需要灌注幾週則依照不同狀況而有所差異。卡介苗灌注療法的副作用較大，但預防膀胱癌復發的效果較好，一般常見的副作用有輕微血尿、排尿次數增加、輕微排尿疼痛、發冷發熱（不超過 12 小時）等類似感冒的症狀，通常這些症狀會在 24 至 48 小時內緩解。醫師也會針對上述症狀開立緩解用的藥物（如：止痛、退燒、緩解頻尿等），若已無症狀即可不需服用。

進行膀胱內灌注時，醫護人員會將製備好的藥物利用導尿管灌入膀胱內，藥物將停留 1-2 小時後再排出。就診時醫師會依據每個人的情況不同與病人討論，安排最適合的治療方式與療程長度，並詳細解釋療程進行方式及相關注意事項。列出臺大醫院現有的品項如下：

種類	種類 藥品名稱	商品名
----	---------	-----

雞尾酒 療法	Mitomycin-C	Mitonco [®] (尚無正式中文品名)
	Doxorubicin	Adriamycin [®] (艾黴素注射液)
	Cisplatin	Kemoplat [®] (克莫抗癌注射劑)
卡介苗	Bacillus Calmette-Guérin	OncoTICE [®]

當第一線治療後仍復發，或是腫瘤侵犯至肌肉層時，此時藥物治療的選擇則會考慮全身性化學治療，其目的在於清除手術後殘存的癌細胞。全身性化學治療使用的藥物與上述不同，醫師會考慮病人的狀況與藥品的副作用後選擇最適合之療法。若進展到轉移性膀胱癌，除了全身性化學治療外，還可選擇使用免疫治療、標靶治療。

結語

雖然膀胱癌發生率不高，但是因為其容易復發的特性，因此若懷疑有相關症狀（不明原因血尿且持續一陣子、排尿疼痛、排尿困難或其他症狀），應及早就醫。如能及早治療，就可達到良好的治癒率。

手術之後務必依照醫師指示定期回診追蹤，治療過程也應該保持良好生活習慣（戒菸、均衡飲食、規律作息與運動），並隨時留意治療後是否有其他不舒服症狀出現。治療期間與醫師良好的配合與溝

通是戰勝疾病與減少後續發生復發的不二法門。

參考文獻：

1. 衛生福利部國民健康署(2021)。中華民國 108 年癌症登記報告。
2. 台灣泌尿科醫學會(2021)。認識非肌肉侵犯性膀胱癌病友衛教手冊。
3. 台灣泌尿科醫學會(2006)。膀胱卡介苗 BCG 治療指引手冊。
4. 臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會(2017)。膀胱內卡介苗 (BCG) 灌注病患須知。
5. 臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會(2020)。表淺性膀胱癌治療計劃及流程。
6. Chen CH, Yang HJ, Shun CT, Huang CY, Huang KH, Yu HJ, Pu YS. A cocktail regimen of intravesical mitomycin-C, doxorubicin, and cisplatin (MDP) for non-muscle-invasive bladder cancer. Urol Oncol. 2012 Jul-Aug;30(4):421-7.
7. Chang SS, Boorjian SA, Chou R et al: Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline. J Urol. 2016; 196: 1021.
8. Chang SS, Bochner BH, Chou R et al: Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO guideline. J Urol 2017; 198: 552.
9. Lotan Y, Choueiri TK. Clinical presentation, diagnosis, and staging of bladder cancer. In: UpToDate, Post TW (Ed),

UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on March 03, 2022.)

10. Lerner SP. Overview of the initial approach and management of urothelial bladder cancer. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on March 03, 2022.)

藥劑部藥師 李易璵

NTUHF