

2022 原发性膀胱腺癌诊治中国专家共识（全文）

膀胱腺癌是膀胱恶性肿瘤中一种罕见类型，根据组织学来源，膀胱腺癌可划分为原发性非脐尿管腺癌、脐尿管腺癌和转移性腺癌。其中，转移性膀胱腺癌最常见，但由于肿瘤原发灶复杂多样，此专家共识不讨论。原发性膀胱腺癌占膀胱恶性肿瘤的 0.5%~2.0%，其中脐尿管腺癌占膀胱恶性肿瘤的 0.01%~0.70%。原发性膀胱腺癌恶性程度高，早期诊断困难，多数对放化疗不敏感，手术是重要的治疗手段，总体预后差。由于该病罕见，在临床诊治中易出现误诊、误治。为推动原发性膀胱腺癌的规范化诊治，在借鉴国内外相关文献和指南的基础上，本专家组根据原发性膀胱腺癌的临床病理特点编写此共识，供临床医生参考。

一、原发性膀胱腺癌的分类及组织学来源

根据组织学来源，原发性膀胱腺癌分为原发性非脐尿管腺癌和脐尿管腺癌两类。从广义层面，膀胱原发性非脐尿管腺癌包括起源于膀胱黏膜上皮的原发性腺癌和起源于膀胱壁深层 Müllerian 前体的原发性腺癌。前者，肿瘤完全由腺体成分组成，无典型的尿路上皮癌成分。后者又称苗勒氏型膀胱腺癌，在 2016 年版世界卫生组织（WHO）病理指南中首次提出，这类肿瘤类似于女性生殖道的苗勒氏型癌，主要病理亚型包括透明细胞癌和子宫内膜样癌，透明细胞癌起源于膀胱的黏

膜下层，子宫内膜样癌起源于膀胱壁浆膜层。脐尿管癌是起源于脐尿管遗迹的一种特殊类型的恶性上皮肿瘤，包含多种组织病理学亚型，其中腺癌类型最常见。

二、原发性膀胱腺癌的病因与发病机制

膀胱原发性非脐尿管腺癌的具体发病机制尚不清楚，可能的病因包括：

（1）膀胱黏膜移行上皮组织化生：膀胱外翻、膀胱功能丧失、埃及血吸虫病或结石等造成的长期慢性刺激，囊性或腺性膀胱炎及盆腔脂肪增多症等均被认为是相关的危险因素；（2）膀胱壁内的胚胎腺残留：发育过程的中肾管吸收不全而有腺体残留，可发生于膀胱三角区、颈部或其他部位。脐尿管腺癌的病因也不明确，但可能与胚胎脐尿管遗迹的腺体柱状上皮增生及内覆移行上皮腺性化生有关。

原发性膀胱腺癌罕见，因此对其发生发展相关分子机制的研究有限。根据文献报道，原发性膀胱腺癌中首次报道的是 **KRAS** 基因突变（占 11.3%），其次是 **TERT** 启动子突变（占 28.5%）。此外，原发性膀胱腺癌中还发现了 **TP53**、**PIK3CA**、**CTNNB1**、**APC**、**FBXW7**、**IDH2**、**RB1**、**ARID1A** 等基因的高频突变。上述研究结果提示，原发性膀胱腺癌与常见的膀胱尿路上皮癌的基因突变谱存在差异，更类似于结直肠癌的突变特点，为遗传咨询和精准治疗提供一定的指导作用。

三、原发性膀胱腺癌的

临床表现

膀胱原发性非脐尿管腺癌好发于 60 岁左右，在男性中更为常见，男女比例为 2.7:1。血尿是临床中最常见的症状，并可能伴随尿路刺激症状。当肿瘤的病理类型为黏液型时，可出现黏液尿。苗勒氏型膀胱腺癌中的子宫内膜样癌亚型仅发生于女性，临床症状或体征表现为非特异性；透明细胞癌患者通常表现为血尿、尿频、排尿困难或尿潴留。

脐尿管腺癌通常发生在 40~69 岁，男性比女性更常见。肉眼或镜下血尿是最常见的症状(73%)，其次是腹痛、尿路刺激症状(10%~14%)。需要注意的是，肚脐中流出黏液性物质或黏液尿是脐尿管腺癌特异性症状，发现位于脐部与膀胱顶之间的肿物是脐尿管腺癌重要的临床体征。

推荐意见 1：膀胱原发性非脐尿管腺癌和脐尿管腺癌均以肉眼或镜下血尿为最常见的症状，其中肚脐流出黏液性物质及脐部与膀胱顶之间的肿物是脐尿管腺癌重要体征，对临床诊疗具有重要指导作用。

四、原发性膀胱腺癌的诊断

(一) 影像学检查

1. 泌尿系超声：超声检查是早期诊断膀胱癌简便而无创的方法，普及率及准确率均较高，可作为膀胱癌早期诊断、术后随访和重点人群体

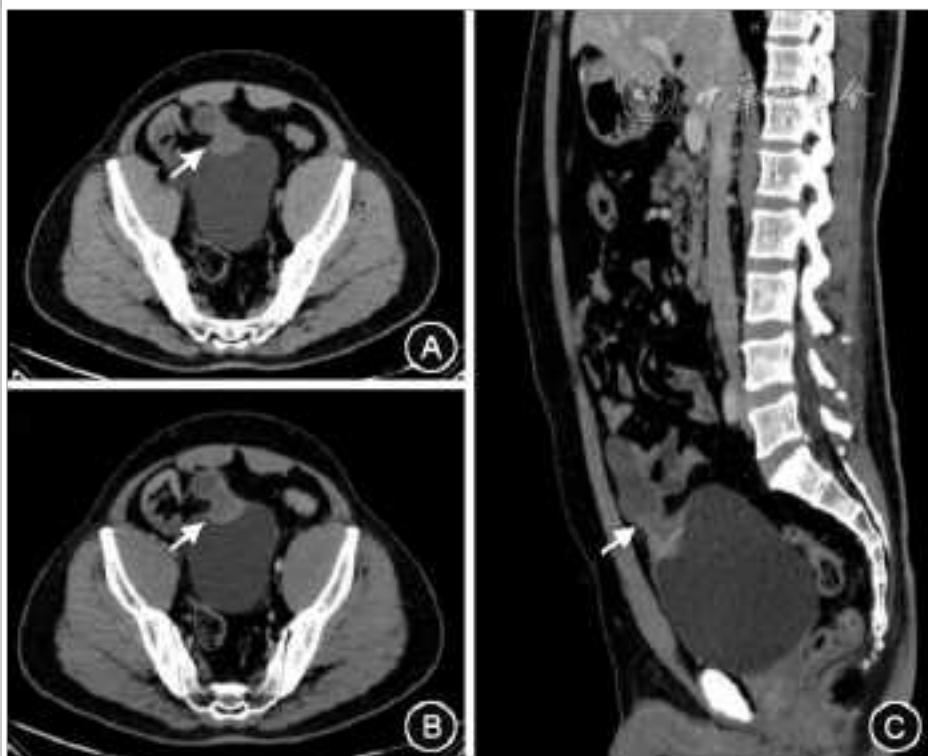
检的首选。诊断膀胱癌的敏感性为 63%~98% ，特异性达 99% 。膀胱原发性非脐尿管腺癌的超声特点类似于常见的膀胱尿路上皮癌。脐尿管腺癌的超声特点表现为前腹壁下近膀胱顶壁的软组织肿块，回声不均匀、内部血流信号增多，但征象缺乏特异性。

推荐意见 2：泌尿系超声具有简便、无创和经济等特点，但缺乏敏感性，可作为原发性膀胱腺癌早期筛查和术后随访评估的首选。

2. 计算机体层摄影泌尿系造影（CTU）：CTU 是泌尿系肿瘤尤其是膀胱肿瘤患者首选的影像学检查方法。CTU 对于膀胱癌的检出具有较高的敏感性（79%~93% ）和特异性（94%~98% ），其典型的影像表现：局限性膀胱壁增厚或膀胱腔内的结节、肿块，可见动脉期明显强化，分泌期呈腔内充盈缺损，极少数病灶（约 5% ）可合并钙化。脐尿管腺癌的 CT 表现有一定特征性（图 1）：（1）肿瘤多位于 Retzius 间隙内脐尿管走行区，以膀胱脐尿管交界区（约占 90% ）多见，位于腹中线或可略偏向一侧，紧贴于前腹壁下向脐部和膀胱顶壁延伸。CT 矢状位重建图像能够清晰显示病灶长轴与脐尿管走行一致（自前上向后下走行），并与脐尿管残余相连。（2）肿瘤形态不规则，多为囊实性或纯囊性肿块，囊壁厚薄不均匀，少数较小的病灶可为纯实性结节（约 16% ）。增强后实性成分具有延迟强化的特点，实性成分强化 CT 值（动脉期对比平扫）相差可达 20~35 HU；内部坏死及黏液成分表现为斑片状无强化区。（3）钙化是脐尿管腺癌的另一个典型影像学改变，

50%~70% 的脐尿管癌均可见钙化，钙化多为斑点状、弧形或砂砾样。

（4）膀胱侵犯：脐尿管腺癌对膀胱的侵犯最为常见，首先侵犯膀胱顶壁及前壁，需与膀胱顶壁移行细胞癌鉴别。CTU 分泌期膀胱内充满对比剂，有利于明确膀胱壁受累的程度及范围。CT 作为首选的影像学检查方法，可清晰显示病灶的位置特征，矢状位重建图像能够清晰显示肿瘤与脐尿管、膀胱的关系，结合特征性钙化即可做出精确诊断。此外，CT 还可以显示肿瘤对邻近腹壁、肠管等脏器的侵犯和淋巴结转移等情况，有利于进行准确的术前分期，指导临床治疗。

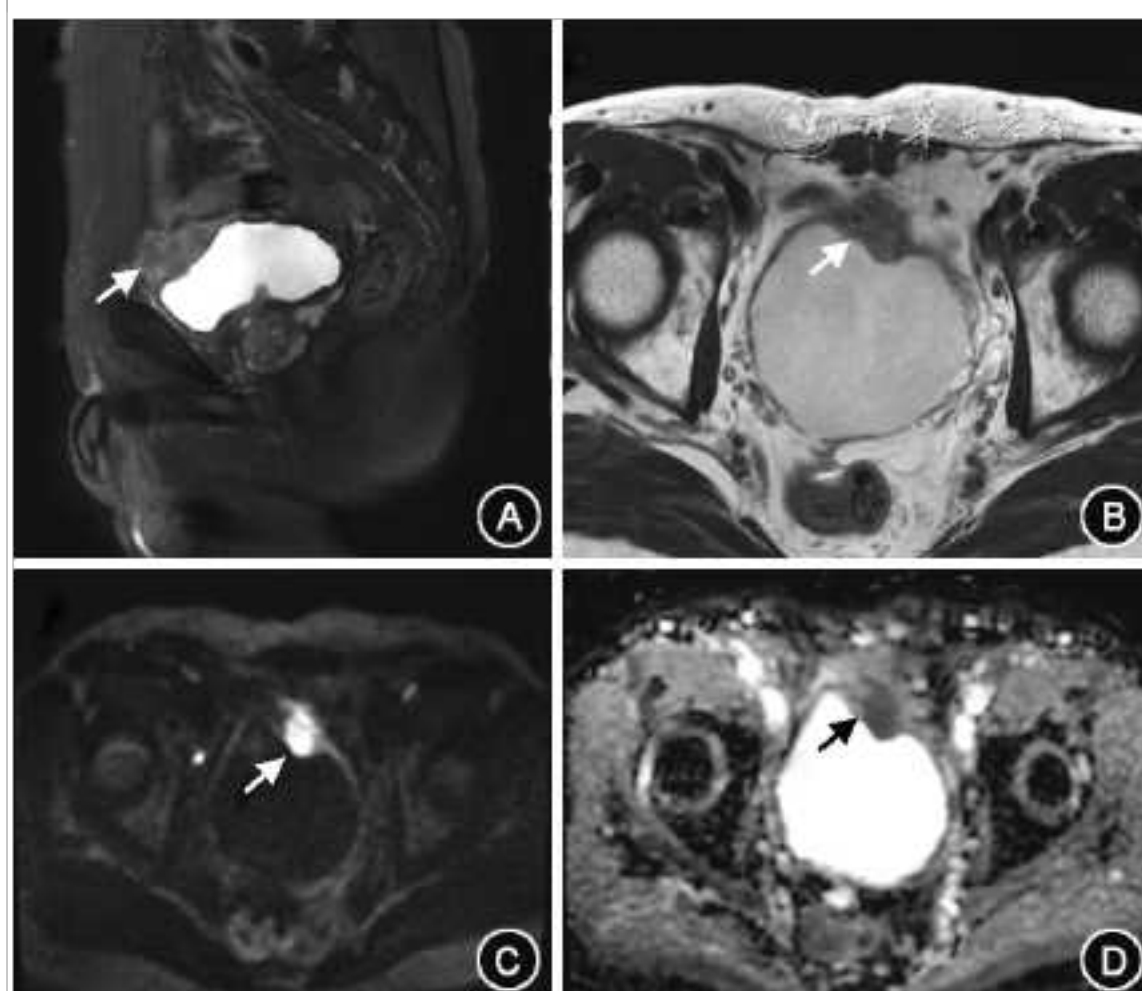


▲图 1 原发性膀胱腺癌患者间断肉眼血尿伴尿频、尿急及下腹部胀痛 2 个月行 CT 检查 A.: 普通 CT; B: 动脉期; C: 矢状位重建图像（箭头示前腹壁下、膀胱顶部软组织肿块；矢状位重建图像示病灶长轴与脐尿管走行一致，向下呈弧度突入膀胱腔内；肿瘤内部密度不均，呈囊实性改变，增强扫描实性部分呈渐进性强化；病变侵犯膀胱顶壁及邻近小肠，术后病理证实为脐尿管腺癌）

推荐意见 3：CTU 对于原发性膀胱腺癌的检出具有较高的敏感性和特异性，分泌期有利于明确上尿路情况和膀胱壁受累程度，是膀胱肿瘤

患者首选的影像学检查方法,但 CT 具有放射性且对于造影剂过敏者属于禁忌。

3. 磁共振成像 (MRI) : MRI 具有良好的软组织对比和多平面成像能力,能清楚地显示软组织病变。MRI 包含多种功能成像,特别是 MRI 扩散加权功能成像 (DWI),能够鉴别肿瘤良恶性,使 MRI 诊断准确性进一步提高 (图 2)。2018 年,欧洲泌尿学会首先制定并发表了膀胱影像报告和数据系统 (vesical imaging-reporting and data system , VI-RADS),利用 MRI 多参数成像在鉴别非肌层浸润性和肌层浸润性膀胱癌方面具有较大优势。VI-RADS 报告系统主要依赖膀胱壁固有肌层的完整性、病灶的早期强化和是否伴随扩散受限等影像表现定为 5 分,其中 1~2 分多见于非肌层浸润性膀胱癌,而 3~5 分多见于肌层浸润性膀胱癌。该报告系统具有较好的重复性和一致性,是目前膀胱癌临床分期的重要辅助手段。



▲图 2 原发性膀胱腺癌患者 MRI 检查结果 患者无痛性肉眼血尿伴尿频、尿急、体重下降半年，行 MRI 检查；A：矢状位 T2 加权成像(T2WI)；B：轴位 T2WI；C：扩散加权图像 DWI；D：箭头示下腹部脐与膀胱之间，膀胱顶部稍长 T2 信号软组织肿块，向下突入膀胱腔内，表面凹凸不平；DWI 可见病灶呈明显高信号，相应的可见低信号；术后病理证实为脐尿管腺癌

推荐意见 4：MRI 具有良好的软组织分辨率且无创、无放射性，在明确原发性膀胱腺癌浸润深度及侵犯范围方面具有优势，是完善临床分期的重要选择。

4. 核医学检查：正电子发射计算机断层扫描（PET-CT）的主要目的是评估肿瘤淋巴结转移和远处转移情况，相对于传统影像学检查方法具有独特的优势。例如，传统影像学检查对膀胱癌的区域淋巴结转移的敏感性较低，PET-CT 可有效提高淋巴结转移检出的敏感性和特异性。近年来，基于碳-11 标记的胆碱(^{11}C -choline)等显像剂的 PET 显像、PET-MRI 等检查可进一步提高对淋巴结转移的检出率。此外，利尿延迟 PET-CT 显像可有效消除或减少尿液放射性对膀胱肿瘤诊断的影响。PET-CT 在评估肿瘤的早期复发、放化疗后的反应、肿瘤的生物学活性和预后等方面具有重要价值。

推荐意见 5：PET-CT 在评估原发性膀胱腺癌远处转移方面具有独特的优势，可有效提高转移灶检出的敏感性和特异性，适合治疗前肿瘤分

期的评估。此外，在原发性膀胱腺癌的术后监测、治疗的反应性等方面具有重要价值。

（二）内镜检查

1. 膀胱镜检查 and 活检：膀胱镜检查和活检是诊断膀胱癌简捷可靠的方法。膀胱镜可以直视下观察肿瘤的数目、大小、形态和部位等。原发性膀胱腺癌通常为实体性肿瘤，容易发生于膀胱顶部、三角区及颈部，肿瘤多无蒂或有广基底，肿瘤僵硬成丘状，表面可有坏死、溃疡和出血。病理活检是确诊的依据，当肿瘤较大伴有坏死时需要多点活检以减少漏诊。脐尿管腺癌在膀胱镜下可表现为膀胱顶部或前壁的广泛溃疡性肿块，当肿瘤未侵犯膀胱时，膀胱镜检可能无异常发现。

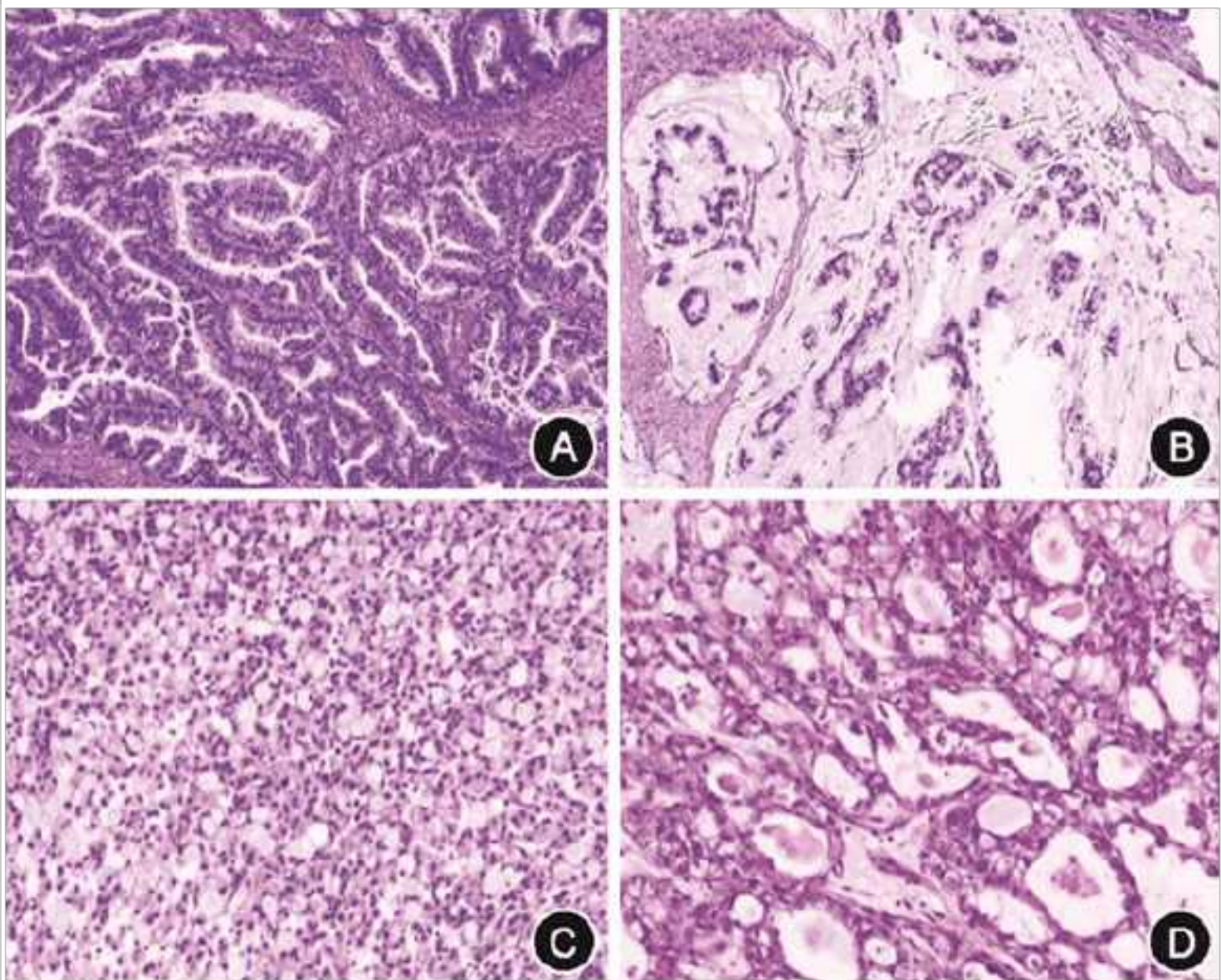
2. 经尿道膀胱肿瘤诊断性电切：当影像学提示膀胱内肿瘤时，可以直接行诊断性电切。手术目的包括：切除肿瘤和明确病理诊断；对于膀胱恶性肿瘤还可以进行肿瘤分级和分期，为进一步治疗和预后判断提供准确的病理学依据。

推荐意见 6：膀胱镜检查和活检简捷直观，但单纯活检往往取材表浅，无法获得准确的病理信息。当膀胱肿瘤诊断明确时，建议行诊断性电切，切除肿瘤的同时有利于获得准确的病理学依据。

（三）病理学诊断原则和标准

1. 膀胱原发性非脐尿管腺癌：与伴腺样分化的尿路上皮癌相比，膀胱原发性非脐尿管腺癌被定义为完全由腺上皮成分组成的原发恶性肿瘤，此标准强调了活检评估的局限性和完整切除肿物进行充分评估的必要性。狭义的膀胱原发性非脐尿管腺癌病理类型包括肠型腺癌、黏液（胶样）腺癌、印戒细胞癌及混合型腺癌等。广义的膀胱原发性非脐尿管腺癌除了上述组织类型外，还包括苗勒氏型膀胱腺癌，后者罕见，包括透明细胞癌及子宫内膜样癌两种组织类型。

肠型腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、透明细胞癌和子宫内膜样癌的组织形态（图 3）及免疫组化表达情况请参见表 1 和表 2。



▲图 3 膀胱原发性非脐尿管腺癌和脐尿管腺癌常见病理类型 A: 肠型腺癌；B: 黏液腺癌；C: 印戒细胞癌；D. 透明细胞癌

1		
组织类型	组织形态	组织学分级
肠型腺癌	肠型腺体，柱状肿瘤细胞，细胞外黏液少，可见坏死	三级系统（高、中、低分化） 二级系统（低级别、高级别）
黏液腺癌	大量的细胞外黏液，单个肿瘤细胞或小腺体	低分化（高级别）
印戒细胞癌	弥漫的印戒样细胞，无明确腺体结构，大量的细胞内黏液	低分化（高级别）
透明细胞癌	单层扁平、立方或柱状肿瘤细胞，排列成乳头状、实性或小管状，可见特征性的鞋钉细胞	高级别
子宫内膜样癌	单层或复层的高柱状细胞，形成腺体、乳头、筛状或实性结构	国际妇产科学联合会分级(1、2、3级)

表 2 膀胱原发性非脐尿管腺癌和脐尿管腺癌的免疫组化表达情况									
组织类型	CK	CK2	P6	GAT	CDX	PAX	β-Cate	Napsi	ER
	7	0	3	A3	2	8	nin	nA	
肠型腺癌	+/-	+	-	-	+	-	膜着色	-	-

黏液腺癌	+/ -	+	-	-	+	-	膜着色	-	-
印戒细胞癌	+/ -	+	-	-	+	-	膜着色	-	-
透明细胞癌	+	-	-	未知	未知	+	未知	+	-
子宫内膜样癌	+	-	-	未知	未知	+	未知	-	+/ -
脐尿管腺癌	+/ -	+	-	-	+	未知	膜着色	-	-

注： β -catenin 为 β -连环蛋白；ER 为雌激素受体；+ 阳性；- 阴性；+/- 表达情况不定

一般来说，原发性非苗勒氏型膀胱腺癌发现时多处于晚期，约 40% 的病例有淋巴结转移。当根据病理分期和组织学分级进行调整后，其癌症特异性死亡率与经典型尿路上皮癌相似。

需要与膀胱原发透明细胞癌鉴别的肿瘤有肾源性腺瘤、女性生殖系统转移性透明细胞癌和转移性透明细胞性肾细胞癌。尽管缺乏大宗的研究，但原发性膀胱透明细胞癌被认为是一种侵袭性强的肿瘤，预后不佳。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/856012112045010045>