

膀胱癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

● 主编 那彦群 李宁忱 李 鸣



人民卫生出版社



胰腺癌临床诊断与治疗

从基础到临床

主 编 李维群 副主编 李树生 李 强

中国医药出版社

膀胱癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

主 编 那彦群 李宁忱 李 鸣

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 忠 上海交通大学医学院附属第九人民医院
许克新 北京大学人民医院
许传亮 上海长海医院
那彦群 北京大学吴阶平泌尿外科医学中心 北京大学首钢医院
李 鸣 新疆维吾尔自治区人民医院
李宁忱 北京大学吴阶平泌尿外科医学中心 北京大学首钢医院
宋 毅 北京大学泌尿外科研究所 北京大学第一医院
沈 捷 中国医学科学院 北京协和医学院(清华大学医学部) 北京协和医院
张福泉 中国医学科学院 北京协和医学院(清华大学医学部) 北京协和医院
陈凌武 中山大学附属第一医院
范欣荣 中国医学科学院 北京协和医学院(清华大学医学部) 北京协和医院
徐 可 复旦大学附属华山医院
董胜国 青岛大学医学院附属医院
潘铁军 广州军区武汉总医院
魏 东 北京医院

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

膀胱癌临床诊断与治疗——从指南到临床/那彦群等主编.

—北京:人民卫生出版社,2012.9

ISBN 978-7-117-16192-3

I. ①膀… II. ①那… III. ①膀胱癌-诊疗

IV. ①R737.14

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 168965 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

膀胱癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

主 编: 那彦群 李宁忱 李鸣

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 14

字 数: 341 千字

版 次: 2012 年 9 月第 1 版 2012 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16192-3/R·16193

定 价: 48.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

中华医学会泌尿外科学分会于2006年组织全国泌尿外科专家编写了《泌尿外科疾病诊断治疗指南》，包括肾癌、膀胱癌、前列腺癌诊断治疗指南分篇。于2011年增加至23个疾病的诊断治疗指南。该书的出版受到了全国泌尿外科医师的好评，它为中国泌尿外科疾病诊治规范化起到了积极的推进作用。

因为指南是建立在循证医学证据的基础上，文字精练，只作为指导和推荐。为了更好地推广和解读《泌尿外科疾病诊断治疗指南》，我们分别组织原指南编写小组专家编写了《从指南到临床》的系列丛书，包括《膀胱癌临床诊断与治疗》，《前列腺癌临床诊断与治疗》，《肾癌临床诊断与治疗》和《睾丸癌临床诊断与治疗》。该书对指南中的指导和推荐作了进一步说明，在临床诊断和治疗方面作了详细描述。希望能在泌尿外科疾病诊治规范方面发挥积极作用。

感谢参与编写的专家对该书的贡献。因为时间仓促，对于该书的不足之处提出宝贵意见。

编 者

2012年6月

目 录

第一章 膀胱肿瘤流行病学和病因学	1
第一节 膀胱肿瘤分类	1
一、概述	1
二、上皮性肿瘤(良性、恶性)	1
三、非上皮性肿瘤(良性、恶性)	5
第二节 膀胱癌的流行病学	13
一、概述	13
二、发病率	13
三、死亡率	14
四、自然病程	15
第三节 膀胱癌的病因学和致病危险因素	16
一、吸烟	17
二、职业接触	18
三、慢性感染(细菌、血吸虫和 HPV 感染等)	21
四、化疗药物(环磷酰胺)和盆腔放疗	22
五、止痛药滥用	22
六、咖啡和人工甜味剂	22
七、遗传因素	23
八、癌基因与膀胱肿瘤	24
九、抑癌基因与膀胱肿瘤	25
第二章 膀胱肿瘤的组织病理学	34
第一节 膀胱癌的组织学类型	34
一、尿路上皮癌	34
二、鳞状细胞癌	41
三、腺癌	42
四、混合性癌或组织学变异型	44
五、神经内分泌肿瘤	45
六、间叶组织肿瘤	49

七、其他非上皮肿瘤	54
第二节 膀胱癌的组织学分级	56
一、WHO 1973 分级法	56
二、WHO/ISUP 分级法	56
三、两种分级法的评价和建议	57
第三节 膀胱癌的分期	60
第三章 膀胱癌诊断	62
第一节 临床表现与体格检查	62
第二节 影像学检查	62
一、超声检查	62
二、尿路系统平片和静脉尿路造影(KUB+IVU)	64
三、CT 检查	65
四、胸片检查	67
五、MRI 检查	67
六、骨扫描检查	70
七、PET-CT 检查	70
第三节 尿细胞学检查	71
第四节 尿液膀胱癌标记物的研究进展和临床应用现状	72
第五节 膀胱镜检查 and 活检	74
一、传统膀胱镜	74
二、软膀胱镜	75
三、荧光膀胱镜	75
四、窄带光成像	77
第六节 诊断性经尿道电切术(TUR)	78
第七节 二次经尿道电切术(ReTUR)	78
第四章 非肌层浸润性膀胱癌的治疗	86
第一节 非肌层浸润性膀胱癌的危险性分组	86
第二节 非肌层浸润性膀胱癌的手术治疗	87
一、经尿道膀胱肿瘤切除术(TUR-BT)	87
二、经尿道激光手术	89
三、光动力学治疗	89
第三节 非肌层浸润性膀胱癌的术后辅助治疗	90
一、手术后膀胱灌注化疗	90
二、手术后膀胱灌注免疫治疗	96
三、复发肿瘤的灌注治疗	100
四、膀胱原位癌的治疗	100
五、T ₁ G ₃ 膀胱癌的治疗	102
第五章 肌层浸润性膀胱癌的治疗	108
第一节 根治性膀胱切除术	108

一、开放性根治性膀胱切除术	108
二、腹腔镜根治性膀胱全切除术	122
第二节 保留膀胱的手术治疗	125
一、膀胱部分切除术	125
二、经尿道膀胱肿瘤切除术	127
第六章 尿流改道术	130
第一节 尿流改道的各种术式	130
一、回肠膀胱术	130
二、利用肛门控制尿液的术式	133
三、膀胱重建或原位新膀胱	136
四、可控尿流改道	139
第二节 选择不同改道方法的原则、适应证	140
一、原位尿流改道	140
二、可控尿流改道	142
三、非可控尿流改道	142
四、尿流改道的肠段选择	143
第七章 膀胱癌的化疗与放疗	145
第一节 膀胱癌的化疗	145
一、肿瘤化疗基础知识	145
二、膀胱癌肿瘤生长及转移途径	158
三、膀胱癌化疗方式及目的	159
四、主要药物及化疗方案介绍	161
第二节 膀胱癌的放疗	172
一、膀胱癌的常规根治性放疗	172
二、膀胱癌的术后辅助放疗	173
三、膀胱癌的姑息性放疗	175
四、膀胱癌放疗的毒性反应	176
五、膀胱癌的放疗技术	176
第三节 肌层浸润性膀胱癌保留膀胱的治疗策略	182
第八章 膀胱非尿路上皮癌的治疗	185
第一节 鳞状细胞癌	185
一、非血吸虫病性膀胱鳞状细胞癌	185
二、血吸虫病性膀胱鳞状细胞癌	187
第二节 腺癌	192
一、非脐尿管腺癌	192
二、脐尿管腺癌	194
三、转移性腺癌	196
第三节 小细胞癌	199
第九章 膀胱癌患者的生活质量、预后与随访	203



第一节 膀胱癌患者的生活质量 203

第二节 膀胱癌的预后因素 205

 一、膀胱癌预后的危险度分组 206

 二、肿瘤标记物对膀胱癌预后的影响 208

第三节 膀胱癌患者的随访 210

 一、保留膀胱手术后随访 210

 二、根治性膀胱切除术后随访 212

第一章

膀胱肿瘤流行病学和病因学

第一节 膀胱肿瘤分类

一、概 述

肿瘤的生物学行为与肿瘤的组织起源有密切的关系,肿瘤的治疗方式也在很大程度上取决于病变的性质和扩散范围,因此病理诊断和分类对泌尿外科医师选择最合适的治疗方法至关重要。在临床实践中,膀胱肿瘤是以其组织起源进行组织学分类;以肿瘤细胞的分化程度为依据进行病理分级;以其浸润深度、淋巴结内肿瘤转移情况为临床分期的重要依据。目前,膀胱肿瘤的分级广泛采用世界卫生组织(WHO)的肿瘤国际组织学分类(WHO 1973,1999)的分级标准,而浸润深度则主要以国际癌控制中心(Union International Contre le Cancer,UICC,1998)的 TNM 分期法为标准(详见后述)。构成膀胱的任何组织均可发生肿瘤,所以从组织发生学来说,膀胱肿瘤基本上可分为两大类,来源于上皮组织和非上皮组织(即间叶组织)的肿瘤(表 1-1-1)。大多数膀胱肿瘤来自于上皮组织,其中尿路上皮性肿瘤占绝大多数。

二、上皮性肿瘤(良性、恶性)

膀胱上皮性肿瘤为上皮组织发生的膀胱肿瘤,按照肿瘤的生物学行为可大体分为良性上皮性肿瘤和恶性上皮性肿瘤。按照细胞来源则可大致分为尿路上皮性肿瘤和非尿路上皮性肿瘤,前者主要是尿路上皮乳头状瘤、尿路上皮癌,后者包括鳞状细胞癌、腺癌以及较少见的肾源性腺瘤、转移性癌、透明细胞癌、小细胞癌和癌肉瘤等。其中,尿路上皮肿瘤占上皮性膀胱肿瘤的绝大多数。

(一) 良性上皮性肿瘤

1. 乳头状瘤 膀胱乳头状瘤是一种临床上和病理方面都容易发生混乱的诊断名词,其发生率在尿路上皮性肿瘤中差异很大。报道从 3%~40%不等,其究竟属于良性或恶性肿瘤,各家意见亦不一致。从组织学上看,乳头状瘤起源于正常膀胱黏膜,呈水草样突入膀胱腔,有蒂或无蒂,具有纤细的血管轴心,覆以移行上皮,呈乳头状生长。瘤体直径很少超过 2cm,肿瘤上皮的基底层分界清楚,无浸润征象,细胞层次虽有增多(5~7 层),但无异型性,应属良性病变。但从肿瘤的生物学行为看,乳头状瘤有复发的倾向,而且其中一部分肿瘤

表 1-1-1 膀胱肿瘤的组织学类型

组织类型	
一、上皮性肿瘤	二、非上皮性肿瘤
1. 尿路上皮	1. 血管
a. 增生	血管瘤
b. 不典型增生	2. 平滑肌
c. 乳头状瘤	平滑肌瘤
d. 内翻性乳头状瘤	平滑肌肉瘤
e. 尿路上皮癌	3. 横纹肌
f. 尿路上皮癌+腺癌	癌肉瘤
g. 尿路上皮癌+鳞癌	横纹肌肉瘤
2. 鳞状上皮	4. 软骨
鳞状细胞癌	软骨肉瘤
3. 腺上皮	5. 胚胎组织
a. 腺瘤	畸胎瘤
b. 腺癌	6. 神经
4. 其他癌	副神经节(嗜铬细胞瘤)
a. 透明细胞癌	神经纤维瘤
b. 小细胞癌	施万细胞瘤, 恶性
c. 转移性癌	
5. 其他病变	
a. 息肉	
b. 软斑	
c. 肉芽肿	

复发很快,肿瘤恶性度及范围逐步增长,或发生肌层浸润,故应被视为恶性肿瘤。也有人认为乳头状瘤属交界性肿瘤。而在美国则将其归类于G₀级尿路上皮癌,目前我国的指南将其定义为低度恶性倾向尿路上皮乳头状肿瘤,虽进展风险很小,但不完全属于良性病变。因此,对于诊断为乳头状瘤的患者,仍应密切随访。

2. 肾原性腺瘤 1949年,Davis报道了第1例膀胱肾原性腺瘤,并认为其是一种泌尿系统的错构瘤。1950年,Friedman和Kuhlenbeck认为该病的组织学特征和肾小管相似,故命名为“肾原性腺瘤”,其发病率较低。该病病因不清,大多数学者认为是泌尿系统对局限性创伤的一种不同寻常的化生反应,可发生于任何年龄及尿路的任何部位。本病的治疗主要是通过外科局部治疗,梗阻和尿路感染是较强的刺激因子,因此在治疗的同时解除尿路梗阻,并在此基础上加强控制感染会达到良好效果。

(二) 恶性上皮性肿瘤

1. 尿路上皮癌 占上皮性肿瘤的90%以上,最常见于膀胱的三角区或底部,两侧壁或膀胱的其他地方也可发生。组织病理学显示,尿路上皮细胞层次增多,形成黏膜的乳头状瘤簇,细胞从基底到表层缺乏正常的分化,极向丧失,或出现瘤巨细胞,胞核深染,核胞浆比

例增大,染色质集聚,有丝分裂象活跃。尿路上皮癌在时间和空间具有多源性的特征,时间上表现为肿瘤的易复发性,空间上则表现为肿瘤的多发性。(本书主要讨论的内容即为膀胱尿路上皮癌,故有关临床表现、病理特征、治疗和随访详见后述)。

2. 鳞状细胞癌(SCC) 又称表皮样癌,是比较少见的膀胱癌。其发病率根据地区的不同而有所差异,如在英国,鳞癌约占膀胱癌的1%(Costello, 1984),在美国为3%~7%(Kantor, 1988, Lynch and Cohen, 1995),在埃及,鳞癌占膀胱癌的75%以上(El-Bolkainy, 1998),其中85%与血吸虫慢性感染有关,称为血吸虫性膀胱癌(bilharzial bladder cancer)。根据国内资料,鳞癌占膀胱癌的0.58%~5.55%。膀胱鳞状细胞癌肉眼所见呈扁平状或稍隆起于黏膜的实性肿块,表面常有溃疡,生长迅速,可广泛浸润膀胱壁。鳞癌患者就诊往往偏晚。一般说来,其预后较移行细胞癌差。鳞癌瘤体可保留部分移行上皮结构,但主体为鳞状细胞癌。部分高分化鳞状细胞癌癌巢由呈同心圆样结构的角化珠(squamous pearls)构成。

膀胱 SCC 的发病率尚不十分清楚,Blomjous 等复习了 3778 例连续的原发性膀胱肿瘤病理标本,发现 SCC 18 例,其发生率为 0.48%。Holmang 等对瑞典西部两年内登记的膀胱肿瘤患者进行前瞻性研究,发现 SCC 25 例,占 0.7%。目前多认为膀胱 SCC 不超过原发性膀胱肿瘤的 1%。

在症状和体征方面,约 87% 的患者因无痛性肉眼血尿就诊。其他症状包括:膀胱刺激症状(18%),耻骨上区或腰部疼痛(9%)和上尿路梗阻性疾病(3%),副癌综合征不常见。

膀胱 SCC 的一个显著特点是多数患者就诊时已为中晚期病例。Abbas 总结 117 例患者就诊时的 Jewett 分期为:A 期 7%,B 期 31%,C 期 27%,D₁ 期 7%,D₂ 期 21%。Trias 总结 108 例患者肿瘤分期,T₁ 期仅 1 例,T₂ 和 T₃ 期 104 例,94.4% 的患者就诊时肿瘤已有肌肉或周围脂肪的浸润,约 78% 的患者病程中出现远处转移。膀胱 SCC 的转移途径与移行细胞癌(TCC)相似,最常见的转移部位为局部和远处淋巴结(69%),其他转移部位依次为肝 47%,骨 40%,肺 24%,脑 12%,肾上腺 9%,脾脏 7%,腹腔 7%。膀胱镜下 SCC 多为无蒂、实性肿块,体积较大,外形不规则,常出现坏死。

膀胱 SCC 在临床症状、查体、实验室和影像学检查方面通常无特异表现,根据显微镜特征,结合组织化学染色特点,多数病例可获确诊。少数疑难病例需行超微结构检查。临床上,如果原发性膀胱肿瘤有异乎寻常的浸润转移行为,经常规治疗无效甚至病情迅速恶化者,应考虑 SCC 的可能;如果合并有相关的副癌综合征,更应高度怀疑 SCC。

治疗和预后:目前尚无公认的治疗方案。可以参考小细胞肺癌治疗的一些原则。由于膀胱 SCC 较为少见,很难通过前瞻性研究确定最佳治疗方案。文献中,手术(根治性膀胱切除、膀胱部分切除或经尿道膀胱肿瘤切除术)、化疗(全身联合化疗或髂内动脉插管化疗)、放疗以及各种不同的联合治疗方案均有长期生存的报道。由于多数长期生存的患者均接受手术和全身联合化疗,有的学者主张,对于局限性 SCC 应首选手术治疗,尤其是根治性膀胱切除,术后再辅以化疗。国内也有学者推荐膀胱根治性切除术后行髂内动脉导管化疗。鉴于膀胱 SCC 可能是一种全身性疾病,易早期发生转移,且多与 TCC 同时发生,一般认为,治疗上应根据肿瘤分期和病理类型,选择不同的治疗方案。对于局限性纯 SCC,可以行单纯病灶切除(膀胱部分切除或 TUR-BT),术后行以顺铂为基础的联合化疗,患者情况允许时可辅以放疗。对于混合型 SCC,可根据肿瘤分期选择根治性膀胱切除、膀胱部分切除或

TUB-BT,术后再行以顺铂为基础的联合化疗及放疗。但最佳治疗方案的确定有待于总结更多的经验。

总之,膀胱 SCC 是一种具有高度浸润转移能力、预后较差的少见肿瘤。由于 SCC 在治疗方案选择和预后判断方面与常见的 TCC 明显不同,泌尿外科和病理医师应加强对本病的认识。临床上,如果原发性膀胱肿瘤表现异乎寻常的浸润转移行为,要考虑 SCC 的可能。可疑 SCC 者,应行相应检查以除外内脏器官、骨髓及颅内转移。治疗上应根据肿瘤分期及类型,考虑以顺铂为基础的全身联合化疗,辅以手术或放疗,以期延长患者生存时间。

3. 腺癌 又称胶样癌、黏液腺癌或印戒细胞癌,占膀胱癌的 2%(Kantor,1988,Lynch and Cohen,1995),本组 49 例占 3.2%,比较少见。腺癌包括①原发性膀胱腺癌;②脐尿管腺癌;③转移性腺癌。腺癌也可发生于肠道代膀胱,肠扩大膀胱以及输尿管乙状结肠吻合的肠管中(Husmann and Spence,1990;Kalble,1990;Spencer and Filmer,1991)。①原发性腺癌:多见于膀胱底部,包括膀胱三角区和相邻侧壁,以及膀胱顶部,也可发生于膀胱其他部位。腺癌常起源于腺性或囊性膀胱炎,腺癌的发生与慢性炎症和刺激相关(Nielson and Nielsen,1983;Bennett,1984),膀胱外翻者的癌肿以腺癌最多见。血吸虫病亦可诱发腺癌。各种肠道腺癌的组织学类型包括印戒细胞癌或胶样癌,均可发生于膀胱。绝大多数腺癌具有分泌功能。腺癌外观呈乳头状或实体性。细胞学呈低分化,易发生深层浸润。②脐尿管腺癌:较为罕见。起源于膀胱外侧的脐尿管残余,组织学类型包括腺癌、移行细胞癌、鳞癌或癌肉瘤,腺癌最为常见。脐尿管腺癌位置隐蔽,可侵犯膀胱周围或侵入膀胱壁,浸润深而广。临床表现为脐部血性或黏液性分泌物或黏液性囊肿。多数脐尿管腺癌在 X 线片上可出现点片状钙化影。肿瘤侵入膀胱后,尿中可见黏液。脐尿管腺癌的预后不如原发性腺癌。③转移性腺癌:可来自直肠、胃、子宫、乳腺、前列腺或卵巢。凡诊断为膀胱腺癌者,均应首先注意排除其他部位的原发性腺癌。

4. 透明细胞腺癌 腺癌呈小管状生长构型,并且有透明细胞或钉突状细胞的特征。常见于尿道,发生于膀胱者少见。镜下见肿瘤主要呈小管状排列,也可呈腺性、微囊性或乳头状,部分区域的细胞为完全透明或部分透明状,也常有钉突状细胞。细胞质含有丰富的糖原,并常有灶性细胞质内黏液和小管内黏液。本腺癌与肾源性腺癌的鉴别要点为:癌细胞核多层,细胞有间变,可见核分裂象,且无基底膜;两者都可以发展到肌层;某些泌尿上皮癌可有透明细胞的形态,含多糖和黏液,但是没有小管(参见泌尿上皮癌透明细胞亚型);转移的肾细胞癌有分泌样血管分布,没有黏液。

5. 小细胞癌 又称神经内分泌癌。膀胱小细胞癌的形态与发生在肺及其他器官的同名肿瘤相似,可以是单一的小细胞癌,也可以同时伴有移行细胞原位癌、浸润性移行细胞癌、鳞状细胞癌、腺癌等混合并存。若没有上述伴发病变,应考虑为转移来源的小细胞癌或原发于前列腺的小细胞癌扩展到膀胱所致。

6. 混合性癌 临床上,有时可见到同一癌瘤内含有两种或两种以上的组织类型,或同一膀胱先后生长不同类型的上皮性肿瘤,称之为混合性癌。这可能与各种尿路上皮性肿瘤在尿路上皮有共同的组织起源有关。混合性癌组合包括:①移行细胞癌和鳞癌,最为常见。如移行细胞癌中混有广泛区域的鳞状细胞分化,或移行细胞癌中见散在的鳞癌病灶。②移行细胞癌和腺癌,腺癌成分独立存在或与移行细胞癌相互混合。③移行细胞癌、鳞癌和腺癌三种并存。

三、非上皮性肿瘤(良性、恶性)

膀胱非上皮性肿瘤也可分为良性肿瘤与恶性肿瘤(表 1-1-2),良性非上皮性肿瘤约占 30%~50%,恶性非上皮性肿瘤以肉瘤为主,儿童及青年多见。不同类型肿瘤往往临床表现不一,同一类型由于发病部位不同,临床表现亦可有较大差别。

表 1-1-2 膀胱非上皮性肿瘤的组成

组织起源	良 性	恶 性
肌肉组织	膀胱平滑肌瘤	膀胱平滑肌肉瘤
	膀胱横纹肌瘤	膀胱横纹肌肉瘤
结缔组织	膀胱纤维瘤	膀胱纤维肉瘤
	膀胱脂肪瘤	膀胱脂肪肉瘤
脉管组织	膀胱血管瘤	膀胱血管内皮肉瘤
		膀胱恶性淋巴瘤
神经组织	膀胱嗜铬细胞瘤	膀胱恶性嗜铬细胞瘤
	膀胱神经纤维瘤	膀胱恶性组织细胞瘤
其他	膀胱化学感受器瘤	膀胱骨、软骨肉瘤
	膀胱畸胎瘤	膀胱恶性黑色素瘤
	膀胱黏液瘤	膀胱癌肉瘤
	膀胱骨瘤	

(一) 良性非上皮性肿瘤

良性膀胱非上皮性肿瘤约占膀胱非上皮性肿瘤的 30%~50%,常见肿瘤为肌瘤、纤维瘤、血管瘤等,其他一些肿瘤如神经纤维瘤、错构瘤、嗜铬细胞瘤、畸胎瘤等均较少见。

1. 膀胱平滑肌瘤 膀胱平滑肌瘤约占膀胱良性非上皮性肿瘤的 30%~50%,是良性膀胱非上皮性肿瘤中最常见的一种。

(1) 病因及病理:膀胱平滑肌瘤的发病原因至今不清。有学者发现本病好发于女性,且发病年龄与女性子宫肌瘤的好发年龄相似,并有 10%的患者合并有子宫肌瘤,提示两者之间有一定的关系,可能与内分泌因素有关。另有学者发现男性恶性肿瘤患者在接受丝裂霉素治疗若干年后,可发生此病。膀胱内部的炎症刺激亦可能为起病原因。膀胱平滑肌瘤外观大小不一,质硬,与周围界限清楚,表面覆有完整的黏膜上皮,切面呈淡红色,可见相互交织的肌索。显微镜下可见平滑肌瘤由分化良好的平滑肌细胞构成,瘤细胞呈梭形,细胞质丰富,边界清楚,胞核两端钝圆,呈棒状,无核分裂象,瘤细胞聚集交织成编织状或旋涡状,在平滑肌纤维间有数量不等的纤维组织。

(2) 临床表现:本病可发生于各年龄段,但以 30~50 岁的女性多见,男性略少。临床表现与肿瘤的发生部位有关,按发生部位不同可分为黏膜下型、壁间型、浆膜下型三种类型,以黏膜下型最多见,约占所有患者的 70%以上。黏膜下型以血尿、排尿刺激症状、排尿困难为主要表现,几乎所有患者都有血尿及排尿困难症状。壁间型、浆膜下型无此表现,当肿瘤体积较大而突入膀胱腔内时可有血尿、排尿刺激症状,浆膜下型有时可触及下腹部包块。

(3) 诊断:膀胱平滑肌瘤诊断并不十分困难,主要辅助检查方法为膀胱镜和 B 超,膀胱

镜下可见肿瘤多位于黏膜下,可突入膀胱腔,表面覆有光滑的膀胱黏膜,肿瘤好发于三角区和侧壁。B超检查显示膀胱壁内肿瘤,与膀胱癌不同。本病应与膀胱癌、膀胱内翻性乳头状瘤鉴别,取活检时应用硬钳,取深部组织送病理以防漏诊。

(4) 治疗与预后:肿瘤切除或膀胱部分切除效果较好。对体积小或带蒂肿瘤可经尿道电切治疗,术后随访。笔者曾对2例中年女性黏膜下型膀胱平滑肌瘤患者施行经尿道膀胱肿瘤剝除术,方法是先用刀型电极沿突起的肿瘤边缘电切一圈至黏膜下,然后用标准电切圈沿肿瘤外膜外边剥脱边切割相粘连组织,逐渐将肿瘤完整剝除,随访1~2年无复发迹象。膀胱平滑肌瘤为良性肿瘤,预后良好,临床上虽有恶变的报道,但多数学者仍认为其无恶性。本病有复发病例的报道,但极为少见。

2. 膀胱横纹肌瘤 膀胱横纹肌瘤在膀胱非上皮性良性肿瘤中比例较少见,仅占8%,这是由于膀胱肌肉主要成分为平滑肌,横纹肌成分很少的缘故。本病临床表现、诊治、预后与膀胱平滑肌瘤相似,仅病理表现有差异。

3. 膀胱血管瘤 膀胱血管瘤是一种缓慢生长的良性膀胱非上皮性肿瘤,约占膀胱非上皮性肿瘤的26%~35%,较罕见。

(1) 病因及病理:膀胱血管瘤的发病原因至今不清,可能属先天性疾病。肿瘤可能来源于不能发育成正常血管的单能性血管母细胞的胎性残余。常表现为海绵状,也可表现为毛细血管瘤或静脉瘤,常在膀胱黏膜下潜行,侵犯膀胱壁全层甚至达膀胱外组织。本病患者常合并其他脏器或皮肤的血管瘤。

(2) 临床表现:本病可发生于任何年龄,1~72岁均有报道,以小儿、青年人多见,性别差别不大。临床主要表现为反复发作的无痛性肉眼血尿,出血量大、猛,常形成血块,造成排尿困难、尿潴留,出血多时可有贫血、失血性休克等表现。肿瘤侵犯双输尿管口时可有肾绞痛和上尿路积水。

(3) 诊断:由于肿瘤体积较小,很少突入膀胱内,故B超、CT、IVP(排泄性尿路造影)等影像学检查不易发现,最有效的诊断方法是膀胱镜检查,但由于出血往往视野不清,可用5%孟氏液膀胱灌注,止血后再行膀胱镜检查。膀胱镜下可见肿瘤呈紫色或红色,常无蒂,表面光滑或不规则,界限清楚,多位于膀胱顶部和各壁,约66%单发,34%多发,三角区、底部少见。肿瘤大小不一,从0.5~10cm不等。怀疑本病时应避免大出血。

(4) 治疗与预后:首选膀胱部分切除术。因为肿瘤常呈弥漫状,一般应将肿瘤周围少许正常膀胱壁一起切除,均可治愈。较小的肿瘤或发生于三角区、颈部者,宜行经尿道电切术。另外有报道放射治疗位于三角区、输尿管口、颈部者,效果较好。膀胱血管瘤为良性肿瘤,预后良好,偶有复发。

4. 膀胱纤维瘤 较少见。

(1) 病因及病理:膀胱纤维瘤的病因不明。肿瘤质硬、结节状,包膜不完整,界限清楚,切面呈灰白色,可见纵横交错的纤维束。显微镜下呈典型的纤维瘤图像改变,有时可见黏液变性。瘤细胞呈梭形,似正常的成纤维细胞和纤维细胞,瘤细胞纵横交织成束状排列,同时可见不等量的胶原纤维形成。纤维性肿瘤较少见,也可呈纤维脂肪瘤、血管纤维瘤或纤维组织细胞瘤形式表现。

(2) 临床表现:临床主要表现为排尿困难,同时伴有尿频、尿痛,可有血尿,较小的肿瘤没有症状,带蒂肿瘤可引起下腹部的下坠感,位于颈口的肿瘤可因突向阴道引起性交困难。

(3) 诊断:膀胱镜为主要的诊断手段,可见位于颈口、前壁的肿瘤,大小不一,多呈灰白色,表面覆盖光滑、淡红的膀胱黏膜,伴有炎症者黏膜充血或呈脓苔状,肿瘤常带蒂突入膀胱腔内。

(4) 治疗与预后:以经尿道电切为首选方法,无蒂的肿瘤可行开放性切除,效果较理想。本病大多为良性,进展缓慢,仅有极少数呈浸润趋势,对存在浸润性病变者应行膀胱部分切除术,术后辅以化疗、放疗。本病预后良好。

5. 膀胱嗜铬细胞瘤 膀胱嗜铬细胞瘤又称副神经节瘤,较少见,Leestma 报道其约占膀胱肿瘤的 0.06%,约占肾上腺以外嗜铬细胞瘤的 10%。膀胱嗜铬细胞瘤来自膀胱壁副交感神经节和主动脉旁的副交感神经节组织,随交感神经埋于膀胱中。

(1) 病理:肉眼观肿瘤多位于膀胱壁,呈结节状或息肉状,大小不一,质硬,与正常膀胱组织分界明显,肿瘤邻近的正常肌肉大都遭破坏,表面可有溃疡。切面均质,呈褐色或黄褐色。显微镜下肿瘤细胞呈梭形或多边形,细胞质富含可被铬盐染色的颗粒,细胞核有空泡但无核分裂象,细胞群呈小叶状、条束状或小巢状。病理检查对嗜铬细胞瘤的生物学行为(即良、恶性)帮助不大。

(2) 临床表现:高血压、血尿、糖尿为主要症状,高血压可呈持续性或发作性,排尿时可出现典型的发作,其特点为:膀胱充盈时出现阵发性高血压、脉速、面色苍白、头痛、出汗等,排尿时症状达高峰,可发生晕厥,排尿后症状逐渐缓解,这是由于膀胱壁伸张与收缩刺激肿瘤分泌儿茶酚胺所致。

(3) 诊断:根据经常发作性高血压、间歇性肉眼血尿、排尿时典型发作这三联表现一般可考虑本病,仍有 50% 的患者症状不典型,诊断比较困难,一般结合查体、膀胱镜检查 and 实验室检查等可确诊。

本病患者查体时有时可通过双合诊触及肿瘤,按压时出现血压升高,应备好降压药物。膀胱镜检查是定位诊断的重要依据,可见球状或带蒂肿物,基底广,表明有正常膀胱黏膜,肿瘤较大时可突向膀胱腔内,肿瘤周围的膀胱黏膜呈泡状水肿,约 20% 的患者膀胱镜检查呈阴性。B 超检查可显示肿瘤的大小范围,X 线检查钙质沉着可能为本肿瘤的特征之一。血、尿儿茶酚胺或 VMA 测定均升高是诊断的重要依据,但在非发作期时阳性率低。Regitine 抑制试验阳性为重要的诊断依据。¹³¹I-mIBG 作为示踪剂的 γ 照相是诊断嗜铬细胞瘤的最新而有效的定位诊断方法。

另有 20% 患者为无症状性膀胱嗜铬细胞瘤。所谓无症状是指有膀胱嗜铬细胞瘤存在而无高血压,一般认为肿瘤是由无分泌功能的非嗜铬性副神经节瘤组成,也有学者认为其潜在着分泌功能,经过一段休止期后可突发高血压。

(4) 治疗与预后:手术治疗为主要治疗方法,术前、术中的准备和管理与肾上腺嗜铬细胞瘤相同,对术前频发排尿时高血压的患者应留置导尿管,手术方式多主张膀胱部分切除术,效果好,复发较少。经尿道电切术切除肿瘤也有报道,但技术上不易掌握,多不作为首选。膀胱嗜铬细胞瘤为良性肿瘤,手术效果好,预后佳。

6. 膀胱化学感受器瘤 膀胱化学感受器瘤又称膀胱非嗜铬性副神经节瘤,98% 好发于颈动脉或颈动脉体,肿瘤多位于交感神经节干旁侧,偶见于内脏等远处部位,发生于膀胱者罕见。

膀胱化学感受器瘤生长缓慢,多为良性,但分化上又属低度恶性肿瘤,显微镜下难以区

别其良恶性,镜下所见与其生物学行为缺乏明显关系,有形态学良性而发生转移,也有形态学呈多形性而不转移者。肿瘤除少数外多为非功能性,不分泌儿茶酚胺类物质。临床上无典型症状,体征多样化,易误诊。常由病理检查确诊。

治疗上主张尽早行膀胱部分切除术和肿瘤切除术,防止恶变。膀胱化学感受器瘤预后良好,完全切除后不易复发,仅少数可经淋巴结转移,故术后复查很有必要。

7. 膀胱原发性畸胎瘤 畸胎瘤好发于卵巢、纵隔、骶尾部、腹膜后等部位,发生于膀胱者极罕见,临床报道的病例也极少。

膀胱原发性畸胎瘤可发生于任何年龄阶段,以成人多见,大多数发生于女性。主要表现为尿频、尿急、尿痛、血尿,有的患者有排出毛发尿的病史。其表现与膀胱结石、感染相似,容易误诊。X线片可发现膀胱内致密阴影,可有牙齿、骨质密度影,由于膀胱畸胎瘤常合并结石,故常误诊为膀胱结石。膀胱镜可发现膀胱内畸胎瘤,肿瘤常含有毛发。膀胱畸胎瘤诊断需依靠病理检查,肉眼观肿瘤呈囊性或实性,部分肿瘤含有牙齿、骨质,但绝大部分肿瘤都含有毛发,且毛发生长于瘤体表面,与卵巢畸胎瘤毛发生长于囊内不同。显微镜下可见到多种分化成熟的组织,如鳞状上皮、柱状上皮、骨组织、甲状腺组织、淋巴组织、脂肪组织、纤维组织等。

膀胱原发性畸胎瘤绝大多数为良性,即使是实性畸胎瘤也多为良性,这与一般认为的实性畸胎瘤多为恶性有所不同。本病预后良好,除个别幼儿和恶性畸胎瘤以外,手术切除肿瘤可获得治愈。

8. 膀胱脂肪瘤 膀胱脂肪瘤为起源于膀胱脂肪的良性肿瘤,较罕见。临床上可表现为尿频、排尿困难,偶见血尿,肿瘤常位于膀胱黏膜下,可引起膀胱容量减少,膀胱镜检查常无阳性发现,若膀胱造影发现膀胱变形,容量减少,应考虑本病。肿瘤质软,切面呈黄色,油腻感,常有分叶,有完整的包膜。镜下见肿瘤细胞由成熟的脂肪细胞组成,被纤维分割成大小不一的小叶。少数肿瘤有恶变倾向,恶变肿瘤虽然界限清楚,但由分化不成熟的多形性脂肪细胞构成,中间可含有不等量的脂肪细胞。手术切除肿瘤效果好。

9. 膀胱错构瘤 膀胱错构瘤较罕见。错构瘤由脂肪组织、厚壁血管、平滑肌按不同的比例构成,又称血管平滑肌脂肪瘤,多发生于肾脏,少见膀胱。临床表现与肿瘤大小有关,小肿瘤可无症状,体积较大者可有血尿、腰痛、下腹部肿块等表现。B超、CT对本病有较高的诊断价值,体积较大(直径 $>4\text{cm}$)、症状明显者可行肿瘤剝除术,体积较小的肿瘤可随访观察。

10. 膀胱神经纤维瘤 膀胱神经纤维瘤罕见。膀胱神经纤维瘤多为良性,12%~29%为恶性,肿瘤沿神经生长时称为Recklinghausen病,沿神经鞘膜下生长时称为神经鞘纤维瘤(神经鞘瘤)。神经纤维瘤较神经鞘瘤多见。

膀胱神经纤维瘤可发生于任何年龄,男性略多于女性。主要表现为血尿、尿痛、下尿路梗阻症状及膀胱刺激症状等,临床表现无特异性。有些病例还同时伴有尿道、阴茎、精囊或阴囊等部位的浸润。通过膀胱镜检查可见到膀胱内局部隆起、表面光滑的包块。B超可显示病变范围及继发病变,最终需病理检查明确诊断。

肿瘤可单发或多发,大小不一,结节状或息肉状,质地硬,表面光滑,位于膀胱黏膜下。镜下所见为神经纤维组织,在纤维胶原背景下有细长梭形、波状核的纤维,常见少量神经纤维,有黏液变性,S-100及vimentin常可阳性反应。