

妊娠期合并膀胱肿瘤的诊治经验总结

(1 例报告并文献复习)

马嘉兴¹ 于德新¹ 谢栋栋¹ 王毅¹ 张涛¹ 陈磊¹ 丁德茂¹ 闵捷¹ 邹慈¹ 张志强¹

[摘要] 目的:总结妊娠期合并膀胱肿瘤的临床特点、诊疗对策、母婴结局以及探讨较为适当的处理方法。方法:对 1 例妊娠期合并膀胱肿瘤的患者进行影像学检查、实验室检查及膀胱镜检查,并于连续硬膜外腔麻醉下行剖宫产术及经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT 术)。结果:剖宫产分娩出正常男婴,随后立即行 TURBT 术,其中 TURBT 手术时间 20 min,出血 10 ml,术后第 7 天出院,恢复良好,术后病理结果提示:尿路上皮癌,Ⅱ级。随访 2 年,未见疾病转移或复发。结论:妊娠期合并膀胱肿瘤临床上较为少见,对于其发生的机制尚未明确,其诊断方式的选择应避免使用可能致胎儿畸形的检查,对于其治疗需注意时机及治疗方案的选择。

[关键词] 膀胱肿瘤;妊娠;诊治

[中图分类号] R737.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)11-0828-03

The diagnosis and treatment of bladder tumor with pregnancy (Reported of 1 case and literature reviewed)

MA Jiaxing YU Dexin XIE Dongdong WANG Yi ZHANG Tao CHEN Lei

DING Demao MIN Jie ZOU Ci ZHANG Zhiqiang

(Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230601, China)

Corresponding author: YU Dexin, E-mail: yudx_urology@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To discuss clinical features, diagnosis and treatment measures, maternal and neonatal outcomes of Bladder tumor during pregnancy and investigate a more appropriate approach about it. **Method:** A pregnant with bladder tumor was undertaken imaging studies, laboratory tests and cystoscopy, and continuous epidural anesthesia by cesarean section and urethral resection of bladder tumor (TURBT). **Result:** A normal baby boy was birth by cesarean section, and TURBT was taken immediately. The operation of TURBT was ended in 20 minutes and was very successful. The postoperation hospital stay was 7 days. Histological examination was urothelial carcinoma. The patient had not present any evidence of tumor recurrence after 2 years follow up. **Conclusion:** Bladder tumor during pregnancy is rare in the clinical. And the mechanism is not yet clear. What's more, Inspection of the fetal teratogenic factors should be avoided. The Opportunity and way of treatment should be taken into consideration.

Key words bladder tumor; pregnancy; diagnosis and treatment

妊娠期恶性肿瘤的发生率极低,妊娠期合并膀胱肿瘤更为少见,并且易与先兆流产、胎盘前置、胎盘早剥等导致阴道流血的疾病混淆,导致误诊,从而错过最佳治疗时机。我院收治 1 例妊娠合并膀胱肿瘤患者经腔镜微创治疗,并复习相关文献,以加深对该病的认识,总结其临床特点及诊治策略,提高诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,28 岁。因妊娠 36 周出现全程无痛性肉眼血尿 1 周于 2010 年 3 月 26 日入院。入院体检无明显阳性体征。实验室检查:尿常规提示隐血 3+。尿脱落细胞学提示见少量异形细胞,余实验室检查未见明显异常。B 超提示膀胱内一 1.0

cm×2.0 cm×1.5 cm 实性占位,位于膀胱左侧壁;尿道膀胱镜检查发现膀胱左侧壁一实性占位(图 1)。术后查性激素六项未见明显异常。

1.2 手术方法

完善相关检查后,于 2010 年 4 月 1 日在连续硬膜外麻醉下行剖宫产术+TURBT 术,术中见膀胱占位性病变位于膀胱左侧壁,距离左侧输尿管开口约 3 cm,呈菜花状改变,完整切除占位,并将占位切缘以电切环电凝灼烧,术中冷冻病理检查结果提示:乳头状尿路上皮癌,术中所取组织基底部切缘未见肿瘤残留。孕妇顺利分娩体重 3 750 kg 男婴,产后婴儿评分较佳,手术顺利。患者术后即时予以表柔比星灌注,后期予以定期膀胱灌注及膀胱镜检查。

2 结果

手术时间 20 min,出血量 10 ml,术后第 7 天出院,恢复良好,术后病理结果提示:尿路上皮癌,

¹安徽医科大学第二附属医院泌尿外科(合肥,230601)

通信作者:于德新, E-mail: yudx_urology@yahoo.com.cn

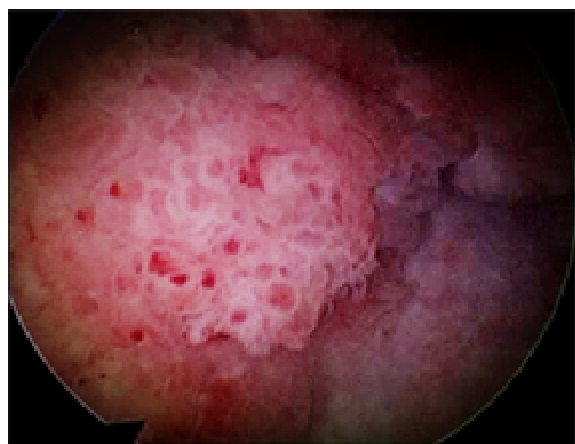


图 1 膀胱镜检查膀胱左侧壁见一菜花状新生物

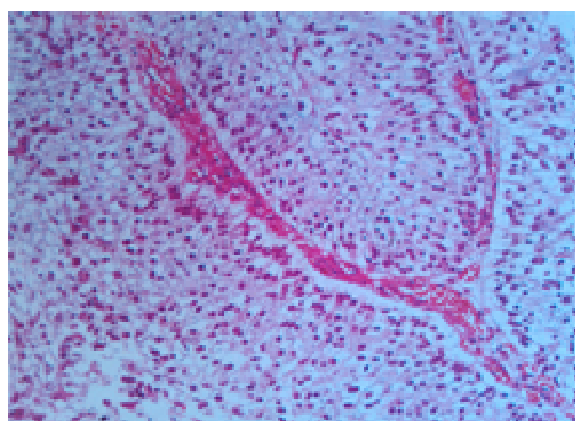


图 2 HE 染色(400×)

Ⅱ级(图 2)。随访 2 年,未见疾病转移或复发。术后复查 B 超、CT 及膀胱镜检均未见明显转移或复发。产下婴儿一般情况较好。

3 讨论

目前全球范围内膀胱肿瘤的年龄标准化发病率在男性是 10.1/10 万,在女性是 2.5/10 万^[1]。妊娠期合并膀胱肿瘤于 1927 年由 WASER 首先报道。KENNEDY 等^[2]报道妊娠期合并恶性肿瘤的发生率很低,为 2.35/10 000,妊娠期合并恶性肿瘤最常见的是恶性黑色素瘤,其次是宫颈癌及乳腺癌。妊娠期合并膀胱肿瘤较为罕见。妊娠和肿瘤是人体中仅有的抗原组织被完整的免疫系统所耐受的两个生物学现象。目前公认的环境因素、吸烟等是膀胱肿瘤的诱因,但妊娠期合并膀胱肿瘤的发生机制及发病风险目前尚有争议,有研究表明,一次妊娠单个活胎或者多个活胎都可以降低膀胱肿瘤的发病风险,但是再次妊娠不会增加膀胱肿瘤的发病风险。众所周知,膀胱肿瘤在女性患者中好发于老年女性,有文献指出,这可能与激素水平有关,在绝经后的妇女中,低激素水平的暴露,与膀胱肿瘤的发病风险的增高密切相关^[3]。但是妊娠期间膀胱肿瘤的发生是否与激素水平有关尚未明确,本例患

者术后复查性激素六项未见明显异常。妊娠期间,孕激素水平及雌激素水平大幅度升高^[4,5]。有学者指出,雌激素可能会增加膀胱肿瘤的发病风险,而孕激素通过抑制雌激素受体(ER)来降低膀胱肿瘤的发病风险^[6]。MIYAMOTO 等^[7]研究发现,雄激素促进雄激素受体(AR)阳性的膀胱癌细胞的生长,雄激素的枯竭和/或抗雄激素治疗抑制癌症的发展。但是另外又有学者通过实验发现抗雌激素治疗亦会抑制膀胱肿瘤的发展^[8]。所以,妊娠期间是需要使用抗雄药物还是需要抗雌药物来积极的降低妊娠期膀胱肿瘤的发病风险目前尚存在争议,有待进一步的研究。

对于妊娠期合并膀胱肿瘤的临床表现多无明显的特异性,症状与非妊娠期膀胱肿瘤患者相似,肉眼血尿往往是最常见的症状,尤其是全程无痛性肉眼血尿。起始症状可表现为尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状。

在怀孕期间,通常一些与怀孕有关的症状会误导和复杂化膀胱肿瘤的诊断。大部分伴有肉眼血尿的患者经常误认为是阴道流血,常常误诊为先兆流产、胎盘前置、胎盘早剥等。虽然 17% 的妇女通过保留尿管留取尿液化验会镜下发现红细胞,但导尿管引起的损伤尚未被证明会出现镜下血尿^[9]。所以保留导尿可以作为明确是否存在血尿或是子宫出血的明智的选择。对于妊娠期膀胱肿瘤,出现肉眼血尿或者镜下血尿的患者,超声波一般有阳性表现,被用于妊娠期间的定期产检的常用方法,可用于排除诊断先兆流产、胎盘前置、胎盘早剥等。磁共振成像可以用来了解肿瘤的肌层侵犯程度以及淋巴结转移情况,便于肿瘤的分级、分期。尿道膀胱镜检查发现膀胱占位性病变应作为确诊的方法,它可以明确肿瘤的位置、大小、数目、形态,并可以根据镜检情况决定是否需要行组织活检。总而言之,对于妊娠期合并膀胱肿瘤的患者行诊断性检查时需要考虑对胎儿无明显致畸因素的检查,CT 由于存在致畸因素,故不考虑选择,目前优先选择的检查项目有超声波检查、磁共振成像以及膀胱镜检查。但是,行经尿道膀胱镜检查是否会诱发流产需要纳入检查选择的考虑因素中去,目前尚无相关的文献报道。

对于术后病理报告提示肌层浸润性妊娠期膀胱肿瘤,迄今为止,针对该病理类型的妊娠期膀胱肿瘤尚无明确的治疗模式,术后的后续治疗方案的制定需根据妊娠处于的阶段来制定。所以泌尿外科医生在治疗时需考虑到患者关于胎儿的意愿。对于处于早孕及中孕的患者,需及时终止妊娠,后续治疗方案同非孕妇患者。对于晚孕的患者,可在行剖宫产的同时行膀胱根治性切除术^[10]。

对于低危的妊娠期膀胱肿瘤,TURBT 术为治

疗的金标准,并且术后预后良好,目前报道的相关文献均未见复发与转移。对于中危的妊娠期膀胱肿瘤,其标准的治疗方案是在行 TURBT 术后第 4~6 周行二次电切以消除任何在一次电切中可能存在的不确定因素,比如肿瘤边缘的切除以及切除深度的把握等^[11]。

对于术后的膀胱内药物灌注治疗,目前认为建议患者于妊娠后行膀胱灌注治疗。虽然目前动物实验表明丝裂霉素 C 在全身系统中的吸收率较低,但其对于妊娠期膀胱肿瘤的疗效如何尚未明确,有待进一步研究^[12]。目前膀胱内药物灌注治疗是预防高危膀胱肿瘤术后复发的重要治疗方法,其中 BCG 是妊娠期合并膀胱肿瘤治疗中目前较为常用的药物,它属于孕妇用药中的三类药物,是否会经乳汁分泌尚未明确。SPAHN 等^[10]指出:对于孕妇,用 BCG 膀胱内灌注治疗适用于不能经手术完全切除的膀胱原位多灶性肿瘤,或者是早期复发的膀胱肿瘤。并且对于处于中孕或者晚孕的患者不能使用 BCG 治疗,从而避免对孕妇及胎儿可能造成的影响。

对于本例患者,明确诊断后,鉴于患者处于晚孕,根据患者的自身意愿,故我们采取在治疗膀胱肿瘤的同时终止妊娠,术后予以药物行膀胱内灌注治疗,鉴于患者术后未考虑予母乳喂养,所以我们予以表柔比星膀胱内灌注治疗,并定期复查 B 超、膀胱镜等观察患者有无复发,另外积极随访产下婴儿的健康状况以了解妊娠期合并膀胱肿瘤对于婴儿有无生长发育方面的影响,诚然,鉴于目前该患者随访时间较短,虽然目前随访的结果尚未提示伴有异常,为了明确妊娠期合并膀胱肿瘤究竟是否会对婴儿产生不利影响,还需进一步大样本量及长时间的随访及研究。

参考文献

- [1] PLOEG M, ABEN K K, KIEMENEY L A. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world[J]. *World J Urol*, 2009, 27: 289-293
- [2] KENNEDY S, YUDKIN P, GREENALL M, et al.

Cancer in pregnancy[J]. *Eur J Sur Oncol*, 1993, 19: 405-407.

- [3] WOLPERT B J, AMR S, EZZAT S, et al. Estrogen exposure and bladder cancer risk in Egyptian women [J]. *Maturitas*, 2010, 67(4): 353-357.
- [4] MANASSIEV N, BURGER H. Hormones in reproduction [M]. //MANASSIEV N, WHITEHEAD M, eds. *Female reproductive health*. New York: The Parthenon Publishing Group, 2004: 13-21.
- [5] DAVIS-DAO C A, HENDERSON K D, SULLIVAN-HALLEY J, et al. Lower risk in parous women suggests that hormonal factors are important in bladder cancer etiology[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20(6): 1156-1170.
- [6] BATRA S C, IOSIF C S. Progesterone receptors in the female lower urinary tract[J]. *J Urol*, 1987, 38: 1301-1304.
- [7] MIYAMOTO H, YANG Z, CHEN Y T, et al. Promotion of bladder cancer development and progression by androgen receptor signals[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99: 7: 558-568.
- [8] SHEN S S, SMITH C L, HSIEH J T, et al. Expression of estrogen receptors-alpha and beta in bladder cancer cell lines and human bladder tumor tissue [J]. *Cancer*, 2006, 106: 2610-2616.
- [9] EREKSON E A, MCMAHON M D, MOULE B A, et al. Microscopic hematuria in women[J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(6): 1429-1434.
- [10] SPAHN M, BADER P, WESTERMANN D, et al. Bladder carcinoma during pregnancy [J] *Urol Int*, 2005, 74(2): 153-159.
- [11] WAX J R, ROSS J, MAROTTO L, et al. Nonbilharzial bladder carcinoma complicating pregnancy—treatment with bacille Calmette-Guérin[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 187(1): 239-240.
- [12] MEHTA M, Physicians Desk Reference: Companion Guide[M]. Montale: Medical Economics, ed 54th. 2000, 872-873.

(收稿日期: 2012-04-07)

“肾细胞癌临床研究新进展”学习班通知

为了及时介绍当今肾细胞癌临床研究进展,进一步推进我国肾细胞癌临床诊治水平,进一步推广与普及相关的临床技能,华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科定于 2012 年 12 月 14 日~12 月 16 日在协和医院报告厅举办国家级继续医学教育项目——“肾细胞癌临床研究新进展”学习班。本学习班将重点介绍和推广腹腔镜下的肾癌根治术、肾部分切除术的手术技巧和规范操作;介绍肾癌侵犯肾静脉与腔静脉后的手术经验;介绍消融技术、靶向治疗、基因治疗和生物治疗等治疗手段在各期肾癌治疗中的最新进展;介绍肾癌早期诊断的研究进展;探讨 RCC 个体化治疗的可行性。

届时我们将邀请部分国内相关领域的知名专家讲课和手术演示。热忱欢迎全国各地医护人员和肾癌临床相关基础研究人员报名参加,参与者可获得继续教育学分 6 分。

有关咨询请拨打电话:15171489716(韩伟伟博士)。

华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科