

膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌临床病理分析

邹兰英 竺红宇 夏 波 任红兵 谢 克

摘 要 **目的** 探讨膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌的临床及病理学特点。**方法** 对 8 例膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌的病理切片做常规及免疫组织化学染色,并对其临床和病理学特征进行回顾性分析。**结果** 本组患者发病年龄 55 ~ 79 岁,平均年龄 69.3 岁。8 例均有肉眼血尿,呈间歇性发作。5 例有尿频、尿急、尿不尽情况,3 例有进行性排尿困难。镜下见膀胱尿路上皮癌呈乳头状结构,可见乳头融合及多少不等的实性癌巢结构;前列腺腺癌由大小不等、形状不规则的腺体构成,腺上皮细胞可见核仁及核分裂象。**结论** 膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌是一种比较少见的多发性原发癌,极易漏诊。当首诊为前列腺腺癌或膀胱癌时应考虑到两者合并存在的可能性,以获得更好的治疗效果。

关键词 膀胱癌 前列腺腺癌 临床 病理学

A Clinicopathologic Analysis of Papillary Urothelial Carcinoma Associated with Prostate Adenocarcinoma. Zou Lanying, Zhu Hongyu, Xia Bo, Ren Hongbing, Xie Ke. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Yangtze University, Hubei 434000, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical and pathological characteristics of papillary urothelial carcinoma associated with prostate adenocarcinoma. **Methods** Hematoxylin - eosin and immunohistochemical staining were used in 8 cases of papillary urothelial carcinoma associated with prostate adenocarcinoma. The clinical and pathological features were studied by retrospective analysis. **Results** The incidence age of the patients were 55 - 79 years old, average 69.3 years old. All the patients had gross hematuria, which happened intermittently. Five patients suffered from frequent micturition, urgency of urination, urinary endless and 3 patients suffered from progressive dysuria. Papillary structures could be observed in papillary urothelial carcinoma under a microscope; some papillary structures clustered and solid nest cancer structure conformed. Prostate adenocarcinoma was composed by different sized and irregular shaped glands, and nucleoli and mitotic figures were seen in glandular epithelium cells. **Conclusion** Papillary urothelial carcinoma associated with prostate adenocarcinoma is a kind of multiple primary cancer rarely happened, which could be missed easily. Once the first diagnosis of prostate cancer or bladder cancer is made, the possibility of both two diseases existing should be taken into account, which will bring a better treatment effect.

Key words Papillary urothelial carcinoma; Prostate adenocarcinoma; Clinical; Pathology

膀胱癌和前列腺腺癌都是老年男性的常见恶性肿瘤,近几年发生率有上升趋势,但膀胱癌与前列腺腺癌同时或先后原发在临床上却比较少见,国内、外仅见少数病例报道。临床术前极易漏诊,多为膀胱前列腺全切术后偶然发现。本文收集 8 例膀胱癌伴发前列腺腺癌,对该疾病的临床特征、病理组织学形态和免疫组织化学特点进行总结、分析,并结合相关文献对其加以分析探讨,以提高对本病的认识。

资料与方法

1. 临床资料:收集长江大学附属第一医院 2000 年 1 月 ~ 2011 年 12 月间 8 例膀胱癌伴发前列腺腺癌病例。以膀胱肿瘤首诊者 5 例,患者年龄 55 ~ 77 岁(平均年龄 64.8 岁)。5 例均有全程无痛性肉眼血尿 10 天 ~ 6 个月,呈间歇性发作;3 例伴有尿频、尿急、尿不尽等症状 5 个月、2 年、5 年;3 例有长期

吸烟史。直肠指诊:前列腺 I 度增生 2 例,II 度增生 2 例,正常 1 例。2 例质韧并可触及结节。前列腺特异性抗原(PSA):5.40、9.85、13.30、46.97、62.78ng/ml。前列腺肿瘤首诊者 3 例,患者年龄 69、75、79 岁,平均年龄 74.3 岁,3 例均有进行性排尿困难,2 例有间歇性无痛肉眼血尿,都有长期吸烟史。直肠指诊:2 例前列腺 II 度增生,1 例前列腺 III 度增生。2 例质韧并可触及结节。前列腺特异性抗原(PSA):13.32、45.43、119.87ng/ml。膀胱镜检查 8 例膀胱内均可见菜花样肿块,肿瘤直径约 0.5 ~ 3.5cm,3 例多发。B 超检查 5 例前列腺内可见低回声结节。

2. 方法:均为手术切除标本,所有标本用 10% 甲醛固定、石蜡包埋、常规切片、HE 染色,8 例均进行免疫组织化学染色,采用 SP 两步法,选用抗体为前列腺特异性抗原(PSA)、34 β E12、P504S、CK7、CK20、ER、AR、P63,单克隆抗体及 SP 试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司,参照试剂盒说明书步骤操作。

结 果

1. 大体:膀胱菜花状肿块直径约 0.5 ~ 3.5cm,切

面实性,灰白色,质脆,向膀胱壁浸润性生长。前列腺腺大小(3.0cm×4.0cm×5.0cm)~(4.0cm×4.5cm×5.0cm),表面稍粗糙,切面实性,多孔状,质韧,灰黄色或棕褐色,部分切面可见少许灰白色区域,未见明显出血及坏死。

2. 显微镜检查:3 例低级别膀胱尿路上皮癌的癌组织多呈乳头状结构,乳头彼此粘连,细胞层次增多,常在 8 层以上,核排列紧密,异型性较明显,可见核分裂象。5 例高级别的膀胱尿路上皮癌的癌组织除形成乳头状结构外还可见多少不等的实性癌巢结构,癌细胞大小不一,排列紊乱,核大、深染,并见瘤巨细胞及较多核分裂象,癌组织向平滑肌内呈浸润性生长(图 1A、图 1B)。2 例高分化前列腺腺癌由大小不等、形状不规则的腺体构成,腺体紊乱、拥挤,被平滑肌束不规则分隔,腺上皮单层排列,细胞核稍增大,异型性不明显,核仁及核分裂象较少见,癌组织向周围间质浸润性生长。6 例中、低分化前列腺腺癌可见筛网状结构及腺体融合,局部可见实性片状、条索状排列。细胞核增大,异型性明显,核仁及核分裂象较常见,癌组织向周围间质浸润性生长,并可见癌组织侵犯神经丛(图 1C、图 1D)。

3. 免疫组织化学染色:膀胱癌细胞 PSA(-)、34βE12(-)、P504S(-)、CK7(+)、CK20(+)、ER(+)、P63(+),前列腺腺癌细胞 PSA(+)、34βE12(-)、P504S(+)、CK7(-)、CK20(-)、ER(+)、P63(-)(图 2A、图 2B)。

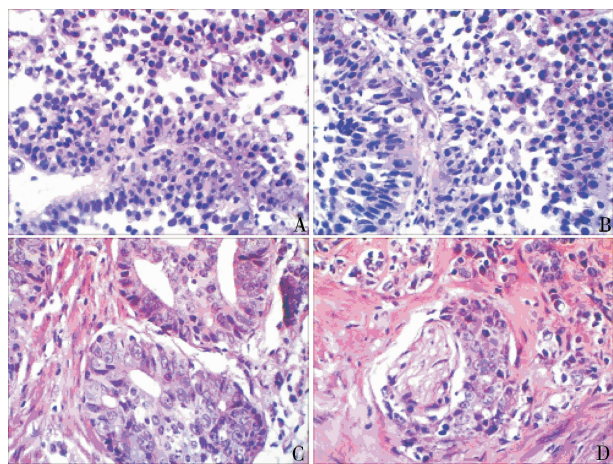


图 1 膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌的常规病理切片(HE, ×200)

A. 膀胱尿路上皮癌的癌组织呈乳头状结构,乳头彼此粘连,细胞层次增多;B. 膀胱尿路上皮癌中乳头状结构及实性癌巢结构并存;C. 前列腺腺癌异型腺体形成筛状结构;D. 前列腺腺癌癌组织侵犯神经丛

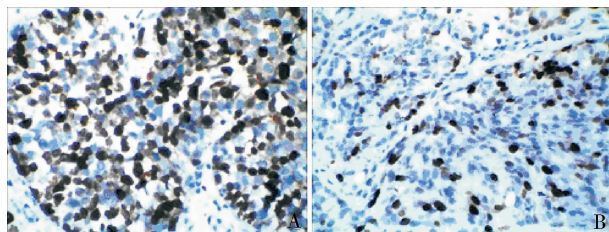


图 2 膀胱尿路上皮癌伴发前列腺腺癌免疫组织化学 ER 的表达(SP, ×200)

A. 膀胱尿路上皮癌癌细胞 ER(+);B. 前列腺腺癌癌细胞 ER(+)

讨 论

1. 临床特征:膀胱癌与前列腺腺癌都是老年男性较常见的恶性肿瘤,临床表现有许多相似之处,都可出现尿频、尿急、尿痛、血尿等症状。膀胱尿路上皮癌与前列腺腺癌共存居多发肿瘤病例中第 2 位,发病率为 2%~4%,仅次于皮肤癌与结肠癌共存^[1]。本组病例占同期膀胱肿瘤的 2.5%,占同期前列腺肿瘤的 4.6%。文献报道前列腺腺癌患者膀胱癌发生率增高,膀胱癌患者前列腺腺癌发生率增高^[2]。其原因可能是膀胱癌与前列腺腺癌有共同的致癌机制:①研究表明原癌基因 ras、myc 和 Her-2 的激活和抑癌基因 Rb、p53、nm23 的失活是膀胱癌和前列腺腺癌发生的分子基础^[3];②在前列腺腺癌中发挥重要作用的雄激素和雄激素受体以及前列腺干细胞抗原可能与膀胱癌有关^[4];③文献报道在尿液中可能有共同的致癌因素,如尿液滞留、p53 基因和 nm 基因^[5];④长期吸烟及心理障碍也可能是共同的致癌因素^[2,6]。本组病例 75%(6/8)的患者有长期吸烟史(>15 年)。本组患者前列腺腺癌细胞及膀胱癌细胞 ER 阳性表达率达 63.32%,提示 ER 与前列腺腺癌和膀胱癌关系密切。

2. 病理组织学形态:膀胱尿路上皮癌根据细胞核间变程度和组织学结构的异常,分为低级别和高级别。低级别膀胱尿路上皮癌多呈乳头状结构,乳头彼此粘连,细胞层次增多、排列紧密,异型性较明显,核分裂象易见,可见癌细胞浸润乳头轴心或固有层。高级别膀胱尿路上皮癌除形成乳头状结构外还可见多少不等的实性癌巢结构,癌细胞排列紊乱,形状多样、不规则,可见单个或多个小核仁或大的嗜酸性核仁,并见癌组织向平滑肌内呈浸润性生长。前列腺腺癌由大小不等、形状不规则的腺体构成,腺体紊乱、拥挤,被平滑肌束不规则分隔,可见筛网状结构及腺体融合,局部可见实性片状、条索状排列。腺上皮单层

排列,细胞核增大,异型性 or 大或小,高级别的前列腺腺癌核仁及核分裂象较常见,癌组织向周围间质浸润性生长,远处易转移至骨组织。

3. 诊断及鉴别诊断:目前诊断膀胱尿路上皮癌并不困难,膀胱镜活检即可诊断,但对伴发前列腺腺癌尤其是偶发前列腺腺癌的检出率不高。国内文献报道膀胱前列腺全切标本的前列腺腺癌检出率为 13.6%^[7]。国外文献报道膀胱前列腺全切标本的前列腺腺癌检出率为 12.3%。为防止漏诊,当发现膀胱尿路上皮癌时,应常规检查前列腺 B 超及血清 PSA,对可疑患者可行穿刺活检^[8]。当发现前列腺腺癌时,也应常规做尿细胞学检查及膀胱镜检查,发现可疑病灶应取活检。有的患者是在其中一种癌的治疗过程中发现另一种癌,所以,对于前列腺腺癌或膀胱癌单发患者,也要密切随访,以便及时发现另一种癌。膀胱癌伴发前列腺腺癌需与膀胱癌浸润前列腺或前列腺腺癌累及膀胱鉴别。前者为双原发癌,病理类型不同,而后者膀胱与前列腺中的肿瘤成分病理类型相同,必要时可借助免疫组织化学鉴别。

4. 治疗及预后:根据患者年龄、肿瘤分级、分期情况,以提高患者生活质量,延长患者寿命为原则确定治疗方案^[9]。偶发性前列腺腺癌患者一般膀胱前列腺全切术后发现,应根据前列腺腺癌的 Gleason 评分采取治疗措施。若 Gleason 评分为 2~4 分(高分化),一般不必继续治疗前列腺腺癌,若 Gleason 评分为 5~10 分(中、低分化),应积极行前列腺根治术。如患者身体情况较差或发现盆腔淋巴结转移、骨转移,则不宜做前列腺根治术,应根据具体情况选择激素治疗、放疗、化疗和去势疗法等,膀胱前列腺共存癌

比单纯膀胱癌或前列腺腺癌 5 年存活率低^[7,10]。

参考文献

- Liedberg F, Chebil G, Mansson W. Urothelial carcinoma in the prostatic urethra and prostate: current controversies[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2007, 7(3): 383-390
- Tiwari P, Tripathi A, Bansal P, *et al.* Synchronous primary cancers of urinary bladder and kidney and prostate[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2012, 23(4): 786-789
- 赵园园, 张淑敏. 膀胱移行细胞癌伴发前列腺腺癌的临床与病理[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2007, 28(7): 478-481
- Marcinkiewicz K, Scotland KB, Boorjian SA, *et al.* The androgen receptor and stem cell pathways in prostate and bladder cancers(review) [J]. *Int J Oncol*, 2012, 40(1): 5-12
- Mai KT, Nguyen B. Urothelial carcinoma and prostatic adenocarcinoma presenting as collision tumors[J]. *Can J Urol*, 2009, 16(5): 4850-4853
- Smith SG, Turner B, Pati J, *et al.* Psychological impairment in patients urgently referred for prostate and bladder cancer investigations: the role of trait emotional intelligence and perceived social support [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(4): 699-704
- 夏同礼. 膀胱癌与前列腺癌共存三例[J]. *中华外科杂志*, 2003, 41(6): 410
- Kurahashi T, Miyake H, FuruKawa J, *et al.* Characterization of prostate cancer incidentally detected in radical cystoprostatectomy specimens from Japanese men with bladder cancer[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42(1): 73-79
- 姚海军, 蒋跃庆, 任晓敏, 等. 膀胱移行细胞癌伴前列腺腺癌的诊治与治疗(附 6 例报告)[J]. *老年医学与保健*, 2010, 16(4): 204-207
- 郭宗华, 孙光, 刘晓强, 等. 膀胱前列腺共存肿瘤的诊断和治疗(附 14 例报告)[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2011, 26(1): 4-6

(收稿日期: 2012-09-20)

(修回日期: 2012-09-29)

慢性乙肝患者外周血树突状细胞亚群检测及其临床意义

杨祥康 王晔恺 陈 萍 沈忠海

摘 要 目的 探讨慢性乙肝病毒(HBV)感染患者外周血中树突状细胞(DC)亚群比例及其临床意义。**方法** 选取 2011 年 3~11 月笔者医院慢性 HBV 感染患者 29 例,分为 HBeAg(-)组 13 例、HBeAg(+)16 例,以 18 名健康体检者作为对照。流式细胞术检测髓样 DC(mDC)和浆细胞样 DC(pDC)比例,实时荧光定量 PCR 检测 HBV-DNA。**结果** 对照组、HBeAg(-)组、HBeAg(+)组中 pDC 比例分别为 0.35% (0.18%~0.37%)、0.19% (0.10%~0.25%)、0.06% (0.02%~0.08%),差异两两之