

## 膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤 15 例诊治

杨小淮

**[摘要]** 目的:提高膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤的诊治水平。方法:分析 15 例膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤的临床资料,行 B 超、盆腔 CT 以及膀胱镜检查加活检。采用膀胱全切除术 1 例,膀胱部分切除术 14 例。结果:术后病理检查证实膀胱腺癌 11 例,膀胱鳞癌 4 例;术后平均存活时间为 15.6 个月。结论:膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤临床少见,恶性程度较高,预后较差。早期诊断和手术治疗极其重要,根治性全膀胱切除术是推荐的首选治疗方法。

**[关键词]** 膀胱肿瘤;膀胱全切除术

**[中国图书资料分类法分类号]** R 731.14 **[文献标识码]** A

## Diagnosis and treatment of nonurothelial bladder cancer: a report of 15 cases

YANG Xiao-huai

(Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To improve the diagnosis and treatment of nonurothelial cancer of the bladder. **Methods:** Fifteen cases of nonurothelial cancer of the bladder were reviewed. The diagnostic methods included ultrasound, pelvic CT scan, cystoscopy and biopsies. Partial cystectomy was performed in 14 cases, and radical cystectomy in 1 case. **Results:** Adenocarcinoma was observed in 11 cases, and squamous cell carcinoma in 4 cases. The mean survival time was 15.6 months. **Conclusions:** The nonurothelial bladder cancer is rarely seen. It's highly malignant and has a poor prognosis. Early diagnosis and surgical treatment are essential. Radical cystectomy is recommended as the first choice for treatment of the disease.

**[Key words]** bladder neoplasms; radical cystectomy

膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤发生于膀胱的间叶组织,主要来源于肌肉、血管、淋巴、神经和胚胎等组织,临床上少见,约占膀胱恶性肿瘤的 1%~5%。其病理类型复杂,术前不易诊断,部分肿瘤恶性程度高,预后极差。2005 年 8 月至 2009 年 4 月,我院收治术后病理检查确诊的膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤 15 例,现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 15 例中男 13 例,女 2 例;年龄 24~77 岁。临床表现主要为无痛性肉眼血尿 11 例,

尿频、尿急 3 例,排尿困难 1 例。辅助检查主要为 B 超、盆腔 CT 以及膀胱镜检查加活检。B 超提示实质性占位性病变。术前均行膀胱镜检查,提示肿瘤位于侧壁 6 例,三角区 1 例,顶部前壁 8 例,肿瘤均为宽蒂,B 超、CT 和膀胱镜检查提示肿块直径 1.5~8.0 cm。

1.2 治疗方法 膀胱全切除加尿流改道术 1 例,为膀胱鳞癌 2 级,系膀胱结石术后 2 年膀胱镜检查发现鳞癌。膀胱部分切除术 14 例,其中膀胱腺癌 11 例,脐尿管性腺癌 8 例均行扩大性膀胱部分切除术,膀胱鳞癌 3 例。术后保留膀胱的患者均进行丝裂霉素或羟基喜树碱膀胱灌注化疗,每 3 个月复检膀胱镜、胸片和 B 超;全膀胱切除患者每 3 个月复检胸片和腹部 B 超,6 个月复检盆腔 CT。

[收稿日期] 2010-01-07

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 泌尿外科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 杨小淮(1973-),男,硕士,主治医师。

床上推广使用。但本研究样本量偏小,尿激酶对结核性胸膜炎的确切治疗作用尚需要基于循证医学的大样本多中心研究加以证实。

## [参 考 文 献]

- [1] 俞森洋. 胸膜和胸膜解剖和生理功能的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(1):13-15.
- [2] 单长波,范建新. 结核性渗出性胸膜粘连肥厚原因及防治对策[J]. 临床肺科杂志,2006,11(3):356-357.
- [3] Talib SH, Verma GR, Arshad M, et al. Utility of intrapleural streptokinase in management of chronic empyemas[J]. J Assoc

Physicians India,2003,51(4):464-468.

- [4] 瞿章书,徐小平,杨荣强. 尿激酶胸腔内注射治疗包裹性胸腔积液 31 例[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(3):284-285.
- [5] Cases VE, Lorenzo MJ, Gonzalez-Molina A, et al. A study of loculated tuberculous pleural effusions treated with intrapleural urokinase[J]. Respir Med,2006,100(11):2037-2042.
- [6] 陈建军. 胸腔内注入尿激酶治疗结核性胸膜炎疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报,2009,34(2):146-147.
- [7] 何桥,谢灿茂,谭守勇,等. 胸腔内注入尿激酶对实验性结核性胸膜炎的影响[J]. 中国防痨杂志,2007,29(6):517-522.

## 2 结果

15例均为原发,手术后病理检查证实有两种类型膀胱肿瘤,其中包括膀胱腺癌11例,脐尿管性腺癌8例,非脐尿管性腺癌3例;膀胱鳞癌4例。术后病理分期为T<sub>2</sub> 12例,T<sub>3</sub> 3例。15例均得到有效随访,随访时间5个月至3年,术后生存5个月至1年者6例,>1~2年7例,>2年~3年2例,术后平均生存期15.6个月。

## 3 讨论

膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤发病率低,临床表现和辅助检查,如影像学 and 膀胱镜检查表现缺乏特异性,加上部分肿瘤可与尿路上皮性肿瘤共存,肿瘤表面常有坏死或钙化组织,常规活检确诊率较低,只有依赖于病理诊断。本组病例中常规膀胱镜下活检阳性率仅为73.3%,值得临床医生重视。根据WHO标准,目前发现的膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤共有8种,病理类型包括鳞癌、腺癌、小细胞癌、肉瘤、癌肉瘤、恶性嗜铬细胞瘤、恶性黑色素瘤和淋巴瘤。本组资料中共有2种病理类型,分别为膀胱腺癌和鳞癌。

**3.1 膀胱腺癌** 单纯膀胱腺癌是所有膀胱恶性肿瘤中第三大常见肿瘤,根据组织学来源,膀胱腺癌可分为原发性膀胱腺癌、脐尿管腺癌以及继发性膀胱腺癌<sup>[1]</sup>。继发性膀胱腺癌是指邻近器官如前列腺、肠道、女性生殖器等恶性肿瘤浸润及转移所致,其诊断、治疗及预后与原发肿瘤密切相关。而原发性膀胱腺癌约占所有膀胱恶性肿瘤的0.5%~2.0%,男女发病比例为2.7:1。这种类型的膀胱肿瘤好发于血吸虫流行区和膀胱外翻的患者中,在血吸虫病流行的地区,这一比率则升至5%~11.4%<sup>[2]</sup>,膀胱外翻患者有4%的发病危险性<sup>[3]</sup>。文献报道的组织学类型很多,Grignon等<sup>[4]</sup>将其分成6型:(1)非特殊型腺癌;(2)肠型腺癌;(3)黏液型腺癌,又称胶样癌;(4)印戒细胞癌;(5)透明细胞癌;(6)混合膀胱腺癌型腺癌,其中以非特殊型腺癌和肠型腺癌最多见。脐尿管腺癌来源于胚胎脐尿管的残留,与残留脐尿管的腺柱状上皮增生及内覆移行上皮腺性组织转化有关,最常见的组织学类型为印戒细胞癌、肠腺癌和透明细胞癌。膀胱腺癌也可统分为脐尿管和非脐尿管来源,后者占2/3。本组膀胱腺癌3例为非脐尿管来源。非脐尿管性膀胱腺癌通常与慢性膀胱刺激和经常暴露于致癌物质有关,50%的患者为多发性肿瘤,而且通常呈浸润性。

膀胱腺癌的临床表现无明显特异性,与膀胱移

行细胞癌的表现基本相同,但出现较晚,故早期较难发现。血尿是最常见的症状,其次是尿痛<sup>[5]</sup>,膀胱刺激症状也较为常见,排尿困难较少见。另外尿中出现黏液或组织样物也应考虑到本病的可能。诊断主要依靠症状结合膀胱镜、B超和CT检查。膀胱镜是重要的检查手段,镜下可见肿瘤基底部较宽,表面可以有坏死或溃疡,质地坚硬,呈浸润性,部分病例也可表现为膀胱黏膜广泛糜烂、出血。为提高术前确诊率以及准确的指导治疗,镜检同时应行多点活组织检查。B超和CT可以了解肿瘤的大小、膀胱壁和膀胱外浸润的范围,对准确判断肿瘤特别是脐尿管腺癌的临床分期具有重要的意义。临床和病理上对脐尿管型腺癌和原发型腺癌的鉴别一直存有争议,目前比较公认的脐尿管型腺癌诊断标准<sup>[6]</sup>:(1)必须起源并定位于膀胱顶部前壁;(2)肿瘤必须集中于膀胱壁,即肌间或更深部而非黏膜层,肿瘤与正常黏膜上皮有明显分界;(3)在膀胱其他部位没有腺囊性膀胱炎及肠上皮化生;(4)可见到脐尿管残余;(5)除外其他部位的原发病灶。如不全部符合此标准,且除外转移性腺癌,即可诊断原发性腺癌。膀胱腺癌还必须和其他部位转移或直接浸润至膀胱的腺癌鉴别,病理诊断上应注意。

膀胱腺癌恶性程度高、浸润深、转移较早,多数对放疗和化疗不敏感,外科手术治疗仍是主要的治疗手段。膀胱腺癌的分类是术式的基础,同时应根据腺癌部位采取不同的手术方式。因为膀胱腺癌发生于黏膜下,极易向深部浸润,呈浸润性,故不论临床分期如何,应慎行经尿道肿瘤电切术。而膀胱部分切除的适应证应严格掌握,只局限于膀胱顶部、侧壁、前壁T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>期单发肿瘤,切缘应距肿瘤3cm以上。而对于T<sub>3</sub>期、膀胱颈部、三角区、广基或多发的体部肿瘤宜直接采取根治性全膀胱切除术。脐尿管腺癌的治疗通常为脐尿管切除及膀胱部分切除,有学者提倡术中冷冻标本检查手术的切缘,并认为广泛的部分切除(组织学检查证实切缘阴性)可提供几乎与根治性膀胱切除一致的生存率,由于考虑到局部浸润的深度和广泛的病变范围,也有部分学者<sup>[7]</sup>主张采用根治性全膀胱切除+盆腔淋巴结清扫+脐尿管切除来治疗脐尿管腺癌。腹腔镜下肿瘤切除合并双侧淋巴结清扫术被认为是安全、可行的,且存在出血少、恢复快的特点<sup>[8]</sup>。

一般认为本病的预后与早期诊断、肿瘤分期分级、组织学类型及治疗方式方法密切相关。但E1-Sobky等<sup>[9]</sup>报道,相对于分期、分级及淋巴结转移来讲,微血管平均密度是一个独立的预后因子,血管平均密度>26,患者预后明显差。E1-Sandid等<sup>[10]</sup>观

察到膀胱印戒细胞癌患者中的 CA19-9 升高可能有助于预测复发。一些免疫组织化学的方法也被推荐预测肿瘤的临床过程,如癌胚抗原等。但膀胱腺癌的生存率仍不高,5 年生存率为 17% ~ 23%<sup>[11]</sup>,分析该病生存率低的原因,考虑与以下因素有关:(1) 早期诊断困难,发现确诊时已多属中晚期;(2) 术式选择不够严格,对部分患者的临床分期估计不够准确,手术切除范围不够。采用膀胱部分切除术特别是经尿道肿瘤电切术后肿瘤复发率高,因此一旦确诊,应慎行经尿道电切术。同时,肿瘤具有易转移、侵袭生长的特点,复发之肿瘤再行全膀胱切除时往往已失去真正意义的“根治”性治疗。

早期发现、术前正确的临床分期、鉴别诊断原发性膀胱腺癌与脐尿管腺癌、对原发性膀胱腺癌及早期根治性全膀胱切除术、严格掌握膀胱部分切除指征、术中冷冻标本检查手术的切缘及肿瘤的综合治疗<sup>[12]</sup>,是提高膀胱腺癌治疗效果的关键。

**3.2 膀胱鳞癌** 膀胱鳞癌是所有膀胱恶性肿瘤中第二大常见肿瘤,约占所有膀胱恶性肿瘤的 3% ~ 5%<sup>[13]</sup>。男女发病比例为 1.4:1,但女性发生 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 期膀胱鳞癌的机会要高于男性。膀胱鳞癌好发于病程长、结石多发或巨大膀胱结石患者以及慢性膀胱感染和刺激的患者,高发于血吸虫流行区,尤其是在中东和埃及。大多数膀胱鳞癌患者诊断初期就已经进展为浸润性肿瘤。由于非血吸虫相关的膀胱鳞癌患者手术时大部分已经有局部进展,所以这类患者的预后较差,大多数患者在术后 3 年内死于局部复发。Serreta 等<sup>[13]</sup>认为早期诊断和及早局部有效治疗是治疗膀胱鳞癌的关键。

手术治疗仍是膀胱鳞癌有效和基本的治疗方法,放射治疗、化疗、免疫治疗等作为辅助方法。临床上应根据肿瘤的临床分期、组织学分级、肿瘤类型、部位、有无转移及患者全身状况及经济情况,制定具体的治疗方案。膀胱鳞癌浸润肌层或周围组织时,即病变达 T<sub>3</sub> 以上,全身转移比例较高者,预后较差<sup>[14]</sup>。因此,膀胱鳞癌的早期诊断和早期治疗,是提高治愈率的关键。膀胱鳞癌易发生早期浸润,即使浅表肿瘤也常发生盆腔淋巴结转移,所以膀胱部分切除术者疗效较差,而根治性膀胱切除术疗效相对较好。

本组资料提示,对病程长、结石多发或巨大膀胱结石患者应考虑并发膀胱鳞癌的可能性。术前应常规行 B 超、CT、尿路平片、静脉尿路造影术、尿细胞学检查,尤其是膀胱镜检及多处活检。对术中发现膀胱黏膜有异常者,应立即取组织行快速冷冻切片检查。一旦确诊为膀胱鳞癌,应尽早行膀胱部分切

除术或根治性膀胱切除术,术后辅以放疗或化疗,以提高患者生存率。

原发性膀胱非尿路上皮性恶性肿瘤的诊断和治疗对于泌尿外科医生来说仍然是一个难题。由于临床少见,目前对其认识不足,其病理类型复杂,预后较差。术前诊断确诊率低,可被误诊为腹腔或盆腔肿瘤压迫膀胱变形,膀胱镜下深部活检及多点活检或进行诊断性膀胱肿瘤电切术可以提高诊断率。早期诊断和早期手术治疗极其重要,手术治疗是主要的治疗方法,而且根治性膀胱全切除术是推荐的首选手术方法。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Romero-Otero J, Duarte-ojeda JM, Cruceyra-Betriu G, et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: our experience[J]. Actas Urol Esp, 2005, 29(3): 257 - 260.
- [2] Zaghoul MS, Abdel Aziz SA, Nouh A, et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. Risk factors and value of postoperative radiotherapy[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 13(2): 193 - 200.
- [3] Smeulders N, Woodhouse CR. Neoplasia in adult exstrophy patients [J]. BJU Int, 2001, 87(7): 623 - 628.
- [4] Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 72 cases [J]. Cancer, 1991, 67(8): 2165 - 2172.
- [5] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2004: 128.
- [6] 夏同礼. 现代泌尿病理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 292.
- [7] Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, et al. Multimodality management of urachal carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience [J]. J Urol, 2003, 169(4): 1295 - 1298.
- [8] Wadhwa P, Kolla SB, Hemal AK. New developments in first-and second-line chemotherapy for transitional cell, squamous cell and adenocarcinoma of the bladder E [J]. Curr Opin Urol, 2007, 17(5): 363 - 365.
- [9] El-Sobky E, Gomha M, El-Baz M, et al. Prognostic significance of tumour angiogenesis in schistosoma-associated adenocarcinoma of the urinary bladder [J]. BJU Int, 2002, 89(1): 126 - 132.
- [10] El-Sandid M, Peraldi R, Pemin F. Linitis plastica type of primary signet cell adenocarcinoma of the bladder [J]. Prog Urol, 2002, 12(2): 313 - 317.
- [11] 李晓飞, 梅骅, 郑克立, 等. 膀胱腺癌 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(2): 96 - 98.
- [12] Cruz-Gonzales GH, Sdnchez-Salas RE, Palmer-Romdn KJ, et al. Primary signet ring cell bladder adenocarcinoma. Case report with a multidisciplinary therapeutical approach [J]. Actas Urol Esp, 2007, 31(8): 919 - 923.
- [13] Serretta V, Pomara G, Piazza F, et al. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases [J]. Eur Urol, 2000, 37(1): 85 - 89.
- [14] Shokeir AA. Squamous cell carcinoma of the bladder: pathdo, diagnosis and treatment [J]. BJU Int, 2004, 93(2): 216 - 220.