

膀胱肿瘤 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/306/2021_2022__E8_86_80_E8_83_B1_E8_82_BF_E7_c22_306098.htm 名称膀胱肿瘤所属科室

泌尿生殖外科病因主要分两方面叙述，即化学致癌物质与内源性色氨酸代谢异常。 化学性致癌物质：纯基胺无致癌作用，致癌的物质是染料中的中间体如1 - 萘胺、2 - 萘胺及联基胺，橡胶及塑料的防老剂4 - 氨基联基地也有膀胱致癌作用，人与致癌质接触后发生癌的潜伏期为5 ~ 50年，多在20年左右。 内源性色氨酸代谢异常与膀胱肿瘤的关系，很多膀胱癌病人没有明显接触化学致癌质的病史，可能与体内色氨酸代谢异常有关。色氨酸正常代谢物的积聚，此中间代谢物均属邻羟氨基酚类物质并能引起小鼠膀胱肿瘤。近年发现的烟与膀胱肿瘤有明显关系，吸烟者比不吸的男人膀胱癌发病率高4倍；人工甜味品如糖精等有膀胱致癌作用，另外长期服用镇痛药非那西丁亦能增加发生膀胱肿瘤危险。膀胱慢性感染与刺激以及药物环磷酰胺亦能引起膀胱癌。病理膀胱肿瘤可分为两大类，即来源于上皮组织和非上皮组织的肿瘤。1. 从上皮组织发生的肿瘤，主要包括移行上皮性肿瘤，腺癌及鳞状上皮癌，98%的膀胱肿瘤来自上皮组织，其中移行上皮性肿瘤占95%。(1)移行上皮性肿瘤：主要包括原位癌、乳头状瘤、乳头状癌及实体性癌。后两者可在一个肿瘤同时出现，称为乳头状实体性癌。这种分类便于临床应用，但从肿瘤生物行为来说，它们是一个病的不同阶段的连续发展还是在开始时就独自出现，是很有争论的问题。a. 原位癌，是一个非凡的移行上皮性肿瘤，开始时局限于移行上皮内，形成稍突起的绒毛状红色片块，不侵犯基底膜，但细胞分化不良，细

胞间的粘附性丧失，故细胞轻易脱落而易于从尿中检查。原位癌的自然过程难以猜测，有些长期无症状，不出现浸润，有些发展很快，以原位癌发展为浸润癌一般需时间1年~5年，有长达20年的，因此有人认为原位癌存在两种形式，一种代表有浸润能力的实体性癌的前身，另一种却无浸润的能力，称为矛盾性癌，是比较良性的。

b. 乳头状瘤，是一良性肿瘤组织学上可见肿瘤源起于正常膀胱粘膜，像水草样突入膀胱内，具有细长的蒂，其中可见清楚的纤维组织及血管的中心束。乳头状瘤有复发的特点，5年内复发率为60%，其中48.6%复发两次以上。术后有必要定期膀胱镜随诊。

c. 乳头状癌，在移行上皮性肿瘤中最常见。病理特点是，各乳头粗短融合，瘤表面不光洁，坏死或有钙盐沉着，瘤基底宽或蒂粗短。有时乳头状癌或长如小拳，但仍保留一蒂，对其他部位无浸润。此形虽不多见，但应注重，以免作不必要的全膀胱切除术。

d. 实体性癌，在移行上皮性肿瘤中最为恶性，表面不平，无明显乳头形成，肿瘤表面有溃物，溃物边缘高起，表面呈结节状，早期向深处浸润，故又称为浸润性癌。各种移行上皮性膀胱的出现可能和移行上皮不同情况有关，在单纯上皮增生而无上皮发育异常的情况下要以发展为表浅的乳头状瘤；当增生和发育异常同时存在时可以发展为恶性程度高的乳头状癌；若单纯发育不良而无增生则可发展为扁平的原位癌。移行上皮性膀胱肿瘤复发问题有时甚难分辨是复发还是新生的肿瘤。所谓的复发，可能有三种原因：膀胱上皮继续遭受尿内致癌物质的影响，反映膀胱上皮的不稳定性及已潜在广泛的上皮改变；复发常出现于膀胱切口或膀胱顶部，说明是由于游离的瘤细胞种植；原肿瘤未切除干

净或遗留未被肉眼发现的肿瘤。(2)腺癌：又称腺样癌，粘液腺癌或印戒细胞癌，属较少见的膀胱肿瘤。腺癌多见于膀胱三角，侧壁及顶部。膀胱三角的腺癌常起源于腺性膀胱炎或囊性膀胱炎。而腺性和囊性膀胱炎与泄殖腔发育有关，因为在胚胎期，泄殖腔分隔为泌尿生殖窦及直肠，若肠粘膜在分隔时被遗留在泌尿生殖窦一侧，将来则可能出现腺性上皮并可能发生腺性或囊性膀胱炎。慢性刺激亦能引起移行上皮的腺性化生。位于膀胱顶部的腺癌多起源于脐尿管残余，位置隐蔽，出现症状时往往已到晚期。膀胱也可以出现转移性腺癌，可来自直肠、胃、子宫内膜、卵巢、乳腺或前列腺等原发腺癌，当然很罕见，有报告5000例尸检中占0.26%。(3)膀胱鳞状细胞癌：亦不多见，国内近年12篇膀胱肿瘤报告中占0.58%~5.55%。膀胱的移行上皮在各种刺激下能化生为鳞状上皮。有报告指出局灶性鳞状上皮化生可达60%，但主要仍属移行细胞癌，只有在肿瘤各部出现一致的病理改变时，才能诊断为鳞状细胞癌。国内有不少膀胱结石伴发膀胱癌的报道。一般说来，膀胱鳞状细胞癌比移行性上皮癌恶性度高，发展快，浸润深，预后不良。

2.非上皮性膀胱肿瘤：为来自间叶组织的肿瘤，占全部膀胱肿瘤20%以下。计有血管瘤，淋巴管瘤，恶性淋巴瘤，平滑肌瘤或肉瘤，肌母细胞瘤，横纹肌肉瘤，嗜铬细胞瘤，恶性黑色素瘤、息肉、类癌、浆细胞瘤、纤维瘤、纤维肉瘤、粘液性脂肪肉瘤、癌肉瘤，组织细胞瘤、神经鞘瘤、软骨瘤、恶性畸胎瘤及皮样囊肿等。其中恶性淋巴瘤可能是全身性疾病；血管瘤可能与毗邻器官的血管瘤同时发生并有相连，使手术困难。横纹肌肉瘤起源于膀胱三角区或膀胱粘膜下组织，一方面向粘膜下层扩展，

另一方面，肿瘤推顶着膀胱粘膜向膀胱内生长，形成小分叶状肿物，状如葡萄串，故又称为葡萄状肉瘤，但少数也可形成实块性肿瘤。显微镜下可见横纹肌样纤维及幼稚的胚样间叶细胞。膀胱肿瘤的恶性度以rdquo.(grade)表示，最早使用的是Brqder4级法，准确使用比较困难，级及级就很难分别。近年多采用三级法：一级肿瘤的分化好，移行上皮层多于7层，其结构及核的异形与正常稍有差异，偶见核分裂。二级除上皮增厚外，细胞极性消失中等度核异形性出现，核分裂常见。三级为不分化形，与正常上皮毫无相似之处，核分裂多见，此级相当于roder法的三级二级。有人倾向于把乳头状瘤与级乳头状癌并列，而有人则将乳头状瘤严格分出，我们主张后者，因为一部分乳头状瘤经治疗后可终生无复发，或有复发而始终仍为乳头状瘤。一般说来，级与浸润性成正比，一级膀胱癌发展浸润的可能性为10%，二级为50%，三级为80%。膀胱肿瘤的分期是指膀胱肿瘤浸润深度，根据分期可估计肿瘤的预后。目前有两种主要分期方法，一种是经Marshal改良的Jewerldquo.不典型quot.Oldquo.Hmdash.bridge peroxidaseantiperoxidase method)，在检测H抗原上明显优于SRCA。高期高级或晚期膀胱癌常失去细胞表面抗原，显示预后不良。范杰、刘士怡等(中华泌尿外科杂志，1986，7：139)在报告双PAP法研究中指出在表浅膀胱癌44例中，抗原阴性的22例，复发19例，发生浸润或转移的12例，死亡8例。而在抗原阳性的22例中，只3例复发其中浸润1例，死亡1例。说明肿瘤细胞表面ABO(H)抗原的猜测对估计预后很有帮助。此法另一优点是可以原来的组织蜡块进行检查，有利于作回顾性检查。对于保存抗原的病人在治疗上可多考虑保守性

治疗，即保留膀胱的手术；而在失去抗原的患者则可尽早考虑积极的手术。治疗膀胱肿瘤的治疗比较复杂，应根据不同的病理及临床过程而选用不同的治疗方法。对于表浅的膀胱肿瘤可采用经尿道切除(TURBt)或电灼。分化属于髓以上，分期在T2以内，肿瘤直径在2厘米以内均是TURBt的适应征。多发的肿瘤可分次切除。TURBt方法无切口，可反复进行，对病人打击小，术后恢复快，在当前国内外普遍被采用，几乎可以取代膀胱部分切除术。国外并有报告TURBt效果优于膀胱部分切除术。TURBt总的5年存活率约为70%，只有10%~15%发展为浸润性癌而需积极治疗。经尿道切除肿瘤后2/3病例发生复发。目前一般都采用膀胱内药物灌注作为预防复发。所用药物常用的有卡介苗(BCG)，丝裂霉素或阿霉素等，其中BCG效果最好。过去常用噻替哌，效果不够满足，而且有骨髓抑制的并发症，现在多不采用。(1)膀胱内注射BCG的治疗方法：国内目前一般采用BCGI20mg(北京生物制品研究所生产)和生理盐水50毫升经导尿管注入膀胱，保留2小时，初时每周一次，共6次。以后每月一次，坚持2年。国外所用BCG有属于Tice，巴斯德、Moreau及Connaught等不同菌株。菌株不同及剂量不同可能对疗效有影响。姚庆祥等报告(中华泌尿外科杂志，1987，8：158)36例用BCG膀胱内注入预防复发，平均随访18.4个月，仅有2例分别在20个月和24个月复发。梅骅等报告(中华泌尿外科杂志，1987，8：28)43例(用广州生物研究所生产的丹麦I号菌株)平均随访时间23.44月，2例复发。Brosman报告53例，平均随访21个月，4例复发。此外，给药方法尚有皮肤划痕法和病灶直接注射，但目前已不被采用。国内孟茎等建议用小剂量BCG(巴斯德

菌株的2号菌株，每毫升约含菌数2ldquo.无ldquo.中度ldquo.显著mdash.12 . 5个月，有3例复发。曾祥福等报告10例效果亦相似。Benson认为本法最宜于治疗膀胱原位癌，报告4例治愈，本法一个缺点是病人在治疗后需避光一月，否则发生光敏性皮炎，面部色素沉着长期不退。应用YAG激光或血卟啉衍生物激光照射疗法是一个新的尝试，是一种不出血的切除方法，避免手术播散瘤细胞而增加复发的机会。但激光设备复杂，费用也较高，目前未能广泛推广。对于有肌层浸润的膀胱肿瘤，单纯TURBt效果很差，最好的5年存活率为40%，近年HERBt报告45例被认为适用于保守方法治疗的(指TURBt加膀胱内BCG灌注)，每次经尿道彻底切除膀胱内不正常部分并作膀胱内药物灌注，每次切除要进行严格的分期。这些病人随诊3年~7年，平均5 . 1年，保留膀胱功能的有30例(67%)，其中9例无瘤存活，21例需反复作TURBt / 及膀胱内药物灌注。治疗失败的15例中，11例做了膀胱切除，4例带转移瘤存活。HERBt的经验指出，在不断的再分期中可以分出一组没以经常肌层浸注的、适于用保守疗法以保留膀胱功能的人。(6)膀胱部分切除术：本手术较简单，能保留膀胱功能，易为病人所接受，但适应症范围甚窄，只适宜于A单发的、不能经尿道切除的较大肿瘤；B肿瘤以外的膀胱粘膜多处随意活检显示无原位癌及无上皮发育异常的改变，同时要注重前列腺尿道亦无病变；C要能切除距肿瘤2厘米的正常粘膜。也有人主张术前加放射治疗10~12Gy(1000~1200rad)以防伤口内肿瘤细胞种植(约占膀胱切开手术的10%~20%)。本手术总的5年存活率为48%，其中A期100%，B1期67%，B2期37 . 5%。故本手术应限于B1期以内为宜。在有腔道内设备条件下，应用

本手术的机会较少。以上所述均为保留膀胱的手术。在治疗后初时病人应每3个月进行一次膀胱镜检，2年后每半年一次，以后可根据情况适当延长检查间隔。青少年移行上皮癌的生物特性不同于老年人，绝大多数为低期低级的无浸润肿瘤，很少复发，故不必作过多的膀胱镜检，治疗方面应多考虑保留膀胱的手术。全膀胱切除术适用于复发快，每次复发肿瘤的期/级上升，或肿瘤以外的上皮已有发育不良或原位癌的膀胱肿瘤，也可以结合肿瘤细胞表面ABo(H)抗原有丧失来考虑。B2期膀胱癌及实体性癌多有区域淋巴结转移，又可以考虑作根治性全膀胱切除术。全膀胱切除术和根治性全膀胱切除术死亡率分别是8%及11%左右。关于这两个手术当前有两个争论的论点值得注重，一是在全膀胱切除术前应用放射性治疗的问题，放疗一般是在术前4周内盆腔照射40Gy(4000rad)，1~3周后作根治性全膀胱切除；或在4天内照射12Gy(1200rad)，12天内作根治性手术。术前放疗可以提高存活率，原因有二：以消灭术后残留的微量癌细胞；可减少手术中癌细胞向淋巴管或血管播散的机会，并可降低已播散的癌细胞的生存能力。但近十几年来各家对术前放疗的效应一直有争论。Whitmore报告主要的优点是盆腔复发率低，但未为他人(如Prout, Skinner及Lieskovsky等)的研究所证实。有人指出进行术前放疗是近年的事，和过去单纯的全膀胱切除或根治性切除相比较是不合理的，因为现代手术操作及术后处理均有很大的提高。Skinner(1984)报告100例短疗程术前放疗与97例单纯膀胱全切除比较。发现术前放疗组在存活上无明显优越性。P2及P3a期单纯膀胱切除的5年存活率为75%，P3a及P3b为40%；盆腔复发率两组亦无明显差异，

分别是9%(术前放疗组)及7%(单纯膀胱切除组)。目前看来,由于术前放疗耽误手术日期及并发症较多,在泌尿外科中未被普遍接受,且有日趋不用之势。另一问题是,盆腔淋巴结清除术的评价问题。有人认为全膀胱切除时盆腔淋巴结清除术只可作为一种诊断方法,明确膀胱癌的分期以估计预后,因为当盆腔淋巴结转移时,多有远隔转移或远隔微转移。但也有人认为约有10%~20%病人只有盆腔淋巴结微转移,在盆腔淋巴结清除术后可存活5年以上。Skinner报告在彻底清扫淋巴结后,淋巴结阳性病人的5年存活率可达35%,其存活率与阳性率淋巴结有关(见表28.2)。Smith及Whitmore亦报告相似的情况,即在1334例区域淋巴结阳性中,总的存活5年无肿瘤;其中104例阳性淋巴结1个以上,仅4例存活。所以盆腔淋巴结清除术对小部分病例还是有效的,非凡是对仅有镜下淋巴结转移的病人有效,对阳性淋巴结在1个~2个以下者也可能有些疗效。选择性地进行盆腔淋巴结清除术是可以考虑的。表28—2 存活率与淋巴阳性的关系。

淋巴结阳性数目	存活率 (存活数 / 总数)
1~2	8 / 18
3~5	5 / 10
6~9	1 / 4
>10	0 / 4

放射治疗效果不如根治性全膀胱切除,大多仅用于不宜手术的病人。但在英国对浸润性膀胱癌仍以放疗为主要治疗方法,称为根治性放射治疗(radical radiotherapy或definitive radiation)。一般用钴外照射或用直线加速器,在7周内分35次给7000cGy。根据Goffinet或Caldwell等报告, Caldwell等报告, B2期或C期膀胱癌5年存活率在14%及37%之间,但只有20%~25%肿瘤对放射敏感,其余病人的肿瘤或依然存在或进行膀胱切除,称为补救性膀胱切除(Salvage cystectomy),更多的是最后死于肿瘤。作补救性膀胱切除时

为12%。表浅性肿瘤放疗失败后作补救性膀胱切除时存活率为60%~65%，而有浸润的肿瘤为12%~25%。Jenkin等报告(Brit J Urol, 1988, 62: 343) T2及T3期182例，用直线加速器在4周内分20次给照射5000~5500CGY。总的纠正5年存活率为40%，在随诊中75例对放射敏感，无复发，5年存活率为20%；其中11例复发后作全膀胱切除，5年存活率为36%。而不作膀胱切除的9例均在3年内死亡。放射无效的87例5年存活率为18%，其中22例作补救性膀胱全切除，5年存活率为47%，另65例不作手术的为3%。放射治疗一个主要并发症为放射性膀胱炎。少数病人经放射后因膀胱严重出血而被迫作膀胱切除，但病理检查膀胱内已无肿瘤，经放射后膀胱肿瘤有降期现象(down staging)是存在的。有转移的膀胱癌预后很不好。在Smigh及Whienmore报告中有淋巴结转移并进行根治性膀胱全切除的134例中，仅7%存活5年，82%死于癌，病人实际存活由N4期为7个月至N1期的22个月。于这类病人有治疗只能寄希望于化疗上。近年Sternberg报告M-VAC方案(表28-3)治疗92例晚期尿路移行性细胞癌(主要为膀胱癌)的经验可供参考。按资料齐全的83例分析，57例获得完全缓解(PR)，平均存活19个月，在CR组及PC组平均存活42个月者有17例(30%，由26个月~49个月)，11例存活3年以上(占83例的13%，占CR组的35%)。在31例CR组中，属临床CR的有11例，病理CR的有10例，经手术切除残余病变后达到CR的有10例。11例临床CR者，平均用药5周期。有6例肿瘤复发。11例临床CR者，平均用药5周期。有6例肿瘤复发。10例病理CR者，3例后来出现脑转移，1例骨转移，1例肝转移及1例原位复发。从上述简单资料，可以看到M-VAC方案对有转移的晚期尿路上皮癌是

有效的，单独应用或与手术切除残余病变合用，CR及PR可达到69%~100%，和从前未用M-VAC时的报告资料比较，CR病人的存活期明显延长，转移性病灶有明显的清退现象，尤其是淋巴结及肺转移的反应比骨及肝者为好。Sternberg等人初步尝试用M-VAC时的方案治疗50例无淋巴结及无其他转移的膀胱癌，T2~4期，经1个~5个周期治疗，临床CR者22%，PR42%，有30例经病理分期(包括膀胱全切除、部分膀胱切除剖腹探查选择性淋巴结活检等)证实原来为T3的病变，30%转为P0，原来的T4的17%转化为P0。所以M-VAC方案是值得注重的一个膀胱癌的新的化疗方法(表28-3)。

日
(mg/m²) 1 2 15 22 氨甲喋呤 (Methotrexate) 30 30 30 长春新碱 (Vinblastin) 3 3 3 阿霉素 (adriamycin) 30(15) 顺铂(cisplatin) 70

儿童膀胱葡萄状肉瘤的治疗近年有明显的改进。手术和化疗需综合应用，而化疗显得更为重要。由于化疗，目前且有采用趋向切除肿瘤膀胱的手术方法，即在术前4周~6周应用长春新碱至膀胱肿瘤缩小或不再缩时(多数肿瘤能缩小50%)作肿瘤剜除及清除术，保留膀胱，术后继续用长春新碱共二年，同时术后每月顺序轮用放线菌素D、环磷酰胺及阿霉素，亦均为期两年，可称之为VACA治疗方案。据了解北京儿童医院用此方案治疗膀胱横纵肌瘤，其中2例已快完成术后2年的化疗，已无瘤存活23个月。其余4例术后随诊6个月~10个月，2例无瘤存活，2例在膀胱出现小肿瘤，经切除证实为原病，现均继续治疗，排尿功能正常。过去有用化疗而行全膀胱切除的病孩，6例中有5例已存活7年~11年，1例出院后未按时进行化疗，死于转移。从上面所述，可见化疗将成为治疗膀胱肿瘤的重要组成部分。

100Test 下载频道开通，各类

考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com