

脐尿管癌一例

黄娜 李穗晖 赵京

【摘要】 脐尿管癌临床较少见，治疗预后欠佳。该病诊断主要依赖于病理及影像学检查，CT 和 MRI 是常用检查手段，但仍需经病理检查才能确诊。该文报道 1 例脐尿管癌患者，因“脐部溢液 1 月余”就诊，行脐部肿物活组织病理学检查明确为黏液腺癌，接受经尿道膀胱镜检查术 + 脐尿管癌根治术 2 个月后发现全身多器官复发转移，先后经伊立替康 + 顺铂及奥沙利铂 + 希罗达等化学治疗后，病情仍进展，最终因肾衰竭死亡。该例患者病情进展快，对术后出现复发转移的晚期脐尿管癌患者治疗方案的选择仍需作进一步的研究探讨。

【关键词】 脐尿管癌；转移；治疗

Urachal carcinoma: one case report Huang Na, Li Suihui, Zhao Jing. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

【Abstract】 Urachal carcinoma is rare in clinical practice with poor clinical prognosis. The diagnosis of urachal carcinoma mainly depends upon pathological and imaging examinations. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are common diagnostic tools, whereas the initial diagnosis remains to be confirmed by pathological staining. Here, we reported one case of urachal carcinoma due to umbilical discharge for over 1 month. Diagnosis of mucinous adenocarcinoma was confirmed through biopsy of the umbilical tumor. The patient underwent transurethral cystoscopy combined with radical resection of urachal carcinoma. At postoperative 2 months, systematic recurrence and metastasis of the urachal carcinoma was observed. After IP (irinotecan and cisplatin) and CapOX (capecitabine and oxaliplatin) chemotherapy, the urachal carcinoma still progressed. The patient died from renal failure. This case prompted rapid progression. The therapeutic strategies for advanced-stage urachal carcinoma in patients presenting with postoperative recurrence and metastasis remain to be explored and validated.

【Key words】 Urachal carcinoma; Metastasis; Treatment

脐尿管癌是一种罕见的恶性肿瘤，恶性程度高，预后较差，目前主要以手术治疗为主，一旦发生远处转移，预后更差。有关脐尿管癌的放射治疗、化疗治疗及靶向治疗的相关研究不多，笔者现报道 1 例脐尿管癌患者的诊治经过，结合文献作讨论，以提高对该病的诊治认识。

病例资料

一、病史及体格检查

患者男，55 岁，因“脐尿管癌术后 2 个月”于 2015 年 10 月 16 日来我院就诊。患者因“脐部溢液 1 月余”于 2015 年 7 月 20 日于外院住院治疗，8 月 14 日外院查 CT 示：①脐部、膀胱直肠凹陷结节状肿物、胰腺前上方淋巴结肿大，并大网膜

及肠系膜污垢样改变，少量腹腔积液，结合病史符合脐尿管癌并转移表现，胰腺体部肿块不排除胰腺癌并转移可能；②右肾缺如；③左肾中部囊肿可能；④左肾少量积液，未除外左肾盂输尿管移行部狭窄。8 月 5 日于外院行脐部肿物活组织检查（活检），病理诊断为：黏液腺癌。免疫组织化学检查（免疫组化）示：异常腺体角蛋白 7(+)、癌胚抗原（灶性+）、增殖指数 Ki-67(70%)、绒毛蛋白(+)、P53(-)、CDX2(-)、甲状腺转录因子 1(TTF-1)(-)、Bcl-2(-)、前列腺特异性抗原(PSA)(-)，考虑为腺癌可能性大。8 月 17 日行经尿道膀胱镜检查术 + 脐尿管癌根治术，术后病理示：中分化黏液腺癌浸润，并见肿瘤侵犯表面鳞状上皮。术后 2 个月行正电子发射型计算机断层显像(PET-CT)示：

腹盆腔腹膜弥漫性片状、结节状增厚、代谢较活跃，考虑癌转移；部分病灶侵犯膀胱及邻近肠管；左锁骨上淋巴结代谢略活跃，双肺多发结节、代谢未见明显异常，怀疑癌转移；腹盆腔大量积液。因病情进展遂来广州中医药大学第一附属医院就诊，入院体格检查：腹部稍膨隆，腹壁正中见一长约 15 cm 手术瘢痕，无腹壁静脉曲张，腹部脐周发现 1 包块，大小约 10 cm × 10 cm，边界不清晰，质韧，可活动。肝脏右肋弓下未触及，脾脏左肋弓下未触及，墨菲征(-)，肝区、肾区无叩击痛，腹部有移动性浊音。

二、实验室及辅助检查

白细胞 $11.28 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 $8.56 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分率 75.9%，淋巴细胞百分率 13.6%，血红蛋白、红细胞，血小板均正常。ESR 39mm/h。肌酐 101 $\mu\text{mol/L}$ 、葡萄糖 6.16 mmol/L。癌胚抗原 1.49 ng/ml，甲胎蛋白 3.09 ng/ml，糖类抗原 153 22.65 U/ml，糖类抗原 125 75.21 U/ml、糖类抗原 19-9 795.8 U/ml。CRP 48.4 mg/L。肿瘤个体化治疗靶标监测：血小板生长因子 β 基因表达 $\geq 99.0\%$ ，血管内皮生长因子 1 基因表达 $\geq 97.3\%$ ，血管内皮生长因子 2 基因表达 $\geq 95.4\%$ ，血管内皮生长因子 3 基因表达 $\geq 92.1\%$ ，KIT E9 基因突变、KIT E11 基因突变、KIT E13 基因突变、KIT E17 基因突变、血小板生长因子 α E12 基因突变、血小板生长因子 α E18 基因突变野生型。粪常规、尿常规、心电图等其它检查未见明显异常。

三、治疗及转归

患者腹腔大量积液，行腹腔引流术后予重组人 P53 腺病毒注射液灌注治疗，为控制肿瘤进展，2015 年 10 月 29 日行伊立替康 + 顺铂化学治疗 1 个疗程，具体方案为：第 1 日伊立替康 360 mg，顺铂 50 mg 连续 3 d(其中顺铂分次由腹腔内灌注)，21 d 为 1 个疗程。11 月 14 日患者腹水稍有减轻，肿瘤指标明显升高，疗效欠佳。11 月 27 日改用替吉奥 + 吉西他滨，具体方案为：第 1 日及第 8 日静脉滴注吉西他滨 1.6 g，口服替吉奥 60 mg、2 次/日、共 2 周。2015 年 10 月 30 日因双下肢红肿行彩色多普勒超声检查(彩超)提示双下肢浅静脉血栓形成。11 月 1 日胸腹部 CT 示脐下方前腹壁深面及腹膜外间隙有 14.5 cm 长条形软组织块，提示肿瘤侵犯前腹壁及膀胱顶部(图 1A、B)，腹腔及腹膜后多发淋巴结转移，中量腹水，双肺同前，

伴双侧胸腔积液(图 1C、D)。替吉奥 + 吉西他滨疗效评价为稳定，继续治疗 1 个疗程，行胸腔引流术后予重组人 P53 腺病毒注射液抑制肿瘤。2016 年 2 月胸部 X 线片示肺转移灶增多，疗效评价为进展，改为奥沙利铂 + 希罗达治疗 1 个疗程，具体方案为：第 1 日奥沙利铂 200 mg，希罗达 1.5 g、2 次/日、共 2 周，21 d 为 1 个疗程。2016 年 2 月 20 日患者出现肠梗阻、消化道出血并感染，肝、肾衰竭，电解质紊乱，因病情严重，于 2016 年 3 月 18 日死亡。

讨 论

脐尿管是位于膀胱顶部和脐之间的胚胎结构，脐尿管癌属于罕见肿瘤，发病率仅占成人肿瘤的 0.01%，占所有膀胱肿瘤的 0.17%，发病年龄 50 ~ 60.7 岁，好发于男性^[1]。脐尿管癌生存时间 46 ~ 62 个月^[2]。本例患者以脐部溢液就诊，病理诊断为黏液腺癌，并发生盆腔及肺转移。

脐尿管癌在诊断时容易与膀胱癌相混淆，影像学检查只能作初步筛查，确诊仍需病理检查及免疫组化。目前脐尿管癌以手术为主要治疗方式，虽然根治性和部分切除的术式选择仍存在争议，但根治性手术仍为首选。Mylonas 等^[3]报道上述 2 种术式的生存率无差异。另有研究表明部分切除术疗效更佳^[4]。Gopalan 等^[5]报道接受膀胱局部切除术的患者局部复发率比根治性切除术的患者高。Aoun 等^[6]报道接受机器人辅助腹腔镜手术的 1 例脐尿管癌患者，术后随访 3 个月无复发转移。有研究显示脐尿管癌术后 3 年和 5 年生存率分别为 38% ~ 57.7% 和 21% ~ 49.5%^[7-8]。根治性手术是唯一可能治愈的治疗方法，然而，部分专家更认可部分切除术能使患者获益更多，脐尿管癌的生存率与病情程度显著相关，而非脐尿管癌手术的切除程度，部分切除术可能获得较好的生存质量。脐尿管癌术式的选择仍需行长时间的研究和临床试验来探索。

对于存在远处转移的患者，手术切除存在局限性，放射治疗可减小局部肿瘤的压迫，达到缓解症状的作用。目前普遍认为脐尿管癌对放射治疗、化学治疗不敏感^[9]。脐尿管癌多为腺癌，常用的化学治疗药物有紫杉醇、阿霉素、氟尿嘧啶、顺铂、吉西他滨、奥沙利铂等。术后氟尿嘧啶和顺铂联合化学治疗可预防复发^[10]。Szarvas 等^[11]回顾性分析顺铂 + 氟尿嘧啶治疗脐尿管癌的研究，结果显示患者可获益。本例患者复发转移后，虽积极采用化学

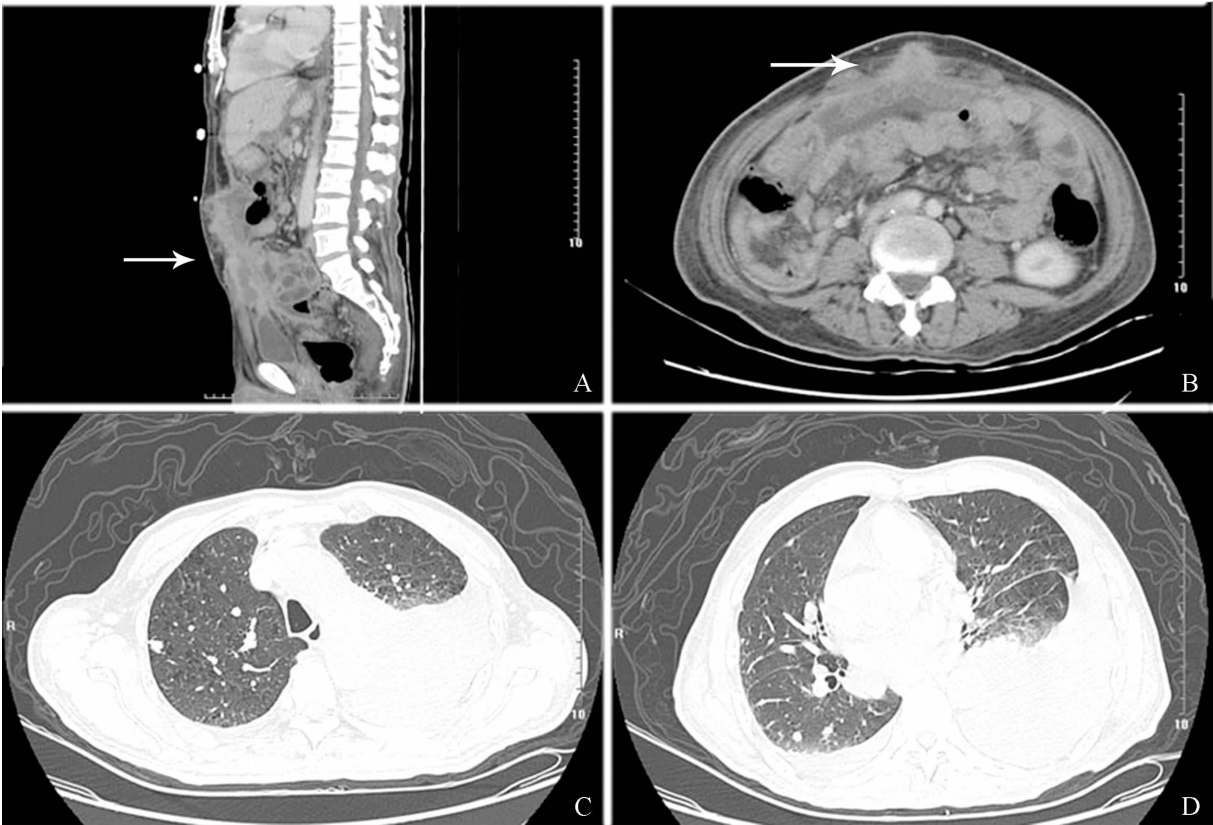


图1 一例脐尿管癌患者的 CT 图例

A、B：脐部肿瘤（箭头）；C、D：双肺转移病灶，可见双肺多发结节

治疗，但疗效欠佳，病情进展快，最终死亡。

脐尿管癌与结直肠癌有基因联系，靶向治疗可作为替代方案^[11-12]。国内有研究者报道 1 例脐尿管黏液腺癌患者经靶向治疗后转移病灶可部分缓解^[13]。Testa 等^[14]报道脐尿管癌化学治疗后应用舒尼替尼靶向治疗可使患者的肿瘤缩小，腹痛症状缓解。Sirintrapun 等^[15]认为 KRAS 基因突变是脐尿管腺癌预后的有利基因。

综上所述，脐尿管癌属于少见病，发病率低，预后较差。脐尿管癌患者多以无痛性血尿、腹痛、脐部肿物为首发症状，本例患者以脐部溢液为首发症状。CT 可作为筛查脐尿管癌的首要检查手段，但最终需病理检查确诊。根治性手术为脐尿管癌主要治疗方式，但术式的选择仍存在较大争议，因脐尿管癌较罕见，有关其术式的随机对照研究难进行。根据患者病理结果及肿瘤分期，可行化学治疗及放射治疗等综合治疗，临床的化学治疗方案及剂量无统一标准，主要以铂类为主。因有个案报道靶向治疗疗效较好，故更好地研究脐尿管癌的分子学机制可使其治疗更合理化，靶向治疗可能会为晚期患者的治疗提供新希望，这需要将来进行多中心、前瞻性的研究来探讨。

参 考 文 献

[1] Bruins HM, Visser O, Ploeg M, Hulsbergen-van de Kaa CA, Kiemeny LA, Witjes JA. The clinical epidemiology of urachal carcinoma; results of a large, population based study. *Urol*, 2012, 188 (4): 1102-1107.

[2] Ashley RA, Inman BA, Sebo TJ, Leibovich BC, Blute ML, Kwon ED, Zincke H. Urachal carcinoma: clinicopathologic features and long-term outcomes of an aggressive malignancy. *Cancer*, 2006, 107 (4): 712-720.

[3] Mylonas KS, O Malley P, Ziogas IA, El-Kabab L, Nasioudis D. Malignant urachal neoplasms: a population-based study and systematic review of literature. *Urol Oncol*, 2017, 35 (1): 33.

[4] Behrendt MA, DE Jong J, VAN Rhijn BW. Urachal cancer: contemporary review of the pathological, surgical, and prognostic aspects of this rare disease. *Minerva Urol Nefrol*, 2016, 68 (2): 172-184.

[5] Gopalan A, Sharp DS, Fine SW, Tickoo SK, Herr HW, Reuter VE, Olgac S. Urachal carcinoma: a clinicopathologic analysis of 24 cases with outcome correlation. *Am J Surg Pathol*, 2009 May; 33 (5): 659-668.

[6] Aoun F, Peltier A, van Velthoven R. Bladder sparing robot-assisted laparoscopic en bloc resection of urachus and umbilicus for urachal adenocarcinoma. *J Robot Surg*, 2015, 9 (2): 167-170.

[7] 邵光军, 蔡林, 李学松. 脐尿管癌: 单中心 30 年经验总结.

- 北京大学学报 (医学版), 2013, 45 (5): 774-778.
- [8] Kumar N, Khosla D, Kumar R, Mandal AK, Saikia UN, Kapoor R, Singh SK, Sharma SC. Urachal carcinoma: clinicopathological features, treatment and outcome. *J Cancer Res Ther*, 2014, 10 (3): 571-574.
- [9] Elser C, Sweet J, Cheran SK, Haider MA, Jewett M, Sridhar SS. A case of metastatic urachal adenocarcinoma treated with several different chemotherapeutic regimens. *Can Urol Assoc J*, 2012, 6 (1): E27-E31.
- [10] Hayashi T, Yuasa T, Uehara S, Inoue Y, Yamamoto S, Masuda H, Fujii Y, Fukui I, Yonese J. Clinical outcome of urachal cancer in Japanese patients. *Int J Clin Oncol*, 2016, 21 (1): 133-138.
- [11] Szarvas T, Módos O, Niedworok C, Reis H, Szendrői A, Szász MA, Nyirűdy P. Clinical, prognostic, and therapeutic aspects of urachal carcinoma-A comprehensive review with meta-analysis of 1, 010 cases. *Urol Oncol*, 2016, 34 (9): 388-398.
- [12] Collazo-Lorduy A, Castillo-Martin M, Wang L, Patel V, Iyer G, Jordan E, Al-Ahmadie H, Leonard , Oh WK, Zhu J, McBride RB, Cordon-Cardo C, Solit DB, Sfakianos JP, Galsky MD. Urachal carcinoma shares genomic alterations with colorectal carcinoma and may respond to epidermal growth factor inhibition. *Eur Urol*, 2016, 70 (5): 771-775.
- [13] Zong L, Chen P. Surgical and chemotherapeutic experience regarding a urachal carcinoma with repeated relapse: case report and literature review. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 170.
- [14] Testa I, Verzoni E, Grassi P, Colecchia M, Panzone F, Procopio G. Response to targeted therapy in urachal adenocarcinoma. *Rare Tumors*, 2014, 6 (4): 5529.
- [15] Sirintrapun SJ, Ward M, Woo J, Cimic A. High-stage urachal adenocarcinoma can be associated with microsatellite instability and KRAS mutations. *Hum Pathol*, 2014, 45 (2): 327-330.

(收稿日期: 2018-01-12)

(本文编辑: 洪悦民)

