

# 胃腺癌膀胱转移 1 例并文献复习

徐盼盼, 曹璋, 韩玉贞, 齐晶\*

(滨州医学院附属医院病理科, 山东 滨州, 256603)

**摘要:** 膀胱腺癌在膀胱恶性肿瘤中占比不超过 2%, 胃腺癌膀胱转移更为少见。本文介绍一例 75 岁原发性胃腺癌患者, 行胃癌根治术后 10 个月出现肉眼血尿、排尿困难的症状, 经泌尿系统彩超检查、膀胱镜检查及病理活检, 证实为胃腺癌膀胱转移。本文结合该病例资料及相关文献, 对膀胱腺癌的特点、胃腺癌膀胱转移的形态学特点及临床表现进行分析、总结, 并对相关疾病的临床病理特点、鉴别诊断要点等进行归纳。

**关键词:** 胃腺癌; 膀胱转移; 膀胱腺癌

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2025)11-0017-04

## Bladder metastasis of gastric adenocarcinoma: a case report and literature review

XU Panpan, CAO Zhang, HAN Yuzhen, QI Jing\*

(Pathology Department, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China)

**ABSTRACT:** Bladder adenocarcinoma accounts for less than 2% of bladder malignant tumors, and bladder metastasis of gastric adenocarcinoma is more rare. This paper introduces a 75-year-old patient with primary gastric adenocarcinoma who developed gross hematuria and dysuria after 10 months of radical gastrectomy. The patient was confirmed as bladder metastasis of gastric adenocarcinoma by color ultrasound examination of urinary system, cystoscopy and pathological biopsy. Based on the case data and related literature, this paper analyzes and summarizes the characteristics of bladder adenocarcinoma, the morphological characteristics and clinical manifestations of bladder metastasis of gastric adenocarcinoma, and generalizes the clinicopathological characteristics and differential diagnosis of related diseases.

**KEYWORDS:** gastric adenocarcinoma; bladder metastasis; bladder adenocarcinoma

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 占成人恶性肿瘤的 2%~3%<sup>[1]</sup>。膀胱癌最常见的组织学类型为尿路上皮癌, 腺癌非常少见。膀胱腺癌可分为原发性和继发性, 继发性即转移性, 常见转移来源有前列腺、子宫、卵巢、结肠等, 均可直接蔓延至膀胱。另外, 发生于乳腺、胃、肺脏等部位的恶性肿瘤也可通过淋巴道或血道途径转移至膀胱。现报道一例胃腺癌膀胱转移的病例, 并结合文献对其临床病理特点、免疫组织化学结果、相关疾病的鉴别诊断要点等进行讨论。

### 1 病例资料

患者, 男性, 75 岁, 因“肉眼血尿 5 d, 伴排尿困难”于 2022 年 6 月 3 日就诊于无棣县人民医院, 行泌尿系彩超检查示: 膀胱内血凝块、膀胱炎、双肾积水, 给予导尿、膀胱冲洗治疗, 症状较前缓解。为求进一步系统治疗, 患者于 2022 年 6 月 4 日于滨州医学院附属医院就诊, 门诊以“血尿待查”收入院。体检: 腹平

坦, 腹式呼吸为主, 未见胃肠型及蠕动波, 可见一陈旧性手术瘢痕, 下腹部膨隆, 膀胱区伴压痛, 双肾及输尿管区未触及肿物, 无压痛, 尿管引出淡红色血液少许。血液检查结果示, 凝血: 活化部分凝血活酶时间 36.6 s, 凝血酶原时间 16.4 s, 凝血酶原活动度 79.6%, 患者凝血功能正常。血常规: 白细胞计数  $7.2 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 60 g/L, 血小板计数  $179 \times 10^9/L$ , 白蛋白 26.4 g/L。患者有中重度贫血、低蛋白血症, 给予输血及输注白蛋白治疗, 同时持续膀胱冲洗。患者于 2022 年 6 月 8 日行泌尿系 CT 平扫(双肾、膀胱), 结果示双肾大小、形态未见明显异常, 双侧肾盂及输尿管积水、扩张; 膀胱充盈欠佳, 壁厚毛糙, 内见团片状稍高密度影。患者于 2022 年 6 月 8 日在该院行膀胱镜检查及活检术: 膀胱内有一巨大血凝块, 将血凝块彻底冲出, 探查见膀胱黏膜水肿、充血, 局部呈滤泡状, 可见坏死, 双侧输尿管口显示不清, 前列腺不大, 后尿道未见异常(图 1A); 在病灶处取活检送病理检查。

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202511005

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目(No.ZR2020MH243)。

作者简介: 徐盼盼(1987—), 女, 主治医师。研究方向: 肿瘤病理。

\* 通讯作者: 齐晶, E-mail: kaoyanqijing@126.com.

既往史：患者因“吞咽困难”于 2021 年 8 月 7 日在无棣县人民医院行电子胃十二指肠镜检查，结果显示贲门胃底癌，皮革胃？(图 1B)；病理活检结果显示：腺癌。患者于 2021 年 8 月 13 日在滨州医学院附属医院行胃癌根治术，术后病理诊断：贲门、胃体、胃窦部低分化腺癌，侵犯浆膜下脂肪组织，侵犯神经，脉管内查见癌栓，病理分期 pT3N3Mx。术后行 6 个周期免疫治疗联合化疗，方案为奥沙利铂+卡培他滨+替雷利珠单抗。

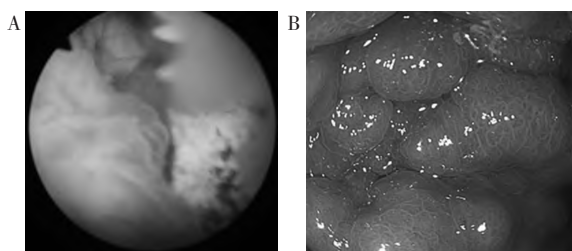


图 1 膀胱镜及电子胃十二指肠镜检查结果  
注：图 A 为膀胱镜检查结果；图 B 为电子胃十二指肠镜检查结果。

病理检查。眼观：灰白碎组织一堆，体积 2 cm×1 cm×0.1 cm，质地稍韧。镜检：低倍镜下黏膜组织表面被覆尿路上皮，上皮细胞未见异型性，尿路上皮与肿瘤组织并不延续(图 2A)；肿瘤细胞弥漫性生长，细胞中等大小，细胞之间界限不清；细胞质嗜酸性，细胞核中等，核型不规则，深染，染色质呈团块状(图 2B)。免疫表型：肿瘤细胞细胞角蛋白-7(cytokeratin 7, CK7) 阳性(图 2C)，尾型同源盒转录因子 2(caudal type homeobox transcription factor-2, CDX2)、Villin 部分阳性，GATA 结合蛋白 3(GATA binding protein 3, GATA3)(图 2D)、细胞角蛋白-20(cytokeratin 20, CK20)、细胞角蛋白 5/6(cytokeratin 5/6, CK5/6)、P63 均阴性，Ki-67 增殖指数约 60%。

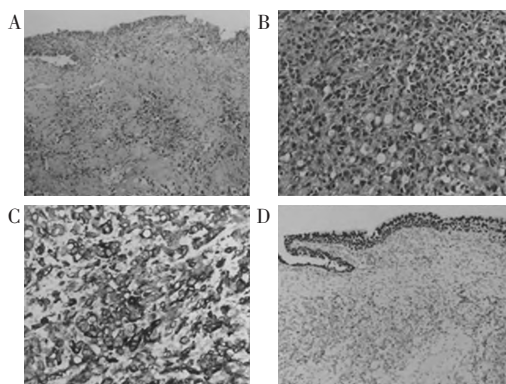


图 2 病理检查

注：图 A 为膀胱镜活检病理结果(HE, 200×)；图 B 为膀胱镜活检病理结果(HE, 400×)；图 C 为膀胱镜活检组织 CK7 染色结果(EnVision 两步法, 200×)；图 D 为膀胱镜活检组织 GATA3 染色结果(EnVision 两步法, 200×)。

病理诊断：(膀胱)送检膀胱壁组织内查见转移性腺癌，结合病史、形态学特点及免疫组化，考虑胃

腺癌转移。患者确诊胃腺癌膀胱转移后未行放疗、化疗等，随访 1 个月后死亡。

## 2 讨论

### 2.1 膀胱腺癌的分类及特点

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，男性发病率(9.3/10 万)和死亡率(3.1/10 万)均高于女性(2.4/10 万和 0.8/10 万)，膀胱癌在男性癌症发病率中位于第六位，在男性癌症死亡率中位于第九位<sup>[1]</sup>。尿路上皮癌是膀胱癌常见的组织学类型，占比 90%<sup>[2]</sup>；另外，膀胱癌还包括鳞状细胞癌、腺癌、透明细胞癌、小细胞癌、类癌等多种类型。膀胱腺癌较少见，约占 0.5%~2%，通常发生在膀胱三角区及后壁，其他部位也可发生；目前膀胱腺癌的发生机制尚不清楚，但研究发现了几种危险因素，比如膀胱外翻患者中有 90% 的膀胱癌为腺癌<sup>[3]</sup>；在血吸虫病流行地区，10% 的膀胱癌为腺癌<sup>[4]</sup>；另外，慢性炎症刺激、梗阻或子宫内膜异位症等也是危险因素<sup>[1-3]</sup>。膀胱腺癌定义为具有单一腺性成分的肿瘤，在组织学上分为三类，包括原发性非脐尿管腺癌、脐尿管腺癌及继发性腺癌<sup>[5]</sup>。严格来讲，脐尿管腺癌在解剖学上不属于膀胱，但因其临床病理特征与膀胱腺癌相似，故一并进行描述总结。

原发性非脐尿管腺癌一种是起源于膀胱黏膜移行上皮化生的纯腺型腺癌(肿瘤完全由腺体成分组成，无典型的尿路上皮癌成分)，另一种是起源于膀胱壁深层 Müllerian 前体的原发性腺癌。原发性非脐尿管腺癌一般与慢性膀胱刺激、经常接触致癌物质等因素相关；此外，膀胱结石、长期留置导尿管也可能诱发原发性非脐尿管腺癌。原发性非脐尿管腺癌好发于 60~70 岁，男性更多见，最常见的临床症状是血尿，有时可伴随尿路刺激症，黏液血尿非常少见。

脐尿管癌是起源于脐尿管残余上皮的恶性肿瘤，包括腺癌、鳞状细胞癌、尿路上皮癌、小细胞癌、肉瘤样癌及神经内分泌癌等多种组织病理学亚型。尽管脐尿管内通常是移行上皮，但大多数脐尿管癌是腺癌(约占 90%)，脐尿管腺癌占有原发性膀胱腺癌的 20%~40%<sup>[7]</sup>。脐尿管腺癌多为黏液腺癌及印戒细胞癌，其发生机制尚不明确，没有遗传性或家族聚集性，没有明确的环境危险因素，基于其组织学类型主要为腺癌，目前有化生说和异型增生说两种观点。化生说认为，可能与长期的炎症刺激导致尿路上皮腺性化生有关；异型增生说认为，可能由胚胎发育过程中残留在泄殖腔内脐尿管上皮细胞恶变所致。当前对于脐尿管癌的诊断尚无统一论，2016 年，Paner 等<sup>[8]</sup>在前人研究的基础上修改了诊断标准：①肿瘤位

于膀胱顶或前壁;②肿瘤发生于膀胱壁内;③膀胱内无广泛的腺性化生、膀胱炎或腺性膀胱炎;④无膀胱尿路上皮癌等膀胱上皮性肿瘤;⑤无其他部位原发肿瘤。这类腺癌好发于 40~69 岁,男性更常见,最常见的症状是血尿,其次是腹痛、尿路刺激症状。

膀胱继发性腺癌主要是由其他部位腺癌继发而来,尽管膀胱不是恶性肿瘤转移的常见部位,但膀胱继发性腺癌比原发性腺癌更常见。继发性腺癌一般来源于结直肠、前列腺、宫颈、子宫内膜等,通过浸润生长蔓延而来,也可能来源于肺脏、乳腺或胃等,通过淋巴道、血道转移或腹腔种植播散而来。继发性腺癌最常来源于结直肠腺癌,原发性膀胱腺癌与继发性结直肠腺癌的鉴别诊断非常重要,但因两者组织学结构相似,鉴别诊断非常困难,可结合病史及免疫组化检查区分,比如细胞核  $\beta$  连环蛋白、CK20 阳性,倾向结直肠来源肿瘤,而原发性膀胱腺癌 CK7 和血拴调节蛋白阳性。前列腺腺癌距离膀胱较近,可直接蔓延侵犯膀胱,特别是膀胱颈部及三角区。因膀胱腺癌与前列腺腺癌的治疗方式不同,故正确鉴别诊断非常重要。前列腺腺癌组织学结构特殊,通过组织学特点较易识别,或结合免疫组化检查结果进行诊断,比如前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA)、前列腺特异性酸性磷酸酶、P63、GATA3 等,鉴别原发性膀胱腺癌和继发性前列腺腺癌,最好选用一组抗体而非单一抗体,尤其是低分化肿瘤。子宫内膜腺癌及宫颈腺癌晚期可直接蔓延侵犯膀胱,宫颈腺癌因复杂的腺样结构及含有黏液的柱状细胞等特征而易区分,子宫内膜腺癌及浆液性癌的组织学结构与原发性膀胱腺癌相似,仅凭组织学结构很难识别,可结合免疫组化进行区分,比如子宫内膜癌通常配对盒基因 8 (paired-box 8, PAX-8) 和波形蛋白阳性,而原发性膀胱腺癌则阴性。除此之外,胃癌转移至膀胱比较少见,国内外相关报道很少<sup>[9]</sup>。本例患者首次行胃癌根治术后,病理诊断为贲门、胃体、胃窦部低分化腺癌。患者术后行 6 周期免疫治疗联合化疗。10 个月后肿瘤转移到膀胱,以肉眼血尿、排尿困难为首发症状,组织活检经病理检查证实为胃腺癌膀胱转移。

## 2.2 胃腺癌膀胱转移的机制及特点

大多数胃癌转移至膀胱的病例是在胃癌确诊后 2 年内发生,也有时间更久的病例,国内外均有胃癌确诊 10 年后发生膀胱转移的案例<sup>[10-11]</sup>。胃癌可通过淋巴管、血管途径转移至膀胱,也可通过浆膜或淋巴管、血管侵犯发生腹膜转移,再由腹腔种植播散发生膀胱转移。有的病例发生膀胱转移时,腹膜出现广泛转移,盆腔内出现多个肿块,肿瘤已发生广泛的盆腹腔

播散,并非只是孤立的膀胱转移。女性胃癌患者发生 Krukenberg 瘤后更易出现膀胱转移,卵巢是胃肠道肿瘤转移至膀胱的第二播散源。尽管膀胱转移癌在不同性别患者中并无明显差异,但胃癌膀胱转移在不同性别中的发生率有一定差异,女性高于男性。

胃腺癌膀胱转移病例较少见,临床诊断时可结合病史、临床症状、B 超、影像学检查、膀胱镜检查、病理诊断等综合判断,一般以病理诊断为最终诊断。临床上患者可表现为无痛性肉眼血尿和尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状,但膀胱原发性癌和继发性癌都可出现这些症状,并无特异性,因此了解患者病史非常重要,需结合病史进行更全面的判断、检查。本例患者是胃癌根治性手术后 10 个月出现的泌尿系统症状,诊断时首先考虑是否发生胃癌膀胱转移;超声及 CT 检查均可表现为膀胱壁弥漫性增厚,不易与原发膀胱癌鉴别;膀胱镜检查转移性膀胱癌多位于膀胱底部、三角区及膀胱颈,多为单发,瘤体可呈结节状或菜花状,基底宽,表面可有出血、坏死。本例患者膀胱镜下病灶处充血水肿,呈滤泡状,有坏死,与膀胱尿路上皮癌明显不同,手术医师进行了多点多块取材,以防误诊漏诊。

病理诊断膀胱腺癌时,应考虑到继发性腺癌的可能性。病理医生可积极了解患者的病史、临床检查结果等,明确有无身体其他部位恶性肿瘤病史。在膀胱腺癌中,继发性比原发性更多见,原发性腺癌往往是排除了身体其他部位腺癌转移可能性后做出的诊断。当确定患者有腺癌病史后,可对照其原发病灶与膀胱肿块的病理切片,仔细阅片鉴别诊断,若仅凭病理切片确实难以明确诊断肿瘤来源,进一步行免疫组化检查往往能发挥重要作用。恶性肿瘤发生转移时,常保留原发灶中的组织学特点。本例患者膀胱转移灶中,肿瘤细胞弥漫性浸润生长,具有低分化腺癌的特征,与胃原发病灶相似。膀胱活检黏膜组织表面被覆尿路上皮,未见异型性,与肿瘤细胞相邻但并不延续,可见肿瘤细胞并非尿路上皮来源,转移性肿瘤的可能性大。另外,显微镜下如果见到 Brunner 细胞巢或邻近黏膜上皮出现腺体化生或黏液化生时,提示膀胱原发性肿瘤的可能,本例患者并未查见此种镜下表现。免疫组化结果也可以对判断肿瘤来源提供帮助,原发性膀胱肿瘤中 CK7 阳性率约 82%、CK20 阳性率约 73%、CDX-2 通常阴性、GATA3 往往阳性表达,而胃癌表现是 CK7 通常为阳性、CDX-2 可以阳性、CK20 阴性、GATA3 阴性<sup>[12]</sup>。本例患者免疫组化结果为 CK7 阳性、CDX-2 部分阳性、CK20、GATA3 均为阴性,提示胃腺癌转移的可能性大。结合胃癌病史、临床症状、膀胱镜检查、病理活检及免疫表型等结果综合诊断,本例

患者确诊为胃腺癌膀胱转移。

文献报道显示,胃腺癌膀胱转移案例中,多数属于以印戒细胞癌为主的低分化腺癌发生的转移<sup>[3]</sup>。本例患者虽属于低分化腺癌,但肿瘤细胞弥漫性实性生长,未查见印戒细胞,这种病例较为少见。

### 2.3 鉴别诊断要点

在膀胱活检标本中诊断胃腺癌转移至膀胱需十分谨慎,尤其是低分化腺癌,要与以下疾病进行鉴别诊断。①原发性膀胱腺癌:好发于膀胱三角区或膀胱侧壁,通常为单发病变;临床上,原发性膀胱腺癌非常少见,需结合镜下表现及病史作出诊断。②脐尿管腺癌:起源于脐尿管的一种罕见肿瘤,约占膀胱癌的0.2%<sup>[7]</sup>,占膀胱腺癌的20%~40%,好发于膀胱前壁、顶壁,在膀胱其他部位没有囊性或腺性膀胱炎,肿瘤主要侵犯膀胱肌层或更深层组织而非黏膜层,与脐尿管存留部分相连,易出现耻骨上肿块等;另外,脐尿管腺癌癌胚抗原高度表达<sup>[4]</sup>,转移性腺癌可与之进行鉴别。③鳞状细胞癌:低分化腺癌肿瘤细胞弥漫性生长,需与原发性或转移性鳞状细胞癌鉴别,后者有特征性癌巢内角化珠或玻璃样变粉染的细胞质,结合免疫表型CK5/6、P63、P40阳性表达可进行鉴别。④其他继发性腺癌:在膀胱继发性肿瘤最常见的原发部位中,胃恶性肿瘤仅排在第五位<sup>[5]</sup>,需对其他来源恶性肿瘤进行鉴别。可结合免疫组化、病史及相关内镜检查判断肿瘤来源,如结肠癌通常CK7阴性、CK20和CDX-2阳性,前列腺癌PSA和P504S通常阳性。⑤膀胱尿路上皮癌微囊型或伴腺分化的尿路上皮癌:微囊型尿路上皮癌内可出现大量明显的微囊结构,囊壁内衬覆尿路上皮而非腺上皮,可与膀胱原位腺癌鉴别;伴腺分化的尿路上皮癌组织学上以尿路上皮癌为主,局部伴有腺样分化,而膀胱原位腺癌指单一成分的腺样结构,不伴有任何比例的尿路上皮癌成分,两者可进行鉴别。⑥良性腺体病变:囊性膀胱炎和腺性膀胱炎等良性病变,通常在表面位置表现为小叶结构,缺乏复杂筛状结构,细胞也缺乏异型性。

### 2.4 治疗与预后

膀胱转移性腺癌的诊断、治疗及预后都与原发性肿瘤密切相关。首先,准确诊断需结合原发性肿瘤病史。治疗上需根据原发性肿瘤的进展情况、患者身体状态做出全面考虑,选择施行根治术手术、姑息性手术,或放疗、化疗等,可以延缓病情进展,延长生存期。若患者身体状态太差,无法承受更多医疗干预,可针对其临床症状进行适当的对症治疗,以期改善患者的生存状态、提高生活质量、减轻痛苦。

继发性膀胱腺癌的预后往往比原发性膀胱腺癌

差,有研究发现,胃癌转移至膀胱后,患者大多在9个月内死亡<sup>[2]</sup>。本例患者确诊胃腺癌膀胱转移后未行放疗、化疗,随访1个月后死亡。

胃腺癌转移到膀胱比较少见,肉眼血尿为常见的首发症状。对于有胃癌病史且出现肉眼血尿的患者,要考虑胃癌膀胱转移的可能性。早期识别恶性肿瘤膀胱转移对于判断预后及指导治疗十分重要,有可能在出现全身广泛转移前进行及时综合治疗,以延长患者生存期,更好地改善预后。

### 参考文献:

- [1] 杨瑞婷,陈冬格,刘斌,等.原发性膀胱腺癌4例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2022,38(2):230-232.
- [2] SIEGEL RL,MILLER KD,FUCHS HE,et al.Cancer statistics, 2022[J].CA Cancer J Clin,2022,72(1):7-33.
- [3] 袁丽倩,黄晓东,车潇良,等.膀胱浸润性高级别尿路上皮癌合并原发性膀胱腺癌3例临床病理分析[J].诊断病理学杂志,2023,30(6):553-556,573.
- [4] EPSTEIN JI,AMIN MB,REUTER VE.Biopsy interpretation of the bladder, 2nd edition[M].Philadelphia,PA:Lippincott Williams & Wilkins,2010:180-213.
- [5] GHONEIM MA,ABDEL-LATIF M,EL-MEKRESH M,et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2 720 consecutive cases 5 years later[J].J Urol,2008,180(1):121-127.
- [6] DAY E,GAVIRA J,TAPIA JC,et al.What about variant histologies in bladder cancer?[J].Eur Urol Focus,2024,10(2):227-230.
- [7] REYES-ARROYO J,MEJÍA-RÍOS LC,FERNÁNDEZ-VIVAR E,et al.Urachal adenocarcinoma. Analysis of 8 years in a third level medical facility[J].Cir Cir,2021,89(1):71-76.
- [8] PANER GP,LOPEZ-BELTRAN A,SIROHI D,et al.Updates in the pathologic diagnosis and classification of epithelial neoplasms of urachal origin[J].Adv Anat Pathol,2016,23(2):71-83.
- [9] 黄梦军,尹焯.胃癌膀胱转移1例[J].临床泌尿外科杂志,2021,36(5):421,424.
- [10] ANDRÁS C,TÓTH LPÓSÁN J,et al.Occurrence of bladder metastasis 10 years after surgical removal of a primary gastric cancer: a case report and review of the literature[J].J Med Case Rep,2013,7:204.
- [11] 周林艳,何春慧.胃癌10年后膀胱转移1例临床病理分析[J].长治医学院学报,2020,34(6):474-476.
- [12] OKUTUR K,EREN OO,DEMIR G.Metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma to the urinary bladder: a case report and review of the literature[J].Case Rep Oncol Med, 2015:127516.
- [13] KAZAZİO,ARSLAN A,ÇOLAK F,et al.Bladder metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma[J].Urol Case Rep,2018,22: 62-63.
- [14] 柯春锦,胡志全,岳道远,等.肿瘤标志物在脐尿管癌诊断中的价值[J].肿瘤防治研究,2020,47(9):676-679.
- [15] BATES AW,BAITHUN SI.Secondary neoplasms of the bladder are histological mimics of nontransitional cell primary tumours: clinicopathological and histological features of 282 cases[J].Histopathology,2000,36(1):32-40.