膀胱肿瘤_肿瘤科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式,建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E8_86_80_E 8 83 B1 E8 82 BF E7 c22 611738.htm 膀胱肿瘤是泌尿生殖系 肿瘤中最常见的肿瘤,近年发病有增加趋势。在尿路上皮性 肿瘤中,膀胱移行上皮性肿瘤的发病率亦占最高。【治疗措 施】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,效果不够满意,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bcgl20mg(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2×10)1毫升或 短棒菌苗(北京7627)2毫升(孟茎等,中华泌尿外科杂志,1987 , 7:23)两者都是一个月一次, 不间断地灌注。肿瘤复发率 也很低(约15%)。因为剂量小,并发症也很轻,是值得重视 的。膀胱内bcg灌注治疗膀胱原位癌效果也很好。张德元等报 告7例(中华泌尿外科杂志1987,8:264),其中6例灌注3个月 后活检证明无肿瘤。herr报告47例膀胱扁平原位癌,用巴斯德 菌株bcg120毫升加生理盐水50毫升,每周1次,共6次(其中 有23例同时给皮内bcg),总的效果是在6年32例(68%)已无肿 瘤。所以,bcg膀胱内灌注显然能降低膀胱肿瘤的复发率,能 使一部分病人免于受膀胱切除的手术或推延手术时间。bcg膀 胱内灌注的并发症据lamm,收集1278例的分析,91%的发生 膀胱炎,发热39.4度以上者占3.9%,肉芽肿性前列腺炎1 .3%, bcg肺炎或肝炎0.9%, 关节炎及关节痛0.5%, 需 要导尿或输血的血尿占0.5%,皮诊0.2%,低血压0.1% ,血细胞减少0.1%。按国内外其他报告,尚有少数并发症 如肉芽肿性肾肿块尿道周围肉芽肿及脓肿等。后者常由于不 用导尿管而直接向尿道注入bcg有关。bcg膀胱内灌注的作用 机理目前有定论,有人认为可能是一种炎症反应,因为其疗 效与膀胱刺激症状成正比,也有人认为是一种非特异性的免 疫反应。有报告指出在应用bcg膀胱内灌注疗法时,若纯蛋白 衍生物(ppd)皮肤试验由阴性转为阳性或膀胱内出现肉芽肿时

, 疗效常常良好。膀胱内bcg灌注后临床及动物实验上可以见 到膀胱壁内有以淋巴结构为主的圆形细胞浸润,浸润范围由 粘膜层延至肌层,这也说明对一些浅肌层浸润的膀胱肿瘤 , bcg治疗也有效,现在认为bcg引起的炎症可激活巨噬系统 及t细胞繁殖。巨噬细胞吞噬bcg及肿瘤细胞后可刺激经bcg致 敏的t淋巴细胞而产生白介素2(interienlcin2 il-2)后者能激活t前 驱细胞繁殖而产生对肿瘤有特异杀伤能力的t细胞,诱发肿瘤 特异性免疫。merguerian报告膀胱内灌注小剂量bcg60毫升加 工il-23500单位治疗膀胱肿瘤13例,效果可与大剂量bcg相比拟 ,但bcg用量小,故膀胱反应不严重,此法亦即利用外源性 的il-2以刺激有特殊功能的t细胞增殖。(2)netto提供口服bcg方 法:依照皮肤反应(如ppd、pncb等试验)程度"无"、"中度 "、"显著"三种,分别口服液体bcg800、400、200毫升,肿 瘤复发率仅为6.2%。后来又以同法治疗10例有肌层浸润的 膀胱肿瘤,结果7例肿瘤消失,亦无毒性反应。但目前只此一 家报道,病例尚不够多。(3)丝裂霉素膀胱内灌注:目前认为 较理想的剂量为40mg溶于40m1水中,经导尿管注入排空的膀 胱,每15分钟变体位一次,共2小时。每周灌注一次,共8周 。以后每月一次,共一年。本药分子量大于200,不为膀胱粘 膜吸收,如膀胱无创面或已经愈合则无全身反应,副作用主 要为接触性皮炎,灌注药后即冲洗局部可避免。(4)阿霉素膀 胱内灌注:50mg阿霉素溶于50m1生理盐水中,turbt后即灌注 入膀胱内,保留30分钟,单次应用,半年后复查膀胱镜。亦 有在turbt后1周~2周作膀胱灌注,每周一次共4次,以后每周 一次共一年。实验证明,在围手术期膀胱内灌注阿霉素,血 内浓度极低,不会引起全身反应。但从治疗和预防看来,效

果均不够满意。上述各种膀胱内化疗之法可以用于治疗肿瘤 ,但时间长,不如用turbt方法迅速,故目前主要用于turbt以 后预防复发,但各种预防复发之法又以bcg膀胱内灌注效果最 佳。(5)激光疗法:局部消除表浅膀胱肿瘤的方法除turbt外, 尚有用激光治疗或激光血叶啉衍生物(hematophyrin derivative , hpd)光照疗法,有一定疗效,江鱼等报告使用yag激光治 疗50例185个肿瘤治愈率95.13%,7例复发(11.8%)。激光 照射量以50瓦5秒的光速作为煊单位,每一肿瘤约需20~50单 位,肿瘤大小为1.5厘米~5厘米,数量为2个~8个,位于膀 胱前壁、颈部及顶部的肿瘤照射困难,有2例激光照射后膀胱 出血,需输血400m1。另外na:yag激光功率如大于50瓦,穿 透力强,照射过量则会引起膀胱穿孔。激光血卟啉衍生物光 照疗法如下特点:血卟啉衍生物易被恶性细胞吸收并贮存时 间较长久,经激光照射后可毁灭瘤细胞,但需用的激光能量 少得多。用法为经静脉注射hpd5mg/kg体重,24小时~72小 时后经膀胱镜放入激光光导纤维进行肿瘤照射,所用激光为 冠离子染料激光,为红色激光,最大为910毫瓦,光端示端功 率为100~500毫瓦, 达应庚等报告9例20个肿瘤中18个完全消 失,随诊912.5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,2I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肿瘤以外的膀肮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,同时要注意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 注意,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), I~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%,p;a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一小部分病例还是 有效的,特别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282 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)1~28/183 ~55/106~91/4>100/4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 radioth erapy或derinitive 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(salvge cys-tectomy), 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 stagling)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nl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3I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po。所以m-vac方案是值得注意的一个膀胱瘤的新的 化疗方法(表28-3)。 日 (mg/m2) 1 2 15 22 氨甲噗呤

(mdthotrexate) 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。【病因学】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I-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。色胺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肮肿瘤。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。【病理改变】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 一个特殊的移行上皮性肿瘤,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,故细胞容易脱落而易于从尿中检 查。原位癌的自然过程难以预测,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,但应注意,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,膀肮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"级"(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jewerstrong法(jsm),另一种为国际 抗癌协会(uicc)的tnm法(t指肿瘤本身,n代表淋巴结,m代表 转移)两法比较如表28-1。 jsm分期 uicc 临床分期 病理期 标本 内无肿瘤 0 t0 p0 原位癌 0 t1s p1s 非浸润状乳头状瘤 (粘膜层) 0 ta pa 粘膜下层(固有层)浸润 a t1 p1 肌肉浅层浸润 b1 t2 p2 肌肉深层浸注 b2 t3a p3 膀胱周围脂肪浸润 c t3b p3 邻近器官 浸润 d1 t4 p4 区域淋巴结转移 d1 - n1-3 邻区淋巴结转移 d2 - n4 远隔转移 d2 m1 m1 膀胱肿瘤的转移途径包括经淋巴道、经血 行、经直接扩散及瘤细胞直接种植等。淋巴道转移是最常见 的一种途径,膀胱癌可转移到髂内、髂外、闭孔淋巴结群, 或可到髂总淋巴结。有人指出髂内及闭孔淋巴结是膀胱癌转 移的第一站淋巴结。经血行转移,常见于晚期病例,最多见 于肝脏,其次为肺及骨骼。皮肤、肾上腺、肾、胰腺、心脏 、睾丸、涎腺、卵巢、肌肉及胃肠均曾有报道,但均占少数 。直接扩散常出现于前列腺或后尿道。膀胱癌可延伸至膀胱 外与盆腔粘连形成固定块,或蔓延至膀胱顶部的粘膜。肿瘤 细胞直接种植可以出现于手术过程中,术后在膀胱切口处或 皮肤切口下发生肿块。膀胱内肿瘤的复发或出现多发性的肿 瘤,有一部分也是由于肿瘤细胞种植所致。膀胱全切除术后 尿道残端出现肿瘤也可能是手术种植的结果。【流行病学】 男性发病高于女性3倍~4倍,51岁~70岁组发病率最高占58 %。10多岁的青少年亦可发病,可能与吸烟有关,javapour benson、张孝思及钱松溪分别报告40例、12例、3例及8例青 少年膀胱癌,并三组中有26例每日吸烟1包~1.5包,并有2

年~3年的历史。benson(1983)报告称10岁以内发病者(指移行 上皮癌)文献上只有17例。【临床表现】3/4以上病人以血尿 为第一症状。其中多表现为无痛性血尿,少数为镜下血尿。 血尿及贫血程度一般与肿瘤的大小成正比,但在少数情形下 一个不大的乳头状瘤可以反复出血至贫血的程度。其次,是 膀胱激惹症状即尿急、尿频及尿痛,属后期症状群,表示有 浸润性膀胱癌及广泛的原位癌。邻近膀胱颈带蒂的肿瘤能引 起排尿困难或尿潴留。在儿童横纹肌肉瘤是4岁以下最常见的 下尿路肿瘤,排尿困难是主要症状,同时有脓尿和发烧,后 二症常促使儿童求治。有时横纹肌肉瘤可以自女孩尿道口脱 出,脱出部分呈现坏死或继续生长。肛门指诊常可触到盆腔 肿物。其他膀胱癌症状有下肢浮肿,盆腔肿块、骨痛、腹痛 或消瘦虚弱等全身症状,这均表示肿瘤发生转移。当以下腹 部包块为起始症状时,应首先想到起始于输尿管的膀胱颈部 腺癌。【辅助检查】目前检查膀胱肿瘤仍以膀胱镜检查为首 要手段,初步可以鉴别肿瘤是良性或恶性,良性的乳头状瘤 容易辨认,它有一清楚的蒂,从蒂上发出许多指头状或绒毛 状分支在水中飘荡, 蒂组织周围的膀胱粘膜正常。 若肿瘤无 蒂,基底宽,周围膀胱粘膜不光洁、不平,增厚或水肿充血 ,肿瘤表现是短小不整齐的小突起,或像一拳块,表面有溃 · 病出血并有灰白色脓苔样沉淀,膀胱容量小,冲出的水液混 浊带血,这些均提示恶性肿瘤的存在。有些肿瘤位于顶部或 前壁,一般膀胱镜不易发现,也易被检查者所忽略,应用可 屈曲膀胱镜检查可以弥补此缺点。通过膀胱镜检查,可以对 肿瘤进行活检以了解其恶性度及深度。也可在肿瘤附近及远 离之处取材,以了解有无上皮变异或原位癌,对决定治疗方

案及预后是很重要的一步。取活检时须注意肿瘤根部也必须 从肿瘤顶部取材,因为顶部组织的恶性度一般比根部的为高 。对原位癌和较小的肿瘤在普通膀胱镜下不易被发现,可用 显微染色膀胱镜(microscopic-chromn~cystoxcopy)进行检查, 膀胱腔内经用美蓝染色处理后,正常上皮不染色,故能早期 辨别肿瘤而进行活检,有利于早期诊断但此种膀胱镜价格昂 贵,目前不易推广。膀胱造影现应用不多,但有时可补充膀 胱镜检之不足。如膀胱肿瘤太大膀胱镜难窥全貌时可以应用 。对于带蒂的体积大的乳头状瘤,膀胱造影可以显示肿瘤与 膀胱壁之间的间隙,有时并可见到肿瘤的蒂部。可用二氧化 锡作为造影剂与空气一起作双重对比造影,二氧化锡微粒能 很好附着于肿瘤表现,造影清楚。有时可作三次重复膀胱造 影,即向膀胱注入50%泛影钠30毫升,以后分别注入生理盐 水30、40、50毫升,每次注射后病人位置不变在同一片子上 曝光一次,每次曝光为总曝光量的I/3。在正常膀胱可以见 到膀胱上缘对称地呈三层密度不同的轮廓,在耻骨上缘则合 为一边缘。在有膀胱壁浸润时可以看到在肿瘤部分除有充盈 缺损外,并有不对称性膨胀,说明膀胱壁被癌浸润而失去舒 缩能力。对于估计膀胱肿瘤的临床分期过去强调麻醉下双手 合诊检查,50%以上不准确,大多是估计低了,只是当触到 一个滑动的肿瘤时,大多是一个带蒂的乳头状瘤;而当触到 固定的硬块或硬块比膀胱镜检所见为大时,可推测肿瘤已浸 入膀胱周围(c期或t3b期)。目前当推ct是无创性检查的最准确 的膀胱肿瘤分期法。邵鸿勋等报告32例膀胱肿瘤,ct扫描与病 理相符合率达90.6%。ct扫描能清晰地显示1厘米左右的膀胱 肿瘤,可分辨出肌层、膀胱周围的浸润,也能检出盆腔增大

的淋巴结。但ct却不能判断增大的淋巴结是否为转移,这需 要结合其他临床情况综合考虑。经足背淋巴造影可以显示肿 大淋巴结的结构,对判断有无转移有帮助,但淋巴造影有时 也很难解释,会有一定的假阳性或假阴性率,膀胱癌的第一 站淋巴结,髂内及闭孔淋巴结,一般也不易显影,并且淋巴 造影是很细致费时的检查方法,迄今未能广泛开展。经腹实 施超声显像在诊断膀胱肿瘤分期上也是一个无创性方法,在 确定有无明显肌层浸润率按王文成等报告(中华泌尿外科杂志 , 1987, 8:152)可达84.8%。经尿道膀胱腔内超声显像对膀 胱肿瘤的浸润准确率达到93%(那颜群等,中华泌尿外科杂志 , 1986, 7:347), 但这是对病人有痛苦的办法, 而且也不能 检出盆腔淋巴结有无转移。静脉泌尿系统造影在膀胱肿瘤的 诊断上是必需的,主要目的是了解上尿路同时有肿瘤还是没 有。据张季伦等报告,膀胱肿瘤伴有泌尿系统其他器官相同 肿瘤者占6.2%, shinka报告519例膀胱肿瘤中有12例上尿路 移行性上皮肿瘤(2.3%),肾盂输尿管移行上皮性肿瘤伴发 膀胱肿瘤的机会更高。尿细胞学检查在膀胱肿瘤诊断上有一 定意义,一般阳性率为80%。用于监测肿瘤复发与尿内检查 红细胞同样重要。对于工人暴露于致癌质的人员进行普查, 癌细胞在尿内可先于肿瘤出现。尿细胞学检查的阳性率也与 肿瘤的恶性度有密切关系,分化好的乳头状瘤个别细胞可以 象正常细胞一样,呈成片的正常上皮细胞或"不典型"细胞 。分化越良好的肿瘤细胞间粘附力大,不易脱落。有报告移 行细胞癌一级阳性率仅10%,二级50%,三级90%,原位癌 几乎100%。泌尿系统炎症或放射治疗可以引起假阳性反应。 流式细胞光度术(flow cytomety fcm)是测量细胞dnm含量异常

的另一种检查膀胱肿瘤的细胞学方法。正常尿内应设有非整 体干细胞系(aneuploid stem cellline);超二倍体细 胞(hyperdiploid cell)应少于10%;非整倍体细胞超过15%则可 诊断为癌。非整倍体细胞增多与肿瘤恶性程度成正比。有报 告乳头状瘤阳性率为31%,无浸润乳头癌为86%,浸润性癌 为92%,原位癌为97%。fcm阳性中有18例在12个月后膀胱镜 检术见到肿瘤。但也有人认为fcm比例尿细胞学检查并无明显 优越之处,而且fcm的设备甚为昂贵,不易普遍开展。测定肿 瘤细胞表面abo(h)抗原对估计肿瘤的发展及预后有帮助 abo(h)抗原存在于体内多种上皮细胞表面,包括尿路移行 上皮。一般采用特异性细胞粘附试验(specificredcellodherence test srca),但此法在测定quot.血型病人时,对"h"抗原检出 率太低,假阳性率较高。近年多采用pap法(doublebridge peroxidaseantiperoxdase 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I例,死亡1例。说明肿瘤细 胞表面abo(h)抗原的预测对估计预后很有帮助。此法另一优 点是可以用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。 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