

# 膀胱内翻性乳头状瘤的诊断、治疗及随访 12 例报告

陶 沙, 石小军, 张仁涛, 丁银满

( 宣城市人民医院 泌尿外科, 安徽 宣城 242000)

**【摘要】**目的: 探讨膀胱内翻性乳头状瘤的临床诊断、治疗方法及术后随访。方法: 回顾性分析 12 例膀胱内翻性乳头状瘤患者的临床资料。结果: 患者接受经尿道膀胱肿瘤电切术( transurethral resection of the bladder tumor, TURBT) 及定期膀胱灌注化疗、膀胱镜复查 随访 3 ~ 36 月, 均未复发。结论: IPB 为良性尿路上皮肿瘤, 诊断依赖膀胱镜检及活检病理, TURBT 是其标准手术治疗方式, 术后需规范膀胱局部化疗及定期膀胱镜复查。

**【关键词】**膀胱肿瘤; 内翻性乳头状瘤; 诊断; 治疗

**【中图分类号】**R 737. 14 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 06. 014

## Diagnosis and Treatment of the inverted papilloma of bladder: Report of 12 cases

TAO Sha, SHI Xiaojun, ZHANG Rentao, DING Yinman

Department of Urology, Xuancheng Municipal People's Hospital, Xuancheng 242000, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the approaches to clinical diagnosis and treatment of inverted papilloma in the urinary bladder. **Methods:** The clinical data were retrospectively analyzed in 12 cases of nverted papilloma of urinary bladder. **Results:** The 12 patients received transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) followed by intravesical chemotherapy. Cystoscopic examination and follow-up in 3 to 36 months showed no single relapse. **Conclusion:** Inverted papilloma of bladder is generally regarded as benign neoplasm and its diagnosis primarily depends on cystoscopy and biopsy. TURBT is currently recognized as standard treatment profile, yet local chemotherapy and regular cystoscopic examination are important to ensure the disease progression and monitor the prognosis.

**【Key words】** bladder tumor; inverted papilloma; diagnosis; treatment

收稿日期: 2015-07-24

作者简介: 陶 沙(1982-) 男, 主治医师, (电话) 13965404008, (电子信箱) tsa-445@163.com.

### 【参考文献】

[1] Jain S, Williams DJ, Arnold SR *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children [J]. *N Engl J Med* 2015, 372 ( 9) : 835 - 845.

[2] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1204 - 1205.

[3] 张昕婷, 张俊英, 曹爱华. 济南市 1300 例儿童呼吸道疾病流行病学分析[J]. *中华流行病学杂志* 2014, 35( 11) : 1275 - 1277.

[4] Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia [J]. *Journal of infection and chemotherapy* 2010, 16( 3) : 162 - 169.

[5] Seo YH, Kim JS, Seo SC *et al.* Predictive value of C-reactive protein in response to macrolides in children with macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *Korean J Pediatr* 2014, 57( 4) : 186 - 192.

[6] 杨晓京. C-反应蛋白在儿童难治性支原体肺炎诊断中的临床意义[J]. *齐齐哈尔医学院学报* 2013, 34( 18) : 2696 - 2697.

[7] 冯文哲, 任少伟. 支原体肺炎患儿血清免疫球蛋白水平的检测分析[J]. *内蒙古医学杂志* 2010, 4( 4) : 484 - 485.

[8] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎抗炎症细胞因子水平的动态变化[J]. *临床儿科杂志* 2013, 31( 1) : 26 - 29.

[9] Nisar N, Guleria R, Kumar S *et al.* Mycoplasma pneumonia and its role in asthma [J]. *Postgrad Med J* 2007, 83( 976) : 100 - 104.

[10] Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010, 29( 9) : 1055 - 1069.

[11] Petitjean J, Vabret A, Gouarin S *et al.* Evaluation of four commercial immunoglobulin G ( IgG) - and IgM-specific enzyme immunoassays for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections [J]. *Pathol Biol ( Paris)* 2002, 50( 9) : 530 - 537.

[12] Wang L, Duan JH. Clinical report on 68 cases of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia ( RMPP) [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical* 2011, 25( 3) : 224 - 226.

膀胱内翻性乳头状瘤(inverted papilloma of bladder, IPB)是一种临床少见的,以肿瘤内翻性生长为特征的良性尿路上皮肿瘤。它具有多样性,复发性,易伴生移行细胞癌(TCC)等特点<sup>[1]</sup>,需通过膀胱镜活检病理及术后病理确诊;TURBT为其标准手术治疗方式,但就术后是否行规范的膀胱局部化疗及定期膀胱镜随访尚存争议。近年来我院收治了膀胱IPB患者共12例,现针对其临床资料做一回顾性分析,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年8月~2015年3月我院共收治膀胱内翻性乳头状瘤患者12例,其中男性10例,女性2例;年龄39~65岁,平均为(56.1±7.3)岁。所有患者均经病理明确诊断为膀胱内翻性乳头状瘤。

1.2 临床表现 患者临床病程大约3d~1年不等,表现为无痛性肉眼血尿3例,尿频、尿急等膀胱刺激症状4例,排尿困难1例,无临床症状仅体检B超发现3例。所有患者入院查体膀胱区域均无明显阳性体征。尿常规中白细胞升高3例,红细胞升高6例。B超检查可见占位性病变的7例,膀胱壁毛糙4例。静脉尿路造影中发现膀胱内充盈缺损5例,上尿路均无异常改变。膀胱镜下表现:10例为单个瘤体,2例相邻的两处瘤体,肿瘤直径1~3.5cm;10例肿瘤有细蒂,2例基底部较宽广;瘤体基本都生长在膀胱三角区及周边。

1.3 治疗方法 12例患者均行TURBT,其中1例合并前列腺增生,同时行前列腺电切手术。电切范围至肿瘤周围正常黏膜约1~1.5cm,深度达浅肌层。所有患者术后6h内即刻膀胱灌注化疗,其中7例使用表柔比星(30mg/次),3例使用丝裂霉素(20mg/次),2例使用吉西他滨(1g/次)。术后每周1次膀胱灌注化疗,8周后改每月1次,共持续2年。所有患者出院后建立复查随访机制(每3个月复查泌尿系B超、尿常规,4~6个月复查膀胱镜)。

## 2 结果

所有患者手术顺利,术后恢复良好,未发生并发症。术后病理明确诊断为膀胱内翻性乳头状瘤(图1)。其中1例合并尿路上皮乳头状瘤(低度恶性潜能),另1例合并膀胱低级别非浸润性尿路上皮癌。2例患者术后第3个月行经尿道膀胱肿瘤基底复切术,术后病理提示:膀胱黏膜慢性炎症伴坏死组织,未见肿瘤细胞。12例患者术后密切随访,随访时间

3~36个月,随访期间每3个月复查泌尿系B超,4~6个月复查膀胱镜。随访期间B超与膀胱镜均未见膀胱内IPB复发及发生其他尿路上皮肿瘤。

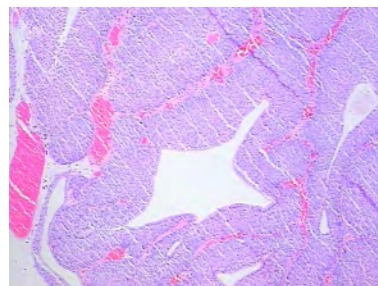


图1 表面被覆正常尿路上皮,上皮可见密集的Brunner腺灶性区呈腺样分化,上皮细胞呈柱状(HE×100)

## 3 讨论

膀胱内翻性乳头状瘤在临床上发病率较低,DARRAS J等<sup>[2]</sup>报道IPB的发病率约占泌尿系肿瘤发病率的2.2%。IPB男女发病比例为5.8:1;平均发病年龄为59.3岁。我院于2011年8月~2015年3月期间共收治泌尿系统肿瘤患者468例,IPB占2.56%。本组12例患者,男女比例为5:1;平均年龄为(56.1±7.3)岁。目前该病的发生原因尚未明确,可能与分子水平的基因变化有关。IPB的组织学上与腺性膀胱炎、增殖性膀胱炎等有一定相似性,所以慢性炎症的刺激是IPB发病的重要因素。Kunze等<sup>[3]</sup>运用N-丁基-N-(4-羟丁基)-亚硝酸胺成功制作出了IPB的小鼠模型,提出IPB与化学致癌物质之间存在相关性。分析12例患者临床资料,发现6例有吸烟史,4例有慢性炎症刺激症状,1例合并有前列腺增生、尿道外口狭窄。

IPB的临床检查手段主要有尿常规、泌尿系彩超、尿路造影、盆腔CT及膀胱镜检查。膀胱镜检查对临床诊断帮助最大,可直接观察肿瘤发生的部位、外观并可行组织活检。膀胱镜下IPB有如下特点:瘤体直径大多小于3cm,外观呈分叶海藻状,或粗短的乳头状,部分瘤体分成2~3个,互相之间不相连。瘤体表面被覆黏膜上皮,表面光滑呈灰白色,肿瘤血管少见<sup>[4]</sup>。本组12例患者镜下表现基本符合以上特征。常规检查手段较难区分与腺性膀胱炎及非浸润性尿路上皮癌,但能对IPB的早期筛查起到一定作用。根据肿瘤的生长方式和细胞分化程度,IPB被分为小梁型和腺体型两类。根据组织来源,可分为膀胱源性和前列腺源性,前者角蛋白抗体呈阳性,后者前列腺特异抗原抗体呈阳性。腺体型起源于前列腺间质细胞,而小梁型来源于膀胱基底细

胞。基本组织学表现为: 表面被覆移行上皮, 条索间互相吻合, 核分裂相缺乏或少见, 肿瘤边界清楚, 呈向下内翻性生长, 一般不侵及肌层, 部分病例的基底部边缘可见 Brunn 巢和 Brunn 芽<sup>[5-6]</sup>。12 例患者术后病理切片镜下观察均符合以上表现, 诊断为膀胱内翻性乳头状瘤。病理诊断是 IPB 确诊的唯一依据。IPB 更倾向于上皮的良性病变, 但细胞增殖性强, 同时常合并移行上皮细胞癌<sup>[7]</sup>。

手术切除是 IPB 的临床治疗的主要方法。因 IPB 病变局限于黏膜固有层, TURBT 为其手术治疗的标准方式。如肿瘤较大、多发、伴有恶变或侵犯输尿管开口, 可考虑采取膀胱部分切除, 甚至根治性全膀胱切除术。内翻性乳头状瘤细胞中可检测出核增殖抗原, 所以 IPB 是具有增殖活性的良性肿瘤<sup>[8]</sup>。根据文献报道, IPB 可与其他泌尿系统恶性肿瘤合并发生, IPB 切除术后也存在复发。Mattelaer 等<sup>[9]</sup>在文献中报道, 多发、伴发恶性肿瘤、复发及恶变的病例占 IPB 数量的 10% ~ 15%, Cheng 等<sup>[10]</sup>总结国外文献研究结果, 提出 IPB 的复发率为 4%, 6% IPB 合并尿路上皮癌, 进一步进展为尿路上皮癌占 3%。提示该病可能有向恶性转变的可能及易并存其他尿路上皮肿瘤。在本次收集的病例中, 1 例合并非浸润性尿路上皮癌, 1 例合并上皮乳头状瘤, 占 16.6%。作者认为我国 IPB 发病年龄轻, 生活环境及工作环境中化学致癌物质刺激增加, 男性患者比例高( 吸烟率高), 合并前列腺增生等下尿路梗阻引起慢性膀胱炎症等因素, 可能导致 IPB 的复发率及恶变率的升高, 应引起高度重视。根据低危非肌层浸润性膀胱癌的治疗方案及随访方案<sup>[11]</sup>指南, IPB 术后应接受规范的膀胱灌注化疗以及定期的膀胱镜检查。本组 12 例患者因术后均定期行膀胱灌注化疗, 在复查随访的时间段内未发现 IPB 复发及恶变。因此, 我们认为膀胱局部化疗可有效预防 IPB 的复发及恶变, 改善该病的预后; 同时积极复查 B 超、尿

常规及膀胱镜可早期发现 IPB 的复发及恶变, 也增加患者对该病的重视, 在医师的指导下尽可能消除 IPB 的发病诱因( 戒烟、规范治疗慢性膀胱炎症, 去除下尿路的梗阻等)。

由于 IPB 病例资料较少, 随访时间尚短, 针对该病术后灌注使用的化疗药物无法进行远期疗效及预后的效果评价, 尚需更多的临床研究, 更加明确 IPB 的诊疗方案。

【参考文献】

[1] Tiwari P, Tripathi A, Vijay M *et al*. Inverted papilloma of the urinary bladder: Rigorous surveillance needed? An Indian experience [J]. Indian Journal of Cancer 2010 47( 4) : 418 - 423.

[2] Darras J, Nderadja N, Vossaert P, *et al*. Synchronous inverted papilloma of bladder and renal pelvis [J]. Urology 2005 65( 4) : 798.

[3] Kunze E, Schauer A, Schmitt M. Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papilloma [J]. Cancer, 1983 51: 348 - 358.

[4] 万群, 罗金旦. 尿路内翻性乳头状瘤 151 例临床分析 [J]. 中华外科杂志 2005 43( 2) : 105 - 107.

[5] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 946.

[6] 童凤军, 任国平. 膀胱内翻性乳头状瘤 60 例临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志 2006 22( 3) : 329 - 331.

[7] Riesz P, Székely E, Majoros A *et al*. Can inverted papilloma in urinary bladder be considered as a benign tumor [J]? Orvosi Hetilap 2010 151( 3) : 92 - 95.

[8] 何屹, 张志根. 膀胱内翻性乳头状瘤 CK20、Ki67 表达及其意义 [J]. 现代泌尿外科杂志 2005 10( 1) : 14 - 16.

[9] Mattelaer J, Leonard A, Goddeeris P, *et al*. Inverted papilloma of bladder: clinical significance [J]. Urology 1988 32: 192 - 197.

[10] Cheng L, Jones TD, McCarthy RP *et al*. Molecular genetic evidence for a common clonal origin of urinary bladder small cell carcinoma and coexisting urothelial carcinoma [J]. Am J Pathol 2005 166: 1533 - 1539.

[11] 那彦群, 孙颖浩. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南-2014 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 35 - 39.