

# 膀胱癌诊疗指南 (2022 年版)

## 一、概述

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一。世界范围内，膀胱癌发病率位居恶性肿瘤的第 9 位，男性恶性肿瘤的第 7 位（9.5/10 万），女性为 10 位以后（2.410/10 万）；死亡率居恶性肿瘤的第 13 位，男性死亡率为（3.2/10 万），女性为（0.9/10 万）。

膀胱癌存在地域、种族及性别的差异。各年龄段均可发病，高发年龄 50~70 岁，男性发病率为女性的 3~4 倍。

根据 2019 年全国肿瘤登记中心发布的数据：2015 年我国膀胱癌发病率为 5.80/10 万，位居全身恶性肿瘤的第 13 位，男性发病率为 8.83/10 万，位居第 7 位。女性发病率为 2.61/10 万，位居第 17 位。2015 年我国膀胱癌死亡率为 2.37/10 万，位居第 13 位，男性死亡率为 3.56/10 万，位居第 11 位。女性死亡率为 1.11/10 万，位居第 16 位。

城市地区各年龄段膀胱癌发病率及死亡率均高于农村地区。2015 年城市地区膀胱癌发病率为 6.77/10 万（男性 10.36/10 万；女性 3.04/10 万），农村地区发病率为 4.55/10 万（男性 6.89/10 万；女性 2.06/10 万）。2015 年城市地区膀胱癌死亡率为 2.69/10 万（男性 4.01/10 万；女性 1.31/10 万），农村地区死亡

率为 1.95/10 万（男性 3.00/10 万；女性 0.85/10 万）。相同分期的膀胱癌患者，男性预后优于女性患者。

膀胱癌是严重威胁人民健康的恶性肿瘤之一，规范化诊断及治疗对提高我国膀胱癌的诊疗水平具有重要意义。

## 二、筛查和诊断

### （一）膀胱癌的危险因素。

膀胱癌的发生发展是复杂、多因素、多步骤的病理变化过程，其具体发病机制尚未阐明，内在的遗传因素与外在环境因素均有重要作用。

#### 1. 外在因素

吸烟和长期接触工业化学产品是两大外在致病危险因素，是目前最为肯定的膀胱癌致病危险因素，约 50%的膀胱癌患者有吸烟史，吸烟者膀胱癌的患病风险增加 2~3 倍，风险率与吸烟强度和时间成正比。与烟中含有的芳香胺类化合物 4-氨基联苯有关系。吸烟对膀胱癌的复发及进展的影响尚不明确。

长期职业接触工业化学产品是另一类重要的危险因素。约 20%的膀胱癌患者发病与所从事的职业有关，如纺织、染料制造、橡胶化学、药物制剂和杀虫剂生产、油漆、皮革及铝和钢铁生产领域，此类人群长期接触芳香胺类化合物、多环芳烃和氯代烃、 $\beta$ -萘胺、4-氨基联苯等。

其他致病因素包括：膀胱内长期慢性炎症刺激（细菌、血

吸虫、人乳头状瘤病毒感染等)、长期异物刺激(留置导尿管、结石)与膀胱鳞状细胞癌和腺癌关系密切。

既往接受过环磷酰胺化疗、滥用非那西汀及盆腔放疗病史,治疗糖尿病药物吡格列酮等均能增加患膀胱癌的风险。大量摄入脂肪、胆固醇、油煎食物和红肉、长期饮用砷含量高的水和氯消毒水、咖啡、人造甜味剂及染发可能增加膀胱癌的患病危险。

## 2. 内在因素(基因异常)

膀胱癌的发生发展与遗传及基因异常有关,有家族史者发生膀胱癌的危险性明显增加2倍,具体机制尚需进一步研究。

正常膀胱细胞恶变始于细胞的DNA改变,化学致癌物质是膀胱癌的主要外在致病因素,包括芳香类化合物如2-萘胺、4-氨基联苯等,存在于烟草及各种化工制品中,上述致癌物代谢后进入尿液,导致膀胱上皮细胞恶变。

与膀胱癌有关的癌基因包括HER-2、HRAS、BCL-2、FGFR3、C-myc、MDM2、MSH2等。另一种分子机制是编码调节细胞生长、DNA修复或凋亡的蛋白抑制基因失活,使DNA受损的细胞不发生凋亡,导致细胞生长失控。如P53、RB、P21等抑癌基因的17、13及9号染色体的缺失或杂合性丢失与膀胱癌的发生有关系。

尿路上皮肿瘤具有时间和空间的多中心性,上尿路尿路癌

病史是膀胱尿路上皮癌的重要危险因素，此类患者出现膀胱癌的风险约 15%~50%。

## （二）临床表现。

依据患者病史、症状及体征，结合实验室检查、影像学检查、尿细胞学及尿肿瘤标记物检查、膀胱镜检查进行临床诊断。膀胱镜是最重要检查方法，膀胱镜下活检病理学检查是诊断膀胱癌的金标准。上尿路影像学检查除外合并肾盂或/和输尿管肿瘤的可能性。

### 1. 原发肿瘤本身局部生长引起的症状

血尿是膀胱癌患者最常见的临床表现，约 80%~90%的患者以间歇性、无痛性全程肉眼血尿为首发症状。尿色可呈淡红色或深褐色不等，多为洗肉水色，可形成血凝块。部分患者为初始血尿，提示膀胱颈部病变；终末血尿，提示病变位于膀胱三角区、膀胱颈部或后尿道。少数患者仅为镜下血尿。

血尿严重程度、持续时间及出血量与肿瘤恶性程度、分期、大小、数目、形态并不一致。部分患者是体检或因其他疾病例行检查时无意中发现膀胱癌。

约有 10%的膀胱癌患者伴有膀胱刺激征，表现为尿频、尿急、尿痛。提示患者可能存在原位癌、肌层浸润性尿路上皮癌、鳞状细胞癌或腺癌等。

### 2. 原发肿瘤侵犯邻近器官、结构引起的症状

其他症状包括输尿管梗阻所致腰部疼痛、下肢水肿、骨痛、尿潴留、体重减轻等均为晚期症状。

### （三）体格检查。

膀胱癌患者一般无临床体征，对早期患者（如 Ta、T1 期）的诊断价值有限。触及盆腔肿块提示为局部晚期肿瘤。

### （四）辅助检查。

#### 1. 实验室检查

（1）实验室一般检测：患者在治疗前，需要行实验室常规检测，以了解患者的一般状况以及是否适于采取相应的治疗措施。①血常规；②肝肾功能及其他必要的生化免疫等检测；③出凝血功能检测。

（2）尿细胞学及肿瘤标记物检查：尿液检查包括尿脱落细胞学检查和尿肿瘤标志物的检测。

①尿细胞学检查：尿细胞学检查是膀胱癌诊断和术后随访的重要方法之一，尿液中检测出癌细胞是肾盂癌、输尿管癌和膀胱癌定性诊断之一。尿标本应尽量采用新鲜尿液，通过自然排尿收集，也可通过膀胱冲洗以提高诊断率。建议连续留尿 3 天，留取后离心固定。尿脱落细胞学检查的敏感性为 13%~75%，特异性为 85%~100%。其敏感性与肿瘤分级呈正相关，高级别肿瘤（包括原位癌）阳性率达 84%；G1 和低级别肿瘤的敏感性为 16%。

尿细胞学结果评估受脱落细胞少、尿路感染、结石或膀胱灌注治疗等因素影响，特异性超过 90%。尿中有可疑癌细胞，需多次检查核实，避免假阳性结果。尿细胞学检查必须与膀胱镜检查及影像学检查同时进行，以降低漏诊率。

流式细胞分析技术用于尿细胞学检查，简便客观。原理是通过 DNA 特异性荧光剂染色尿中脱落细胞的染色质，通过分析软件对 DNA 倍体进行分析，客观反应细胞增殖状态。肿瘤细胞增殖旺盛，呈多倍体。一般二倍体代表低度恶性、三倍体至四倍体为高度恶性肿瘤。流式细胞分析技术诊断膀胱癌的敏感性与特异性与肿瘤分化程度及分期有关。但不能替代常规尿细胞学检查。

②尿液膀胱肿瘤标志物检查：目前有多种相对成熟的尿液膀胱肿瘤标志物检查技术，包括核基质蛋白 22 (NMP22)、膀胱肿瘤抗原相关 (BTAst 及 BTAttrak)、免疫-细胞检查、纤维蛋白原降解产物和尿荧光原位杂交 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 等。

其他包括：端粒酶、存活素、微卫星分析、细胞角蛋白检查等，有较高的敏感性，但特异性均低于尿细胞学检查。

FISH 技术具有较高的敏感性及特异性，特异性低于尿细胞学检查。有膀胱炎症、结石、放疗等病史患者的尿液标本特异性低。FISH 技术在我国人群尿路上皮癌具有较高的阳性预测

值。

因尿液肿瘤标志物检测的敏感性高但特异性较低，临床上尚未广泛应用，尚无能取代膀胱镜检查 and 尿细胞学检查的尿肿瘤标志物。

## 2. 影像学检查

影像学检查包括超声检查、CT 及 CT 尿路造影（computed tomography urography, CTU）、MRI 及磁共振尿路成像（magnetic resonance urography, MRU）、静脉尿路造影（intravenous urography, IVU）、胸部 X 线摄片或胸部 CT 等，

主要目的是了解膀胱病变程度、范围、胸腹盆腔脏器、腹膜后及盆腔淋巴结及上尿路情况，有助于判断膀胱癌临床分期。

（1）超声检查：超声检查是诊断膀胱癌最常用、最基本的检查项目。可同时检查肾脏、输尿管、前列腺、盆腔和腹膜后淋巴结及其他脏器情况。

超声检查可通过经腹、经直肠、经尿道三种途径进行。

经腹超声检查诊断膀胱癌的敏感性为 63%~98%，特异性为 99%。可以同时检查肾脏、输尿管和腹部其他脏器。

经直肠超声检查能清楚显示膀胱三角区、膀胱颈和前列腺，近距离观察肿瘤基底部，判断肿瘤浸润深度优于经腹部超声检查，适用于膀胱充盈不佳的患者。

经尿道超声检查需在尿道表面麻醉下进行，虽然其影像清晰，判断肿瘤分期准确性比较高，但属于有创伤性检查，未广泛应用。

彩色多普勒超声检查可显示肿瘤基底部血流信号，但肿瘤血流征象对肿瘤分期、分级判断价值有限。

超声造影可提高膀胱癌检出率及评估膀胱肿瘤侵犯深度。超声无法准确诊断膀胱原位癌。

超声图表现：膀胱壁有异常的局限性突起，不随体位移动；或膀胱壁表面不规整，膀胱壁层次结构中断消失；或强回声或混合回声结节或肿块，呈乳头状或菜花状，有蒂或无蒂；肿瘤可单发或多发。彩色多普勒检查能显示肿瘤内或边缘的血流信号。

(2) CT 检查：CT 检查（平扫+增强扫描）在诊断和评估膀胱肿瘤浸润范围方面有价值，可以发现较小肿瘤（1~5mm）。若膀胱镜检查显示肿瘤为宽基无蒂、恶性度高、有肌层浸润的可能时建议 CT 检查以判断肿瘤浸润范围、是否邻近脏器侵犯或远处转移。

CT 检查对膀胱原位癌及输尿管显示欠佳；很难准确区分非肌层浸润膀胱癌（Ta、T1）和 T2~T3a 期膀胱癌，很难确定肿大淋巴结性质。

肌层浸润性膀胱癌（muscle-invasive bladder cancer，



MIBC) 患者 CT 检查的准确率为 54.9%，其中约 39%分期偏低，6.1%分期偏高。既往有肿瘤手术史患者因局部炎症反应可导致分期升高。

CTU: 建议膀胱多发性肿瘤、高危肿瘤及膀胱三角区肿瘤患者行 CTU 检查。CTU 能提供上尿路、周围淋巴结和邻近器官的状态等信息，已基本替代传统 IVU 检查。

CT 检查图像表现为膀胱壁局部增厚或向腔内突出的肿块。肿块形态多种多样，常表现为乳头状、菜花状和不规则形。外缘较光滑，肿瘤向壁外侵犯时可显示为膀胱壁外缘毛糙。较大肿块内缘常见砂粒状钙化影，大而表浅的肿瘤可出现膀胱轮廓变形。平扫肿块 CT 值 30~40HU，增强后呈不均匀明显强化。肿瘤向壁外生长时，表现为膀胱轮廓不清楚，膀胱周围脂肪层消失，并可累及邻近的组织器官，可显示盆腔或腹膜后肿大淋巴结。

(3) 多参数 MRI: MRI 检查具有良好的软组织分辨率，能诊断及肿瘤分期。MRI 检查有能显示肿瘤是否扩散至膀胱周围脂肪、淋巴结转移及骨转移等，可评估邻近脏器的受侵犯情况。

膀胱肿瘤 T1 加权像与膀胱壁像似的低至中等信号强度，高于低信号的尿液、低于呈高信号的膀胱周围脂肪。T2 加权像尿液呈高信号，正常逼尿肌为低信号，大多数膀胱肿瘤为中等信

号。低信号的逼尿肌出现中断现象提示肌肉层浸润。弥散加权成像（diffusion weighted imaging, DWI）对评估肿瘤是否侵犯周围组织有价值。

动态增强 MRI 在显示是否有肌层浸润方面，准确性高于 CT 或非增强 MRI；对 < T3a 肿瘤准确率优于 CT 检查，对淋巴结的显示与 CT 相仿。多参数 MRI 检查在评估膀胱癌肌层是否受侵犯方面有重要价值，其敏感性为 90%~94%，特异性 87%~95%。高场强（3.0T）及 DWI 可提高诊断的敏感性及特异性。MRI 评估骨转移的敏感性高于 CT，甚至优于核素骨扫描。

MRU 检查：MRU 能显示整个泌尿道，显示上尿路梗阻部位及原因、是否有上尿路肿瘤等。MRU 特别适用于对比剂过敏或肾功能不全患者、IVU 检查肾脏不显影及伴有肾盂输尿管积水患者。

（4）IVU：IVU 检查目的是显示是否伴有上尿路肿瘤。由于 IVU 检查诊断上尿路肿瘤的阳性率低，漏诊风险高，特别是小的上尿路肿瘤或尿路积水不显影时更易漏诊。CTU、MRU 检查可获得更清晰的图像，现已替代 IVU 检查。

（5）X 线摄片或胸部 CT 检查：胸部正、侧位 X 线摄片是患者术前和术后常规检查项目，了解有无肺部转移，判定临床分期。

胸部 CT 检查是肺部转移更敏感的检查方法。对肺部有结节或 MIBC 拟行全膀胱切除的患者推荐术前行胸部 CT 以明确有无肺转移。

肺转移瘤在胸部 X 线片及胸部 CT 片上表现为单个、多发或大量弥漫分布的圆形结节性病灶。

(6) 全身骨显像：全身骨显像是检测骨转移最常用的方法，敏感性高，能评估是否有骨转移病灶以明确肿瘤分期，比 X 线片提前 3~6 个月发现骨转移病灶。

骨扫描不是膀胱癌患者的常规检查项目，患者出现骨痛或血清碱性磷酸酶升高，怀疑有骨转移风险时推荐进行检查。

膀胱癌骨转移灶为溶骨性改变，多表现为异常放射性浓聚，少数表现为放射性稀疏、缺损。脊柱是骨转移的常见部位，其次为盆骨、肋骨、颅骨及股骨、肱骨的近端。骨显像对骨转移瘤的特异性不高，尤其是对单发或少发病灶的良恶性鉴别需要 CT 或 MRI 检查确认。

(7) 正电子发射计算机体层成像 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)：示踪剂氟脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 经肾脏排泄到膀胱，影响膀胱内较小肿瘤及膀胱周围区域淋巴结的显影，费用高，PET-CT 检查一般不作为常规检查项目。

目前常用的新型示踪剂包括胆碱、蛋氨酸、乙酸等。碳-11

( $^{11}\text{C}$ )-胆碱和  $^{11}\text{C}$ -乙酸不经泌尿系统排泄，能同时显示膀胱肿瘤及淋巴结转移。PET-CT 诊断淋巴结转移的准确性优于 CT 及 MRI，用于 MIBC 患者的术前分期、晚期患者转移情况及疗效评价。PET-CT 尚无法取代 MRI 和骨扫描在骨转移瘤诊断方面作用。

### 3. 内镜及其他检查

(1) 膀胱镜检查及活检：膀胱镜检查和活检是诊断膀胱癌最可靠的方法，也是术后复发监测的主要手段之一。

膀胱镜检查包括普通硬性膀胱镜及软性膀胱镜检查，推荐常规行无痛膀胱镜检查。如有条件，建议使用软性膀胱镜检查，与硬性膀胱镜相比，该方法具有损伤小、视野无盲区、相对舒适等优点。

膀胱镜检查可以明确膀胱肿瘤的数目、大小、形态（乳头状的或广基的）、部位、生长方式及周围膀胱黏膜的异常情况，可以对肿瘤和可疑病变进行活检以明确病理类型。

当尿脱落细胞学检查阳性或膀胱黏膜异常时，建议行选择性活检，以明确诊断和了解肿瘤范围。尿细胞学阳性而膀胱黏膜正常、怀疑存在原位癌时，应考虑行随机活检。

原位癌、多发性癌或肿瘤位于膀胱三角区或膀胱颈部时，伴发尿道前列腺部癌的危险性增加，建议行前列腺部尿道活检明确病理。尿细胞阳性或前列腺部尿道黏膜异常时，此部位行

活检。

目前不建议对非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC）的正常膀胱黏膜进行常规的随机活检或选择性活检（发现原位癌的可能性低于2%）。

膀胱镜检查有可能引起泌尿男生殖系统感染、尿道及膀胱出血、尿道损伤和尿道狭窄等并发症。

① 荧光膀胱镜： 荧光膀胱镜检查是通过向膀胱内灌注光敏剂，如：5-氨基酮戊酸（5-aminolevulinic acid, ALA）、氨基酮戊酸己酯（hexyl aminolevulinate, HAL）、吡柔比星等，产生的荧光物质能高选择性积累在新生的膀胱黏膜组织中，在激光激发下病灶部位显示为红色荧光，与正常膀胱黏膜的蓝色荧光形成鲜明对比，能发现普通膀胱镜难以发现的小肿瘤或原位癌，检出率可提高14%~25%。

怀疑有膀胱原位癌或尿细胞学检查阳性而普通膀胱镜检查黏膜正常时，建议选择荧光膀胱镜检查。

Meta分析12项随机对照研究，共2258例NMIBC采用荧光膀胱镜引导下手术，与常规手术相比能显著降低术后复发率、延长首次复发时间间隔，延长无复发生存时间，提高肿瘤检出率，但未能显著降低进展为MIBC的风险。

荧光膀胱镜的缺点是诊断膀胱癌的特异性63%，低于普通膀胱镜（81%）。特异性相对第低与炎症、近期膀胱肿瘤电切术

和膀胱灌注治疗等导致假阳性有关系。

②窄带成像（narrow band imaging, NBI）膀胱镜：NBI的原理是通过滤光器过滤掉普通内镜光源所发出红、蓝、绿中的宽带光谱，选择 415nm、540nm 窄带光。与传统白光模式内镜相比，显示膀胱黏膜表面微细结构和黏膜下血管更清晰、立体感更强，有助于早期发现与诊断微小病灶，提高膀胱原位癌的检出率，降低术后复发率。

NBI 膀胱镜对膀胱原位癌诊断的敏感度、特异度和准确率均优于普通膀胱镜。只能通过 NBI 膀胱镜发现而普通膀胱镜未发现的肿瘤占 17.1%，42%尿细胞学阳性而普通膀胱镜检阴性患者通过 NBI 膀胱镜检查发现膀胱肿瘤。

与白光下电切术相比，NBI 引导下膀胱肿瘤电切术能降低 NMIBC 患者术后复发率。

（2）诊断性经尿道膀胱肿瘤切除术（transurethral resection of bladder tumours, TURBt）：如果影像学检查发现膀胱内有肿瘤样病变，可以省略膀胱镜检查，直接行诊断性 TURBt。目的：一是切除肿瘤；二是明确肿瘤的病理诊断和分级、分期，电切标本基底部应包括膀胱壁肌层。

（3）输尿管镜检查：对膀胱癌有可疑上尿路病变的患者，CTU 或 MRU 检查仍无法明确诊断患者，可选择输尿管镜检查及活检明确诊断。

#### 4.膀胱癌临床诊断方法推荐意见：见表 1。

表 1：膀胱癌临床诊断方法推荐意见：

膀胱癌临床诊断方法推荐意见：	推荐等级
病史、症状、体征、超声、CT 及 MRI 检查	强烈推荐
可疑患者行膀胱镜检查、病理活检或诊断性 TURBt	强烈推荐
可疑原位癌，尿细胞学阳性而黏膜正常考虑随机活检	可选择
可疑原位癌可选择荧光膀胱镜或 NBI 膀胱镜检查	推荐
MIBC 可疑骨转移者可选择骨扫描	推荐
尿细胞学检查用于可疑患者辅助检查及术后随访	推荐
FISH 检查用于无法耐受膀胱镜及尿有不典型细胞	推荐

#### （五）鉴别诊断。

泌尿及男性生殖系统疾病中，血尿是常见的临床症状之一。膀胱癌引起的血尿需要与泌尿系统结石、炎症、结核、畸形、外伤、前列腺增生、肾小球疾病等患者相鉴别。需要与其他肿瘤如脐尿管癌、前列腺癌及盆腔肿瘤、宫颈癌、结直肠癌侵犯膀胱、膀胱良性病变如腺性膀胱炎等疾病鉴别。

##### 1.脐尿管癌

膀胱顶部区域的肿瘤需与脐尿管癌鉴别。脐尿管癌源自脐尿管残迹，肿瘤主体位于膀胱壁外或膀胱壁中，若肿瘤向内侵袭膀胱壁至膀胱腔内，会分泌黏液，导致尿液中出现黏液样物

质。

通过膀胱镜检查及活检病理检查以及盆腔影像学检查进行鉴别诊断。膀胱镜下可见膀胱顶部广基肿物，表面黏膜完整或破溃。影像学检查提示肿瘤的主体位于膀胱壁外侧。

## 2. 前列腺癌侵犯膀胱或前列腺增生

患者多有排尿困难症状，超声检查、MRI 或 CT 扫描时可能误认为膀胱三角区肿瘤。血清前列腺特异抗原、直肠指诊、MRI 检查有助于鉴别诊断，膀胱镜检查能明确肿瘤来源。

## 3. 盆腔其他脏器肿瘤侵犯膀胱

常见包括宫颈癌、结直肠癌侵犯膀胱。患者有原发疾病症状或体征。依靠病史、影像学检查或肠镜检查等鉴别。

## 4. 腺性膀胱炎

患者多以尿频、尿急或无痛性血尿就诊，影像学检查显示膀胱近颈部可见大片肿物。膀胱镜：病变主要位于三角区及膀胱颈部，输尿管管口看不清。病变形态呈多样性多中心性，常呈滤泡样、乳头样、分叶状，肿物近透明状，内无血管；需活检明确病理。

## 5. 内翻性乳头状瘤

多为三角区及其周边的单发肿瘤，多有细长蒂，表面黏膜光整。

## 三、病理组织学检查和分期



### （一）组织学类型。

目前，推荐采用 2004 年 WHO 尿路系统肿瘤分类标准。膀胱癌包括尿路上皮（移行细胞）癌、鳞状细胞癌和腺细胞癌、脐尿管癌、苗勒氏管恶性肿瘤、神经内分泌肿瘤（如小细胞癌）、间叶性肿瘤、混合型癌、肉瘤样癌及转移性癌等。其中，膀胱尿路上皮癌最为常见，占膀胱癌的 90% 以上，膀胱鳞状细胞癌约占 3%~7%；膀胱腺癌比例 <2%。本指南主要探讨膀胱尿路上皮癌的诊断及治疗。

2016 年 WHO 对膀胱尿路上皮肿瘤病理类型进行更新，主要分为两大类，浸润性尿路上皮癌和非浸润性尿路上皮肿瘤。浸润性尿路上皮癌又分为不同变异亚型，不同变异亚型与患者预后密切相关。病理医生除做出主要病理诊断外，还需要判断是否合并各种变异亚型（表 2）。

表 2 2016 版 WHO 尿路上皮肿瘤病理类型及变异亚型

浸润性尿路上皮肿瘤	非浸润性尿路上皮肿瘤
浸润性尿路上皮癌	尿路上皮原位癌
浸润性尿路上皮癌伴不同分化	非浸润性乳头状尿路上皮癌，低级别
尿路上皮癌伴部分鳞样分化	非浸润性乳头状尿路上皮癌，高级别
尿路上皮癌伴部分和/或腺样分化	尿路上皮乳头状瘤
尿路上皮癌伴部分滋养层分化	低度恶性潜能乳头状尿路上皮肿瘤
尿路上皮癌伴部分 Müllerian 分化	内翻性尿路上皮乳头状瘤

---

浸润性尿路上皮癌变异亚型

恶性潜能未定的尿路上皮增生

微乳头型尿路上皮癌

尿路上皮异型增生

微囊型尿路上皮癌

巢状变异型尿路上皮癌（包括大巢状）

淋巴上皮瘤样癌

浆细胞样癌/印戒细胞癌/弥漫型

巨细胞变异型癌

未分化癌

透明细胞性癌

肉瘤样癌

富含脂质型癌

---

## 1.膀胱原位癌

膀胱原位癌又称为扁平癌，属于高级别非肌层浸润性癌，常为多灶性。膀胱镜下易于膀胱炎性改变混淆，需活检确诊。

## 2.膀胱癌的其他病理表现

癌组织标本中存在血管淋巴管浸润与患者病理分期升高有显著相关；尿路上皮癌亚型如微乳头型、肉瘤样癌及浆细胞癌等预后不佳。

### （二）膀胱癌的组织学分级。

膀胱癌的恶性程度以分级（Grade，G）表示，分级与复发、侵袭风险密切相关。目前采用WHO分级法（WHO 1973，

WHO 2004)。2016年版的膀胱癌病理诊断标准仍推荐采用2004版分级方法。

1973年WHO分级标准根据癌细胞的分化程度将膀胱癌分为高分化、中分化和低分化3级，用G1、2、3或GI、II、III表示。

WHO 2004/2016年分级标准将尿路上皮肿瘤分为低度恶性潜能乳头状尿路上皮肿瘤（papillary urothelial neoplasms of low malignant potential, PUNLMP）、低级别乳头状尿路上皮癌和高级别乳头状尿路上皮癌。推荐采用2004年的分级标准。见表3。

表3 WHO 1973及2004膀胱癌分级系统

乳头状瘤

---

WHO 1973 分级

尿路上皮癌 1 级	分化良好
尿路上皮癌 2 级	中等分化
尿路上皮癌 3 级	分化不良

WHO 2004 分级（乳头状瘤）

低度恶性潜能乳头状尿路上皮肿瘤

低级别乳头状尿路上皮癌

高级别乳头状尿路上皮癌

---

WHO 1973 及 WHO 2004 膀胱肿瘤分级方法是两种不同分级

系统，不能完全对应。两种分级方法在预测患者复发进展方面无显著差别。目前采用 2004 版分级法。

### （三）膀胱癌病理报告。

规范膀胱癌病理标本的送检及处理流程十分重要。

#### 1.膀胱肿瘤电切病理报告

需包括标本是否有肌层，肿瘤是否侵犯肌层，是否侵犯黏膜固有层、是否存在血管、淋巴管浸润及原位癌等。

#### 2.膀胱全切标本

需包括病理类型及分期，男性包括尿道、输尿管切缘及前列腺是否受侵犯等。女性需包括子宫及阴道是否受侵犯。清扫淋巴结分区送检。

#### 3.膀胱癌免疫组化

免疫组化检查有助于明确是否是尿路上皮来源、区分反应性增生及原位癌；有助于膀胱梭形细胞肿瘤及膀胱转移癌诊断等。2013 ISUP 推荐：免疫标记物如 GATA3、CK7、CK20、P63、HMWCK 及 CK5/6 有助于明确是否是尿路上皮来源；CD44、CK20、P53 等有助于鉴别反应性增生及原位癌；ALK1、SMA、desmin、P63、HMWCK 及 CK5/6 有助于明确膀胱梭形细胞肿瘤及转移癌诊断等。免疫组化对膀胱癌的诊断、分期及预后判断有价值，但尚需要进一步验证及研究。

### （四）膀胱癌的分期。

膀胱癌的分期主要根据原发肿瘤侵犯范围、区域淋巴结是否受累及其他部位是否转移等进行评估。采用国际抗癌联盟（UICC）制订的 TNM 分期系统，推荐应用 2017 年第 8 版。膀胱癌病理见表 4，临床分期见表 5。

根据肿瘤是否浸润膀胱肌层分为 NMIBC 和 MIBC。NMIBC 约占膀胱肿瘤的 75%，包括 Tis 期（原位癌，5%~10%）、Ta 期（70%~75%）及 T1 期（20%~25%），其中原位癌（Tis 期）分化差，发生肌层浸润风险高，属于高风险肿瘤。MIBC 为 T2 期及以上分期患者。

**表 4** 2017 年 UICC 膀胱癌 TNM 分期（第 8 版）

原发肿瘤（T）	
Tx	不能评估原发肿瘤
T0	无原发肿瘤证据
Ta	非浸润性乳头状癌
Tis	原位癌（“扁平肿瘤”）
T1	肿瘤侵及上皮下结缔组织
T2	肿瘤侵犯肌层
T2a	肿瘤侵及浅肌层（内侧 1/2）
T2b	肿瘤侵及深肌层（外侧 1/2）
T3	肿瘤侵及膀胱周围组织

T3a	显微镜下可见肿瘤侵及膀胱周围组织
T3b	肉眼可见肿瘤侵及膀胱周围组织（膀胱外肿块）
T4	肿瘤侵及以下任一器官或组织：前列腺、精囊、子宫、阴道、盆壁、腹壁
T4a	肿瘤侵及前列腺、精囊、子宫或阴道
T4b	肿瘤侵犯盆壁或腹壁
N（区域性淋巴结）	
Nx	区域性淋巴结无法评估
N0	无区域淋巴结转移
N1	真骨盆腔单个淋巴结转移（闭孔、髂内、髂外及骶前淋巴结）
N2	真骨盆腔多个淋巴结转移（闭孔、髂内、髂外及骶骨前淋巴结）
N3	髂总淋巴结转移
M（远处转移）	
MX	无法评估远处转移
M0	无远处转移
M1	有远处转移
M1a	非区域淋巴结
M1b	其他部位远处转移

表 5 2017 年 AJCC 膀胱癌分期组合

分期	TNM 情况		
0a	Ta	N0	M0
0is 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
III 期 A	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
	T1 ~ T4a	N1	M0
III 期 B	T1 ~ T4a	N2-3	M0
IV 期 A	T4b	任何 N	M0
	任何 T	任何 N	M1a
IV 期 B	任何 T	任何 N	M1b

(五) 膀胱癌的分子分型 (分子/基因组检测)。

研究显示 NMIBC 及 MIBC 的发生发展的分子机制不同，随着基因检测技术的进步，根据基因分析的多种膀胱癌分子分型初步应用于临床。2019 年膀胱癌分子分型协作组 MIBC 分子分型，分为六种类型：管腔乳头型 (24%)、管腔非特异型

(8%)、管腔不稳定型(15%)、基质富集型(15%)、基底/鳞状细胞癌型(35%)及神经内分泌型(3%)。

分子/基因组检测可用于新型药物的临床试验研究，以达到更精准，更有效的目的。目前临床上最常见的相关基因异常包括：CDKN2A(34%); FGFR3(21%); PIK3CA(20%); ERBB2(17%); PD1/PD-L1基因异常表达等。上述基因异常可能与部分药物治疗效果有关系。如厄达替尼与FGFR3或FGFR2基因异常有关；阿替利珠单抗或帕博利珠单抗疗效与PD-L1表达水平有关。

除外患者的临床及病理分期、病理类型及分级与患者的预后密切相关。研究发现一些生物标志物对患者预后具有预测作用。如血清血管内皮生长因子、循环肿瘤细胞和DNA损伤修复基因缺陷，包括ERCC2、ATM、RB1和FANCC可以预测顺铂为基础的新辅助化疗的反应。最近，FGFR3突变和基因融合与成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptor, FGFR)抑制剂的反应有关。

分子亚型、免疫基因特征以及基质信号可能在预测免疫治疗反应中发挥重要作用。虽然PD-L1免疫组织化学和TMB的表达在某些情况下具有预测价值，还需要研究。前瞻性验证的预测性分子生物标志物将为临床和病理数据提供有价值的信息，尚需大型III期随机对照试验(randomized controlled trial,



RCT) 验证。

膀胱癌的分子分型目前主要用于判断预后及预测药物反应性，特别是对新辅助化疗的反应性，同时与患者免疫治疗的反应性有关系。目前仍尚处在研究探索阶段，其价值仍需要大量的研究证实。

(六) 膀胱癌病理诊断推荐意见：见表 6。

表 6 膀胱癌组织病理诊断推荐意见：

膀胱癌组织病理诊断推荐意见：	推荐等级
采用 2017 版 TNM 分期	强烈推荐
采用 2004 版 WHO 分级法组织分级	强烈推荐
电切标本需描述是否有肌层及是否受侵犯	强烈推荐
全切标本需包括尿道输尿管切缘、前列腺、阴道、子宫受累	强烈推荐
推荐区域淋巴结分区送检	推荐
需记录是否有血管淋巴浸润及组织亚型	强烈推荐
需记录是否有膀胱原位癌	强烈推荐
原位新膀胱术推荐尿道切缘术中冰冻	推荐
合并原位癌或分期 $\geq$ T2，推荐术中输尿管切缘冰冻检查	可选择

#### 四、膀胱癌的治疗

根据膀胱癌的分期、病理类型及患者状态选择不同的治疗方案。

膀胱癌的治疗基本方法：NMIBC 的标准治疗手段首选 TURBt，根据复发危险决定膀胱灌注治疗方案。

MIBC、鳞状细胞癌、腺癌、脐尿管癌等以外科手术为主的综合治疗，首选根治性全膀胱切除术，部分患者可选择膀胱部分切除术。T2 ~ 4aN0M0 期膀胱尿路上皮癌推荐术前新辅助化疗，术后根据病理结果决定是否辅助化疗和/或放疗。转移性膀胱癌以全身化疗为主，可用姑息性手术、放疗缓解症状。

## 五、NMIBC 的治疗

### （一）NMIBC 的危险度分级。

NMIBC 是指局限于膀胱黏膜层（Ta）及固有层（T1），肌层未见浸润的膀胱恶性肿瘤，包括 Ta、T1、Tis 期。NMIBC 约膀胱癌的 75%，其中 Ta 占 70%、T1 占 20%、Tis 占 10%。Ta 和 T1 分期虽然属于 NMIBC，但两者的生物学特性有显著不同，固有层内血管及淋巴管丰富，T1 期容易发生扩散。

影响 NMIBC 复发和进展的危险因素包括：肿瘤数量、大小、分期、分级、复发频率、是否存在原位癌（Tis）等。

与复发相关的危险因素包括肿瘤的数量（ $\geq 8$  个）和复发频率（ $>1$  次/年）；与进展相关的危险因素包括分期（T1）、分级（G3 或高级别尿路上皮癌）和存在 Tis。根据复发风险及预后的不同，NMIBC 分为 4 组（表 7）：

表 7 NMIBC 患者危险度分组

---

低危 NMIBC	原发、单发、TaG1（低级别尿路上皮癌、PUNLMP）、直径 ≤3 cm、无 Tis（必须同时具备上述条件）
中危 NMIBC	所有不包括在低危和高危分类中的 NMIBC 患者
高危 NMIBC	符合任何 1 项：G3（或高级别尿路上皮癌）、T1 期肿瘤、Tis；同时满足：多发、复发和直径 > 3cm 的 TaG1G2（或低级别尿路上皮癌）
极高危 NMIBC	符合任何 1 项：T1G3（高级别尿路上皮癌）伴发膀胱 Tis 多发、大的、复发的 T1G3（高级别尿路上皮癌）；T1G3（高级别尿路上皮癌）并发前列腺部尿道 Tis 或受侵犯；尿路上皮癌伴不良组织病理亚型；卡介苗膀胱灌注治疗失败的 NMIBC；淋巴血管侵犯

---

## （二）手术治疗。

NMIBC 患者根据危险度分组来选择手术方式、膀胱灌注及随访方案（表 8）。

### 1. TURBt

TURBt 既是 NMIBC 的标准治疗方式，也是重要诊断方法。具有创伤小、出血少、术后恢复快的优点，是 NMIBC 患者首选治疗方法。

TURBt 目的是把膀胱肿瘤完全切除，直至正常的膀胱壁肌

层。肿瘤切除后，建议把基底部组织单独送检，利于准确评估肿瘤组织分级、病理分期，指导下一步治疗方案。

肿瘤完全切除的方式包括分块切除（包括肿瘤、膀胱壁基底及切除区域边缘）或整块切除（用单极或双极电切、铥激光或钬激光等整块切除肿瘤）。

若肿瘤较小（ $< 1\text{cm}$ ），可以将肿瘤与其基底的部分膀胱壁一起切除送病理检查；如果肿瘤较大，则行分块切除，先切除肿瘤的突起部分、然后切除肿瘤的基底部分，切除直至露出正常的膀胱壁肌层。标本需包含膀胱肌层成分，并进行基底部组织送检，明确病理分期。TURBt 时尽量避免烧灼，以减少对标本组织的破坏。

门诊膀胱镜检查时发现复发、小的 Ta/G1 肿瘤并直接电灼治疗，是可选择的治療手段。

对多发病灶或原位癌患者，采用 NBI 引导下 TURBt，能提高肿瘤的发现率，降低遗漏病灶风险，但能否提高患者总体疗效尚需验证。

## 2. NMIBC 二次电切

NMIBC 电切术后，肿瘤残余是肿瘤术后复发重要原因之一。研究显示：首次 TURBt 术后肿瘤残留率为 4%~78%，与肿瘤分期、大小、数目以及医师技术相关。首次单发肿瘤残留率为 22%，多发肿瘤的残留率达 45%。直径 $< 3\text{cm}$  残留率为 19

%， $\geq 3$  cm 残留率为 42%。中、高分级的 T1 期膀胱癌患者，首次电切术后肿瘤残余率达 33%~55%，TaG3 期为 41.4%。

由于电切技术和送检肿瘤标本质量问题，存在病理分期偏差。研究显示：约 1.3%~25% 首次电切为 T1 期的患者在二次电切后被证实为 MIBC；若首次电切标本无肌层成分，二次电切发现 45% 为 MIBC，二次电切可纠正 9%~49% 患者病理分期。

一项多中心回顾性研究：评估 2451 例卡介苗（*Bacille Calmette-Guérin*, BCG）灌注治疗的 T1G3/HG 级肿瘤（其中 935 例二次切除），结果显示，二次切除能改善初次切除标本中无肌肉成分患者的无复发生存率、无进展生存时间和总生存时间。可使 T1 期患者术后的肿瘤复发率由 63.24% 降到 25.68%，肿瘤进展率由 11.76% 降到 4.05%。高级别 T1 期肿瘤二次电切后随访 10 年，无病生存率为 69.7%，而单次电切者为 49.6%。

二次电切可发现膀胱肿瘤残留病灶，获得更准确的病理分期，改善无复发生存率及患者预后，提高治疗效果。

（1）二次电切适应证包括：①首次 TURBt 不充分；②首次电切标本中没有肌层组织（除外 TaG1/低级别肿瘤和单纯原位癌除外）；③T1 期肿瘤；④G3（高级别）肿瘤，单纯原位癌除外。

（2）二次电切时机：首次 TURBt 术后间隔时间过长会影响后期灌注化疗，若间隔时间过短，因黏膜炎性肿等与残存肿

瘤病变鉴别困难。

目前推荐首次术后 2~6 周左右行二次电切，原肿瘤部位需要再次切除，深度达深肌层。

(3) 手术要点：依次切除原肿瘤基底部位（包括周围黏膜炎性水肿区域）、可疑肿瘤部位。需切除至膀胱深肌层。建议基底部以活检钳或电切环取活检，必要时做随机活检。

(4) 二次电切术后灌注：推荐在二次电切术后 24 小时内即刻灌注治疗。术中出现膀胱穿孔或严重的肉眼血尿者不建议灌注。对于高危 NMIBC 患者二次电切术后病理未见肿瘤残存，推荐膀胱灌注 BCG 或灌注化疗药物。若术后有肿瘤残存，推荐 BCG 膀胱灌注治疗或膀胱切除术；若二次电切病理期为 MIBC，建议行根治性膀胱切除术。

### 3. 经尿道膀胱肿瘤激光切除术

经尿道膀胱肿瘤整块切除能获得比较多的膀胱肌层组织，提高肿瘤标本质量，利于分期。激光技术汽化效果好，组织切割精准，术中出血和发生闭孔神经反射的概率低，更适合 NMIBC 整块切除。

目前应用于临床的激光包括钬激光、绿激光、铥激光及 1470 半导体激光等。

经尿道膀胱肿瘤激光手术的近期疗效与 TURBt 相似，尚缺少远期疗效证据。

#### 4. 膀胱部分切除术

绝大部分 NMIBC 患者可通过 TURBt 切除。少数有足够切缘的单发孤立的肿瘤、膀胱憩室内肿瘤且随机活检未发现原位癌的患者，为降低电切造成膀胱穿孔风险，可选择膀胱部分切除术。建议膀胱部分切除术同期行盆腔淋巴结清扫，范围至少包含髂总、髂内、髂外、闭孔淋巴结。术后膀胱免疫灌注或全身辅助化疗。

#### 5. 根治性膀胱切除术

对部分高危 NMIBC 亚组或极高危患者，若存在以下高危情况：多发及反复复发高级别肿瘤、高级别 T1 期肿瘤；高级别肿瘤合伴原位癌、淋巴血管浸润、微乳头肿瘤或 BCG 灌注失败的患者，推荐行根治性膀胱切除术。不接受膀胱切除的患者可选择同步放化疗或 TURBt+BCG 膀胱灌注，需将不同治疗方案的优缺点告知患者，与患者沟通讨论后决定。

表 8 NMIBC 患者手术治疗推荐意见

NMIBC 患者手术治疗推荐意见:	推荐等级
TURBt 是 NMIBC 患者主要治疗手段	强烈推荐
可用荧光或 NBI 膀胱镜，提高 Tis 或微小病灶切除率	推荐
若首次 TURBt 不充分；电切标本无肌层组织； (TaG1/低级别肿瘤和原位癌除外)； T1 期肿瘤；G3（高级别）肿瘤	推荐

---

推荐首次术后 2~6 周左右行二次电切	
经尿道膀胱肿瘤整块切除手术可作为 NMIBC 治疗	可选择
部分高危 NMIBC 亚组或极高危患者，推荐行根治性膀胱切除术	推荐
采用荧光或 NBI 膀胱镜，提高原位癌或微小病灶诊断率	可选择
经尿道激光手术是 NMIBC 患者的治疗选择	可选择
小低级别乳头状肿瘤可在门诊电灼	可选择

---

### （三）TURBt 术后膀胱灌注治疗。

NMIBC 患者 TURBt 术后复发率高，5 年内复发率为 24%~84%。复发与原发肿瘤切除不完全、肿瘤细胞种植或新发肿瘤有关；部分患者会进展为 MIBC。因此，推荐所有 NMIBC 患者进行术后辅助性膀胱灌注治疗，包括膀胱灌注化疗和膀胱灌注免疫治疗（表 9、表 10）。

#### 1. 膀胱灌注化疗（表 9）

##### （1）灌注治疗的时机：

①TURBt 术后即刻膀胱灌注化疗：术后即刻灌注化疗能够杀灭术中播散或/和创面残留的肿瘤细胞，能显著降低 NMIBC 患者的复发率。

研究显示：2844 例 NMIBC 患者 TURBt 术后即刻灌注丝裂霉素 C，复发率为 27%，对照组为 36%；另一项 III 期临床研究显示：与对照组比，术后即刻灌注吉西他滨能使复发率降低



34%。

最新荟萃分析显示：2278例 NMIBC 患者，TURBt 术后即刻膀胱灌注化疗 5 年复发率降低 35% [风险比 (*hazard ratio*, *HR*) 0.65,  $P < 0.001$ ], 但不能降低患者进展及死亡风险。

因此，为预防肿瘤细胞种植，所有 NMIBC 患者均推荐行术后即刻膀胱灌注化疗，应在术后 24 小时内尽早完成灌注化疗（最理想是术后 6 小时内完成灌注）。若术中膀胱穿孔或术后严重肉眼血尿时不建议即刻灌注。

② 术后早期和维持膀胱灌注化疗：中危及高危 NMIBC 患者术后即刻灌注化疗后需要维持灌注化疗或 BCG 灌注治疗以降低肿瘤复发率。目前不推荐持续 1 年以上的膀胱灌注化疗。

(2) 膀胱灌注方案包括：早期诱导灌注：术后 4~8 周，每周 1 次膀胱灌注；之后维持灌注：每月 1 次，维持 6~12 个月。

① 低危 NMIBC 患者术后即刻灌注后，肿瘤复发率很低，因此即刻灌注后不推荐维持膀胱灌注治疗。

② 中危 NMIBC 患者，一般建议术后即刻膀胱灌注后，继续膀胱灌注化疗，每周 1 次，共 8 周，随后每月 1 次，共 10 个月，预防复发。也可选择 BCG 灌注。

③ 对于高危 NMIBC 患者，推荐术后膀胱灌注 BCG，预防复发及进展。若复发耐受 BCG，可选择术后维持膀胱灌注化疗。

目前，没有证据显示采用不同化疗药物的维持灌注方案疗效有显著差别，但不推荐 1 年以上的膀胱灌注化疗。

(3) 灌注化疗药物的选择：常用灌注化疗药物包括：丝裂霉素（剂量为每次 20~60mg）、吉西他滨（剂量为每次 1000mg）、吡柔比星（剂量为每次 30~50mg）、表柔比星（剂量为每次 50~80mg）、多柔比星（剂量为每次 30~50mg）、羟基喜树碱（剂量为每次 10~20mg）等。

化疗药物应通过导尿管灌入膀胱，并保留 0.5~2 小时。膀胱灌注化疗效果与尿液 pH 值、化疗药物浓度及剂量、药物作用时间有关。灌注前禁水 6 小时，减少尿液将药物稀释。

膀胱灌注化疗主要副作用是化学性膀胱炎，与灌注剂量和频率相关，表现为膀胱刺激征及肉眼血尿，与灌注剂量及频率有关。轻者在灌注间歇期可自行缓解，多饮水即可。若出现严重的膀胱刺激征，应延迟或停止灌注治疗，多数副作用在停止灌注后可自行改善。

表 9 膀胱癌常用膀胱灌注化疗方案

药物	剂量	溶媒及体积	保留时间（小时）
丝裂霉素 C	40mg	NS 40ml	2
表柔比星	50mg	NS 40ml	1
吡柔比星	40mg	GS 40ml	0.5
羟基喜树碱	40mg	NS 40ml	2

注：NS，生理盐水；GS，葡萄糖注射液。

## 2.膀胱灌注免疫治疗

膀胱灌注免疫治疗主要是 BCG 膀胱灌注治疗，其他还包括铜绿假单胞菌、化脓性链球菌、红色诺卡菌制剂等生物制剂。

BCG 是高危 NMIBC 患者 TURBt 术后首选的辅助治疗药物。

BCG 的确切作用机制尚不清楚，BCG 是通过膀胱内灌注免疫制剂，诱导机体局部免疫反应，直接杀伤肿瘤细胞或诱导机体非特异性免疫应答，引起 Th1 细胞介导的免疫应答效应而间接发挥抗肿瘤作用。BCG 能预防膀胱肿瘤复发、控制肿瘤进展，但对患者总生存及肿瘤特异性生存没有明确疗效。

（1）BCG 膀胱灌注适应证：包括：中危、高危 NMIBC 和膀胱原位癌，而低危非肌层浸润性膀胱不推荐 BCG 灌注治疗。

与单纯 TURBt 相比，TURBt 术后联合 BCG 膀胱灌注能预防 NMIBC 术后复发，明显降低中危、高危肿瘤进展的风险。因此，高危 NMIBC 患者推荐 BCG 膀胱灌注免疫治疗。

中危 NMIBC 患者术后 5 年的复发率为 42%~65%，肿瘤进展的风险为 5%~8%。推荐中危 NMIBC 患者膀胱灌注化疗。

多中心 RCT 证实，对中危 NMIBC 患者，BCG 灌注治疗在预防肿瘤复发优于化疗药物，且疗效相对持久，延缓肿瘤进

展，据此，部分患者可选择 BCG 灌注治疗，持续灌注 1 年。

2015 年 EORTC 分析 2 项 III 期临床研究，BCG 灌注治疗 1~3 年，随访 7.4 年，T1G3 期患者 5 年发展为 MIBC 概率为 19.3%。高危患者为 45%。与丝裂霉素灌注相比，高危患者接受 BCG 灌注的复发风险降低 32%，肿瘤进展率降低 27%。BCG 维持治疗效果更佳。

膀胱原位癌患者，BCG 灌注治疗的完全缓解率为 72%~93%，显著高于膀胱灌注化疗（48%），显著降低肿瘤复发率及进展率。推荐膀胱原位癌患者术后 BCG 灌注治疗。

（2）BCG 膀胱灌注禁忌证：TURBt 术后两周内；活动性结核患者、有严重血尿；外伤性导尿后；有症状的尿路感染患者。免疫缺陷或损坏者（如艾滋病患者、正在用免疫抑制剂或放疗的患者）、BCG 过敏者等。

（3）BCG 膀胱灌注方案及剂量：BCG 膀胱灌注治疗的最佳方案及疗程目前尚无定论。

①开始灌注时间：术后膀胱有创面或有肉眼血尿等，即刻 BCG 灌注易引起严重的副作用，有造成结核播散风险。禁止术后即刻灌注，通常在术后至少 2~4 周后开始膀胱腔内 BCG 灌注。

②灌注方案及剂量：BCG 治疗一般开始时采用每周 1 次共 6 次灌注，称为诱导灌注。维持治疗方案很多，但没有证据表

明任何一种方案明显优于其他。

国产 BCG 必赛吉推荐方案：6 次诱导灌注后，行 2 周 1 次，共 3 次强化灌注以维持良好的免疫反应，以后每月 1 次维持灌注，共 10 次，1 年共 19 次。

RCT 研究显示，第 1 年 19 次 BCG 灌注组的 1 年无复发生存率优于第 1 年 15 次灌注者。

BCG 灌注治疗一般采用 60~120mg BCG 溶于 50~60ml 生理盐水中膀胱灌注，每次保留 2 小时，国产 BCG 推荐全量剂量为 120mg。1 次/周，连续 6 周的诱导灌注后，维持 BCG 灌注 1~3 年（至少 1 年）。分别在第 3、6、12、18、24、36 个月时进行维持灌注，每周 1 次共 3 次（第 1 年共 15 次），以保持和强化 BCG 的疗效。全剂量 BCG 灌注比 1/3 剂量 BCG 维持灌注效果更好。

高危膀胱癌患者，推荐采用 3 年的 BCG 膀胱灌注维持治疗，能有效地防止复发，中危患者推荐 BCG 维持灌注 1 年。

（4）BCG 膀胱腔内灌注不良反应：总体不良反应发生率为 71.8%。以局部不良反应为主，其中 1~2 级不良反应为 60.1%，主要不良反应包括膀胱刺激征、血尿和流感样综合征，发热、少见的严重不良反应包括结核败血症、肉芽肿性前列腺炎、附睾睾丸炎、膀胱挛缩、结核性肺炎、关节痛和/或关节炎、过敏反应等。通过停药、对症治疗可缓解。

### (5) BCG 膀胱灌注失败的类型

①BCG 难治：接受 BCG 充分治疗后 6 个月内发现高级别肿瘤或肿瘤在 1 个 BCG 治疗周期后 3 个月出现分级分期进展。

②BCG 复发：接受 BCG 充分治疗后并维持无瘤状态 6 个月之后出现高级别肿瘤复发（最后接受 BCG 治疗的 6~9 个月内）。

③BCG 无反应：包括 BCG 难治及复发，此时患者应选择根治性膀胱切除术。不适合手术的可选择保留膀胱的综合治疗。

中危患者接受 BCG 治疗后出现非高级别复发，可重复 BCG 治疗或选择根治性全膀胱切除术。

### 3. 帕博利珠单抗（免疫检查点抑制剂）

一项单臂 II 期临床研究（KEYNOTE-057），应用帕博利珠单抗治疗 103 例既往 BCG 治疗失败、高危、有原位癌、不能或不同意行根治性膀胱切除的 NMIBC 患者。结果显示：3 个月的完全缓解率为 38.8%[95%置信区间（*confidence interval*, *CI*），29.4% ~ 48.9%]，最后一次随访（中位数 14.0 个月）时维持 72.5% 的完全缓解。本研究 96 例患者中完全缓解率为 41%（95% *CI*，31%~51%），中位持续缓解时间为 16.2 个月，46% 的完全缓解至少维持 1 年。12.6% 的患者出现  $\geq 3$  级与治疗相关的不良事件，免疫相关不良事件占 18.4%。

#### 4. 其他膀胱内治疗方法

(1) 光动力学治疗：光动力学治疗是利用光敏剂（包括 ALA、HAL）灌注到膀胱内，通过膀胱镜用激光进行全膀胱照射的治疗方法。肿瘤细胞摄取光敏剂后，在激光作用下产生单态氧，使肿瘤细胞变性坏死。可降低肿瘤复发率及进展率，但其确切疗效尚需多中心大样本的临床研究证实。。

适应证：膀胱原位癌、反复复发、不能耐受手术、BCG 灌注治疗失败患者可尝试选择光动力学治疗。

(2) 热灌注疗法：通过加热设备对灌注化疗药物加热，利用热能及化疗药物联合以提高抗肿瘤效果。如丝裂霉素灌注液（丝裂霉素 C 20mg+注射用水 50ml）加热到 42℃，维持 1 小时，与传统灌注化疗相比有一定优势。

表 10 NMIBC 患者膀胱灌注治疗推荐意见

NMIBC 患者膀胱灌注治疗推荐意见	推荐等级
低危患者术后可只进行单次即刻膀胱灌注化疗	推荐
中高危患者术后即刻灌注化疗后，应维持化疗药物或 BCG 灌注	强烈推荐
高危患者术后首选 BCG 膀胱灌注，至少维持 1 年，最好 3 年	强烈推荐

#### (四) 膀胱原位癌的治疗。

膀胱原位癌虽属于 NMIBC，但通常分化差，属于高度恶性肿瘤，发生肌层浸润的风险高于 Ta、T1 期膀胱癌。原位癌常

与 Ta、T1 期膀胱癌或 MIBC 同时存在，是预后欠佳的危险因素。

原位癌的标准治疗方案是 TURBt 术，术后辅助 BCG 膀胱灌注治疗。若患者无法耐受 BCG 灌注，也可选择灌注化疗治疗。

单纯 TURBt 无法治愈原位癌，与膀胱灌注化疗相比，BCG 灌注治疗原位癌完全缓解率高（72%~93%），明显高于膀胱灌注化疗（48%），能显著降低肿瘤复发和进展风险。约 10%~20% 的完全缓解患者最终进展为 MIBC，而无效者为 66%。

BCG 治疗期间，每 3~4 个月定期进行膀胱镜及尿细胞学检查，若治疗 9 个月时未达到完全缓解或发生肿瘤复发、进展，推荐行根治性膀胱切除术。当原位癌合并有 MIBC 时，推荐行根治性膀胱切除术。

#### （五）TURBt 后复发肿瘤的治疗。

NMIBC 患者 TURBt 术后膀胱灌注化疗后出现复发的患者，建议再次 TURBt 治疗。术后可更换膀胱灌注化疗药物进行重新膀胱灌注治疗，也可选择 BCG 灌注。

对反复复发和多发者，建议行 BCG 灌注治疗或根治性膀胱切除。对于随访时出现 MIBC；BCG 灌注 3 个月后出现高级别 NMIBC；3~6 个月时发现原位癌；BCG 治疗中或治疗后出现高



级别 NMIBC 的患者，考虑是 BCG 难治性膀胱癌，此类患者推荐行根治性膀胱切除。

（六）尿细胞学阳性，膀胱镜及影像学检查阴性患者治疗。

TURBt 术后复查时发现尿细胞学阳性，但膀胱镜检查及影像学检查阴性患者，建议行膀胱镜下随机活检、尿细胞学检查及影像学检查明确上尿路是否有肿瘤，必要时行输尿管镜检查。

若随机活检病理为肿瘤，推荐 BCG 膀胱灌注治疗，若完全反应需维持灌注；若无效或部分缓解，可选择全膀胱切除、更换灌注药物或临床试验药物等。若上尿路肿瘤细胞阳性同时输尿管镜及影像检查阳性需按照上尿路肿瘤治疗。若随机活检及上尿路检查均阴性，建议定期复查。

（七）NMIBC 患者的随访。

超声检查是最常规的复查手段。膀胱镜检查是 NMIBC 患者复查时的首选的方法，检查中若发现膀胱黏膜可疑病变，应行活检明确病理结果。必要时行尿脱落细胞学、CT/CTU 或 MRI/MRU 等检查，但均不能完全代替膀胱镜检查。

推荐所有 NMIBC 患者在术后 3 个月时进行第一次膀胱镜检查，若手术切除不完全、肿瘤进展快可适当提前。

低危患者术后 3 个月内进行膀胱镜检查，如第一次膀胱镜

检查阴性，建议术后 1 年时行第二次膀胱镜检查，之后每年 1 次直到第 5 年。

高危患者推荐前 2 年每 3 个月行 1 次尿细胞学及膀胱镜检查，第 3 年开始每 6 个月 1 次，第 5 年开始每年 1 次直到终身；高危患者每年 1 次上尿路检查（CTU 检查）。

中危患者随访方案介于两者之间，依据患者个体预后因素和一般情况决定。随访过程中，一旦出现复发，治疗后的随访方案按上述方案重新开始。

患者随访期间出现细胞学检查阳性和膀胱未见肿瘤时，推荐采用随机活检或荧光或 NBI 膀胱镜引导活检和 CT/CTU（了解上尿路情况）、尿道前列腺活检。

## 六、MIBC 患者的治疗及随访

近年来，随着新型药物及临床研究进展，MIBC 患者治疗逐渐综合化，根据具体分期选择不同的治疗方案。

MIBC 患者总的治疗原则：新辅助化疗联合根治性全膀胱切除术是 MIBC 患者的标准治疗方案。局部进展期 MIBC 患者以全身系统治疗联合局部治疗以提高疗效。转移性 MIBC 患者以全身系统治疗联合支持治疗为主。

术前系统检查，以明确临床分期及是否有转移。其中胸部、腹部和盆腔 CT/CTU 或/和 MRI/MRU 检查是 MIBC 最重要的检查方法，必要时行 PET-CT 检查。

MIBC 患者的治疗方式包括：新辅助化疗、根治性膀胱切除术、膀胱部分切除术、术后辅助化疗、保留膀胱综合治疗等（表 11）。

### （一）新辅助治疗。

根治性膀胱切除术是临床分期为 cT2~T4aN0M0 的 MIBC 患者的标准治疗，但其 5 年总生存率约 50%。为提高治疗效果，以顺铂为基础的联合新辅助化疗已广泛应用，免疫检查点抑制剂的新辅助免疫治疗正常探索中。新辅助治疗对达到 ypT0 或至少 ypT2 的患者的总生存率有重大影响

#### 1. 新辅助化疗

cT2~4aN0M0 期 MIBC 患者，推荐以顺铂为基础的新辅助化疗联合根治性膀胱切除术；pT3~pT4 或淋巴结转移的患者建议术后辅助化疗。

因缺少临床数据支持，对无法耐受以顺铂为基础的联合新辅助化疗的患者，不推荐应用卡铂代替顺铂，建议直接行根治性膀胱切除术，不推荐新辅助化疗。

多项随机试验和荟萃分析显示：MIBC 患者接受顺铂为基础的新辅助化疗可以明显提高肿瘤完全缓解率并延长患者的总生存期，患者死亡风险降低 10%~13%，5 年总体生存率提高 5%~8%，对 cT3 患者 5 年生存率提高可达 11%。

SWOG 研究 307 例 MIBC 患者，采用 MVAC 方案新辅助化

疗后行全膀胱切除术，患者中位总生存时间为 77 个月，单纯手术组为 46 个月，没有增加患者治疗相关死亡率。

另一项 Meta 荟萃分析，共 3005 例患者，发现 MIBC 患者接受以顺铂为基础的新辅助化疗能显著提高患者 5 年生存率（8%）及肿瘤特异性生存率（9%）。

GETUG/AFU V05 试验，探讨 MIBC 患者采用 ddMVAC（剂量密集的甲氨蝶呤、长春碱、多柔比星和顺铂）与 CG 方案新辅助化疗，两种方案具有相似的病理反应率（ypT0N0），分别为 42%和 36%（ $P=0.2$ ）。

（1）常用的新辅助化疗方案包括：

①吉西他滨联合顺铂（GC 方案）：

给药方案一：吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$  第 2 天静脉滴注，每 21 天为 1 个周期。

给药方案二：吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$  第 1 或第 2 天静脉滴注，每 28 天为 1 个周期。

一般新辅助化疗 4 个周期，21 天或 28 天为一周期均可接受。其中 21 天方案时间短，剂量依从性可能更好。

②ddMVAC（剂量密集的甲氨蝶呤、长春碱、多柔比星和顺铂）联合生长因子，3~4 个周期。

推荐用法：甲氨蝶呤  $30\text{mg}/\text{m}^2$ 、长春新碱  $3\text{mg}/\text{m}^2$ 、多柔比星  $30\text{mg}/\text{m}^2$ 、顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$ ，第 1 天静脉滴注，每 2 周重复。

要求水化，化疗期间常规预防性应用粒细胞集落刺激因子（granulocyte colony stimulating factor, G-CSF）。

③CMV 方案（顺铂、甲氨蝶呤和长春碱）：CMV 可用于一线方案新辅助化疗。

甲氨蝶呤  $30\text{mg}/\text{m}^2$ 、长春碱  $4\text{mg}/\text{m}^2$ ，第 1、8 天静脉滴注，顺铂  $100\text{mg}/\text{m}^2$  第 2 天静脉滴注，每 3 周为 1 个周期。

一项多中心随机 III 期随机临床研究（BA06 30894），共入组 976 例，平均随访 8 年，结果显示：CMV 新辅助化疗能使患者 10 年生存率从 30% 提高到 36%。死亡风险降低 16%（ $HR$  0.84,  $P=0.037$ ）。

副作用以及是否会影响手术是影响是否采用新辅助治疗决策的重要因素。根据目前的临床数据，新辅助化疗主要引起包括消化道反应、贫血及白细胞降低等不良反应，未增加术后 3~4 级并发症发生率，手术完成率与无化疗组相似。

## 2. 新辅助免疫治疗

免疫检查点[程序性死亡蛋白-1（programmed death-1, PD-1）/程序性死亡蛋白配体-1（programmed death ligand-1, PD-L1; B7 同源物 1）]抑制剂已用于不能切除和转移的 MIBC 患者二线治疗及无法耐受铂类且 PD-L1 阳性患者的一线治疗，并临床获益。

检查点抑制剂单药或联合化疗或 CTLA-4 检查点进行新辅

助免疫治疗的II期或III期临床研究逐渐增多，并取得初步结果。其中两个II期试验的数据令人鼓舞。使用帕博利珠单抗的II期试验结果显示，患者完全病理缓解（pT0）为42%，54%的患者出现病理反应（<pT2）。阿替利珠单抗治疗的病理完全缓解率为31%。免疫治疗在新辅助治疗中尚未得到批准。

### 3.MIBC新辅助治疗推荐原则

cT2~4aN0M0期MIBC患者，推荐新辅助化疗联合根治性膀胱切除术；不能耐受顺铂的患者，不推荐新辅助化疗。新辅助免疫治疗仅作为临床试验。

#### （二）根治性膀胱切除术。

新辅助化疗后行根治性膀胱切除术及盆腔淋巴结清扫术，是MIBC的标准治疗方案，是提高患者生存率、避免局部复发和远处转移的有效方法。

#### 1.根治性膀胱切除术适应证

（1）无远处转移的T2~4aN0~x，M0期MIBC。

（2）高危NMIBC患者：BCG治疗无效肿瘤；复发或多发T1G3（高级别）肿瘤；伴发原位癌（Tis）的T1G3（高级别）肿瘤；TURBt和膀胱灌注治疗无法控制的广泛乳头状肿瘤。

（3）术后反复复发的NMIBC。

（4）膀胱非尿路上皮癌如腺癌、鳞癌等病理类型。

（5）尿路上皮癌伴不良组织学亚型。

## 2.挽救性（姑息性）膀胱切除术的指征

包括：非手术治疗无效、保留膀胱治疗后肿瘤无效或总量复发、非尿路上皮癌（肿瘤对化疗和放疗不敏感）。也用作姑息性干预手段，包括痿管形成、疼痛和复发性血尿患者。

## 3.根治性膀胱切除术禁忌证

（1）已远处转移的膀胱癌。

（2）有严重出血倾向者。

（3）有严重合并症（心、肺、肝、脑、肾等疾病）及身体不能耐受手术者。

## 4.根治性膀胱切除的开始时间

MIBC 患者，若不行新辅助化疗，推荐确诊后 3 个月内进行根治性膀胱切除手术。

## 5.手术切除范围

经典的根治性膀胱切除术的手术范围包括：膀胱及周围脂肪组织、输尿管远端，同时行盆腔淋巴结清扫术；男性应包括前列腺、精囊，女性应包括子宫、部分阴道前壁、附件。如果肿瘤侵犯尿道、女性膀胱颈部或男性前列腺部，或术中冰冻显示切缘阳性，需全尿道切除。

保留性功能的膀胱切除术（sexual-preserving techniques SPC）：部分性功能要求高的男性 MIBC 患者，若肿瘤局限、前列腺、前列腺尿道部及膀胱颈部无肿瘤，可选择保留性功能的

膀胱切除术。男性患者选择保留前列腺、保留前列腺包膜或精囊（保存精囊、输精管和神经血管束）或单纯保留神经血管束技术等有助于改善尿控及性功能。对于选择原位新膀胱的患者，保留支配尿道的自主神经有助于改善术后尿控。

女性患者若肿瘤未侵犯阴道前壁、子宫颈及卵巢，可选择保留神经血管束及子宫、阴道及卵巢。

一项有关经典根治性膀胱切除术与采用 SPC 技术的根治性膀胱切除术患者比较研究，中位随访 3~5 年，两组患者的局部复发、转移、疾病特异性生存时间（disease specific survival, DSS）和总生存时间等无显著差别。

保留性功能的手术应以保证肿瘤根治效果为前提，术后需规律随访。

保留性功能的根治性膀胱切除手术不是 MIBC 标准术式，部分对性功能有很高要求的患者可考虑选择 SPC。

## 6. 盆腔淋巴结清扫术

盆腔淋巴结转移是患者预后差的重要因素，盆腔淋巴结清扫既是治疗手段，也为评估预后提供信息，应与根治性膀胱切除术同期进行。

NMIBC 患者的淋巴结转移风险为 1%~10%。MIBC 患者淋巴转移风险达 24% 以上，并与肿瘤浸润深度相关（pT2a 9%~18%、pT2b 22%~41%、pT3 41%~50%、pT4 41%~63%）。



盆腔淋巴结清扫是根治性膀胱切除术的重要组成部分。

(1) 淋巴结清扫术式：包括标准淋巴结清扫和扩大淋巴结清扫两种。

(2) 标准淋巴结清扫范围：92%的膀胱淋巴引流位于输尿管跨越髂血管平面以下。髂总血管分叉处（近端），生殖股神经（外侧），旋髂静脉和 Cloquet 淋巴结（远端），髂内血管（后侧），包括闭孔、髂内及髂外淋巴结及骶骨前淋巴结。

(3) 扩大淋巴结清扫范围：在标准淋巴结清扫的基础上向上扩展至腹主动脉分叉处，包括髂血管交叉输尿管内侧，髂总血管、腹主动脉远端及下腔静脉周围淋巴脂肪组织、骶前淋巴结等。应清除双侧清扫范围内的所有淋巴脂肪组织。

与标准淋巴结相比较，扩大淋巴结清扫并不能改善总生存及无复发生存，术后淋巴囊肿增加。大部分患者推荐标准盆腔淋巴结清扫，术前或术中怀疑淋巴结转移者可选择扩大淋巴结清扫。

## 7.根治性膀胱切除术的手术方式

根治性膀胱切除术分为开放手术和腹腔镜手术两种，腹腔镜手术包括常规腹腔镜手术和机器人辅助腹腔镜手术。

开放手术是经典手术方式。

常规腹腔镜手术对术者的操作技巧要求高、手术时间、总体并发症、术后切缘阳性率以及淋巴结清扫效果与开放手术相

似，具有失血少、副损伤小、术后疼痛轻、恢复快等优点。机器人辅助腹腔镜根治性膀胱切除术手术操作更精细，出血量更少。

完全腹腔镜下根治性全膀胱切除术及尿流改道技术正在探索，并日趋成熟。单孔腹腔镜相关设备及技术尚需改进。

### 8.根治性膀胱切除术的并发症和生存率

根治性膀胱切除术风险比较高，围手术期并发症发生率约28%~64%，围手术期死亡率为2.5%~2.7%，主要死亡原因包括心血管并发症、败血症、肺栓塞、肝功能衰竭和大出血等。

5年无复发生存率及总生存率分别为68%及66%；10年时分别为60%及43%。无盆腔淋巴结转移者5年及10年总生存率分别为57%~69%及41%~49%，肿瘤特异性生存率分别为67%及62%。盆腔淋巴结转移者5年及10年总生存率分别为25%~35%及21%~34%，肿瘤特异性生存率分别为31%及28%。

### （三）膀胱部分切除术。

膀胱部分切除术不是MIBC患者首选的手术方式。

适应证：位于膀胱顶部的单发MIBC（cT2）；远离膀胱颈部及三角区并有足够手术切缘的肿瘤；无原位癌；膀胱憩室内肿瘤及有严重合并疾病不适合全膀胱切除的患者。

推荐术前行以铂类为基础的新辅助化疗，膀胱部分切除术

同时行盆腔淋巴结清扫术。术前未行新辅助化疗的患者，根据术后病理结果，决定是否辅助化疗或辅助放疗（周围组织侵犯、淋巴结转移、切缘阳性、pT3~4a）。

#### （四）尿流改道术。

根治性膀胱切除时应同期行尿流改道手术。目前尿路改道术尚没有标准的方案，有多种方法可选择，包括不可控尿流改道、可控尿流改道及肠代膀胱手术等。保护肾功能、提高患者生活质量是尿流改道术的最终治疗目标。

需根据患者的具体情况如年龄、伴发疾病、预期寿命、既往盆腔及腹腔手术或放疗史，结合患者意愿及术者的技术水平，慎重选择尿流改道术式。术前需要与患者详细沟通，让患者充分了解不同改道术的优缺点，由患者选择具体改道方案。

随着腹腔镜技术的普及，常规腹腔镜手术和机器人辅助的腹腔镜手术已广泛应用于多种尿流改道术。

既往多采用腹腔镜下行膀胱切除术后通过小切口在腹腔外行尿流改道术。目前，腹腔镜或机器人辅助腹腔镜根治性膀胱切除术+体腔内尿流改道技术逐渐成熟。与体外尿流改道术相比，体腔内尿流改道技术在手术时间、切缘阳性率、生存率等方面无显著差别，但患者术后肠道功能恢复快。

尿流改道术主要包括以下几种：

##### 1. 原位新膀胱术

原位新膀胱术由于患者不需要腹壁造口，维持患者生活质量及形象，成为根治性膀胱切除术后尿流改道的主要方式之一。

首选末段回肠去管化制作的回肠新膀胱，如 Studer 膀胱，M 形回肠膀胱、邢氏新膀胱术等，其他术式包括改良 U 型新膀胱、IUPU 新膀胱等回肠新膀胱构建方式及去带乙状结肠新膀胱术，但长期效果尚需观察。升结肠、盲肠、胃应用相对较少。术后 1 年日间控尿率可达 87%~96%，夜间控尿率可达 72%~95%。

(1) 原位新膀胱应满足以下条件：①尿道完整和外括约肌功能良好；②术中尿道切缘阴性；③肾脏功能良好；④肠道无明显病变。

(2) 禁忌证包括：高剂量术前放疗、复杂的尿道狭窄、生活不能自理、肿瘤侵犯膀胱颈及尿道。

(3) 并发症：约 22% 患者出现并发症，如不同程度尿失禁和排尿困难，部分患者需长期导尿或间歇性自我导尿。日间或夜间尿失禁（分别约 8%~10%、20%~30%）；输尿管肠道吻合口狭窄（3%~18%）；尿潴留（4%~12%）；代谢疾病等。存在尿道肿瘤复发风险（1.5%~7%），若多发原位癌或侵犯前列腺部尿道，复发率约为 35%。

## 2. 回肠通道术

回肠通道术是一种经典的简单、安全、有效的不可控尿流改道的术式，是不可控尿流改道的首选术式，也是最常用的尿流改道方式之一。

主要缺点是需腹壁造口、终身佩戴集尿袋。

术后早期并发症约 48%，包括尿路感染、肾盂肾炎、输尿管回肠吻合口漏或狭窄。主要远期并发症是造口相关并发症（24%）、上尿路的功能和形态学上改变（30%）。各种形式的肠道尿流改道中，回肠通道术的远期并发症要少于可控贮尿囊或原位新膀胱。

伴有短肠综合征、小肠炎性疾病、回肠受到广泛射线照射的患者不适于此术式。无法采用回肠的患者，可采用结肠通道术。

### 3. 输尿管皮肤造口术

输尿管皮肤造口术是一种简单、安全的术式。

适用于预期寿命短、有远处转移、姑息性膀胱切除、肠道疾患无法利用肠管进行尿流改道或全身状态不能耐受手术者。

输尿管皮肤造口术后出现造口狭窄和逆行泌尿系感染的风险比回肠通道术高。

### 4. 其他尿流改道方法

目前不推荐应用。

（1）经皮可控尿流改道术：由肠道去管重建的低压贮尿

囊，抗反流输尿管吻合和可控尿的腹壁造口组成，患者术后需间歇性自行插管导尿。该术式并发症发生率高，目前已基本淘汰。

(2) 利用肛门控尿术式：利用肛门括约肌控制尿液的术式包括：①尿粪合流术，如输尿管乙状结肠吻合术；②尿粪分流术，如直肠膀胱术。目前很少应用。

无论采用何种尿流改道方式，术后应定期复查，了解是否有上尿路梗阻、感染及结石情况，及时处理以保护肾功能。

#### (五) 保留膀胱的综合治疗。

对于身体条件不能耐受根治性膀胱切除术，或不愿接受根治性膀胱切除术的 MIBC 患者，可选择保留膀胱的综合治疗。患者的生活质量、身体状态、性功能、肠道功能等优于根治性膀胱切除者。

适用于单发肿瘤、无淋巴结转移、无广泛或多灶性原位癌、无肿瘤相关性肾积水，治疗前膀胱功能良好。

MIBC 患者保留膀胱的综合治疗的基本方案：通过 TURBt 最大限度切除可见肿瘤，并联合综合治疗措施如术后辅助放疗、辅助化疗等。术后密切随访，必要时行挽救性膀胱切除术。

#### 1. 保留膀胱的手术方式有 2 种

最大限度 TURBt (complete TURBt, cTURBt) 和膀胱部分

切除术。

MIBC 患者采用保留膀胱综合治疗的 5 年总体生存率为 45%~73%，10 年总体生存率为 29%~49%。

2. 目前保留膀胱的治疗方法有以下几种

(1) TURBt 联合放疗、化疗：前瞻性数据研究显示，单纯的 TURBt、放疗或化疗很难取得保留膀胱的最佳疗效。

目前保留膀胱治疗多采用手术联合放疗化疗的三联 (Trimodality therapy, TMT) 或多联综合治疗 (Multimodality Treatment, MMT)。化疗药物一般采用顺铂和丝裂霉素 C 加 5-氟尿嘧啶方案。

有关比较根治性膀胱切除与 MMT 治疗效果的研究目前尚缺少高质量的研究结论，缺少前瞻性随机对照研究数据。

目前研究认为，分别采用 TMT 和根治性膀胱切除术 2 种方案的 MIBC 患者的 DSS 和总生存时间无显著差异。一项包括 57 项研究和 30 000 名患者的系统回顾比较了根治性膀胱切除术和 TMT 疗效，显示采用 TMT 治疗的患者 10 年总生存时间和 DSS 有所改善，但根治性膀胱切除术和 TMT 之间没有统计学差异。但有回顾性研究显示，与接受外放射治疗或 TMT 的患者相比，根治性膀胱切除术患者的存活率显著优于上述 2 种方案。

美国马萨诸塞州综合医院研究 cTURBt 联合放疗及以铂类为基础化疗的 MMT 方案治疗 T2~4a 期 MIBC 患者疗效：中位

随访 7.7 年，T2 期完全缓解率为 79%，约 22% 患者需要挽救性膀胱切除。5 年、10 年疾病特异性生存率分别为 64% 及 59%。总生存率分别为 52% 及 35%。与同期的根治性膀胱切除疗效类似。

另一项类似研究显示 10 年膀胱保留率为 79%，总生存率、肿瘤特异性生存率及无转移生存率分别达到 43.2%、76.3% 和 79.2%。

美国放射治疗协作组一项入组 468 例 MIBC 患者的前瞻性 MMT 研究：随访 4.3 年，69% 患者部分缓解，5 年、10 年肿瘤特异性生存率分别为 71%、65%，总生存率分别为 57%、36%。

若联合治疗不敏感，推荐早期行根治性膀胱切除术。

（2）TURBt 联合化疗：对部分患者新辅助化疗联合 cTURBt 是一种治疗选择，随访 56 个月，44% 患者保留膀胱，5 年存活率为 69%。病理完全缓解率为 8%~26%。T3/4 期患者采用顺铂为基础的化疗，其完全缓解率和部分缓解率分别为 11% 和 34%。3 个周期化疗后，通过膀胱镜和活检再次评估是否有残余病灶；如病灶仍存在，推荐行挽救性全膀胱切除。

最新一项对 1538 例 MIBC 患者的回顾性分析研究，患者采用 TURBt 联合多药化疗治疗，患者 2 年和 5 年的总生存率分别为 49% 和 32.9%，cT2 组总生存率分别为 52.6% 和 36.2%。虽然



数据显示部分患者可实现保留膀胱的长期存活，但不建议常规采用。

（3）TURBt 联合外放射治疗：TURBt 术后辅助放疗主要适用于不适合根治性膀胱切或不能耐受化疗患者的替代方案。研究显示：TURBt 术后联合放化疗与单独辅助放疗相比，前者中位生存时间为 70 个月，优于后者的 28.5 个月，术后联合放化疗疗效更佳。

（4）单纯 TURBt：部分肿瘤局限于浅肌层，且对肿瘤基底二次电切术阴性的患者可采用，术后行 BCG 膀胱灌注治疗。因基底活检为 pT0 或 pT1 的患者中有 20% 会进展成 MIBC 而被迫行全膀胱切除，肿瘤特异死亡率占 47%，因此不建议单独采用，TURBt 作为 MIBC 保留膀胱的手段。

（5）膀胱部分切除术联合化疗：虽然膀胱部分切除术存在肿瘤局部种植风险，但对应部分依从性好，不适合或不同意膀胱切除的 MIBC 患者，膀胱部分切除联合化疗可作为 MIBC 患者的治疗选择之一。

MIBC 患者膀胱部分切除联合化疗或放化疗，5 年总生存率为 53.7%，无进展生存率为 62.1%，约 81.5% 成功保留膀胱，生活质量佳。

（六）MIBC 术后辅助化疗。

目前 MIBC 患者术后辅助化疗的作用尚不完全明确。

多项回顾性研究显示全膀胱切除术后辅助化疗可以延缓复发和改善总生存时间，能临床获益。2014年一项 Meta 荟萃分析 945 例 MIBC 患者，显示 MIBC 患者术后行辅助化疗，死亡风险降低 23% ( $HR\ 0.77$ ,  $P=0.049$ )，提高肿瘤特异性生存时间，延长总生存时间。

2016 年的回顾性研究 5653 例 pT3~pT4 和/或伴有淋巴结转移的全膀胱切除术患者，术后 23% 进行辅助化疗，显示辅助化疗组 5 年生存率为 37%，化疗组为 29.1%，能延长总生存时间 ( $HR\ 0.70$ ,  $95\% CI\ 0.06 \sim 0.76$ )。

上述回顾性研究的结果分析中可能存在选择性偏差问题，尚需要大样本的随机对照研究来证实辅助化疗是否能使患者生存获益。

因此，根据目前研究结果，MIBC 患者术后常规辅助化疗尚缺少充分依据。术后病理为  $\leq pT2$  且无淋巴结转移或淋巴血管侵犯患者，属于较低风险，不推荐术后辅助化疗。推荐术后病理为 pT3/4 和/或 pN+M0)，特别是术前未接受新辅助化疗、高复发风险的 MIBC 患者术后进行以顺铂为基础的辅助化疗，能改善患者总体生存时间。卡铂在辅助或新辅助化疗中没有显示出生存获益，不能用卡铂代替顺铂进行辅助或新辅助化疗。

#### (七) MIBC 术后辅助放疗。

pT3~4 期 MIBC 患者根治性膀胱切除及盆腔淋巴结清扫术

后出现复发转移的概率高，预后差，其5年存活率约为10%~50%，术后辅助放疗能提高局部控制率。

一项针对236例pT3a~pT4a膀胱癌患者进行随机研究显示：与单纯手术相比，术后辅助放疗患者的5年无复发率和局部控制均有改善。

虽然缺乏权威的数据证明术后辅助放疗能改善患者OS，但目前认为根治性膀胱切除或膀胱部分切除术后病理为pT3/pT4N0~2，有残存肿瘤或切缘阳性者，病理为鳞状细胞癌、腺癌或癌肉瘤、小细胞癌，姑息性切除术后等，进行术后辅助性盆腔放疗可提高局部控制率，改善生存，是合理的治疗选择之一。

术后放疗范围包括膀胱切除床、盆腔淋巴结及可能的肿瘤残留区，剂量范围为45~50.4Gy；根据正常组织的耐受程度，必要时针对手术切缘周围延伸区域可提高到54~60Gy，针对肿瘤残存区域，剂量可增加至66~70Gy。局部复发性肿瘤，放疗剂量为66~74Gy。

#### （八）术后辅助免疫治疗。

多项评估免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1）术后辅助治疗疗效的随机III期试验正常进行中，包括阿替利珠单抗、纳武利尤单抗或帕博利珠单抗等，并取得初步结果，但此类药物的具体辅助治疗疗效尚需要进一步随访验证，目前仅用于参加临床

试验的患者。

表 11 MIBC 膀胱癌患者治疗推荐意见

膀胱癌化疗推荐意见:	推荐等级
<b>新辅助化疗</b>	
T2~4aN0M0 术前以顺铂为基础的新辅助联合化疗	强烈推荐
新辅助化疗采用 GC 方案或 ddMVAC 或 CMV 方案	强烈推荐
不适合顺铂为基础的联合化疗患者不推荐新辅助化疗	可选择
<b>手术治疗</b>	
T2-4aN0M0 首选根治性膀胱切除术+盆腔淋巴结清扫	强烈推荐
肿瘤侵犯男性尿道前列腺部和/或其远端、女性膀胱颈部和/或其远端尿道，或手术尿道切缘阳性，行全尿道切除术	推荐
保留膀胱综合治疗，须充分告知风险，需依从性好，密切随访	推荐
TURBt、化疗或同步放化疗是保留膀胱综合治疗主要方法	强烈推荐
尿流改道方式需与患者详细沟通，告知不同术式优缺点	推荐
原位新膀胱术及回肠膀胱术，是临床最常用的尿流改道术式	强烈推荐
<b>辅助化疗</b>	
未行新辅助化疗 pT3~4 和/或 pN+推荐以顺铂为基础的化疗	推荐
<b>辅助放疗</b>	
	可选择
pT3~4N0-2、肿瘤残存、切缘阳性、鳞癌、腺癌或癌肉瘤、小细胞癌等	
<b>辅助免疫治疗</b>	
	可选择
免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1），仅用于临床试验的患者	

## 七、转移性膀胱尿路上皮癌的治疗

膀胱癌患者确诊是约 10%~15%已发生转移，根治性膀胱切除术的患者术后约 50%出现复发或转移，其中局部复发占 10%~30%，其余大部分为远处转移。

尿路上皮癌细胞对于铂类、吉西他滨、阿霉素及紫杉醇等化疗药物敏感，以铂类药物为基础的联合化疗是转移性膀胱尿路上皮癌患者最重要最基本治疗方法，总体反应率可达 50%左右，总生存时间为 9~15 个月，若患者化疗后再次复发，中位生存时间为 5~7 个月。

### （一）转移性膀胱尿路上皮癌患者寡转移瘤的切除。

多项研究证实，部分伴有寡转移瘤的转移性膀胱尿路上皮癌患者，转移瘤切除可能临床获益，特别是对化疗反应好、孤立转移瘤、肺部或淋巴结转移的患者。

寡转移瘤切除适用于局限于单个器官；转移瘤少于 3 个；最大径 < 5cm；无肝脏转移瘤的膀胱癌患者。

膀胱尿路上皮癌肺寡转移瘤切除术的患者，3 年及 5 年总体生存率分别为 59.8%和 46.5%，单发转移瘤 5 年总体生存率为 85.7%，多发者为 20%。

一项 Meta 荟萃分析显示：共 412 例转移膀胱癌患者，与未手术组相比，寡转移灶切除能提高患者总生存时间，5 年总生存率为 28%~72%，相对为手术者有所改善。

目前相关研究证据等级不高，且相关手术难度高，必须严格选择合适的患者进行此项手术。

## （二）转移性膀胱尿路上皮癌的一线治疗方案。

以铂类为基础的联合化疗方案是转移性尿路上皮癌的标准治疗方案。

根据顺铂耐受程度不同分为以下 2 类（表 12）：

1. 能耐受顺铂的患者（患者 ZPS 评分 0~1 或肾小球滤过率  $> 50\sim 60 \text{ ml/min}$ ）

首选推荐：吉西他滨联合顺铂；ddMVAC 联合 G-CSF。

其次：可选择吉西他滨+紫杉醇+顺铂。

化疗后患者可选择阿维鲁单抗进行维持治疗。

### （1）GC 方案（吉西他滨联合顺铂）：

GC 方案是目前临床最常用的标准一线治疗方案，不良反应较 MVAC 方案轻而疗效相似。一般 4~6 个周期。

推荐用法：

给药方案一：吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$  第 2 天静脉滴注，每 21 天为 1 个周期。

给药方案二：吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8、15 天静脉滴注，顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$  第 1 或第 2 天静脉滴注，每 28 天为 1 个周期。

一项采用 GC 方案和 MVAC 方案治疗晚期尿路上皮癌 III 期

随机对照研究显示：入组 405 例患者。两种方案的疗效相似，客观缓解率分别为 49.4%和 45.7%，中位总生存时间分别为 14.0 个月和 15.2 个月。其中 GC 方案完全缓解率为 15%，部分缓解率为 33%，延长生存时间 13.8 个月。两组患者的 5 年总生存率分别为 13.0% 和 15.3%；无进展生存率分别为 9.8%和 11.3%。GC 治疗组的不良反应相对小。

（2）ddMVAC 方案：ddMVAC 方案的反应率为 46%，延长生存时间为 14.8 个月。

一项采用 ddMVAC 方案和传统 MVAC 方案一线治疗晚期尿路上皮癌的 III 期随机对照研究显示：两组的客观缓解率分别为 62%和 50%，中位无进展生存期为 9.1 个月和 8.2 个月；中位总生存时间为 15.1 个月 14.9 个月；无显著区别，但 ddMVAC 方案在相同时间内化疗药物剂量提高而不良反应低，耐受性更好，肿瘤的无进展生存时间及客观缓解率优于传统 MVAC。

另一项类似 III 期随机研究，比较 ddMVAC 和标准（28 天）MVAC 方案的疗效，中位随访 7.3 年。结果显示：ddMVAC 治疗组有 24.6%患者存活，明显优于标准 MVAC 组（13.2%）。根据上述研究结果，目前 ddMVAC 方案已经取代传统 MVAC 方案。

推荐用法：甲氨蝶呤 30mg/m<sup>2</sup>、长春新碱 3mg/m<sup>2</sup>、多柔比星 30mg/m<sup>2</sup>、顺铂 70mg/m<sup>2</sup>，第 1 天静脉滴注，每 2 周重复。

要求水化，化疗期间常规预防性应用 G-CSF。

### （3）紫杉醇+顺铂+吉西他滨方案（PCG 方案）

一项 PCG 方案与 GC 方案一线治疗晚期尿路上皮癌Ⅲ期随机对照研究显示：两组的客观缓解率分别为 55.5%和 43.6%，中位无进展生存时间为 8.3 个月和 7.6 个月；中位总生存时间为 15.8 个月 12.7 个月；PCG 方案有效率更高；总生存时间有改善倾向，未增加不良反应。PCG 方案是转移性尿路上皮一线治疗选择之一。

推荐用法：紫杉醇  $80\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，顺铂  $70\text{mg}/\text{m}^2$  第 1 天或第 2 天静脉滴注，吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，每 21 天为 1 个周期。

2.不能耐受顺铂的患者（ZPS 评分 2 或肾小球滤过率  $30\sim 60\text{ml}/\text{min}$ ）

首选：卡铂联合吉西他滨；化疗后患者可选择进行阿维鲁单抗维持治疗。阿替利珠单抗或帕博利珠单抗，两种免疫治疗药适用于 PD-L1 表达阳性或不能耐受铂类化疗的患者。其次推荐：吉西他滨+紫杉醇；吉西他滨单药化疗。特殊情况可考虑用异环磷酰胺、阿霉素和吉西他滨。

（1）卡铂联合吉西他滨，推荐用法：卡铂按照浓度-时间曲线下面积（area under the concentration-time curve, ACU） $=4.5$  计算，第 1 天静脉滴注，吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静



脉滴注，每 21 天为 1 个周期。

(2) 吉西他滨联合紫杉醇，推荐用法：吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，紫杉醇  $80\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，每 21 天为 1 个周期。

(3) 吉西他滨单药化疗，推荐用法：① 吉西他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8 天静脉滴注，每 21 天为 1 个周期。② 吉西他滨  $1250\text{mg}/\text{m}^2$  第 1、8、15 天静脉滴注，每 28 天为 1 个周期。

(4) 免疫治疗：免疫治疗是应用针对 PD-1 或其配体 PD-L1 的抗体，通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路，利用人体自身的免疫系统杀伤癌细胞，改善患者总生存时间。

以 PD-1/PD-L1 单抗为代表的免疫检查点抑制剂能显著提高晚期尿路上皮癌二线疗效。

目前 FDA 已批准免疫药物主要包括：PD-L1 抑制剂：阿替利珠单抗 (atezolizumab)、度伐鲁单抗 (durvalumab)、阿维鲁单抗 (avelumab) 等。PD-1 抑制剂：帕博利珠单抗 (pembrolizumab)、纳武利尤单抗 (nivolumab) 等。

主要用于接受以铂类为基础的联合化疗治疗中或治疗后 12 个月内出现进展的局部进展期或转移性尿路上皮癌患者的二线治疗。阿替利珠单抗及帕博利珠单抗也可以用于不能耐受铂类化疗、PD-L1 阳性的晚期尿路上皮癌患者的一线治疗。

①能耐受铂类化疗患者的一线免疫治疗：最新公布 2 项 III 期试验的结果（IMvigor130 研究及 KEYNOTE 361 研究），应用免疫检查点抑制剂一线治疗能耐受铂类化疗的晚期或转移性膀胱癌尿路上皮癌患者。对能耐受铂类化疗的晚期或转移性膀胱癌患者，与单纯铂化疗相比，化疗联合帕博利珠单抗或阿替利珠单抗，两组无进展生存时间和总生存时间均无统计学差异，无显著生存获益。

目前不推荐应用免疫检查点抑制剂联合化疗或 IO-IO 一线治疗能耐受铂类化疗晚期膀胱癌患者。

②不能耐受铂类化疗患者的一线免疫治疗：II 期临床研究（KEYNOTE-052），评估帕博利珠单抗作为一线治疗不能耐受铂类化疗的晚期或转移性尿路上皮癌尿路上皮癌患者；共入组 370 例，总有效率为 24%，5% 患者达到完全缓解，19% 达到部分缓解。6 个月总生存率为 67%。

II 期临床研究（IMvigor-210），评估阿替利珠单抗作为一线治疗不能耐受铂类药物化疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者；共入组 119 例，客观缓解率为 23%，9% 的患者完全缓解；中位总生存时间为 15.9 个月。3 级及以上的不良反应发生率为 16%。

推荐：阿替利珠单抗及帕博利珠单抗可用于不能耐受铂类化疗且 PD-L1 表达阳的晚期或转移性尿路上皮癌患者的一线治

疗。

表 12 局部晚期或转移性膀胱尿路上皮癌者的一线治疗

分类	推荐治疗方案
能耐受顺铂的患者	吉西他滨联合顺铂，化疗后可选择阿维鲁单抗维持治疗 ddMVAC 联合 G-CS，化疗后可选择阿维鲁单抗维持治疗 PCG 方案，化疗后可选择阿维鲁单抗维持治疗
不能耐受顺铂患者	首选方案：卡铂联合吉西他滨，化疗后可选择阿维鲁单抗维持治疗抗 阿替利珠单抗，PD-L1 阳性表达或不能耐受铂类化疗 帕博利珠单抗，PD-L1 阳性表达或不能耐受铂类化疗 可选方案：吉西他滨+紫杉醇 吉西他滨单药化疗 备选方案：异环磷酰胺、阿霉素、吉西他滨

### （三）转移性膀胱尿路上皮癌一线化疗后的维持治疗。

以铂类为基础的化疗治疗转移性膀胱尿路上皮癌中位无进展生存时间为 6~9 个月，患者会再次进展。免疫治疗能延缓复发及改善生存时间。

晚期膀胱癌患者接受一线化疗 4~6 个周期后，病情稳定或客观有效的患者可选择维持治疗：推荐患者首选参加新药临床研究；其次可选择阿维鲁单抗，可考虑帕博利珠单抗。

1.阿维鲁单抗：一项Ⅲ期随机对照研究（JAVELIN Bladder 100 研究）晚期尿路上皮癌患者接受一线化疗后病情稳定，接受阿维鲁单抗或支持治疗。结果显示：阿维鲁单抗组患者中位总生存时间为 21.4 个月，显著优于单纯支持治疗组的 14.3 个月（ $HR\ 0.69$ ， $P=0.0005$ ），能显著改善患者的无进展生存时间，分别为 3.7 个月和 2.0 个月，所有亚组患者均生存获益。47.4% 患者出现 $\geq 3$  级的不良反应，对照组为 25.2%。

用法：阿维鲁单抗 10mg/kg，每 2 周给药 1 次。

2.帕博利珠单抗：一项Ⅱ期随机对照研究 108 例一线化疗后病情稳定的晚期尿路上皮癌患者，接受帕博利珠单抗和安慰剂维持治疗。显示帕博利珠单抗能显著延长无进展生存时间，分别为 5.4 个月和 3 个月。客观缓解率分别为 23%或 10%。总生存时间分别为 22 个月和 18.7 个月，无统计学差别。

用法：帕博利珠单抗 200mg，每 3 周给药 1 次。

#### （四）转移性膀胱尿路上皮癌的二线治疗方案。

与传统的化疗方案相比，目前研究显示以免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1 单抗）为主的免疫治疗能显著提高晚期尿路上皮癌患者的二线治疗的有效率。推荐所有转移性膀胱尿路上皮癌患者积极参加新药的临床试验研究，免疫检查点抑制剂是患者优先考虑的二线治疗方案（表 13、表 14）。

#### 1.免疫治疗药物

(1) 替雷利珠单抗：替雷利珠单抗用于晚期尿路上皮癌治疗失败后的二线治疗，II期研究结果显示：客观缓解率为23.1%，中位无进展生存时间为2.1个月，中位总生存时间为9.8个月。我国已批准用于既往铂类化疗失败的局部晚期或转移性PD-L1高表达的尿路上皮癌患者。

用法：替雷利珠单抗每次200mg，每3周给药1次。

(2) 特瑞普利单抗：一项特瑞普利单抗治疗既往治疗失败的晚期尿路上皮癌的II期研究。其客观有效率为25.2%，其中，PD-L1阳性患者的客观缓解率为39.6%，中位无进展生存时间为2.3个月。

用法：特瑞普利单抗每次3mg/kg，每2周给药1次。

(3) 帕博利珠单抗：一项III期随机研究（KEYNOTE-045），比较帕博利珠单抗与化疗（紫杉醇、多西他赛、长春氟宁）疗效，共入组542例既往接受过铂类化疗后出现复发或进展的晚期膀胱尿路上皮癌患者。结果显示：帕博利珠单抗比对照组显著改善患者生存时间，总生存时间分别为10.3个月和7.4个月（ $P=0.002$ ），客观缓解率分别为21.1%和11.4%。帕博利珠单抗组的不良反应发生率为15.0%，显著优于化疗组（49.4%）。分析随访2年的研究结果，显示，帕博利珠单抗组的中位持续缓解时间未到，而化疗组为4.4个月，且不良反应发生率更低（62%和90.6%），可用于此类患者的二线治疗。

用法：帕博利珠单抗每次 200mg，每 3 周给药 1 次。

（4）阿替利珠单抗：阿替利珠单抗是 FDA 批准的第一个 PD-L1 抑制剂：II 期研究（IMvigor 210）共 310 例既往接受过铂类药物治疗的转移性膀胱尿路上皮癌患者，治疗组总反应率为 15%，显著高于对照组 10%（ $P=0.0058$ ），中位随访 11.7 个月，84%（38/45）的患者仍有效果。对治疗进展后结果分析显示：与接受其他药物治疗（6.8 个月）和未接受进一步治疗（1.2 个月）患者相比，继续服用阿替利珠单抗的患者进展后总生存时间更长（8.6 个月）。

一项多中心 III 期随机对照研究（IMvigor211），比较阿替利珠单抗与化疗（紫杉醇、多西他赛、长春氟宁）疗效。共 931 例既往接受过铂类药物化疗后出现复发或进展的晚膀胱尿路上皮癌患者。中位随访 17.3 个月，阿替利珠单抗治疗组中位总生存时间为 11.1 个月，与化疗组（10.6 个月）没有显著区别（ $P=0.41$ ）。客观缓解率分别为 23% 及 22%，没有显著差别。虽然两组间总生存时间无显著区别，但阿替利珠单抗治疗组 3 级及以上的不良反应发生率为 20%，明显低于化疗组（43%）。

（5）阿维鲁单抗（avelumab）：II 期研究：共 249 例既往以铂类药物化疗无效或不适合铂类药物治疗的转移性膀胱尿路上皮癌患者，阿维鲁单抗治疗的客观缓解率为 17%，其中 6% 为完全缓解，11% 为部分缓解。PD-L1 表达阳性（ $\geq 5\%$ ）客观缓

解率（24%）显著优于 PD-L1 表达阴性患者（13%）。中位总生存时间为 6.5 个月，PD-L1 表达阳性者为 8.2 个月，阴性者为 6.2 个月。PD-L1 表达阳性者无进展生存时间优于阴性者（11.9 个月和 6.4 个月）。3 级不良反应 8%。

（6）纳武利尤单抗：纳武利尤单抗的 II 期研究（Checkmate 275）：265 例既往接受过铂类药物出现进展的转移性膀胱尿路上皮癌患者，治疗组客观缓解率为 19.6%，中位总生存时间 8.74 个月，3 级及以上的不良反应发生率为 18%。PD-L1 表达率  $\geq 1\%$  患者中位总生存时间为 11.3 个月，明显优于 PD-L1 表达率  $< 1\%$  患者（5.95 个月）。分析最新数据，最短随访时间 37.7 个月，纳武利尤单抗单药治疗的客观缓解率为 25.6%（95% CI 16.4% ~ 36.8%），持续缓解时间中位数为 30.5 个月。

（7）度伐利尤单抗：II 期研究分析 191 例 PD-L1 阳性不适合手术或转移性膀胱尿路上皮癌化疗后进展的患者。接受度伐利尤单抗治疗患者客观缓解率为 17.8%，PD-L1 高表达者为 27.6%；低表达或不表达者为 5.1%。所有患者的中位总生存时间为 18.2 个月，PD-L1 高表达者为 20 个月。55% 患者随访 1 年时存活。

最新 III 期临床研究（DANUBE）结果，比较度伐利尤单抗和化疗用于晚期尿路上皮癌的一线治疗的疗效。结果显示：该

研究未达到主要终点，与化疗相比，单独使用度伐利尤单抗或联合使用 Tremelimumab 均未能提高总生存率，结果为阴性。

免疫治疗可诱发免疫相关不良事件（immune-related adverse events, irAE），常见的不良反应包括瘙痒、乏力、恶心、腹泻、无食欲、皮疹、发热等，耐受性良好，致死性 irAE 发生率为 0.64%，需要引起重视。

## 2. 化疗

有多个研究显示：多西他赛、紫杉醇、白蛋白紫杉醇、长春氟宁、培美曲赛、吉西他滨+紫杉醇等化疗药物用于晚期尿路上皮癌的二线治疗，并取得一定疗效，但有效率均不高，且证据等级不高，需要进一步临床研究证实。

## 3. 靶向药物治疗

厄达替尼是一种 FGFR 抑制剂，国外已经批准用于存在 FGFR3 或 FGFR2 基因突变的铂类化疗失败的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者。

BLC2001 研究厄达替尼治疗 99 例合并 FGFR 基因突变的既往化疗失败的晚期尿路上皮癌患者。其客观缓解率为 40%（95% CI 31% ~ 50%），完全缓解率为 3%，疾病控制率为 79%，中位无进展生存时间为 5.5 个月，中位总生存时间为 13.8 个月。

用法：厄达替尼片：每次 10mg，每日 1 次口服，第 1 ~ 7



天，其后休息 1 周后重复，每 28 天为一周期。

表 13 晚期或转移性膀胱尿路上皮癌患者二线治疗（铂类化疗失败）

分类	治疗方案选择
	所有患者均推荐参加新药的临床试验研究
首选方案	免疫检查点抑制剂 帕博利珠单抗
替代首选方案:	免疫检查点抑制剂 纳武利尤单抗
	阿维鲁单抗
	替雷利珠单抗
	特瑞普利单抗
	FGFR 抑制剂 厄达替尼
可选方案:	紫杉醇或多西紫杉醇
	吉西他滨单药化疗
备选方案（根据既往药物治疗情况，选择应用）:	
	异环磷酰胺，阿霉素，吉西他滨
	吉西他滨和紫杉醇
	吉西他滨与顺铂
	ddMVAC 联合 G-CS
	长春氟宁或培美曲赛或白蛋白紫杉醇

表 14 晚期或转移性膀胱尿路上皮癌者的二线治疗  
(免疫检查点抑制剂治疗失败)

分类	治疗方案选择
所有患者均推荐参加新药的临床试验研究	
不能耐受顺铂的患者	<p>首选方案：吉西他滨+卡铂</p>
能耐受顺铂的患者（既往未化疗）：	<p>首选方案：吉西他滨与顺铂</p> <p>ddMVAC 联合 G-CSF</p> <p>可选方案：厄达替尼</p> <p>紫杉醇或多西紫杉醇</p> <p>吉西他滨单药化疗</p> <p>备选方案：异环磷酰胺、阿霉素+吉西他滨</p> <p>吉西他滨和+紫杉醇</p>

#### （五）转移性膀胱癌三线治疗方案（表 15）。

随着新型化疗药物、靶向药物及免疫检查点抑制剂的出现，晚期膀胱癌三线治疗可供选择药物显著增多，并取得一点疗效。此类患者均推荐积极参加相关新药的临床研究。既往未进行免疫治疗的患者，优先推荐行 PD-1/PD-L1 单抗的免疫治疗。存在 FGFR2/3 基因变异的免疫治疗失败患者，可选择厄达

替尼治疗，其客观有效率达 59%。

抗体偶联药物 Enfortumab Vedotin (EV) 由肿瘤表面分子 Nectin-4 的单克隆抗体与微管破坏剂 MMAE 构成。

EV-201 研究 EV 治疗 125 例既往顺铂为基础化疗或 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂治疗失败的转移性尿路上皮癌患者，其客观缓解率为 44%，完全缓解率为 12%。中位无进展生存时间为 5.8 个月，中位总生存时间为 11.7 个月，持续缓解时间为 7.6 个月，54% 患者发生  $\geq 3$  级复副反应。美国已批准 EV 用于顺铂化疗失败或免疫治疗失败的转移性尿路上皮癌的治疗。

一项比较 EV 与单药化疗的 III 期 RCT 初步结果显示有显著生存获益。EV 联合帕博利珠单抗作为顺铂不耐受的局部晚期/转移性尿路上皮癌患者的一线治疗的结果：客观缓解率为 73.3%，完全缓解率为 15.6%。

用法：EV 注射剂：1.25mg/kg，第 1、8、15 天，每 28 天为一周期。

表 15 晚期或转移性膀胱尿路上皮癌者的三线治疗

分类	治疗方案选择
所有患者均推荐参加新药的临床试验研究	
既往化疗或免疫治疗失败： 首选方案	厄达替尼（Erdafitinib） Enfortumab vedotin
既往未免疫治疗（选择免疫检查点抑制剂）	替雷利珠单抗 阿替利珠单抗 特瑞普利单抗 纳武利尤单抗 帕博利珠单抗 度伐利尤单抗 阿维鲁单抗
其他可选方案：	紫杉醇或多西紫杉醇 吉西他滨单药化疗 异环磷酰胺，阿霉素，吉西他滨 吉西他滨和紫杉醇 吉西他滨与顺铂 ddMVAC 联合 G-CS

#### （六）免疫检查点抑制剂新探索。

目前预测患者是否对免疫治疗有效的生物标记物包括 PD-L1 的表达水平、膀胱癌分子分型、肿瘤突变负荷、基因标签、ZPS 评分及转移瘤情况等。

免疫检查点抑制剂主要用于晚期尿路上皮癌的二线治疗及

一线治疗。目前大量的临床研究正在进行中，包括新辅助免疫治疗、辅助免疫治疗、与其他药物联合治疗及 NMIBC 患者治疗等。尚处于临床研究阶段，希望取得有效成果。

## 八、膀胱癌的放疗

放疗是膀胱癌患者治疗方法之一，单纯放疗疗效低于根治性膀胱切除联合盆腔淋巴结清扫术患者。放疗适用于不愿意接受或无法耐受根治性膀胱切除术的 MIBC 患者术。放疗是保留膀胱综合治疗方法之一（表 16）。

### （一）MIBC 患者术前放疗。

T3~4 或 N+切除困难的 MIBC 患者，术前同步化放疗可使肿瘤缩小降期，利于手术。4~6 周后出现病理降期达（9%~34%）。MIBC 患者术前新辅助放疗一般放射剂量为 40~45Gy/4~5 周。

术前化放疗或放疗有降期作用，但是否能减少 MIBC 患者根治性膀胱切除术后的局部复发率，是否能延长总生存时间尚缺乏高质量研究证据。有荟萃分析显示 MIBC 患者术前新辅助放疗 5 年总生存率无显著差异。

目前不推荐常规术前放疗。

### （二）放疗保留膀胱的综合治疗。

MIBC 患者保留膀胱的综合治疗中，经 cTURBt 联合 GC 方案化疗及放疗的疗效显著优于单纯放疗。5 年总生存率为

48%，保留膀胱率约为 70%。国家癌症中心研究数据显示 MIBC 患者接受同步化放疗的疗效明显优于单纯放疗，3 年总生存率分别为 64%和 30%。

多学科保留膀胱的综合治疗，肿瘤完全缓解率约为 60%~85%，5 年保留膀胱率为 40%~80%，5 年总生存率为 50%~60%。因此对部分局限性 MIBC 患者可作为除根治性膀胱切除术外的可选择方案之一。

### （三）根治性放疗。

根治性放疗适用于不耐受或不接受膀胱切除术的 MIBC 患者，不推荐单纯采用放疗，作为保留膀胱综合治疗一种手段。

MIBC 患者的放疗推荐采用图像引导的调强适形放疗。靶区包括肿瘤区域、膀胱及部分尿道、盆腔淋巴引流区等。根治性放疗推荐剂量为 60~66Gy，分次剂量为 1.8~2.0 Gy。整个疗程不超过 6~7 周。放疗日程为：① 50~55Gy，分 25~28 次完成 (>4 周)；② 64~66Gy，分 32~33 次完成。

放疗的局部控制率约为 30%~50%，MIBC 患者 5 年总生存率为 40%~60%，肿瘤特异性生存率为 35%~40%，局部复发率约为 30%。

### （四）姑息性放疗。

放疗是晚期膀胱癌患者减轻症状的姑息性治疗手段之一。适用于保守治疗无效、保留膀胱治疗后复发；非尿路上皮癌的

治疗；局部晚期膀胱癌（cT4b，侵及盆腔或腹壁）合并严重血尿、疼痛、排尿困难及尿路梗阻、痿管形成。

姑息性放疗能改善因膀胱肿瘤引起血尿、疼痛及骨转移疼痛等症状，改善生活质量。90%患者有效，约50%症状完全缓解，22%患者总生存时间延长7个月。

姑息性放疗一般采用大分割剂量方案，可采用30~35Gy/10次/2周或30Gy/5~6次/2~3周方案。

放疗的不良反应包括：放射性膀胱炎、尿道炎、直肠炎、小肠炎、骨髓抑制及性功能影响等。总发生率为20%~60%。严重并发症约3%~5%作用。

表 16 膀胱癌患者放疗推荐意见

膀胱癌患者放疗推荐意见	推荐等级
不能手术的 MIBC (cT3~4 和/或 pN+)，可选择化疗、同步化放疗的综合治疗	强烈推荐
不能手术的 MIBC (cT3~4 和/或 pN+)，可选择同步化放疗降期单发灶 (cT2~3N0M0、≤3cm、无尿路梗阻、无原位癌及肾功能损伤、膀胱容量正常)，可选择 TURBt、化疗、同步化放疗的综合治疗	推荐
切缘阳性、T4N±、姑息性切除术后病理为鳞状细胞癌、腺癌或癌肉瘤、小细胞癌等，术后放疗或化放疗	推荐
局部晚期伴疼痛、血尿、排尿困难及骨痛，姑息性放疗或化放疗	推荐
采用图像引导的调强适形放疗	强烈推荐

## 九、不能根治的膀胱癌的治疗

### （一）cT4b 期伴或不伴淋巴结阳性患者的治疗。

#### 1.cT4b 期膀胱癌治疗

化疗或放疗联合化疗是 cT4bM0 患者的基本治疗方法。患者化疗或同步化放后 2~3 个月后评估，若完全缓解，可继续巩固化疗或根治性放疗或姑息性膀胱切除术；若评估仍有肿瘤残存，建议更换化疗方案继续化疗、姑息性膀胱切除术或放疗。如伴发严重血尿、输尿管肾严重积水等可姑息性膀胱切除并尿流改道。

#### 2.M1a 期膀胱癌治疗

应进行全身化疗或同步化放疗。完全缓解患者可选择膀胱切除术或巩固放化疗或密切随访观察。部分缓解患者可进一步增加放射剂量或姑息性膀胱切除术或参考转移性癌治疗方法。肿瘤进展的患者参考转移性癌治疗方案。

### （二）盆腔多发淋巴结转移膀胱癌治疗（cN2~3 期）。

cN2~3 期膀胱癌患者预后差，治疗方法包括化疗或同步化放疗。根据治疗效果，结合患者具体状态选择后续治疗方案。若评估达到完全缓解，随后可选择姑息性膀胱切除、同步放化疗或随访观察；若部分缓解，可选择姑息性膀胱切除、同步放化疗。若疾病进展，需按照转移性膀胱癌进行系统治疗。

美国一项研究共入组 1783 例 cN+膀胱癌患者，分为单纯化



疗组（1388例），化疗联合放疗组为395例。结果显示：接受同步化放疗的患者中位总生存时间为19.0个月，显著高于单纯化疗组13.8个月（ $P < 0.001$ ）。

### （三）姑息性膀胱切除。

对于手术无法治愈的局部晚期膀胱癌患者（T4b），常伴有出血、疼痛、排尿困难和尿路梗阻。对于顽固性血尿的膀胱癌患者，若其他治疗无效情况下，姑息性膀胱切除及尿流改道是有效治疗方法，但手术风险较高。

局部晚期膀胱癌导致输尿管梗阻、尿毒症，可选择姑息性膀胱切除及输尿管造口或永久性肾造瘘术以解除梗阻，改善肾功能，利用化疗。

### （四）对症治疗。

不能根治的膀胱癌患者常存在以下问题：疼痛、出血、排尿困难和上尿路梗阻。对症治疗有重要意义。

#### 1. 上尿路梗阻

首选输尿管内支架；肾造瘘可以有效解决上尿路梗阻；若输尿管支架管难以顺利置入，尿流改道（加或不加姑息性膀胱切除）也是解除上尿路梗阻的有效措施之一。

#### 2. 出血和疼痛

对于无法根治的膀胱癌患者出现血尿，首先要明确患者是否存在凝血功能障碍或是否用抗凝药物。出血不严重者可膀胱

持续冲洗；冲洗无效者，可予膀胱内灌注 1%硝酸银或 1%~2% 的明矾以达到止血效果，无需麻醉。系统评估后对持续冲洗无效者可选择经尿道电凝或激光凝固止血。膀胱肿瘤巨大，可选择放疗以起到止血镇痛作用，其止血、镇痛的控制率分别为 59%及 73%。若上述各种方法均无法控制出血，可选择膀胱动脉栓塞或膀胱切除联合尿流改道等。

#### （五）膀胱切除或放疗后复发。

10%~50%的膀胱切除术后患者会出现局部复发或者转移，治疗方法包括化疗、同步放化疗、免疫检查点抑制剂治疗或放疗等，不同治疗方案可以联合应用，以取得最优疗效。

## 十、随访

膀胱癌患者接受根治性膀胱切除术和尿流改道术后必须进行长期随访，随访目的是评估肿瘤是否复发转移、是否存在与尿流改道相关的并发症等。

膀胱癌术后复发转移风险与组织病理类型及分期有关，术后 24~36 个月发生率最高，以后相对低。

常规推荐：pT1 期患者每年进行一次检查、血液生化检查、胸部 X 线检查、腹盆腔 B 超检查、CT 和/或 MRI 检查；pT2 期患者 6 个月进行 1 次上述检查；pT3 期肿瘤患者每 3 个月进行 1 次。对于 pT2~pT3 期肿瘤患者应该每半年进行 1 次胸腹盆腔 CT 检查。上尿路影像学检查对于排除输尿管狭窄和上尿

路肿瘤很有价值。

## 十一、膀胱非尿路上皮癌

膀胱非尿路上皮癌主要包括膀胱鳞状细胞癌、腺癌、神经内分泌肿瘤（小细胞癌）等。治疗原则是首选根治性膀胱切除术（表 17）。

### （一）膀胱鳞状细胞癌。

膀胱鳞状细胞癌约占膀胱恶性肿瘤的 2.5%。女性发病率略高于男性。可分为非血吸虫病性膀胱鳞状细胞癌和血吸虫病性膀胱鳞状细胞癌，在我国主要是前者。

细菌感染、异物、慢性下尿路梗阻或膀胱结石等引起的慢性炎症，膀胱黏膜白斑、长期留置导尿管等可能与膀胱鳞状细胞癌的发生有关。

膀胱鳞状细胞癌多发于膀胱三角区和侧壁，一般呈溃疡和浸润，约 8%膀胱鳞状细胞癌确诊时已经发生转移。

血尿是主要的临床表现，93%的患者伴有泌尿系统感染。诊断主要靠膀胱镜检查及活检明确病理类型。

主要治疗手段是手术切除，部分患者可选择放疗。单纯膀胱鳞状细胞癌患者推荐行根治性膀胱切除术；部分患者可选择膀胱部分切除术。根治性膀胱切除术疗效优于放疗。目前尚缺少术前新辅助化疗或辅助化疗有效的证据。

高级别、高分期患者术前放疗加根治性膀胱切除术比单纯

根治性膀胱切除术效果更好，有助于预防盆腔复发。术后切缘阳性患者术后放疗；单纯放疗效果欠佳，不推荐单独应用。

部分晚期或转移性膀胱鳞状细胞癌患者可选择紫杉醇、异环磷酰胺和顺铂的联合化疗，但有效率低。

膀胱鳞状细胞癌的5年生存率约为25%，其中非肌层浸润性鳞状细胞癌为33%，肌层浸润性癌为28%，转移性鳞状细胞癌为6%。

## （二）腺癌。

膀胱腺癌约占膀胱恶性肿瘤的1.5%。根据组织来源膀胱腺癌可分为三种类型：原发性非脐尿管腺癌、脐尿管腺癌、转移性腺癌。诊断主要依据膀胱镜活检病理。超声、CT以及MRI等检查可显示肿瘤大小、侵犯范围及临床分期，特别是对脐尿管腺癌。针对膀胱腺癌或脐尿管癌患者，目前尚缺少术前新辅助化疗或辅助化疗有效的证据。治疗主要选择手术切除，部分患者可选择放疗。

### 1.非脐尿管腺癌

非脐尿管腺癌与移行上皮腺性化生有关系。长期慢性刺激、梗阻及膀胱外翻是引起化生的常见原因，常伴腺性膀胱炎。

膀胱腺癌主要症状有血尿、尿痛、膀胱刺激征、黏液尿。

原发性膀胱腺癌多发生于膀胱三角区及膀胱侧壁，病变进

展较快，多为 MIBC。

病理类型分为：乳头状（肠型）、黏液型、印戒细胞型、非特异型及混合型。印戒细胞型腺癌预后差。

临床就诊时大多数已属局部晚期，推荐行根治性膀胱切除术。经尿道切除或膀胱部分切除的疗效差。术后辅以放疗能提高肿瘤无复发生存率。进展期和已远处转移的膀胱腺癌患者可以选择化疗，推荐选用以 5-氟尿嘧啶为基础的化疗方案。

## 2. 脐尿管腺癌

脐尿管腺癌与脐尿管上皮增生及其内覆移行上皮腺性化生有关，约占膀胱腺癌的 1/3。脐尿管腺癌发生在膀胱顶部前壁，可浸润到膀胱壁深层、脐、耻骨后间隙及前腹壁。脐尿管腺癌诊断时分期较高，有较高的远处转移风险。

脐尿管腺癌的临床分期：一般采用 Sheldon 分期：I 期：肿瘤局限于脐尿管黏膜；II 期局部侵犯突破黏膜但局限于脐尿管；III 期：局部累及膀胱、腹壁、腹膜及其他邻近器官；IV 期：局部淋巴结转移、远处转移。

脐尿管腺癌的治疗：手术治疗是最主要的治疗手段，包括扩大性膀胱部分切除术和根治性膀胱切除术，联合盆腔淋巴结清扫术。放疗和化疗的效果不佳。

扩大性膀胱部分切除术：整块切除膀胱顶、脐尿管和脐，切除范围包括部分腹直肌、腹直肌后鞘、腹膜及弓状线。术后

复发和转移是治疗失败的主要原因，一般术后 2 年内发生。

淋巴结转移的腺癌患者可参考用结直肠化疗方案：FOLFOX（奥沙利铂、亚叶酸和 5-氟尿嘧啶）或 GemFLP（5-氟尿嘧啶、亚叶酸、吉西他滨和顺铂）或 ITP（紫杉醇、异环磷酰胺和顺铂）方案。

美国 2 项研究显示：手术切缘是否阴性及淋巴结是否转移是影响预后的重要因素，5 年总生存率为 40%，平均生存 46 个月。其中 I/II 期为 10.8 年，III/IV 为 1.3 年。

### 3. 转移性腺癌

转移性腺癌是常见的膀胱腺癌，原发病灶包括直肠、胃、子宫内膜、乳腺、前列腺和卵巢等。治疗上以处理原发病为主的综合治疗。

#### （三）膀胱小细胞癌。

组织学上类似肺小细胞癌。肿瘤多发于膀胱两侧壁和膀胱底部。膀胱小细胞癌瘤体较大，平均约 5cm。侵袭性高且容易转移。就诊时患者常有深肌层浸润。

膀胱小细胞癌的诊断包括：膀胱镜检查及活检明确病理；影像学检查明确侵犯范围及是否转移。

治疗方案一般采用辅助化疗或新辅助化疗联合局部治疗的综合治疗方案。膀胱小细胞癌患者新辅助或辅助化疗方案推荐采用小细胞肺癌的化疗方案，能耐受顺铂的患者，选择顺铂联

合依托泊甙方案；不能耐受顺铂的患者，选择依托泊苷联合卡铂方案。局部治疗推荐根治性膀胱切除术或放疗。研究认为新辅助化疗联合根治性全膀胱切除术能显著提高生存率。术后病理分期为 T3、T4 期建议术后辅助化疗。

表 17 膀胱非尿路上皮癌患者治疗推荐意见

膀胱癌化疗推荐意见:	推荐等级
<b>手术治疗</b>	
膀胱非尿路上皮癌的治疗原则是选择根治性膀胱切除术	强烈推荐
高分级、高分期的膀胱鳞癌术前放疗可改善预后	推荐
脐尿管腺癌选择扩大性膀胱部分切除术+盆腔淋巴结清扫	强烈推荐
非脐尿管腺癌建议行根治性膀胱切除术，辅助放疗或/和化疗	可选择
推荐 T3, T4 期膀胱小细胞癌术后行辅助化疗	推荐
<b>辅助放疗</b>	
肿瘤残存、切缘阳性、鳞癌、腺癌或癌肉瘤、小细胞癌等	推荐

## 十二、膀胱癌患者的生活质量

健康相关生活质量研究目前已被广泛应用于肿瘤临床治疗方法的筛选、治疗效果的评价等方面。

膀胱癌患者生活质量评估包含身体、情绪、社会活动方面的内容以及相关的并发症（如排尿问题、尿瘘、皮肤问题、性功能问题等）。生活质量测定主要是通过量表评估。目前膀胱癌

研究中应用较多的生活质量测定量表包括 FACT、EORTC QLQ-C30、FACT-BL 和 FACT-VCI。

泌尿外科医师需充分重视膀胱癌患者的相关生活质量。治疗前，医师应该与患者就治疗方法选择及其并发症进行充分讨论，以使患者治疗后获得最佳的生活质量。



附件

## 膀胱癌诊疗指南（2022年版）

### 编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：邢念增

成员：王铁、冯晓莉、刘玉林、刘敏、纪志刚、李肖、  
李炯明、张勇、周芳坚、周爱萍、徐万海、徐涛、  
高献书、管考鹏、翟青、魏强