

诱导抗纤维化的细胞因子表达等相关^[1]。关于 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 与肺脏的报道, Ramirez 等人发现, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可通过抑制 $\text{TGF}-\beta_1$ 对肺脏成纤维细胞及上皮细胞的激活作用, 从而下调 RAS 系统活性^[14]。因此我们推测 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可能通过抑制肺脏局部 RAS 系统活性从而减轻肺纤维化, 这一点有待于从分子生物学角度深入研究。另一方面, 据报道, 在哺乳动物中存在一种与细胞的增殖、分化和形态有关的信号通路——Hedgehog (Hh) 信号通路, 是胚胎发育的重要信号途径。该通路在许多成熟组织均有表达, 与调节细胞的增殖和自我更新、炎症、肿瘤、器官纤维化等密切相关。研究发现, 外源性给予维生素 D_3 可明显抑制此信号通路下游分子 $\text{Gli}-1$ 的活化。此外 Bikle 报道, VDR 敲除小鼠皮肤的 Hh 信号通路组成分子 (Shh、Ptc、Smo、Gli1) 表达上调。由此我们推测 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 抗纤维化的机制还可能与抑制 Hh 信号通路有关。

综上所述, 我们认为 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可能一方面通过抑制肺脏局部 RAS 系统活性, 另一方面抑制 Hh 信号通路从而抑制肺纤维化。对其作用机制的深入研究有望为 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 在治疗激素不良反应 (骨质疏松) 同时用于抗纤维化的治疗提供理论依据。

参考文献

- 1 Park JW, Bae EH, Kim IJ, *et al.* Renoprotective effects of paricalcitol on gentamicin - induced kidney injury in rats [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2010, 298(2):301 - 313
- 2 Kuhlmann A, Haas CS, Gross ML, *et al.* $1,25$ - Dihydroxyvitamin D_3 decreases podocyte loss and podocyte hypertrophy in the subtotaly nephrectomized rat [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 286(3):526 - 533
- 3 Schwarz U, Amann K, Orth SR, *et al.* Effect of $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 on glomerulosclerosis in subtotaly nephrectomized rats [J]. *Kidney Int*, 1998, 53(6):1696 - 1705

- 4 Tan X, Li Y, Liu Y. Paricalcitol attenuates renal interstitial fibrosis in obstructive nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(12):3382 - 3393
- 5 陶章, 李惠萍. 不同剂量博来霉素致小鼠肺纤维化模型的比较 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(7):1214 - 1218
- 6 Szapiel SV, Elson NA, Fulmer JD, *et al.* Bleomycin - induced interstitial pulmonary disease in the nude, athymic mouse [J]. *Am Rev Respir Dis*. 1979, 120(4):893 - 899
- 7 Thierry JP, Sleeman JP. Complex networks orchestrate epithelial - mesenchymal transitions [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2006, 7(2):131 - 142
- 8 Wang R, Zagariya A, Ibarra - Sunga O, *et al.* Angiotensin II induces apoptosis in human and rat alveolar epithelial cells [J]. *Am J Physiol*, 1999, 276(5):885 - 889
- 9 Uhal BD, Kim JK, Li X, *et al.* Angiotensin - $\text{TGF}-\beta$ 1 crosstalk in human idiopathic pulmonary fibrosis: autocrine mechanisms in myofibroblasts and macrophages [J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13(12):1247 - 1256
- 10 Artaza JN, Sirad F, Ferrini MG, *et al.* $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 inhibits cell proliferation by promoting cell cycle arrest without inducing apoptosis and modifies cell morphology of mesenchymal multipotent cells [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2010, 119(1 - 2):73 - 83
- 11 Yang L, Wang J, Fan Y, *et al.* Effect of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ on rat peritoneal mesothelial cells treated with high glucose plus lipopolysaccharide [J]. *Cell Immunol*, 2011, 271(1):173 - 179
- 12 Menezes RJ, Cheney RT, Husain A, *et al.* Vitamin D receptor expression in normal, premalignant, and malignant human lung tissue [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(5):1104 - 1110
- 13 Bosse Y, Maghni K, Hudson TJ, *et al.* $1\alpha,25$ - Dihydroxy - vitamin D_3 stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine, contractility, and remodeling processes [J]. *Physiol Genomics*, 2007, 29(2):161 - 168
- 14 Ramirez AM, Wongtrakool C, Welch T. Vitamin D inhibition of pro - fibrotic effects of transforming growth factor beta1 in lung fibroblasts and epithelial cells [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2010, 118(3):142 - 150

(收稿:2012 - 05 - 07)

(修回:2012 - 06 - 05)

彩色多普勒超声诊断脐尿管癌的价值

朱雪莲 潘 媚 陈顺平

摘 要 目的 探讨脐尿管癌的二维及彩色多普勒超声特点。**方法** 对 14 例脐尿管癌肿块的二维及彩色多普勒血流显像

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院超声科 (朱雪莲、陈顺平);325024 温州龙湾永中社区卫生服务中心 (潘媚)

通讯作者:朱雪莲, 电子信箱:932928792@qq.com

(CDFI)特点进行回顾分析,并选取同期位于相同部位(膀胱前壁或顶部)的 18 例膀胱移行上皮癌的肿块进行比较分析。所有病例均经手术及病理证实。**结果** 所有病灶均为不均质的低回声肿块,形态不规则,14 例脐尿管癌肿块均单发、位于脐尿管下段,无蒂或宽蒂,浸润膀胱黏膜 8 例,伴钙化 4 例,囊性变 3 例;18 例膀胱移行上皮癌肿块有 5 例多发,蒂细或宽,伴钙化 5 例,囊性变 1 例;CDFI 肿块内均可探及血流信号,脐尿管癌的血流分布以周边型为主,占 71.43% (10/14),中央型占 7.14% (1/14),混合型占 21.43% (3/14),膀胱移行上皮癌的血流分布以中央型为主,占 72.22% (13/18),周边型占 11.11% (2/18),混合型占 16.67% (3/18),两组间血流分布类型比较有显著性差异($\chi^2 = 15.36, P < 0.05$)。**结论** CDFI 是诊断膀胱肿瘤的一种重要方法,血流信号的分布类型在脐尿管癌和膀胱移行上皮癌鉴别诊断上有重要的价值。

关键词 脐尿管癌 膀胱移行上皮癌 超声 彩色多普勒

Diagnosis of Urachal Carcinoma with Color Doppler Sonography. Zhu Xuelian, Pan Mei, Chen Shunping. Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To discuss the ultrasonic characteristics of urachal carcinoma (UC). **Methods** The ultrasonographic features of 32 lesions, including bladder carcinoma (BC, 18 cases) which were located on the top or anterior wall of the bladder and UC (14 cases) were retrospectively analyzed. The difference between the UC and the BC were compared. All of the lesions were confirmed by surgery and pathology. **Results** All of the lesions were appearance as irregular and heterogeneously hypoechoic mass. Of those 32 patients, 14 patients with UC were located at the lower end of urachus and occurred as a solitary lesion without sessile. Among the 14 patients, 8 cases had infiltration of the bladder, 4 cases had calcification and 3 cases had cystic changes. While among the remaining 18 cases with BC, 6 cases occurred as multiple lesions with sessile. And there were 5 cases with calcification and 1 cases with cystic changes. Color Doppler signal can be detected in all of the lesions. Three patterns of blood vessels on color Doppler of UC and BC, including central blood vessels pattern (7.14% (1/14) and 72.22% (13/18) for UC and BC, respectively), peripheral blood vessels pattern [71.43% (10/14) and 11.11% (2/18) for UC and BC, respectively] and both central and peripheral blood vessels pattern [21.43% (3/14) and 16.67% (3/18) for UC and BC, respectively], were found. The pattern of blood vessels on color Doppler has significant difference between UC and BC ($\chi^2 = 15.36, P < 0.05$). **Conclusion** Color Doppler sonography is an important method for diagnosis of bladder tumor. The pattern of blood vessels on color Doppler can help distinguish between UC and BC.

Key words Urachal carcinoma; Bladder carcinoma; Sonography; Color Doppler

脐尿管癌是一种恶性程度高、易转移的少见泌尿系恶性肿瘤,是膀胱腺癌的一种类型,早期临床症状隐蔽,28% 的患者出现临床症状时已有转移迹象,预后差,5 年生存率不到 50%^[1~3]。单纯的膀胱部分切除术极易造成肿瘤切除不充分而致术后短期复发,多数学者强调手术切除范围要足够,除整个膀胱顶部外,还包括覆盖的腹膜与腹横筋膜及脐尿管全长^[4,5]。早发现、早期外科彻底手术治疗在提高患者生存率上有重要的意义。因此,术前脐尿管癌的正确诊断显得尤为重要,而有关脐尿管癌与膀胱癌的超声鉴别报道较少。现将笔者医院 2000 年 1 月~2011 年 8 月经手术及病理证实的 14 例脐尿管癌和 18 例膀胱移行上皮癌患者的声像图资料总结如下,以提高对脐尿管癌的警惕性。

材料与方法

1. 一般资料:选取 2000 年 1 月~2011 年 8 月经手术及病理证实的 14 例脐尿管癌和 18 例位于前壁或顶部的膀胱移行上皮癌患者,脐尿管癌组男性 10 例,女性 4 例,年龄 22~60 岁,平均年龄 45.0 ± 17.2 岁;膀胱移行上皮癌组男性 14 例,

女性 4 例,年龄 39~75 岁,平均年龄 52.0 ± 14.9 岁。所有患者均有不同程度的血尿、下腹疼痛、尿路刺激征等症状。脐尿管癌组肿块最大径线 1.1~4.2 cm,其中黏液腺癌 6 例,腺癌 6 例,肉瘤样癌 1 例,恶性间质瘤 1 例;膀胱移行上皮癌组肿块最大径线 0.8~5.4 cm,其中乳头状癌 15 例,浸润性癌 3 例。观察两组间每个病灶的二维及 CDFI 血流分布特点,并进行组间比较分析。

2. 仪器与方法:使用仪器为 ACUSON Sequoia-512、SIE-MENS-Antares 彩色超声诊断仪,探头频率 3.5~10.0 MHz。患者平卧位,适度充盈膀胱,于脐部至耻骨联合上做横切和纵切面多方位扫查,发现肿块后记录其大小、回声,并嘱病人深呼吸,以观察肿块与腹腔、腹壁的关系。用 CDFI 探测肿块内血流情况,根据其分布特点分为 3 型:周边型:肿块周边区域短线或弧形血流信号;中央型:肿块中央短线或分枝状血流信号;混合型:肿块周边及中央均可探及血流信号。

3. 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。对血流信号分布类型进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 二维超声表现:两组二维超声特点见表 1。

表 1 脐尿管癌和膀胱移行上皮癌的二维超声特点

组别	n	最大径线 平均值 (cm)	回声	蒂	钙化 [n (%)]	囊性变 [n (%)]	形态	膀胱黏膜
脐尿管癌	14	3.1	低、不匀	多数无蒂,4 例有宽蒂	4 (29)	3 (21)	不规则,呈漏斗状 3 例	连续、受压下陷 6 例,中断 8 例,
膀胱移行上皮癌	18	2.8	低、不匀	多数有蒂,3 例无蒂	5 (28)	1 (6)	不规则,呈乳头状 7 例,呈菜花状 8 例	不连续,无受压下陷

2. CDFI 表现:两组所有肿块均可探及血流信号,两组血流信号分布特点比较见表 2。本组血流参数脐尿管癌组有 4 例获得,收缩期峰值流速 13 ~ 71cm/s,RI:

0.58 ~ 0.67,膀胱移行上皮癌组有 7 例获得,收缩期峰值流速 22 ~ 154cm/s,RI:0.55 ~ 0.70。两组血流分布类型比较有明显统计学差异($\chi^2 = 15.36, P < 0.05$)。

表 2 脐尿管癌与膀胱移行上皮癌两组血流分布特点比较

组别	n	血流分布类型		
		周边型	中央型	混合型
脐尿管癌组	14	71.43% (10/14) *	7.14% (1/14)	21.43% (3/14)
膀胱移行上皮癌组	18	11.11% (2/18)	72.22% (13/18) **	16.67% (3/18)
合计	32	37.50% (12/32)	43.75% (14/32)	18.75% (6/32)

* 脐尿管癌周边型血流分布类型与其他类型比较有统计学差异 ($P < 0.05$); ** 膀胱移行上皮癌中央型血流分布类型与其他类型比较有统计学差异 ($P < 0.05$)

3. 其他辅助检查结果:所有病例均做过膀胱镜检查,脐尿管癌组 2 例膀胱镜未见肿块,3 例发现膀胱前壁外压性肿块,黏膜光滑,6 例在膀胱顶部见小于超声及术后所测大小的肿块,2 例提示膀胱肿瘤,根部未见或基底宽;膀胱移行上皮癌组均可发现膀胱前壁或顶部肿块,基底窄或宽;脐尿管癌组 6 例做过 CT 检查,其中 1 例未发现肿块,5 例行静脉尿路造影,4 例可见膀胱顶部弧形压迹,2 例提示膀胱肿瘤;膀胱移行上皮癌组 5 例行 CT 检查,1 例未发现肿块。

讨 论

脐尿管为胚胎发育过程中自脐部连接到膀胱顶部肌层间的管道,胎儿出生后退化成一纤维索带,即脐正中韧带,位于腹横筋膜与腹膜之间(Retzius 间隙)的疏松结缔组织内,深呼吸时与腹壁同步运动。未闭锁的脐尿管可发生囊肿、瘘、肿瘤等。

临床上脐尿管癌和膀胱癌的手术方式有所不同,脐尿管癌应行扩大性膀胱切除术,手术范围包括整个膀胱顶部外,还应切除腹横筋膜、部分腹壁、脐尿管全长及脐部,而非脐尿管引起的膀胱腺癌须根治性膀胱切除术,手术范围包括膀胱、前列腺、膀胱周围脂肪、脐尿管残余及盆腔淋巴结^[6]。脐尿管癌占膀胱所有肿瘤的 0.1% ~ 0.7%,90% 为腺癌,易远处转移,预后差,已有转移的患者中位存活率只有 1.3 年,有学者认为其预后与病理分级密切相关^[7,8]。膀胱移行上皮癌占膀胱所有肿瘤的 95%,易复发但不易转移,

有学者对 T₂ 期膀胱尿路上皮癌行根治性膀胱切除术,患者 3、5 和 10 年生存率分别为 82.6%、73.7% 和 57.0%^[9]。因此超声在术前提示脐尿管癌能给临床决定手术方式及提高患者生存率都有极其重要的意义。

本组脐尿管癌的二维声像图主要表现为膀胱顶部黏膜层外的单发不均质低回声肿块,形态不规则,少数呈漏斗状,文中有 3 例,为顶部的脐尿管残余所致;肿块边界清,膀胱黏膜层回声连续、受压下陷,文中有 6 例,当浸润至膀胱黏膜层时,黏膜回声连续性中断,肿块突入膀胱腔内,基底不明显或有宽蒂,文中有 8 例,它的发展是一个“由外向内”的过程;膀胱移行上皮癌肿块可多发,文中有 5 例,其所在处的膀胱黏膜层局部回声中断、模糊,基底明显,多数有蒂,呈乳头状或菜花状突入膀胱腔,此种表现占多数,文中有 15 例,当向肌层浸润时,膀胱壁增厚、层次不清,部分向膀胱腔外突起,基底不清,文中有 3 例,它的发展是一个“由内向外”的过程。

以上声像图的差别是由于癌肿起源的部位及其不同的生物学行为所造成的。本组脐尿管癌的血流分布以周边型为主(图 1),占 71.43%,中央型占 7.14%,混合型占 21.43%,周边型血流分布类型与其他类型血流分布比较有明显统计学差异 ($P < 0.05$);膀胱移行上皮癌的血流分布以中央型为主(图 2),占 72.22%,周边型占 11.11%,混合型占 16.67%,中央型血流分布类型与其他类型血流分布

比较有明显统计学差异 ($P < 0.05$)。脐尿管癌组与膀胱移行上皮癌组血流分布类型比较有明显统计学差异 ($\chi^2 = 15.36, P < 0.05$)。这是由于膀胱移行上皮癌为起源于膀胱黏膜移行上皮的带蒂肿块,以纤维血管为轴心呈乳头状生长,因此肿瘤的滋养血管由基底处进入肿块,部分可见分枝状血流信号;脐尿管癌起源于膀胱黏膜层外脐尿管残端的上皮,随着肿块的增长而推压和侵蚀管壁及膀胱壁的小血管,因此血流信号呈短线或弧形分布于周边^[10]。当膀胱移行上皮癌肿块周边出现丰富的血流信号时多提示癌肿已侵犯肌层,肿块体积也较大,文中有 3 例;当脐尿管癌肿块中央出现较明显的血流信号时多提示癌肿已侵犯黏膜,文中有 3 例。本组这些血流信号分布的改变例数太少,是否可做判断有无浸润有待于今后扩大样本继续研究。

有学者认为钙化是脐尿管癌的主要影像学特征之一,本组脐尿管癌钙化率为 29%,低于文献的 33.3%,可能为所选择病例均为位于脐尿管下段的肿块^[11,12]。戴海鹏等报道所有膀胱癌肿块内均见泥沙样钙化,本组膀胱移行上皮癌钙化率为 28%,低于文献报道,可能为本组所有肿块均位于膀胱顶部或前壁,均处在膀胱腔的非重力位置,肿块的坏死物易沉降于尿液中而排出,尿液中的溶质沉积较少有关。本组脐尿管癌囊性变占 21%,低于文献报道的 27% ~ 84%,可能与本组病例数较少有关。

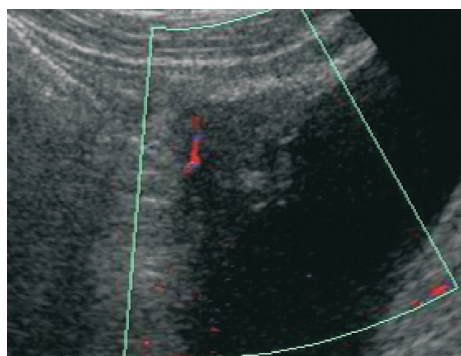


图 1 CDFI 示脐尿管癌肿块血流信号分布于周边

综上所述,脐尿管癌为单发的、膀胱顶部黏膜层外的不均质低回声肿块,浸润黏膜时向膀胱腔内突起,CDFI 血流信号分布于周边,呈短线状或弧形;膀胱移行上皮癌为单发或多发于膀胱黏膜层的不均质低回声肿块,呈乳头状或菜花状向膀胱腔内突起,浸润肌层时向膀胱壁外突起,CDFI 血流信号分布于中央,呈分枝样或短线状。根据脐尿管癌的超声特点其诊断并不困难,当脐尿管癌向膀胱腔内生长与膀胱癌浸润肌层、血



图 2 CDFI 示膀胱移行上皮癌肿块血流信号分布于中央

流信号呈混合分布时鉴别会有一些的困难。为此,我们应结合病史、肿块的数目、有无远处转移灶等综合考虑,当膀胱镜或 IVP 未见肿块或只见压迹、膀胱镜下所测肿块径线小于超声所测径线时应高度警惕。

参考文献

- 1 Thali - Schwab CM, Woodward PJ, Wagner BJ, *et al.* Computed tomographic appearance of urachal adenocarcinomas: review of 25 case [J]. *Eur Radiol*, 2005, 15(1): 79 - 84
- 2 田军,马建辉,李长岭,等. 成人脐尿管肿瘤 33 例临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(12): 820 - 822
- 3 Wright JL, Porter MP, Li CI, *et al.* Differences in survival among patients with urachal and nonurachal adenocarcinomas of the bladder [J]. *Cancer*, 2006, 107(4): 721 - 728
- 4 Herr HW, Bochner BH, Sharp D, *et al.* Urachal carcinoma: contemporary surgical outcomes [J]. *J Urol*, 2007(1), 178: 74 - 78
- 5 刘晓强,张高峰,江伟凡,等. 脐尿管癌的临床特点及预后分析 [J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2009, 1(2): 81 - 83
- 6 邱敏,马潞林. 膀胱癌根治性膀胱切除术的术式选择和手术要点 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2011, 26(2): 147 - 149
- 7 Molina JR, Quevedo JF, Furth AF, *et al.* Predictors of survival from urachal cancer; a mayo clinic study of 49 cases [J]. *Cancer*, 2007, 110(11): 2434 - 2440
- 8 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
- 9 王磊,董胜国,于芹超,等. T₂ 期膀胱尿路上皮癌膀胱部分切除术和根治性膀胱切除术的比较分析 [J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2009, 1(4): 204 - 206
- 10 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学 (上卷) [M]. 山东: 山东科学技术出版社, 2009: 946 - 947
- 11 易亚辉,沈泉妹,周建胜,等. 脐尿管癌的影像表现与病理对照分析 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(3): 184 - 188
- 12 丁炎,周锋盛,陈俊,等. 脐尿管癌的超声及超声造影表现 [J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(9): 1876 - 1879

(收稿: 2012 - 05 - 13)

(修回: 2012 - 06 - 18)