维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2005)01-0151-03

膀胱肉瘤样癌的临床病理分析

胡自力[1], 冷 志[2], 张唯力[1], 杨光永[1], 林艳君[1], 乔天愚[1]

(1.重庆医科大学第二临床学院泌尿外科;2.重庆医科大学第二临床学院病理科,重庆 400010)

【摘 要】目的:提高对膀胱肉瘤样癌的认识和诊治水平。方法:总结本病的临床、病理资料,结合文献分析该肿瘤的组织来源、病理和免疫组织化学特征、与癌肉瘤的区别、诊治及预后。结果:本组 2 例术前诊断膀胱移行细胞癌,均行膀胱部分切除。术后病检发现该肿瘤由大量梭形细胞组成,其中见移行细胞癌、鳞状细胞癌、腺癌及小圆细胞巢等成分,梭形细胞与癌成分间有移行区。免疫组化染色见肉瘤成分仍表达上皮标记。术后患者恢复良好,未行放疗化疗。2 例均于术后 10 个月内因肿瘤复发、转移相继死亡。结论:本病临床表现类似膀胱癌以血尿为主要症状,术前诊断困难;B 超、CT、MRI 对分期有帮助,确诊依靠病检及免疫组化。应与癌肉瘤相鉴别。该肿瘤早期就可发生血行转移,预后极差。早期发现是改善预后的关键。

【关键词】膀胱肿瘤;肉瘤样癌;免疫组织化学

【中国图书分类法分类号】R737.14 【文献标识码】A 【收稿日期】2004-09-01

Clinical and pathological analysis of bladder sarcomatoid carcinomas

HU Zili, et al

(*Department of Urology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To improve the realization, diagnosis and treatment level of bladder sarcomatoid carcinomas. *Methods*: The tissue resource, the pathological and immunohistochemistry characters, the diagnosis and prognosis of sarcomatoid carcinomas were analyzed and differential diagnosis from bladder carcionomas was established by summarizing the clinical, pathological data and existing related articles. *Results*: 2 cases in this group were diagnosed as transitional cell carcinoma of bladder. The patients underwent partial cystectomy. The pathological study indicated the tumor composed of many fusiform cells, and the transitional cell carcinoma, squamous carcinoma, adenocarcinoma and small cell nest were all included. There was transitional area between fusiform cells and tumor cells. Immunohistochemical examination showed that sarcomatous compoments were stained for epithelial markers. The patiems recovered well without radiotherapy and chemotherapy. However, these 2 patients died of tumor recurrence and metastasis 10 months later. *Conclusion*: Like general bladder tumor, hematuria is the chief symptom of sarcomatoid carcinomas. B-ultrasonography, CT and MRI can help tumor staging. Final diagnosis depends on pathology and immunohistochemistry. Differential diagnosis between sarcomatoid carcinoma and carcinosaroma should be made. The tumor will undergo blood metastasis in early stage. Prognosis of this kind is poor. The key to improve the prognosis is its early detection.

【Key words】Bladder tumor; Sarcomatoid carcinoma; Immunohistochemistry

膀胱肉瘤样癌临床罕见,仅占膀胱恶性肿瘤的 0.31%[1];检索国内文献罕有报道[2,3]。我院共收治 2 例该肿瘤患者,术前均误诊为膀胱移行细胞癌。为总结经验教训,提高对本病的认识,现结合文献报告如下。

1 临床资料

病例 1 男,71 岁。因无痛性肉眼全程血尿伴血块 1 天入院,既往无血尿史。膀胱镜检查见膀胱右侧壁近底部两个新生物,相距近,其中 1 个约 1.0cm×0.5cm,菜花状,有蒂;另 1 个约 1.5cm×1.0cm,实质性,广基无蒂伴有出血,距右侧输尿管口约 2.0cm,双侧输尿管开口及喷尿均正常。CT 示膀胱底部右侧 5.8cm×5.0cm×4.2cm 肿块,实质性,边界清楚,盆腔内未见肿大淋巴结;双肾及输尿管未见异常。B 超及胸片示肝、肺等脏器未见异常。膀胱镜活检报告为移行细胞癌Ⅰ~Ⅱ级。术中发现膀胱底部及右侧壁一实质性肿块,约 6.0cm×5.0cm×4.0cm,质中偏硬,表面光滑,边界清楚;肿瘤距右输尿管口 2.0cm。肿块主要向膀胱底部后方生长,与直肠及周围组织无浸润,可推动;盆腔内未发现肿大淋

作者介绍:胡自力(1963-),男,副教授,
主要研究方向:泌尿男生殖系肿瘤。

维普资讯 http://www.cqvip.co

巴结。行膀胱部分切除、右输尿管－膀胱吻合术。术后病检镜下见肿瘤由大片疏密不一、形态各异的梭形细胞组成，梭形细胞中见移行细胞癌、鳞状细胞癌、腺癌及小圆细胞巢成分，梭形细胞与癌成分有移行区；肿瘤浸及深肌层。免疫组化结果：梭形细胞区波形蛋白(Vim)＋＋＋，上皮膜蛋白(EMA)＋，广谱角蛋白(CK)＋；腺癌区低分子角蛋白(LCK)＋＋＋；鳞状细胞癌区高分子角蛋白(HCK)＋＋＋；移行细胞及小圆细胞区 CK＋＋，EMA＋＋。肿瘤细胞 P63＋＋＋。根据组织形态结合免疫组化表型诊断膀胱肉瘤样癌。术后病员恢复良好，伤口Ⅰ期愈合出院，未行放疗及化疗。术后 1 月余经膀胱镜拔出输尿管内支撑管(D－J 管)时膀胱腔内未见异常。术后 3 月再度出现无痛性肉眼全程血尿，CT 示膀胱底部右侧 3.0cm×3.0cm×2.0cm 肿块，肝肺广泛转移，术后 5 月死亡。

病例 2　男，66 岁。因间歇性无痛性肉眼血尿 1 月余入院，血尿多为终末血尿或初始血尿，伴血凝块。B 超示膀胱左后壁 2.9cm×2.0cm×1.6cm 新生物。膀胱镜检查见三角区左侧菜花状新生物，约 2.5cm×2.5cm，基底宽，无蒂，左输尿管口受浸润，未取活检。镜检当晚因肿瘤出血致血凝块填塞膀胱，冲洗不畅急诊行膀胱血块清除、膀胱部分切除、左输尿管—膀胱吻合术，术后病检及免疫组化检查报告膀胱肉瘤样癌浸及肌层。患者顺利康复出院，未行放疗化疗。6 个月后肿瘤复发、转移，术后 10 月死亡。

2　讨　论

肉瘤样癌好发于上呼吸道和消化道，泌尿系统罕见。膀胱肉瘤样癌多见于老年男性，男女比例为 4:1[4]。其特征是肿瘤为上皮组织来源，但形态上存在上皮与间叶两种分化形式[5]。国内罕有报道可能与有些学者将其与癌肉瘤一并报道或相混淆有关。

肉瘤样癌又称梭形细胞癌或化生癌，其分化程度低，在大量的梭形细胞间可见一种以上其它恶性上皮成分如移行细胞癌、鳞状细胞癌、腺癌或未分化癌等。由于肿瘤内的上皮成分和肉瘤成分均可见移行状态，因此有学者认为这些不同肿瘤成分均为同一起源[6]。超微结构显示，肉瘤区有不同数量的梭形细胞具有桥粒和张力微丝等上皮特征。角化蛋白质克隆抗体作免疫组化染色，可见肉瘤区呈灶性阳性或单个细胞浆内染色，说明肉瘤成分中的梭形细胞含有上皮型中间微丝，提示肉瘤成分是癌细胞间叶化生演变而来[4]。Kawano 等[7]报道 P53 基因突变可能与肺癌的肉瘤化相关，也提示某些癌肉瘤中的肉瘤成分可能来源于癌组织的肉瘤化。本例病检有肉瘤样癌的典型病理特征，再加以免疫组化检查确诊。

免疫组化染色对诊断肉瘤样癌有重要价值。在所有的肿瘤免疫组化中，癌成分至少对一种 CK 反应呈阳性。本组 2 例均用免疫组化 S－P 法染色，在移行细胞、鳞状细胞、腺细胞中分别对 CK、HCK、LCK、EMA 呈阳性反应(＋＋－＋＋＋)，梭形细胞中也有局灶表达；P53 的同源基因 P63 呈强阳性，均说明肉瘤成分来源于癌细胞的上皮化生。

肉瘤样癌与癌肉瘤不易区别。有学者把肉瘤样癌归为癌肉瘤的一种组织类型，其它的统称为真癌肉瘤[5]。二者从病理学上可加以鉴别，但对治疗没有太大的指导意义。一般认为肉瘤样癌起源于上皮组织，其部分癌组织出现间叶化。免疫组化染色见肉瘤成分仍表达上皮组织标记，形态学上在癌与肉瘤成分间存在有移行区。而真癌肉瘤同时含有上皮组织来源的恶性成分和间叶组织来源的恶性成分或肿瘤主要由一种上皮来源的恶性成分组成，但同时伴随有恶性转化的间质成分[5]，且两种成分间不存在明显的移行区。

膀胱肉瘤样癌好发于膀胱底部、三角区和左右侧壁[8]。多以血尿为首发症状，其临床表现与常见的膀胱肿瘤无异。B 超、CT、MRI 能发现实质性肿块，并可了解有无浸润转移，对肿瘤的分期有帮助。确诊主要依靠病理学检查和免疫组化结果。由于该肿瘤上皮成分常位于肿瘤表面，肉瘤成分位于肿瘤的深部[6]，活检时应在肿瘤基底部尽可能深部组织取材，以提高诊断准确性。本组其中 1 例因取材表浅，仅取到了移行细胞成分，造成术前误诊，说明掌握取材深度对本病的诊断有重要意义。

本病组织分化低，恶性程度高，发展迅速，预后极差，Lopez－Beltran A 等报道几乎没有长期存活病例，平均生存期 10 个月[4]。本组 2 例患者术前及术中并未发现转移病灶，肿块边界清楚、活动，行膀胱部分切除手术范围标准，术后仍复发并发生肝、肺等远处转移，提示本病早期就可能发生血行转移。有学者认为根治性膀胱全切除术是一种可供选择的最佳方法[8]，但我们认为本病恶性程度高，浸润范围广，早期发生血行转移，加之临床很难与常见膀胱肿瘤相鉴别，活检取材要求高以及确诊主要依靠病理特殊检查等原因，术前、术中很难估计病情程度，盲目行过大的手术并不一定能延长患者生存时间和提高生存质量。膀胱肉瘤样癌术后可联合放疗，但

维普资讯 http://www.cqvip.co

疗效差异很大;化疗无效[4]。改善预后的关键是早期发现。

参 考 文 献

[1] Torenbeek R, De - Blomjous CM, Bruin PC, et al. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder [J]. Amer. J Surg Pathol, 1994; 18: 241 - 245.

[2] 聂 明,季天佑,何顺祥,等.膀胱肉瘤样癌 1 例[J].临床泌尿外科杂志,2002;17(2):65.

[3] 隋战胜,孙喜国.膀胱肉瘤样癌 1 例[J].临床泌尿外科杂志,2002;17(9):476.

[4] Lopez - Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. J Urol, 1998; 159: 1497 - 1503.

[5] Sekido Y, Satoh F, Usui Y. Sarcomatoid Carcinoma of the renal pevis: a case report[J]. Pathol Int, 2000; 50: 562 - 567.

[6] Rosia J 著,回允中译.阿克曼外科病理学(Ackerman's Surgical Pathology)[M].第 8 版,沈阳:辽宁教育出版社,1999;1208.

[7] Kawano R, Takeshima Y, Inai K. Alteration of p53 gene of lung carcinomas with sarcomatous transformation (spindle cell carcinoma) analysis of four cases[J]. Pathol Int, 1996; 46: 38 - 45.

[8] Peer L, Chaubert P, Hessler D, et al. Primary heterologous carcinosarcoma (metaplastic carcinoma) of the urinary bladder [J]. Cancer, 1998; 82: 1535 - 1549.

(上接第 119 页)较重,从伦理道德上对病人仅仅使用安慰剂是十分不妥的,因此,制定了一综合基础支持治疗,用于所有入组病例,在此基础上试验组加用 NAC,对照组加用安慰剂。试验结果显示:NAC 能明显改善病人的凝血酶原活动度,也能降低血清胆红素水平。虽然在治疗过程中病情可能有波动,但随着用药时间的逐渐延长,其肝功能得到明显改善。试验过程中病人耐受性好,没有严重的不良反应,主要不良反应为皮疹、恶心、呕吐等症状,但减缓输液速度,坚持用药 2~3 天恶心、呕吐会消失;1 例出现皮肤过敏反应,停药后皮疹逐渐消退。对心、血液、肝、肾功能均无影响。

参 考 文 献

[1] Issels RD, Nagele A, Eckert KG, et al. Promotion of cystine uptake andits utilization for glutathione biosynthesis induced by cysteamine acid[J]. Biocham pharmacol, 1998; (3): 7881 - 7888.

[2] Phllip Harrison, Julia Wendon, Rogor Williams. Evidence of increased guanylate cyclase activation by acetylcysteine in fulminant hepatic failure[J]. Hepatology, 1996; 5: 1067 - 1072.

[3] Holt S, Goodier D, Marley R, et al. Imrovement in renal function in hepatorenal syndrome with N - acetylcysteine[J]. Lancet, 1999; 353: 294 - 295.

[4] Jones AL, Jarvie DR, Simpson D, et al. Pharmacokinetices of N - acetylcysteine are altered in patients with chronic liver disease[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1997; 11: 787 - 790.

[5] 潘红英,娄国强,童永喜,等.N - 乙酰半胱氨酸对重型肝炎患者白细胞介素的影响[J].中华肝脏病杂志,2003;11(11):656 - 657.

(上接第 131 页)

参 考 文 献

[1] Gripp S, Hilhger K, Wurm R, et al. Thymoma: prognostic factor and Treatment outcome[J]. Cancer, 1998; 83(8): 1495 - 1503.

[2] Tomiyama N, Mader N, Ellis S, et al. Invasive and noninvasive thymoma: distinctive CT features[J]. J Comput Assist Tomogr, 2001; 25: 388 - 393.

[3] Graeber GM. Tamim W. Current statue of the diagnosis and treatment of thymoma[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2000; 12: 268 - 277.

[4] Jaretzki A, Penn AS, Younger S, et al. Maximal thymectomy for myasthenia gravis patient: factor influencing outcome. Ann Thorac Surg, 1994; 57: 334 - 336.

[5] Whooleg B, Vrschel J, Antkow N, et al. A 25 - year Thymoma treatment reviw[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2000; 19: 3 - 5.

[6] Max A, Schultz A, Williseh A, et al. Autoimmunity in thymic epithelial tumors [J]. Dev Immunol, 1998, 6: 126 - 140.

[7] 林金廷,黄瑞建.重症肌无力外科治疗围术期的处理经验[J].中华胸心血管外科杂志,2002,18(13):183.