

· 论 著 ·

文章编号:1009-8291(2011)04-0299-03

腺性膀胱炎伴重度不典型增生 13 例临床分析

潘东亮,管德林,那彦群

(北京大学吴阶平泌尿外科医学中心,北京大学首钢医院泌尿外科 北京 100144,中国)

Clinical analysis of cystitis glandularis combined with severe atypical hyperplasia (a report of 13 cases)

PAN Dong-liang, GUAN De-lin, NA Yan-qun

(Department of Urology, Wujieping Urology Medical Center, Shougang Hospital of Peking University, Beijing 100144, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the clinical therapeutics of cystitis glandularis combined with severe atypical hyperplasia. Methods Data of 13 cases diagnosed as cystitis glandularis combined with severe atypical hyperplasia were reviewed and the management process and outcomes were recorded. All cases underwent cystoscopy which showed an irregular solid mass of triangle zone and multiple papillary and/or follicular lesions thereabout. Biopsy indicated that the masses were cystitis glandularis combined with severe atypical hyperplasia while the papillary and follicular lesions were cystitis glandularis. Results Twelve patients underwent transurethral resection of bladder lesions and intravesical instillation of 30 mg pirubicin chloride weekly for 8 weeks postoperatively. Accumulated recurrence cases 3, 6, 9, and 12 months postoperatively were 2, 7, 11 and 11 respectively. All lesions disappeared after monthly intravesical instillation. The size and pathological character of the bladder masses did not change in patients who refused surgical operation and accepted regular weekly intravesical instillation of pirubicin chloride (30 mg) regularly. Conclusions Transurethral resection should be recommended as the first therapy for cystitis glandularis combined with severe atypical hyperplasia. Patients who refuse or can not endure surgical operation may be advised to maintain intravesical chemotherapy but need careful follow-up. Continuous intravesical chemotherapy is unnecessary for patients without recurrence. Repeated recurrence can be controlled by regular intravesical chemotherapy.

KEY WORDS: cystitis; glandularis; hyperplasia; atypical; therapeutics

摘要:目的 分析腺性膀胱炎伴重度不典型增生的临床治疗方法。方法 介绍 2006 年 12 月~2009 年 5 月在北京大学首钢医院收治的 13 例腺性膀胱炎伴重度不典型增生患者的治疗经过并随访其预后。术前膀胱镜检查均显示膀胱颈部、三角区或/和相邻的左右侧壁多发滤泡和乳头样病变;三角区单发实性块状隆起,病变活检病理为腺性膀胱炎伴重度不典型增生(肿块)、腺性膀胱炎(滤泡及乳头状突起)。结果 12 例行经尿道膀胱肿物电切术,术后盐酸吡柔比星 30mg 膀胱灌注 1 次/周,连续 8 次;3、6、9、12 个月复查时累计复发病例数分别为 2、7、11、11 例,此 11 例在膀胱灌注化疗 1 次/月后病变消失,随访至 2010 年 2 月无复发。1 例患者拒绝肿物电切术而接受盐酸吡柔比星 30 mg 长期膀胱灌注 1 次/周,肿物体积和性质无变化。结论 腺性膀胱炎伴重度不典型增生的治疗宜首选病变切除;不能耐受或不愿行切除手术者可维持长期膀胱灌注化疗,但是必须严密随访并定期活检,首次治疗后未见复发者可继续观察,对于反复复发者可规律膀胱灌注,多数有效。

关键词:膀胱炎;腺性;增生;不典型;治疗学

中图分类号:R694.3 **文献标志码:**A

腺性膀胱炎和膀胱不典型增生均属于尿路上皮增生性病变。一般认为,重度不典型增生是癌前期病变,常需切除;而腺性膀胱炎的发病率高达 71%,其中肠型与膀胱癌有关。但是目前尚无二者并发时的标准治疗方法遵循,是否需要长期膀胱灌注化疗也存在较大争议。因此,作者介绍 2006 年 12 月至 2009

年 5 月间 13 例腺性膀胱炎伴重度不典型增生患者的治疗经过及效果,探讨腺性膀胱炎伴重度不典型增生的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象 腺性膀胱炎伴重度不典型增生患者 13 例,男性 5 例,女性 8 例。年龄 25~74 岁,平均(46.7±20.8)岁。

1.2 研究方法 查阅本组患者病历,记录其病史、体

收稿日期:2010-08-25

修回日期:2011-02-22

作者简介:潘东亮(1971-),男(汉族),医学博士,副主任医师。研究方向:泌尿生殖系肿瘤。E-mail: dongliangpan@hotmail.com

征、辅助检查、诊治经过,通过每3个月就诊复查随访预后。

2 结果

2.1 病史和体征 因尿急尿频尿痛就诊7例,排尿费力3例,无痛性肉眼血尿2例,体检时超声发现1例。查体无阳性特征。入院时13例体温36.1~37.0℃。均无消瘦、肾区叩击痛等阳性体征。

2.2 实验室检查 均行血常规、血生化、血沉、尿常规、尿培养、尿结核杆菌和肿瘤细胞学检查。7例血沉显示红细胞沉降率25~43 mm/h。11例尿常规中白细胞5~满视野/HPF,红细胞2~7/HPF;4例尿常规无异常。血常规、血肌酐和尿素氮正常,尿结核杆菌和肿瘤细胞学检查、尿培养均阴性。

2.3 影像学检查

2.3.1 泌尿系超声检查 彩超显示双肾形态大小正常,肾实质回声均匀,集合系统无分离;双侧输尿管无异常;膀胱充盈良好,膀胱底部(13例)及左右侧壁(8例)见团块状肿物一枚,最大径2.4~4.6 cm,基底部见多条血流信号;周围多发微小突起,CDFI未见明确血流信号。

2.3.2 静脉肾盂造影 均行静脉肾盂造影,显示双侧肾盂肾盏形态正常、肾盏杯口锐利、肾盂无扩张;双侧输尿管通畅、无充盈缺损;膀胱底部充盈缺损,形态不规则。

2.3.3 腹部CT检查 13例均行CT平扫+增强检查,显示双侧肾脏形态正常、密度均匀,输尿管无扩张,膀胱底部单发实性占位性病变,CT值40~50 Hu;增强后不均匀强化,CT值96~100 Hu。肿物最大径2.5~4.8 cm。前列腺密度均匀,精囊角清晰,未见盆腔肿大淋巴结。肝脏、胆囊、胰腺和脾脏密度和形态无异常。

2.4 膀胱镜检及活检病理 均为累及膀胱颈部、三角区或/和相邻的左右侧壁多发滤泡和乳头样病变;三角区单发实性块状隆起,最大径约2~5 cm,表面不平、多发乳头状突起、无溃烂,基底宽。其中7例双侧输尿管口显示不清。取病变及膀胱各壁随机活检。病理为腺性膀胱炎伴重度不典型增生(肿块)、腺性膀胱炎(滤泡及乳头状突起)、正常组织(其余)。其中2例外出请解放军301医院病理科会诊,病理结果同上。

2.5 手术方法 12例行经尿道膀胱肿物电切术,完全切除所有病变组织,电切深度及膀胱肌层。1例患者因为考虑到腺性膀胱炎属于良性病、切除不能完全预防复发而拒绝肿物电切术,接受盐酸吡柔比星30 mg膀胱灌注1次/周,长期灌注。

2.6 手术治疗结果

2.6.1 病理结果 12例切除标本病理均诊断为腺性膀胱炎伴重度不典型增生。

2.6.2 术后辅助治疗及预后 12例术后均应用盐酸吡柔比星30 mg膀胱灌注1次/周,连续8次。每3个月复查膀胱镜1次。术后3个月复查膀胱镜时2例膀胱三角区及颈部可见3~4枚水草样肿物,未做处理。6个月时共7例发现膀胱出口部位滤泡或水草样肿物复发,其中1例三角区并发块状肿物,行肿物活检病理为腺性膀胱炎;1例块状肿物者行经尿道肿物电切术,此7例均接受盐酸吡柔比星30 mg膀胱灌注1次/月。9个月复查时6例6个月末已见肿物复发、未接受电切术者经盐酸吡柔比星膀胱灌注后肿物消失,1例经受再次电切术者未见肿物复发,均继续膀胱灌注化疗;4例首次发现膀胱肿物复发,开始盐酸吡柔比星30 mg膀胱灌注1次/月。12个月时12例均未见复发。此后随访至2010年2月,1例无辅助治疗,无复发;11例维持膀胱灌注,其中1例曾在15个月时将灌注间隔更改2个月,在随后的膀胱镜复查时发现复发,将灌注间隔改回到1个月后在下一次复查时膀胱肿物消失。

1例未行手术、维持膀胱灌注28个月,肿物大小形态无变化,最大径2.7 cm,无任何症状。

3 讨论

腺性膀胱炎伴重度不典型增生的治疗宜首选病变切除方法。腺性膀胱炎为良性病变,多表现为膀胱三角区局限性滤泡、颗粒、苔藓或乳头状,少数病例表现为肿块状^[1-6],需与炎性假瘤^[1]、乳头状或浸润癌等鉴别。但是据报道,腺性膀胱炎、特别是弥漫性肠型腺性膀胱炎与膀胱腺癌密切相关,因为腺性膀胱炎可与膀胱癌并存^[7-9],也可能经历肠型化生、不典型增生、腺瘤、腺瘤异形增生演变至腺癌^[10-11]。多数腺性膀胱炎可通过切除、烧灼、激光控制增生性损伤的进一步发展,其中切除术能达到改善症状、去除病变、排除膀胱癌的三重目的,也降低合并较大体积的单发实性块状隆起可能活检取材不够造成误诊的风险。对于单纯腺性膀胱炎,通过对照研究发现病变切除后辅助膀胱灌注化疗不能提高单纯切除术对腺性膀胱炎的治愈率和有效率^[12]。多家文献报道腺性膀胱炎经尿道切除后均未行膀胱灌注化疗,基本无复发^[2-3,5-6]。然而本组12例腺性膀胱炎伴重度不典型增生患者在经病变切除术后12月内11例复发,提示腺性膀胱炎伴重度不典型增生的复发率高于单纯腺性膀胱炎(26%)^[12];11例复发者通过长期规律的膀胱灌注化

疗控制了病变的再生,肯定了膀胱灌注化疗的有效性。然而膀胱灌注化疗费用昂贵,需考虑患者的经济承受能力。切除术治疗腺性膀胱炎复发,除去手术的费用和痛苦外,尚有手术瘢痕导致双肾积水、尿毒症报道^[4]。因此建议腺性膀胱炎伴重度不典型增生切除术后反复复发、经济状况较好的患者可坚持长期膀胱灌注化疗。

不宜或不愿行切除手术者可维持长期膀胱灌注化疗。腺性膀胱炎及重度不典型增生虽然可能演变成恶性疾病,但是仍属于良性范畴,而且转化成恶性的机率和时间上也存在非必然性,所以对于身体状况不佳难以承受手术或主观上不接受手术的患者,可以采取长期规律膀胱灌注化疗的方法。本组1例患者单纯接受膀胱灌注化疗2年余至今,病变大小和性质无变化,提示膀胱灌注化疗可以延缓病变进展,这与国外应用Indometacine(100 mg/d)治疗的起因和效果相同^[5]。长期严密随访并定期活检是必须的,因为已有腺性膀胱炎演变成恶性的个案报道^[10],而且文献也支持严密随访的观点^[2,5]。维持膀胱灌注化疗无成熟方案参考,但是间期不宜间隔过长,姑且可以本组1例所用每周1次为借鉴,最长不宜超过每月1次;所用药物和剂量可参照膀胱非肌层浸润性尿路上皮癌的标准。另外,对于初次就诊主观上不接受手术方法的患者在随后的复诊和膀胱灌注化疗过程中,主管医师应尽告知责任,多次陈述手术切除的重要性和必要性,务使患者回到病变切除的首选治疗方案中来。

对首次手术未见复发者可继续观察。本组资料显示1例经肿物电切和短疗程膀胱灌注化疗后未复发,提示存在个别经单次治疗也可达到治愈腺性膀胱炎伴重度不典型增生的可能,但比率仅1/13。因此,对诊断为腺性膀胱炎伴重度不典型增生的患者,建议在病变切除后均常规给予密切观察期,观察期直至病变复发为止;考虑到个体复发间期的差异,不预设具体观察时间。

参考文献:

[1] LI HB, XU YM, YU JJ. Diagnostic puzzle of inflammatory

pseudotumor of the urinary bladder; a case report with brief literature review[J]. South Med J, 2010, 103(6): 563-566.

[2] KAZUYOSHI SHIGEHARA, TOHRU MIYAGI, TAKAO NAKASHIMA, et al. Cystitis glandularis forming a tumorous lesion in the urinary bladder; A rare appearance of disease[J]. Indian J Urol, 2008, 24(4): 558-560.

[3] HORIUCHI K, OHGAKI K, SATO M, et al. A case of asymptomatic cystitis glandularis found incidentally with ultrasonography at a private clinic[J]. J Nippon Med Sch, 2008, 75(6): 347-349.

[4] RAFAEL FC, GIOVANNI SM, MARCOS FD, et al. Cystoprostatectomy with ileal neobladder for treatment of severe cystitis glandularis in an Aids patient[J]. Clinics, 2008, 63(5): 713-716.

[5] TOUFFAHI M, FREDJ N, LEFI M, et al. To analyse diagnosis, management and prognosis of florid cystitis glandularis (pseudoneoplastic entity)[J]. Prog Urol, 2007, 17(5): 968-972.

[6] CEVDET K, IHSAN NA, FUGEN A, et al. Large cystitis glandularis: a very rare cause of severe obstructive urinary symptoms in an adult[J]. Int Urol Nephrol, 2007, 39(2): 441-444.

[7] LIM M, ADSAY NV, GRIGNON D, et al. Urothelial carcinoma with villoglandular differentiation: a study of 14 cases[J]. Mod Pathol, 2009, 22(10): 1280-1286.

[8] RAU AR, KINI H, PAI RR. Morphological evaluation of cystitis glandularis[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2009, 52(2): 203-205.

[9] GOPALAN A, SHARP DS, FINE SW, et al. Urachal carcinoma: a clinicopathologic analysis of 24 cases with outcome correlation[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(5): 659-668.

[10] CHANNER JL, WILLIAMS JL, HENRY L. Villous adenoma of the bladder[J]. J Clin Pathol, 1993, 46(5): 450-452.

[11] SMITH AK, HANSEL DE, JONES JS. Role of cystitis cystica et glandularis and intestinal metaplasia in development of bladder carcinoma[J]. Urology, 2008, 71(5): 915-8.

[12] MA R, LI XB, YANG G, et al. Feasibility of transurethral electro-resection as sole modality for the treatment of cystitis glandularis[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2009, 89(36): 2571-2573.

(编辑 何宏灵)