

脐尿管黏液腺癌1例并文献复习

罗正磊, 刘云飞, 李建军

大理大学第一附属医院泌尿外科, 云南 大理

收稿日期: 2022年7月17日; 录用日期: 2022年8月16日; 发布日期: 2022年8月23日

摘要

脐尿管癌是一种累及脐尿管的侵袭性强和罕见的非尿路上皮恶性肿瘤, 起源于脐尿管韧带, 多发生于未闭锁的脐尿管, 是胎儿发育的残余组织; 其主要侵犯膀胱顶部, 其次是膀胱前壁, 腺癌是最常见的组织学类型。由于该肿瘤不易发现、病程长、且易于膀胱外浸润、转移和复发, 通常在晚期诊断, 预后不良。

关键词

脐尿管癌, 血尿, 诊疗, 扩大性膀胱部分切除术

Mucinous Adenocarcinoma of the Urachal Canal: A Case Report and Literature Review

Zhenglei Luo, Yunfei Liu, Jianjun Li

Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Jul. 17th, 2022; accepted: Aug. 16th, 2022; published: Aug. 23rd, 2022

Abstract

Urachal carcinoma is an aggressive and rare non-urothelial malignant tumor involving the urachal canal. It originates from the urachal ligament, mostly occurs in the unoculated urachal canal, and is the residual tissue of fetal development. It mainly invades the top of the bladder, followed by the anterior wall of the bladder. Adenocarcinoma is the most common histological type. Because the tumor is difficult to detect, has a long course of disease, and is prone to extravesical invasion, metastasis and recurrence, it is usually diagnosed at a late stage and has a poor prognosis.

Keywords

Urachal Carcinoma, Blood in the Urine, Diagnosis and Treatment, Extended Partial Cystectomy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

膀胱癌目前是泌尿生殖道第二常见的肿瘤，其中脐尿管黏液腺癌占有恶性膀胱肿瘤的少部分。此类肿瘤的其他原发部位包括直肠、胃、子宫内膜、乳腺、前列腺、精囊和卵巢。与尿路上皮性膀胱肿瘤相比，可能出现症状比壁内肿瘤生长延迟，这可能导致诊断延迟，从而对预后产生不良影响。因此，报道一例脐尿管黏液腺癌，强调此疾病的诊断、治疗等相关情况，避免误诊，做到早发现、早治疗。患者，男，56岁，因“发现肉眼血尿半年余”为诉入院，为终末血尿，无其余排尿异常。辅助检查：中、下腹CT检查：双侧肾脏大小形态未见明显异常。双侧肾盂、输尿管未见扩张。双侧肾上腺大小形态正常，其内未见占位性病变。膀胱充盈可，壁光滑，脐尿管可见一软组织密度影，累及膀胱前壁，密度欠均，边缘尚清晰，最大截面积 2.7×2.0 cm，增强扫描动脉期稍强化，延迟期明显强化，考虑脐尿管占位并突入膀胱，MT可能性大(图1(A)~(C))平扫 + 增强CT：可见 $27 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$ 的突入膀胱的结节影，其内可见钙化点和稍低密度影，增强后强化明显)。前列腺及双侧精囊腺未见异常。腹盆腔内未见积液及肿大淋巴结影。肿瘤全套检验结果：CA724：11.58 U/ml (<6.9)；膀胱镜检查：见膀胱内壁光滑，膀胱前壁菜花样肿物，有蒂，部分陈旧性血块覆盖。予取材送病检：查见腺癌，癌浸及固有层，未见肌层(图2(A)~(C))。遂于2021年3月2日行“脐 + 脐尿管肿瘤切除术 + 扩大性膀胱部分切除术 + 双侧盆腔淋巴结切除术”，术中见：腹膜、膀胱前壁及脐尿管周围组织粘连严重，可触及一大小约 5.5×2.5 cm肿物，质硬，分离并予以切除肿物及膀胱前壁送病理检查。周围肠管组织未见明确占位。术后组织病理：黏液腺癌，肿瘤位于膀胱壁并突向膀胱腔，肿瘤大量黏液，细胞呈腺样或乳头状结构，浸润膀胱壁。免疫组化示：CDX-2(+), CEA(+), CK20(+), CK7(+), Ki-67(+80%), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PD-L1(-), PMS2(+), PSA(-), GATA-3(灶+) (图3(A)~(C))。该例患者术后定期化疗和门诊随访，复查未见明显异常，未见肿瘤复发和转移生存状况良好，无特殊不适。

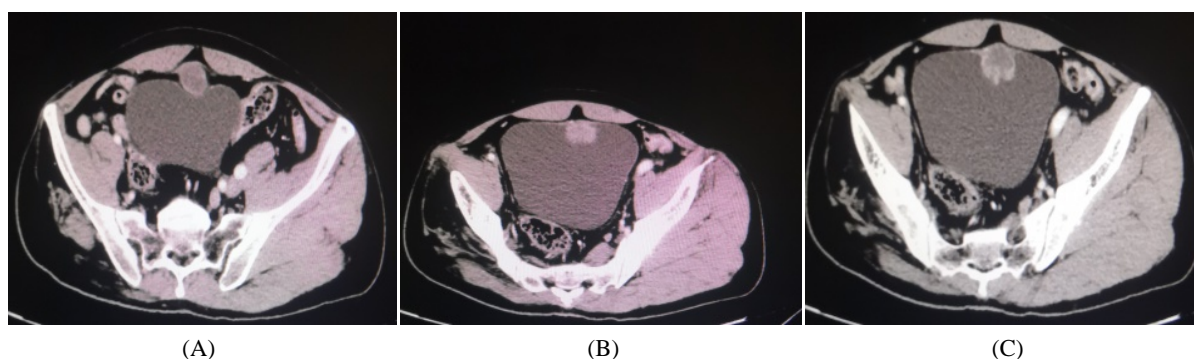


Figure 1. Plain scan and enhanced CT examination

图 1. 平扫 + 增强 CT 检查

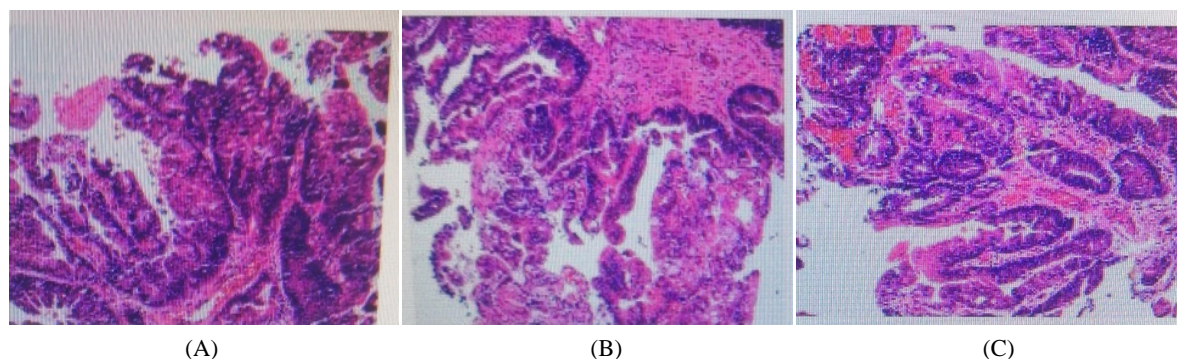


Figure 2. Pathological examination of cystoscopy

图 2. 膀胱镜取材病理检查

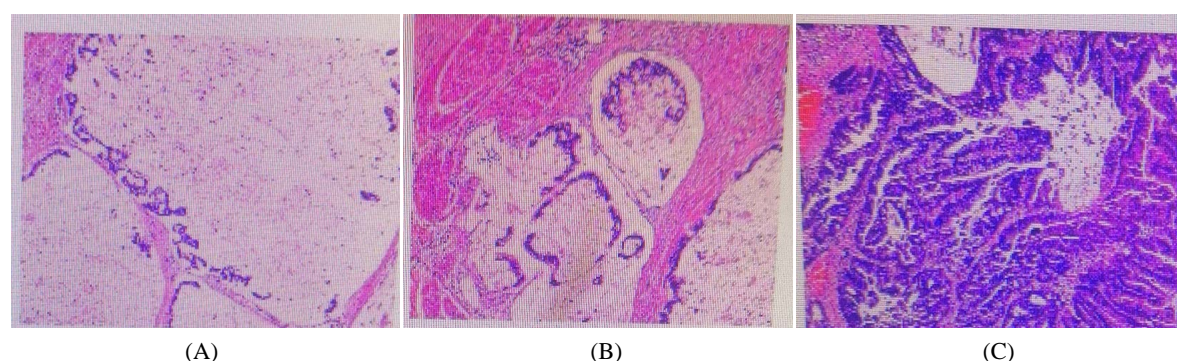


Figure 3. Postoperative pathological examination

图 3. 术后病理组织检查

2. 讨论

脐尿管癌是一种十分罕见的非尿路上皮恶性肿瘤,起源于脐尿管韧带,常累及膀胱穹隆或膀胱中线,占所有的膀胱恶性肿瘤不到 1% [1],多好发于中老年人,男女比例为 1.4~1.6:1 [2]。脐尿管癌大多数是腺癌,黏液组织型是最常见的亚型,其次是未指定类型的肠型、混合型及印戒细胞型,其他病理类型包括移行细胞癌、鳞状细胞癌、尿路上皮癌、神经节瘤、小细胞癌、肉瘤、神经内分泌癌等[3]。脐尿管是连接脐与膀胱穹隆部之间的管状结构,作为排泄器官在胎儿时期发挥重要作用[4]。正常发育过程中,胎儿出生后逐渐进化减退为无功能的纤维束,最终消失,形成脐正中韧带[5]。大约三分之一左右的人脐尿管在出生前和婴儿时期没有完全闭合,成年之后仍然存在[6]。由于胚胎学异常(脐尿管未闭、囊肿、窦及膀胱憩室等)无明显症状,这些残留物可能在接下来几年引起感染、炎症、瘘管形成、脐分泌物、腹痛甚至进一步恶性转化[7]。肿瘤和感染是成人脐尿管异常的常见并发症。无痛肉眼血尿是最常见的症状,当其发生时,通常表明肿瘤已经侵入膀胱[8]。在婴儿和儿童中脐尿管感染更常见[9],可并发产生非特异性症状,如腹痛、发热、脐分泌物和腹部可触及包块。根据文献和临床经验,脐尿管癌可表现出与残余脐尿管受感染相似的临床症状,如腹痛、血尿、排尿困难等症状或者无症状[10]。脐尿管癌最易发生局部浸润、转移及复发,肿瘤可向附近器官转移,主要发生在盆腔和腹膜后淋巴结、腹膜、肺、肝和骨骼。大约五分之一的患者在诊断时也存在远处转移[11]。除了病史和体格检查外,诊断和分期通常通过超声、CT 或 MRI 的影像学表现和膀胱镜检查来确定,还可以通过定位膀胱穹隆或膀胱前壁的肿瘤来提高疾病诊断。目前两种最常用的脐尿管癌分期系统是 Sheldon 和 Mayo 分期系统,尽管两种分期准确性还有待验证[3] [12]。由于脐尿管癌症状和体征无明显特异性,患者在诊断时往往表现为较晚期和预后较差。目前诊断脐

尿管癌主要依靠临床症状、体征、影像学检查、病理检查及实验室检查观察肿瘤及其侵犯情况。临床症状多不明显,诊断时也是晚期。大约四分之一的病人体格检查时可敏感发现的耻骨上肿块。膀胱镜检查及活检是关键检查,可以可视化肿瘤位置、大小、侵犯程度及取材活检,可见膀胱顶部或前壁的肿瘤形状,通过按压耻骨上区,可见肿瘤表面有黏液样物质溢出,有些还可见到肿瘤表面白色絮状坏死物质的形成[13]。超声检查可发现肿块,使检测膀胱侵犯和寻找可能的转移部位成为可能。一般可见膀胱穹隆部或前壁与腹壁间形态不规则伴有低回声为主的肿块或者囊性肿物。其中可伴有部分回响不均匀,肿块与周围组织间隙不清晰,粘连严重,还可能出现强回声的点状钙化灶。通过大量研究对比后有学者认为点状钙化灶可能是该疾病的一种特异性结果[14]。计算机断层 CT 扫描检查可更好观察肿瘤膀胱外转移,评估可能侵犯到的临近器官,并寻找淋巴结或其他器官转移以及术前分期的评估。在 MRI 上,矢状位图像对于肿瘤位置的确定十分重要。T2 序列上见高强度病灶区域,强烈提示腺癌。MRI 对于肿瘤的诊断、分期及病变范围与周围组织的关系也具有必不可少的作用。肿瘤标记物 CA125、碳水化合物抗原(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)对术后随访及疗效监测有重要意义[15], 脐尿管癌患者中 CEA 表达水平明显增高,这可以作为预测有无远处转移的指标。免疫组化是鉴别原发癌和转移癌最重要的方法之一。Scopsi [16]等学者研究表明脐尿管腺癌通常 CK7、CK20 和 CDX-2 阳性。此外, Gopalan [17]等人报道,所有脐尿管癌都是弥漫性强阳性的 CK20 和 CDX-2, 大约一半的脐尿管癌都是 CK7 阳性。其中 CK7、CK20 和 CDX-2 阳性多倾向于来源泌尿系统,而 CK7 阴性更倾向于消化道来源[18]。为了明确肿瘤的来源,当其免疫组化结果升高时,建议予患者行消化道内镜、结肠镜和妇科检查,以寻找肿瘤的原发或继发位置,排除结肠、胃或妇科肿瘤等疾病来源。

与其他肿瘤相比,目前对于这种罕见疾病尚无标准的治疗方法。手术切除脐尿管癌是主要的治疗选择方案,但标准手术方法仍有待确定。局部肿瘤的主要治疗方法是广泛局部切除脐、膀胱扩大切除及脐与周围软组织淋巴结部分或根治性膀胱切除术和双侧盆腔淋巴结切除术[19]。因两种手术方式对于患者术后疗效无明显差异,至今采用何种手术方式尚无统一定论[20]。且术后容易出现伤口愈合不佳、感染和肠梗阻等并发症[21]。手术时应切除范围包括肿瘤及周围 2~3 cm 的膀胱壁、脐尿管、脐、腹横筋膜、腹膜以及 Retzius 空隙内的结蒂组织及盆腔两侧淋巴结。有学者认为完整将脐、脐尿管及膀胱顶部切除,既能保证手术切缘阴性,又能降低术后复发率和转移率[22]。近几年来,有学者采用腹腔镜下扩大性膀胱部分切除术,但疗效相比传统手术无明显改变。随着医疗技术的进步,应用机器人辅助下扩大膀胱部分切除术具有更高的安全性[23],但疗效仍需大量的样本量对照研究进一步证实。因放、化疗作用有限及研究较少,其疗效尚无确切证据。对于肿瘤无法切除或者已出现转移无法手术切除的肿瘤,化疗可以使肿瘤变小进而缓解症状,为可能手术提供机会。目前,治疗原发和转移性脐尿管癌有几种有效化疗方案。一些基于顺铂,另外一些基于 5-氟尿嘧啶(5-FU)。有学者报道,基于 5-FU 的化疗方案可以考虑用于转移复发性疾病[24]。关于放疗的研究有限,放射治疗对脐尿管癌是否有益尚不清楚。本例患者出院后定期化疗并门诊随访,患者术后复查未见明显异常,无肿瘤复发、转移等情况,生存状况良好,无特殊不适。

3. 结论

综上所述,脐尿管癌是一种罕见且侵袭性强的疾病,其预后较差,可以转移到罕见的位置,手术仍然是主要治疗方法。病理和免疫组化检查是鉴别脐尿管癌和其他原发癌的关键。虽然治疗方法尚不明确,但早期诊断、根治性手术和辅助化疗仍是治疗该肿瘤的金标准。

参考文献

- [1] Moreira, I., Coelho, S., Rodrigues, Â., Patrão, A.S. and Maurício, M.J. (2021) Urachal Carcinoma: A Case of a Rare

- Neoplasm. *Current Problems in Cancer*, **45**, Article ID: 100711. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2021.100711>
- [2] Niedworok, C., Panitz, M., Szarvas, T., Reis, H., Reis, A.C., Szendrői, A., *et al.* (2016) Urachal Carcinoma of the Bladder: Impact of Clinical and Immunohistochemical Parameters on Prognosis. *Journal of Urology*, **195**, 1690-1696. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.11.067>
- [3] Claps, M., Stellato, M., Zattarin, E., Mennitto, A., Sepe, P., Guadalupi, V., *et al.* (2020) Current Understanding of Urachal Adenocarcinoma and Management Strategy. *Current Oncology Reports*, **22**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0878-z>
- [4] Madeb, R., Knopf, J.K., Nicholson, C., Donahue, L.A., Adcock, B., Dever, D., *et al.* (2006) The Use of Robotically Assisted Surgery for Treating Urachal Anomalies. *BJU International*, **98**, 838-842. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06430.x>
- [5] Ashley, R.A., Inman, B.A., Sebo, T.J., Leibovich, B.C., Blute, M.L., Kwon, E.D., *et al.* (2006) Urachal Carcinoma: Clinicopathologic Features and Long-Term Outcomes of an Aggressive Malignancy. *Cancer*, **107**, 712-720. <https://doi.org/10.1002/cncr.22060>
- [6] Chen, X., Kang, C. and Zhang, M. (2019) Imaging Features of Urachal Cancer: A Case Report. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 1274. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01274>
- [7] Luo, X., Lin, J., Du, L., Wu, R. and Li, Z. (2019) Ultrasound Findings of Urachal Anomalies. A Series of Interesting Cases. *Medical Ultrasonography*, **21**, 294-298. <https://doi.org/10.11152/mu-1878>
- [8] Ebrahim, A., Kondapalli, N. and Webster, W.S. (2019) Radical Cystoprostatectomy to Treat Urachal Carcinoma. *Baylor University Medical Center Proceedings*, **32**, 579-581. <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1646592>
- [9] Buddha, S., Menias, C.O. and Katabathina, V.S. (2019) Imaging of Urachal Anomalies. *Abdominal Radiology*, **44**, 3978-3989. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02205-x>
- [10] Ramdani, H., Benelhosni, K., Moatassimillah, N. and Nassar, I. (2021) Infected Urachal Sinus in an Adult. *Cureus*, **13**, Article No. e15693. <https://doi.org/10.7759/cureus.15693>
- [11] Hamilou, Z., North, S., Canil, C., Wood, L., Hotte, S., Sridhar, S., *et al.* (2020) Management of Urachal Cancer: A Consensus Statement by the Canadian Urological Association and Genitourinary Medical Oncologists of Canada. *Canadian Urological Association Journal*, **14**, E57-E64. <https://doi.org/10.5489/cuaj.5946>
- [12] Szarvas, T., MóDOS, O., Niedworok, C., Reis, H., Szendrői, A., Szász, M.A., *et al.* (2016) Clinical, Prognostic, and Therapeutic Aspects of Urachal Carcinoma—A Comprehensive Review with meta-Analysis of 1,010 Cases. *Urologic Oncology*, **34**, 388-398. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.04.012>
- [13] 田军, 马建辉, 李长岭, 等. 成人脐尿管肿物 33 例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2008(12): 820-822.
- [14] Yu, J.S., Kim, K.W., Lee, H.J., Lee, Y.J., Yoon, C.S. and Kim, M.J. (2001) Urachal Remnant Diseases: Spectrum of CT and US Findings. *Radiographics*, **21**, 451-461. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr02451>
- [15] Guarnaccia, S., Pais, V., Grous, J. and Spirito, N. (1991) Adenocarcinoma of the Urachus Associated with Elevated Levels of CA 125. *Journal of Urology*, **145**, 140-141. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38271-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38271-X)
- [16] Scopsi, L., Andreola, S., Pilotti, S., Bufalino, R., Baldini, M.T., Testori, A., *et al.* (1994) Mucinous Carcinoma of the Breast. A Clinicopathologic, Histochemical, and Immunocytochemical Study with Special Reference to Neuroendocrine Differentiation. *The American Journal of Surgical Pathology*, **18**, 702-711. <https://doi.org/10.1097/00000478-199407000-00006>
- [17] Zaleski, M.P., Chen, H., Roy-Chowdhuri, S., Patel, K.P., Luthra, R., Routbort, M.J., *et al.* (2022) Distinct Gene Mutations Are Associated with Clinicopathologic Features in Urachal Carcinoma. *American Journal of Clinical Pathology*, **158**, 263-269. <https://doi.org/10.1093/ajcp/qaac039>
- [18] Ojea Calvo, A., Núñez López, A., Domínguez Freire, F., Alonso Rodrigo, A., Rodríguez Iglesias, B., Benavente Delgado, J., *et al.* (2003) Mucinous Adenocarcinoma of the Urachus. *Actas Urológicas Españolas*, **27**, 142-146. [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(03\)72892-7](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(03)72892-7)
- [19] Hager, T., Kraywinkel, K., Szarvas, T., Hadaschik, B., Schmid, K.W. and Reis, H. (2020) Urachal Cancer in Germany and the USA: An Rki/Seer Population-Based Comparison Study. *Urologia Internationalis*, **104**, 803-809. <https://doi.org/10.1159/000509481>
- [20] Chen, M., Xue, C., Huang, R.Q., Ni, M.Q., Li, L., Li, H.F., *et al.* (2021) Treatment Outcome of Different Chemotherapy in Patients with Relapsed or Metastatic Malignant Urachal Tumor. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 739134. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.739134>
- [21] Novara, G., Catto, J.W., Wilson, T., Annerstedt, M., Chan, K., Murphy, D.G., *et al.* (2015) Systematic Review and Cumulative Analysis of Perioperative Outcomes and Complications after Robot-Assisted Radical Cystectomy. *European Urology*, **67**, 376-401. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.007>

-
- [22] Paner, G.P., Lopez-Beltran, A., Sirohi, D. and Amin, M.B. (2016) Updates in the Pathologic Diagnosis and Classification of Epithelial Neoplasms of Urachal Origin. *Advances in Anatomic Pathology*, **23**, 71-83. <https://doi.org/10.1097/PAP.000000000000110>
- [23] Williams, C.R. and Chavda, K. (2015) En Bloc Robot-Assisted Laparoscopic Partial Cystectomy, Urachal Resection, and Pelvic Lymphadenectomy for Urachal Adenocarcinoma. *Reviews in Urology*, **17**, 46-49.
- [24] Jung, H.A., Sun, J.M., Park, S.H., Kwon, G.Y. and Lim, H.Y. (2014) Treatment Outcome and Relevance of Palliative Chemotherapy in Urachal Cancer. *Chemotherapy*, **60**, 73-80. <https://doi.org/10.1159/000368071>