

· 病例报告 ·

原发性上尿路腺癌 2 例的临床诊疗分析*

王 城 尚攀峰** 张 彪 杨树军

(兰州大学第二医院泌尿外科, 兰州 730030)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2023)06-0475-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2023.06.012

上尿路包括肾盂和输尿管, 主要由移行上皮覆盖。起源于上尿路的恶性肿瘤大多数是移行细胞癌, 约占 90%, 鳞状细胞癌占不到 10%, 原发性腺癌仅占 1%^[1]。原发性上尿路腺癌临床表现无特异性, 首诊困难, 大多数确诊时已进入晚期, 治疗棘手, 总体预后较差。本研究回顾性分析我院收治 2 例原发性上尿路腺癌的资料, 以提高对该类罕见病理类型肿瘤的诊疗水平。

1 临床资料

例 1, 男, 60 岁。2 周前无明显诱因出现间断性全程肉眼血尿, 无尿频、尿急、尿痛, 无发热, 2019 年 7 月 22 日住院。原发性高血压 2 年, 口服硝苯地平缓释片, 血压控制可。查体未见明显异常。尿常规: 隐血(+++), 红细胞 2535.9/μl; 尿蛋白(+). 尿脱落细胞学: 可见少量中性粒细胞、淋巴细胞、散在上皮细胞, 未见癌细胞。泌尿系彩超: 右肾积水, 上段输尿管扩张。泌尿系增强 CT(图 1A、B): 右侧输尿管下段直径约 7 mm 结节状软组织密度影, 以上输尿管积水扩张, 诊断“右侧输尿管下段尿路上皮癌多考虑”。膀胱镜检查: 右侧输尿管口无明显喷尿, 观察约 16 分钟后可见少量血性物流出, 余未见异常。术前诊断输尿管肿瘤, 7 月 29 日行腹腔镜单侧肾输尿管切除、膀胱袖状切除术。术中见输尿管下段一狭窄增厚, 大小约 1.5 cm × 1.5 cm × 1 cm。手术顺利, 手术时间 4 h, 出血 50 ml。术后病理考虑输尿管低分化腺癌(图 1C)。免疫组化: 癌细胞

CK7(+), p53(80%+), GATA3(-), CK20(-), ki67(50%+), CEA(-)。根据病理及免疫组化结果确诊为原发性输尿管腺癌。癌侵及输尿管结缔组织层, 脉管内见瘤栓, 分期 pT3Nx, 经过肿瘤内科评估后建议行全身辅助化疗, 患者拒绝。术后吉西他滨 1.0 g + 生理盐水 50 ml 膀胱内灌注。每 3 个月复查, 包括泌尿系彩超(或 CT)、胸部 CT 以及膀胱镜。定期复查 2 年, 未见明显异常。以后外院复查, 2021 年 12 月(术后 28 个月)复查泌尿系增强 CT 示肿瘤进展发生腹膜后淋巴、肝等多处转移。在外院行辅助化疗, 方案不详。电话随访, 术后 32 个月死亡。

例 2, 男, 64 岁。10 天前外院体检泌尿系 CT 示右肾占位性病变, 突入肾盂内, 轻度强化, 多考虑肿瘤性病变, 乳头状肾细胞癌可能性大。无尿频、尿急、尿痛, 无肉眼血尿, 无发热, 2020 年 10 月 28 日住院。原发性高血压 10 年, 口服硝苯地平缓释片, 血压控制可。查体未见明显异常。尿常规尿结晶 11/μl, 余无明显异常。尿脱落细胞学检查: 可见移行上皮细胞和少量淋巴细胞, 未见癌细胞。泌尿系超声造影: 右肾盂低回声病灶, 造影多提示肾盂癌。泌尿系增强 CT(图 2A、B): 右侧肾盂内见约 2.1 cm × 3.4 cm 软组织密度影, 平扫及各期增强 CT 约 51、81、89、76 HU, 肾盂肾盏未见扩张, 腹膜后未见肿大淋巴结, 考虑肾盂癌。MR: 右肾盂占位性病变, 与邻近肾实质分界不清, 考虑恶性肿瘤。术前诊断肾盂肿瘤, 11 月 3 日行腹腔镜下单侧肾输尿管切除、膀

* 基金项目: 兰州大学医学教育创新发展项目(lzuyxex-2022-105); 萃英科技创新(CY2021-MS-B16)

** 通讯作者, E-mail: shangpf@lzu.edu.cn

胱袖状切除术。术中肾盂处可见一灰黄色肿物,大小约 2.5 cm × 2.5 cm × 1.5 cm。手术顺利,手术时间 4 h,出血 150 ml。术后病理:肿瘤细胞核深染,高核质比,核分裂象增多,考虑肾盂腺癌(图 2C)。免疫组化:CK8/18(+),CK7(-),p53(-),GATA3(-),CK20(-),ki67(20%+),CEA(-)。根据

病理及免疫组化结果确诊原发性肾盂腺癌。癌侵及肾窦脂肪、周围肾实质及背膜,侵犯脉管,分期 pT3Nx,术后吉西他滨 + 顺铂全身辅助化疗,每月 1 次,共 5 次。术后每月复查泌尿系彩超(或 CT)、胸部 CT(或胸片),每 3 个月复查膀胱镜检查。2022 年 6 月(术后 19 个月)复查 CT 未见肿瘤转移及复发。

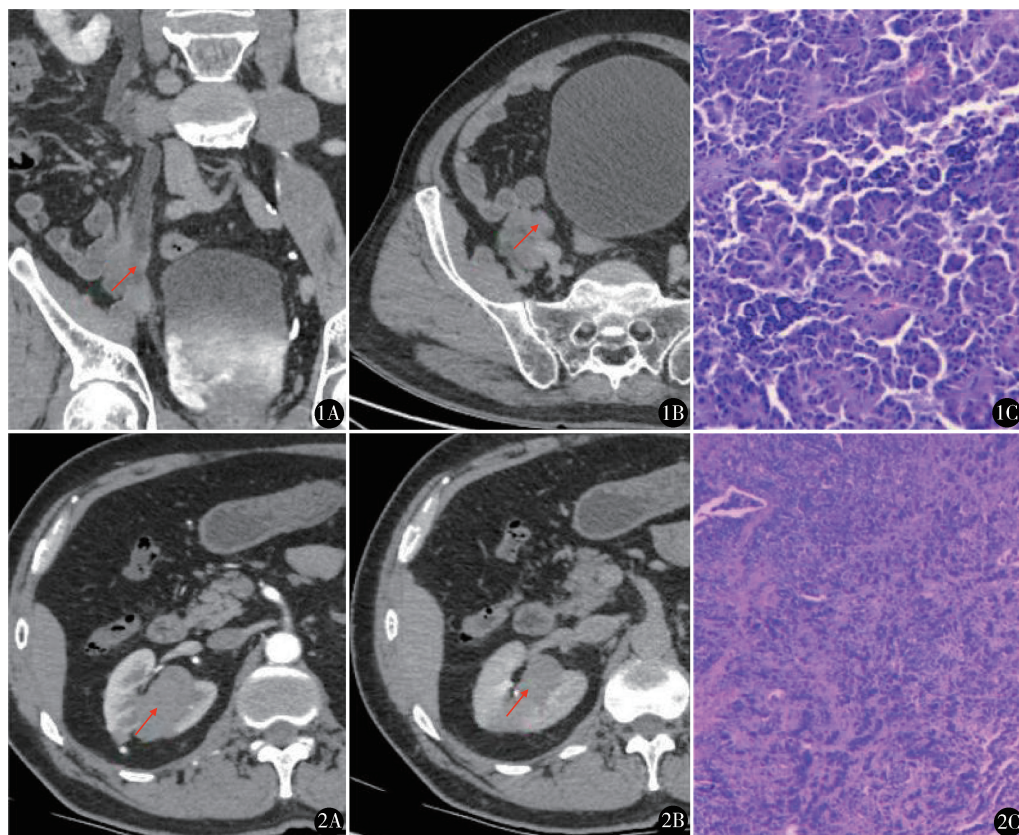


图 1 例 1 资料:A、B. 术前泌尿系增强 CT:右侧输尿管下段见直径约 7 mm 结节状软组织密度影,增强后持续强化,以上输尿管积水扩张,考虑右侧输尿管下段肿瘤;C. 镜下细胞呈腺管样排列,伴有黏液生成,核分裂象多(HE 染色 ×100) 图 2 例 2 资料:A、B. 术前泌尿系增强 CT:右侧肾盂内一椭圆形软组织密度影,约 2.1 cm × 3.4 cm,边界清楚,考虑肾盂癌;B. 镜下肿瘤细胞核深染,高核质比,核分裂象增多(HE 染色 ×40)

2 讨论

原发性上尿路肿瘤(包括肾盂和输尿管肿瘤)临床罕见,占有尿路上皮肿瘤 5% ~ 6%,而发生于上尿路的腺癌更加罕见^[2]。原发性上尿路腺癌起病隐匿,症状通常不典型。首发症状与上尿路尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinoma, UTUC)类似,主要表现为肉眼血尿、腰背痛等症状,而出现厌食、贫血、消瘦、腹部包块等症状则常提示疾病已进入晚期^[3,4]。B 超、CT 及 MRI 等影像学检查绝大多

数能较好地显示肿瘤的大小、位置、形态,并初步判断肿瘤是否外侵以及盆腔淋巴结肿大情况,但对判断肿瘤类型意义不大。本组 2 例中,1 例表现为肉眼血尿,1 例无任何症状,表明原发性上尿路腺癌症状无特异性。本组 2 例术前通过泌尿系 CT 检查基本明确肿瘤位置及大小,但不能明确肿瘤性质。脱落细胞学在明确肿瘤性质方面有一定帮助,但其敏感性低,本组 2 例尿脱落细胞均为阴性。对于上尿路肿瘤性质不能明确者,以往选择术前输尿管镜检查及活检来明确肿瘤性质。但近几年研究证明输尿

管镜及活检不能排除一定的假阴性结果,且可能会导致肿瘤转移^[5]。欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南^[6]建议,对于术前影像学 and 细胞学检查不足以对肿瘤进行诊断或危险分层时,推荐行输尿管镜检查 and 活检。因此本组 2 例未行输尿管镜检查。本组 2 例术后病理及免疫组化结果均符合原发性上尿路腺癌。Nambiyar 等^[7]回顾多篇文献,认为该类肿瘤 CK20、CK7、GATA3、CDX2 多不表达。本组 2 例免疫组化结果与其并不完全相符,该肿瘤的免疫组化特异性还需进一步研究。Kato 等^[8]报道 2 例免疫组化癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9)阳性,且血清 CEA 和 CA19-9 水平在肿瘤切除后同时降低。本组 2 例免疫组化 CEA 均未表达,且术前、术后未查血 CEA 及 CA19-9。故这些肿瘤标记物在原发性上尿路腺癌的诊断意义还需进一步明确。

原发性上尿路腺癌的治疗目前没有统一的标准,主要采用以手术为主的综合治疗。手术首选根治性肾输尿管切除、膀胱袖状切除术。是否需要行新辅助化疗以及术后放化疗尚无定论。Kato 等^[8]报道 2 例术前采用卡铂联合紫杉醇方案的新辅助化疗,术后病理结果达到病理完全缓解,表明术前采用卡铂联合紫杉醇方案化疗可有效控制病情发展。蔡兴韞等^[9]报道 2 例输尿管腺癌,1 例手术联合放疗,术后 7 个月盆腔复发及下腔静脉癌栓形成,另 1 例仅行手术,术后 8 个月双肺转移,术后 12 个月死亡。这表明术后放疗对于上尿路腺癌治疗效果可能有限。近年来,免疫治疗逐渐应用于晚期和转移性尿路上皮癌,免疫治疗是否适用于原发性上尿路腺癌的治疗还有待研究^[10]。由于目前的文献大都是个案报告,因此新辅助化疗、术后放化疗及免疫治疗是否给患者带来一定的益处,还需大样本研究结果。本组 2 例均为 pT3 期,例 1 术后未行辅助化疗,术后 28 个月腹膜后、肝脏等转移,随后进行辅助化疗,术后 32 个月死亡。例 2 术后行辅助化疗,术后 19 个月未见转移及复发。2 例确诊均已处于晚期,及早手术是首选治疗方法,早期辅助化疗或可提高生存率,因此建议原发性上尿路腺癌术后早期行辅助化

疗。上尿路腺癌的随访和监测指南还未建立,目前推荐使用 UTUC 指南监测、评估该类肿瘤的复发、转移。

综上所述,原发性上尿路腺癌临床罕见,临床症状和影像学表现是非特异性的,给早期诊断带来很大困难,确诊依赖于术后病理诊断。根治性肾输尿管切除、膀胱袖状切除术为首选治疗手段,辅助化疗或可改善患者的预后。

参考文献

- 1 Punia RP, Mundi I, Arora K, et al. Primary adenocarcinoma of ureter mimicking pyelonephritis. *Urol Ann*, 2010, 2(1): 42–43.
- 2 Gupta P, ALgarwal D, Shruti S, et al. Mucinous adenocarcinoma of renal pelvis in a young male; a diagnostic challenge. *Ger Med Sci*, 2020, 18: Doc11.
- 3 王桢仙, 陈瑞宝, 刘畅, 等. 原发性输尿管腺癌 2 例报告. *泌尿外科杂志(电子版)*, 2016, 8(4): 59–63.
- 4 Abbas M, Kramer MW, Spieker T, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis with carcinoma in situ in the ureter. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2014, 26(1): 51–54.
- 5 Sharma V, Miest TS, Juvet TS, et al. The impact of upper tract urothelial carcinoma diagnostic modality on intravesical recurrence after radical nephroureterectomy: a single institution series and updated meta-analysis. *J Urol*, 2021, 206(3): 558–567.
- 6 Roupret M, Babjuk M, Burger M, et al. European Association of Urology Guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2020 update. *Eur Urol*, 2021, 79(1): 62–79.
- 7 Nambiyar K, Pandey T, Chatterjee D, et al. Upper urinary tract adenocarcinoma arising in tubular adenoma: a rare entity. Report of 2 cases and review of literature. *Int J Surg Pathol*, 2020, 28(3): 310–315.
- 8 Kato M, Onishi T, Hoshina A, et al. Successful treatment with paclitaxel/carboplatin chemotherapy in advanced adenocarcinoma of the urinary tract producing carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19–9 and carbohydrate antigen 125. *Urol Int*, 2010, 84(1): 116–118.
- 9 蔡兴韞, 黄吉炜, 汪月明, 等. 原发性上尿路腺癌的诊治分析. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(5): 352–355.
- 10 刘良, 魏东, 李守宾, 等. 原发性输尿管非尿路上皮癌的临床诊治分析. *现代泌尿外科杂志*, 2022, 27(2): 148–152.

(收稿日期: 2022–12–31)

(修回日期: 2023–04–04)

(责任编辑: 王惠群)