

## 15例脐尿管癌的临床特征及预后分析

柯春锦<sup>1</sup> 杨春光<sup>1</sup> 曾星<sup>1</sup> 甘家骅<sup>1</sup> 田继华<sup>1</sup> 沈源清<sup>1</sup> 李宋<sup>1</sup> 李乐<sup>1</sup> 胡志全<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**分析脐尿管癌患者的临床及预后特征,提高临床医生对脐尿管癌的诊疗水平。**方法:**回顾性分析我院2012年5月~2019年5月收治的15例脐尿管癌患者的临床资料、治疗方案以及随访结果,所需资料主要通过追踪病历及电话访问获得,运用SPSS 17.0进行统计分析并计算生存率。**结果:**脐尿管癌患者共有15例,其中男13例,女2例。中位年龄46岁,平均年龄44.1(25~65)岁。最常见的首发症状为肉眼血尿,其次是尿路刺激症状、腹痛。15例均为腺癌,其中中分化腺癌6例,中低分化腺癌3例,印戒细胞癌1例,黏液腺癌1例,混合型腺癌1例,未分型3例。免疫组化中CK20、CDX-2均可呈弥漫性强阳性,CK7为60%阳性率,GATA-3、PSA阴性。膀胱镜或影像学显示肿块组织均处于膀胱顶壁或前壁或沿膀胱中线分布。依据Sheldon分期,Ⅲa期11例(73.3%),Ⅲc期1例(6.7%),Ⅳb期2例(13.3%),1例(6.7%)由于外院术后转入,无具体分期资料。本中心患者大部分是采用手术治疗结合化疗或单纯手术治疗,15例患者当中多数接受扩大的膀胱部分切除术,切除范围包括脐及脐尿管,还有耻骨后间隙的结缔组织,以及肿瘤表面腹膜,2例Ⅳb晚期患者均未行手术而给予姑息性化疗。随访时间1~70个月,有效随访为10例,失访5例,中位随访时间为14个月,平均随访时间为19个月,中位生存时间70个月,1年及5年生存率分别为66%、53%。**结论:**脐尿管癌发病隐匿,最常见的临床症状为肉眼血尿,早期临床症状多不典型,当出现临床症状时多为Ⅲ期及以上,预后较差。扩大的膀胱部分切除术与根治性膀胱切除术生存结局相似,膀胱容量保留充分时能提高患者的生活质量,术后辅助化疗或放疗有望进一步改善预后。对于远处转移患者,可给予化疗或靶向治疗等全身性治疗方案。

**[关键词]** 脐尿管癌;诊断;治疗;化疗;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.04.012

**[中图分类号]** R737 **[文献标志码]** A

### Clinical features and prognostic analysis of 15 patients with urachal carcinoma

KE Chunjin YANG Chunguang ZENG Xing GAN Jiahua TIAN Jihua  
SHEN Yuanqing LI Song LI Le HU Zhiquan

(Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China)

Corresponding author: HU Zhiquan, E-mail: huzhiquan2000@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the clinical and prognostic features of patients with urachal carcinoma, and to improve the diagnosis and treatment of urachal carcinoma. **Method:** The clinical data, treatment plan and follow-up results of 15 patients with urachal carcinoma treated in our hospital from May 2012 to May 2019 were retrospectively analyzed. The required data were mainly obtained through tracking medical records and telephone interviews. Statistical analysis and survival rate were calculated using SPSS 17.0. **Result:** There were 15 patients with urachal carcinoma, including 13 males and 2 females. The median age is 46 years, with an average age of 44.1 (range, 25-65) years. The most common initial symptom is gross hematuria, followed by urinary tract irritation and abdominal pain. Fifteen cases were adenocarcinoma, including 6 cases of moderately differentiated adenocarcinoma, 3 cases of moderately to poorly differentiated adenocarcinoma, 1 case of signet ring cell carcinoma, 1 case of mucinous adenocarcinoma, 1 case of mixed adenocarcinoma, and 3 cases of undifferentiated type. In immunohistochemistry, both CK20 and CDX-2 can be diffusely and strongly positive, with 60% positive rate for CK7 and negative GATA-3 and PSA. Cystoscopy or imaging showed that the mass tissue was located in the dome or anterior wall of the bladder or along the midline of the bladder. According to Sheldon staging, 11 cases(73.3%) in stage Ⅲa, 1 case(6.7%) in stage Ⅲc, 2 cases(13.3%) in stage Ⅳb. The rest 1 case(6.7%) was transferred from other hospital postoperatively, so Sheldon staging was unknown. Most of the patients in our center were treated with surgery combined with chemotherapy or surgery alone. Most of the 15 patients underwent extended partial cystectomy, including the umbilicus and urachus, as well as the connective tissue in the retropubic space and the peritoneum on the tumor surface. Palliative chemotherapy was given to 2 patients with advanced Ⅳb dis-

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(武汉,430030)  
通信作者:胡志全,E-mail:huzhiquan2000@163.com

ease without surgery. The follow-up time ranged from 1 to 70 months, with effective follow-up of 10 cases and loss of follow-up of 5 cases. The median follow-up time was 14 months, the mean follow-up time was 19 months, and the median survival time was 70 months. One-year and 5-year survival rates were 66% and 53%, respectively. **Conclusion:** The incidence of urachal carcinoma is concealed. The most common clinical symptom is gross hematuria. The early clinical symptoms are atypical. When clinical symptoms appear, they are mostly stage III or above with poor prognosis. Extensive partial cystectomy is similar to radical cystectomy in the survival outcome. When the bladder volume is adequately preserved, the patient's quality of life can be improved. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiotherapy may hope to further improve the prognosis. For patients with distant metastases, systemic treatments such as chemotherapy or targeted therapy can be given.

**Key words** urachal carcinoma; diagnosis; treatment; chemotherapy; prognosis

脐尿管是胚胎时期从膀胱顶向脐延伸的管状结构,出生前以及婴儿期管状结构消失退化成为脐正中韧带,位于脐正中皱襞内。脐尿管或脐正中韧带属于腹膜外结构,位于腹横筋膜与腹膜之间的疏松结缔组织内,即 retzius 间隙内。大约 1/3 的成年人仍可发现这种结构<sup>[1]</sup>。脐尿管癌是一种罕见的泌尿生殖系统肿瘤,年发病率约为 1/5 000 000<sup>[2]</sup>,占膀胱癌 0.35%~0.7% 的比例<sup>[3-4]</sup>。脐尿管癌起病隐匿,且易漏诊误诊,显著威胁患者生命安全。本研究主要回顾性分析我院 2012 年 5 月~2019 年 5 月收治的 15 例患者的临床资料,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究回顾性分析我院 2012 年 5 月~2019 年 5 月收治的 15 例脐尿管癌患者。其中男 13 例,女 2 例。中位年龄 46 岁,平均年龄 44.1(25~65)岁,与文献中报道的脐尿管癌发病中位年龄在 50~60 岁<sup>[5]</sup> 相比较,发病年龄年轻化。主诉无痛肉眼血尿者 9 例,尿频尿痛伴肉眼血尿者 3 例,腹痛者 1 例,外院术后转入我院者 2 例。2 例外院转入患者外院病理提示膀胱腺癌,脐尿管来源可能性大,经过我院病理科会诊明确诊断。10 例患者行膀胱镜检查,其中 4 例膀胱前壁可见类圆形团块状隆起肿物,基底较宽;4 例位于膀胱顶壁;1 例位于前壁和顶壁;1 例位于前壁及后壁,大小分别为 3 cm×3cm、4 cm×3cm 实质性肿物。9 例患者行 CT 或者 MRI 检查,CT 表现:肿块位于膀胱顶部或前壁或沿膀胱中线分布;肿块有囊性、实性及囊实性;60% 的肿块可见低密度(在病理上为粘液成分),50% 可见钙化灶;增强扫描囊性部分有絮状强化或无强化,实性部分有明显不均匀强化;肿块呈浸润性生长,侵犯膀胱、脐周组织、腹直肌。MRI 表现:囊性成分呈长 T1 长 T2 改变,实性成分为略长 T1 或等 T1 信号、长 T2 信号影,增强扫描实性成分有强化,囊性成分无强化或是片絮状强化。1 例患者出现右侧大腿外侧皮下转移,1 例出现全身多发骨转移。

### 1.2 诊断方法

病例收集标准参照 M. D 安德森癌症中心脐尿管癌诊断标准<sup>[4]</sup>:①肿瘤位于膀胱顶壁或膀胱中线其他位置;②肿瘤主要侵犯膀胱固有肌层和膀胱周围软组织,膀胱上皮完整或溃疡;③肿瘤与膀胱表面尿路上皮之间有明显分界;④膀胱壁无广泛性腺性膀胱炎或囊性膀胱炎,尤其是非典型肠上皮化生;⑤膀胱内未见尿路上皮癌或尿路上皮原位癌;⑥另一器官无原发性腺癌。此外,结合影像学检查、膀胱镜检及病理学结果明确诊断。同时需要排除结肠、直肠、前列腺、子宫内膜、子宫颈、胃等其他器官的转移。

### 1.3 统计学方法

随访采用电话访问及追踪病历。所有统计分析将采用 SPSS 17.0 统计分析软件编程计算。分类变量用频率和百分比表示,连续变量用平均值、中值和四分位数范围表示。生存率采用寿命表法计算。

## 2 结果

### 2.1 治疗及病理

依据 Sheldon 分期:① I 期为肿瘤局限于脐尿管黏膜内;② II 期为肿瘤侵犯超出黏膜层,但仍限于脐尿管内;③ III 期为肿瘤发生局部扩散,向周围侵犯至膀胱(III a)、腹壁(III b)、腹膜(III c)或其他内脏器官(III d);④ IV 期为肿瘤出现转移,包括区域淋巴结(IV a)或远处器官(IV b)。III a 期 11 例(73.3%),III c 期 1 例(6.7%),IV b 期 2 例(13.3%),1 例(6.7%)由于外院术后转入,无具体分期资料。III a 期患者中有 8 例(72.7%)接受扩大的膀胱部分切除术,切除范围包括脐及脐尿管,还有耻骨后间隙的结缔组织,以及肿瘤表面腹膜,其中 7 例(87.5%)同时接受了化疗、4 例(50%)接受放疗、1 例(12.5%)行盆腔淋巴结清扫、1 例(12.5%)接受靶向治疗,另 3 例 III a 期患者中 1 例行膀胱全切术+回肠代膀胱术+双侧淋巴结清扫、1 例行膀胱全切术+直肠代膀胱术、1 例行单纯膀胱部分切除术;1 例 III c 患者行扩大的膀胱部分切除术+腹部肿块切除术+乙状结肠部分切除术;1 例无明确分

期患者行根治性膀胱切除术+回肠代膀胱术;2例IVb患者均未行手术而给予姑息性化疗。开放手术4例,达芬奇机器人手术4例,腹腔镜手术5例。

病理提示15例均为腺癌,中分化腺癌6例,中低分化腺癌3例,印戒细胞癌1例,粘液腺癌1例,混合型腺癌1例,未分型3例。其中12例患者标本行免疫组化检查,阳性表达率较高指标主要有如下所示:CK7 60%(6/10),CK20 80%(8/10),CDX-2 70%(7/10),HMW 66.7%(2/3),34βE12 66.7%(2/3),villin 100%(10/10),Ki-67 LI均超过20%(6/6),说明肿瘤生长能力活跃;GATA-3、

P63、P40、PSA表达均为阴性。临床具体资料见表1。

## 2.2 随访及预后

本组随访中,有效随访为10例,失访5例,随访时间1~70个月,中位随访时间14个月,平均随访时间19个月。中位生存时间70个月,1年及5年生存率分别为66%、53%。1例Ⅲc期术后康复过程中突发心跳骤停,抢救无效死亡。1例Ⅲa期术后间断发热,术后4个月死亡;1例Ⅲa期术后6个月复发扩散,术后10个月死亡;1例Ⅲa期术后13个月复发扩散,术后18个月死亡。6例Ⅲa~Ⅳb期患者生存。

表1 15例脐尿管癌患者临床特征及诊疗随访情况

病案编号	年龄/岁	性别	首发症状	分期	治疗方式	病理结果	随访时间/月	预后
1	65	男	外院术后	—	RC+IBS	脐尿管腺癌	—	失访
2	25	男	外院术后	Ⅲa	EPC+Chemo+Radio+Targeted	中分化腺癌	18	死亡
3	31	男	无痛间断肉眼血尿	Ⅲa	EPC+Chemo	中-低分化腺癌	10	死亡
4	46	男	无痛间断肉眼血尿	Ⅲa	EPC+PLND	脐尿管癌	19	生存
5	36	男	无痛肉眼血尿	Ⅲa	EPC+Chemo	中分化腺癌	8	生存
6	28	男	尿频尿痛肉眼血尿	Ⅳb	Chemo	中分化腺癌	1	生存
7	49	女	无痛肉眼血尿	Ⅲa	RC+IBS+PLND	中分化腺癌	—	失访
8	52	男	间断肉眼血尿	Ⅳb	Chemo	印戒细胞癌	—	失访
9	30	男	间断尿痛血尿伴尿液浑浊	Ⅲa	EPC+Chemo+Radio	粘液腺癌	70	生存
10	53	男	无痛肉眼血尿	Ⅲa	EPC+Chemo+Radio	混合型腺癌	37	生存
11	59	男	无痛肉眼血尿	Ⅲa	EPC+Chemo+Radio	中-低分化腺癌	23	生存
12	37	男	腹部疼痛	Ⅲc	EPC+AMR+PS	脐尿管腺癌	1	死亡
13	55	男	尿痛肉眼血尿	Ⅲa	EPC+Chemo	中分化腺癌	—	失访
14	46	男	无痛肉眼血尿	Ⅲa	RC+RBS	中-低分化腺癌	4	死亡
15	50	女	无痛肉眼血尿	Ⅲa	PC+Chemo	中分化腺癌	—	失访

注:RC为根治性膀胱切除术;IBS为回肠代膀胱术;RBS为直肠代膀胱术;EPC为扩大膀胱部分切除术;PC为膀胱部分切除术;Chemo为化疗;Radio为放疗;PLND为盆腔淋巴结清扫;AMR为腹部肿块切除;PS为部分乙状结肠切除。

## 3 讨论

脐尿管癌的诊断标准最初由Wheeler等<sup>[6]</sup>提出。该标准过于严苛,文献报告的脐尿管癌病例多不满足该标准。于是Johnson等<sup>[4]</sup>经过修改形成了文中所述脐尿管癌的诊断标准,并被国内外学者广泛采纳。脐尿管癌的诊断需综合影像、膀胱镜检和病理学的检查结果。在影像学中:肿瘤位于Retzius间隙内脐尿管走行区,肿瘤可位于脐尿管走行的不同位置,其中脐尿管膀胱交界区占90%,脐尿管中段占6%,上段近脐端占4%<sup>[7]</sup>。本次研究中14例肿块位于脐尿管膀胱交界区,1例位于脐尿管近脐端。肿瘤以膀胱腔外生长为主,常侵犯

膀胱壁,致邻近膀胱壁增厚及膀胱变形,并向膀胱腔内生长,但肿瘤的主体多位于膀胱腔外。肿瘤多为囊实性或实性,增强后实质成分明显强化,肿块的中央或外围部多有点状,斑片状或环形钙化。薄层重建及矢状位重建图像可以清晰显示肿瘤与脐尿管、膀胱的关系。膀胱镜中:在肿瘤未突破膀胱壁全层时,膀胱镜下可见膀胱前顶壁被压迫而向腔内隆起,膀胱黏膜完整或溃疡。突破膀胱壁后,可见周围黏液成分或滤泡状新生物,膀胱腔内肿块较大时,可见基底较宽、不规则灰白质硬肿块。

脐尿管腺癌与膀胱原发性腺癌的鉴别相对困难,是主要的鉴别诊断之一,因为二者临床表现、组



织学特征、免疫组化标志物都很相似,但二者之间的鉴别对制订治疗方案有重要影响,局限性脐尿管癌通常采取扩大的膀胱部分切除术,而原发性膀胱腺癌通常采取膀胱根治性切除术。脐尿管腺癌无广泛囊性或腺性膀胱炎,肿块位于膀胱顶壁或前壁,浸润肌层或更深,膀胱黏膜常完整或溃疡;而膀胱原发性腺癌常有囊性或腺性膀胱炎,常位于侧壁和底部,与正常膀胱上皮间有移行病变,分界模糊。

同时需要排除其他转移性肿瘤,如结直肠、前列腺、肺等来源,前列腺和结直肠腺癌可能侵袭膀胱,但通常侵袭膀胱颈或后壁。此外,前列腺腺癌通常表达前列腺特异性标记物,如 PSA;结直肠腺癌经过结直肠镜镜检及活检很容易鉴别。在脐尿管腺癌中免疫组化表标志物 CK20、CDX-2、MUC2 和 MUC5AC 均可呈弥漫性强阳性,CK7 可有 50% 阳性率, $\beta$ -catenin 可表现为强的细胞质和细胞膜阳性,但核染色为阴性,GATA-3、PSA 阴性,而结直肠腺癌中不表达高分子量细胞角蛋白 34 $\beta$ E12 和 CK7,但  $\beta$ -catenin 核阳性<sup>[8-9]</sup>,本次研究的免疫组化结果与文献报道相一致。肾脏、乳腺、胃、子宫内膜等器官原发腺癌可转移至膀胱或脐尿管,但极为罕见。不过我们收集资料时就发现 1 例胃腺癌转移到脐尿管的患者。

在本中心,针对非转移性脐尿管癌患者,首选治疗方式均为手术治疗,除了 2 例 IV b 期患者采用姑息性化疗。至于部分或根治性膀胱切除术均可考虑,因为它们提供了相似的肿瘤学结果<sup>[10-13]</sup>,但是保留器官的扩大部分膀胱切除术提供了更高的生活质量,因此应该是首选。手术边缘阳性是脐尿管癌最重要的危险因素之一,彻底切除脐尿管残余和脐是延长生存所必需的<sup>[11-12,14]</sup>。所以在能保证切缘阴性及膀胱容量相对满足的前提下,扩大的膀胱部分切除术为主要手术方式。本次研究的患者手术方式与上述符合。至于淋巴结清扫问题,目前尚未达成一致意见,可能是由于脐尿管癌罕见,而且淋巴结阳性率较低所致。本中心 2 例患者接受了双侧盆腔淋巴结清扫,病理报告均为阴性,故有待进一步研究。

化疗可作为术后辅助治疗或转移性脐尿管癌的姑息性治疗手段,目前国内外化疗方案无统一标准,化疗方案各异。依据一篇 1 010 例脐尿管癌的 Meta 分析报道<sup>[15]</sup>:基于顺铂的联合治疗(多柔比星和顺铂或吉西他滨)作为膀胱尿路上皮癌的一线化疗方案,通常也用于脐尿管癌的治疗。分析表明,最有效的治疗方法可能是 5-FU 与顺铂联合使用,5-FU-顺铂联合治疗的缓解率与 5-FU 单药治疗相似,但联合治疗的进展率低于 5-FU 单药治疗。因此,5-FU 联合顺铂似乎对脐尿管癌患者的

获益最大。本中心患者中有 10 例(66.7%)接受化疗的均是采用此方案。4 例(26.7%)还接受了放疗。

至于靶向治疗,目前相关研究甚少,有个案报道<sup>[16]</sup>:1 例转移性脐尿管癌患者在含铂联合化疗方案失败后接受二线多激酶抑制剂(舒尼替尼)治疗,腹痛显著改善。目前脐尿管癌的靶向药物治疗也是参照常用于结直肠癌的表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂,包括吉非替尼、西妥昔单抗和帕尼单抗,可通过对 EGFR 通路的分析预判患者对药物的反应性<sup>[17]</sup>。本中心患者中只有 1 例患者使用了替尼类靶向药物治疗,通过选择性地抑制表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)的信号传导通路而发挥作用。疗效反应不祥,因为未找到相关资料证明疗效。该患者总生存期为 18 个月。

脐尿管癌主要由浸润性腺癌构成,多数患者预后较差。本中心通过对多方面单因素生存分析发现,性别、年龄、腺癌亚型与总体生存率没有相关性,临床分期、化疗与脐尿管癌患者预后有关趋势,但尚未见显著性差异。因此无法成功建立 Cox 比例风险回归模型,无法得出多因素预后分析中影响患者生存的独立危险因素。可能与有些病例是新发现,终点事件尚未发生,病例数不够且失访较多等有关。影响预后的因素主要有:疾病的分期、是否有淋巴结或远处转移、手术切缘阳性、是否彻底切除脐尿管残余和脐<sup>[5]</sup>。Ki67、P53、RHAMM 和 IMP3 在脐尿管癌中表达增加,但对判断预后无指导意义<sup>[14]</sup>。在本中心发现血液中肿瘤标志物 CEA 的阳性表达率为 33%(>5 ng/mL)、CA19-9 为 33%(>34 U/mL)、CA724 为 11.1%(>6.9 U/mL),分期越晚的脐尿管患者肿瘤标志物表达量越高,术后或者化疗后肿瘤标志物可明显降低,与肿瘤分期和治疗反应性相关,有望应用于脐尿管癌的监测和预后评估<sup>[18-19]</sup>。

综上所述,脐尿管癌的早期诊断一直以来未得到解决,更多的研究重心放在治疗及预后因素,然而,该病起病隐匿,早期无临床表现,当发现时常处于 III 期以上,预后较差,外科手术难以有效控制肿瘤,且缺乏有效的全身性治疗手段,显著威胁患者生命安全,故术前或早期诊断尤为重要,有待解决。此外,该病较为罕见,易漏诊、误诊,需要加强学习和宣教,以期早期诊断和及时治疗,不断提高脐尿管癌患者的生存期。

#### [参考文献]

- 1 Wilcox DT, Godbole PP, Koyle MA. Pediatric urology: Surgical complications and management [M]. BK: Blackwell Publishing Ltd, 2008:92-97.
- 2 Scabini S, Rimini E, Romairone E, et al. Urachal

- tumour: case report of a poorly understood carcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2009, 7: 82.
- 3 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.
  - 4 Johnson DE, Hodge GB, Abdul-Karim FW, et al. Urachal carcinoma [J]. *Urology*, 1985, 26: 218—221.
  - 5 Siefker-Radtke A. Urachal adenocarcinoma: a clinician's guide for treatment [J]. *Seminars Oncol*, 2012, 39(5): 619—624.
  - 6 Wheeler JD, Hill WT. Adenocarcinoma involving the urinary bladder [J]. *Cancer*, 1954, 7(1): 119—135.
  - 7 Yu JS, Kim KW, Lee HJ, et al. Urachal remnant diseases: spectrum of CT and US findings [J]. *Radiographics*, 2001, 21(2): 451—461.
  - 8 Paner GP, McKenney JK, Barkan GA, et al. Immunohistochemical analysis in a morphologic spectrum of urachal epithelial neoplasms: diagnostic implications and pitfalls [J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(6): 787—798.
  - 9 Riva G, Mian C, Luchini C, et al. Urachal carcinoma: from gross specimen to morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis. [J]. *Virchows Archiv*, 2019, 474(1): 13—20.
  - 10 Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, et al. Multimodality management of urachal carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience [J]. *J Urol*, 2003, 169(4): 1295—1298.
  - 11 Ashley RA, Inman BA, Sebo TJ, et al. Urachal carcinoma: clinicopathologic features and long-term outcomes of an aggressive malignancy [J]. *Cancer*, 2006, 107(4): 712—720.
  - 12 Bruins HM, Visser O, Ploeg M, et al. The clinical epidemiology of urachal carcinoma: results of a large, population based study [J]. *J Urol* 2012, 188(4): 1102—1107.
  - 13 Pinthus JH, Haddad R, Trachtenberg J, et al. Population based survival data on urachal tumors [J]. *J Urol*, 2006, 175(6): 2042—2047.
  - 14 Niedworok C, Panitz M, Szarvas T, et al. Urachal carcinoma of the bladder-impact of clinical and immunohistochemical parameters on patients' prognosis [J]. *J Urol* 2016, 195(6): 1690—1696.
  - 15 Szarvas T, Modos O, Niedworok C, et al. Clinical, prognostic, and therapeutic aspects of urachal carcinoma-A comprehensive review with metaanalysis of 1010 cases [J]. *Urol Oncol Semin&Orig Inves*, 2016, 34(9): 388—398.
  - 16 Testa I, Verzoni E, Grassi P, et al. Response to targeted therapy in urachal adenocarcinoma [J]. *Rare Tumors*, 2014, 6(4): 5529.
  - 17 Goss G, Hirte H, Miller WH, et al. A phase I study of oral ZD 1839 given daily in patients with solid tumors: IND. 122, a study of the Investigational New Drug Program of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [J]. *Invest New Drugs*, 2005, 23(2): 147—155.
  - 18 Zong L, Chen P. Urachal tumour: case report of a poorly understood carcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11(1): 170.
  - 19 Reis H, Krafft U, Niedworok C, et al. Biomarkers in Urachal Cancer and Adenocarcinomas in the Bladder: A Comprehensive Review Supplemented by Own Data [J]. *Dis Markers*, 2018, 2018: 7308168.

(收稿日期: 2019-07-26)