

膀胱和前列腺类癌并前列腺腺癌 1 例 报告并文献复习

黄英¹ 翁谭谭¹ 魏辉¹ 程志刚¹ 方少洪¹ 罗旭杰¹ 李国¹ 梅骅¹

〔摘要〕 目的:探讨膀胱、前列腺类癌并前列腺腺癌的临床诊治及组织学特征,提高对该病的认识。方法:回顾性分析 1 例膀胱、前列腺类癌并前列腺腺癌患者的临床资料,复习有关文献,分析该肿瘤的临床特点、免疫组织化学特征、诊治及预后情况。结果:通过病理确诊后采用腹腔镜下根治性膀胱切除+回肠输出道术,术后病理为膀胱、前列腺类癌并前列腺腺癌。免疫组织化学显示:膀胱、前列腺类癌异型细胞 CK 部分+,CgA+,Syn+,CD56-,P63-,LCA-;前列腺局灶腺癌 Gleason 为 5+4=9,PSA 部分+,P504S+,P63-,34βE12-,CK-。术后恢复良好,随访至今已 4 个月,无复发。结论:膀胱、前列腺类癌临床罕见,无特异性临床表现,而合并前列腺腺癌更为罕见,其独特的组织学特征是确诊的关键;根治切除术是治疗本病有效、可靠的手段,远期预后不佳。

〔关键词〕 膀胱肿瘤;前列腺肿瘤;类癌;腺癌;病理特征

〔中图分类号〕 R737.25 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1001-1420(2013)08-0595-04

Carcinoid tumor of urinary bladder and prostate accompanied with adenocarcinoma: a case report and literature review

HUANG Ying WENG Tantan WEI Hui CHENG Zhigang FANG Shaohong
LUO Xujie LI Guo MEI Hua

(Shenzhen Zhongshan Urological Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518045, China)

Corresponding author: HUANG Ying, E-mail: 13798381635@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical and histological features of bladder and prostatic carcinoid tumor accompanied with adenocarcinoma of the prostate, to enhance the understanding of the disease. **Methods:** Retrospective analysis of a case of bladder and prostatic carcinoid tumor accompanied with adenocarcinoma of the prostate was taken by reviewing related literature, analyzing the clinical features, immunohistochemical characteristics, treatment and prognosis. **Results:** The case was treated by laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit after cystoscopic biopsy. Immunohistochemistry revealed that the cancer cells were positive for part of CK, CgA and Syn, while CD56, P63 and LCA were negative. Gleason score showed 5+4=9. The cancer cells were positive of prostate focal adenocarcinoma for PSA and P504S, while P63, 34βE12 and CK were negative. With the follow-up of 4 months, no recurrence occurred. **Conclusion:** Carcinoid tumor of urinary bladder and prostate are rare, accompanied with adenocarcinoma of the prostate are extremely rare. Distinctive histological features is a critical point in diagnosis. Radical resection is an effective treatment. However, it showed poor prognosis.

Key words bladder tumor; prostate tumor; carcinoid tumor; adenocarcinoma; pathophysiological features

类癌很少发生在泌尿生殖系统,原发性膀胱类癌则极罕见^[1]。Colby 于 1980 年首次报道原发性膀胱类癌,国内自 1984 年李竞坚等报道首例原发性膀胱类癌至今为 30 余例,国内外共报道不足 50 例。Wasserstein 等于 1979 年首次报道原发性前列腺类癌,1988 年国内首例报道原发性前列腺类癌至今不足 5 例,而膀胱类癌、前列腺类癌并存前列腺腺癌则鲜见报道^[2,3]。我院于 2012 年 1 月收治 1 例膀胱、前列腺类癌并存前列腺腺癌患者,通过根治手术并已随访 4 个月,恢复良好,无复发。现报告如下。

1 资料与方法

¹深圳中山泌尿外科医院(广东深圳,518045)

通信作者:黄英, E-mail: 13798381635@163.com

1.1 临床资料

患者,男,71 岁。因“排尿不畅 1 个月”入院。体检:心、肺、腹部未见异常,膀胱区无压痛。直肠指检:前列腺Ⅱ度大,质韧,中央沟消失,表面光滑,无压痛,未触及结节和精囊。实验室检查:尿 TCT 两次均阴性,PSA 为 6.26 μg/L。B 超显示双肾、输尿管正常,膀胱三角区稍高回声,6.2 cm×4.0 cm,前列腺 5.3 cm×4.3 cm×3.4 cm,两组组织连为一体,不排除前列腺突入膀胱或膀胱肿瘤可能。IVP 显示膀胱内充盈缺损、膀胱肿物,不排除前列腺增生。MR 显示膀胱内占位性病变,考虑为膀胱癌可能性大(图 1)。膀胱镜提示膀胱三角区见一分叶状巨大新生物 6 cm×4 cm,几乎覆盖整个膀胱三角区并与前列腺成一体,前列腺Ⅱ度大,输尿

管口观察不到。活检肿物病理及免疫组织化学结果显示为膀胱类癌。



①膀胱内占位病变;②膀胱内占位病变与前列腺连为一体

图 1 MR 检查所见

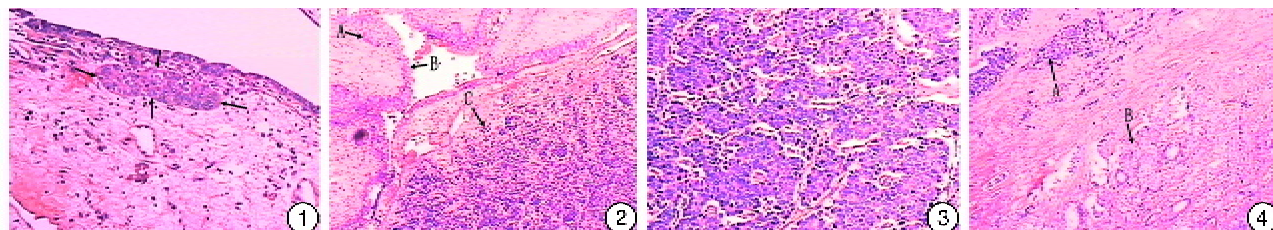
1.2 治疗方法

在静吸复合全麻+硬膜外麻醉下行腹腔镜下根治性膀胱切除+盆腔淋巴结清扫+回肠输出道术。术中切除膀胱、前列腺、精囊,并对左右髂外血管分叉处淋巴结及脂肪组织给予清扫,距回盲部 15 cm

处取长约 10 cm 回肠祥做输出道,术后给予抗生素、营养支持治疗。切除标本包括膀胱、前列腺、精囊及盆腔淋巴结,送检行病理及免疫组织化学检查。

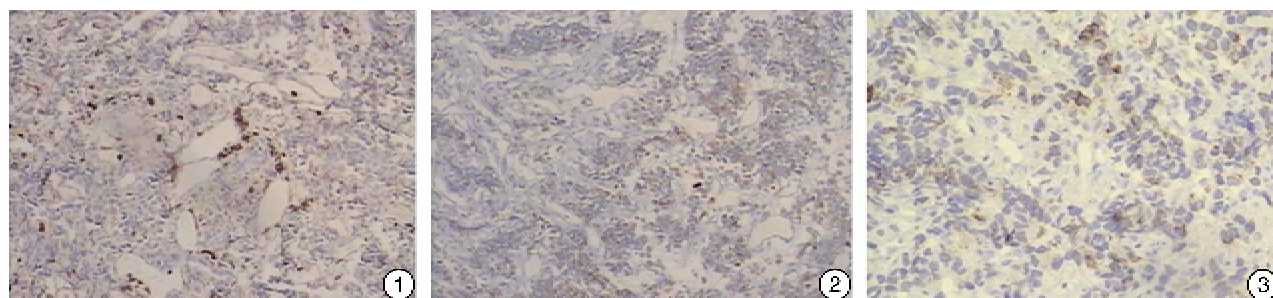
2 结果

术后病理检查为膀胱类癌,癌组织浸润全肌层,肿瘤周围可见 Von Brunn 巢;双精囊见有类癌;前列腺中见有类癌;另见局灶腺体结构疑似腺癌,不排除同时存在腺癌的可能(图 2)。膀胱切片组织免疫组织化学:膀胱类癌异型细胞 CK 部分+,CgA+,Syn+,CD56-,P63-,LCA-(图 3①);前列腺组织切片:①前列腺类癌:CK 部分+,CgA+,Syn+,CD56、P63、LCA 均-(图 3②);②前列腺局灶腺癌,Gleason 为 5+4=9,PSA 部分+,P504S+,P63、34βE12、CK 均-(图 3③)。患者术后恢复良好,随访 4 个月无复发。



①膀胱组织切片:箭头示肿瘤周围可见 Von Brunn 巢(HE,40×);②膀胱组织切片:A 为 Von Brunn 巢,B 为正常膀胱移行上皮,C 为类癌细胞(HE,40×);③膀胱组织切片:类癌细胞(HE,100×);④前列腺组织切片:A 为类癌,B 为腺癌(HE,40×)

图 2 术后病理检查所见



①膀胱组织切片:膀胱类癌;②前列腺组织切片:前列腺类癌;③前列腺组织切片:前列腺局灶腺癌(均为免疫组织化学 POLYMER 法,100×)

图 3 免疫组织化学检查所见

3 讨论

3.1 临床特点

膀胱类癌发病无性别差异(男女比例 4:3),多发生在中年(30~73 岁,平均 57 岁;中位数 61 岁)^[4],临床症状与普通膀胱癌者一样,最常见表现为血尿,而排尿困难少见。膀胱类癌若发生排尿困难,则是因为膀胱尿道交界处的带蒂肿瘤形成一过性的球阀阻塞;前列腺类癌患者可出现血尿,排尿烧灼,尿频,尿少或尿潴留症状。文献从未报道有面色潮红、心悸、腹泻等类癌综合征表现。本例患者的瘤体位于膀胱颈口堵塞尿道,膀胱类癌同时存

在前列腺类癌及腺癌而集中表现为排尿困难,与文献报道一样,此例无类癌综合征表现。

排泄性尿路造影膀胱内显示一个光滑、圆形、息肉样充盈缺损,本例 IVP 膀胱内充盈缺损,但 MR 却表现为驼峰样。尿细胞学检查没有见到非典型细胞,膀胱镜检查往往发现息肉,表面光滑,黏膜下病变。肿瘤好发在膀胱三角区和膀胱颈部,通常是圆形,表面光滑的褐色肿块,范围为 3~12 mm,切面是固体,均质,棕黄色^[5]。本例肿瘤位于膀胱三角区,呈分叶状巨大新生物 6 cm×4 cm,体积明显较大,可能与前列腺连为一体及前列腺同时

存有类癌及腺癌有关。

3.2 病理特点

膀胱类癌通常发生在膀胱黏膜下固有层。虽然有报道肿瘤细胞呈小梁、岛状或混合形式,但主要还是排在腺管或筛状型血管内的基质^[5],罕见报道肿瘤细胞有亚核嗜酸性颗粒^[6]。拥有柱状立方形细胞,丰富的嗜双色性细胞质和细胞核,染色质深染、核仁不明显;核分裂罕见,而不存在肿瘤坏死^[7]。肿瘤通常被覆完整但衰减的尿路上皮,肿瘤的尿路上皮表面基底层具有局灶性、连续性,偶尔可能并存内翻性乳头状瘤或腺癌。肿瘤周围可见 Von Brunn 巢,囊性膀胱炎,腺性膀胱炎^[7]。肿瘤细胞非嗜银或弱嗜银(FM 染色)和强烈嗜银性(Grimelius 染色阳性),分散的嗜银细胞也可覆于尿路上皮。免疫组织化学:细胞角蛋白(CK)、神经元特异性烯醇化酶(NSE),嗜铬粒蛋白(CgA)突触囊泡蛋白(Syn)、血清素(5-羟色胺)、CD56、CD57 染色阳性;PSA、PAP、CD99、S100 蛋白缺乏^[4]。报告局灶性甲状腺转录因子-1 染色阳性,其意义是不确定的^[5]。

前列腺类癌组织学特征与其他部位的类癌相似。肿瘤表现出一个岛屿、小梁或由均匀的圆形、多边形或梭形细胞的微妙的纤维血管质混合组成。细胞核圆形,含有适度成群染色质无明显的核仁。胞浆丰富,两染色性或嗜酸性粒细胞。核分裂相罕见。邻近的前列腺可能显示阳性嗜神经内分泌细胞增生,肿瘤细胞嗜银性。细胞角蛋白、嗜铬粒蛋白B、突触囊泡蛋白、嗜铬粒蛋白A、分泌粒蛋白(secretogranin II)和血清素染色阳性。部分肿瘤 PAP 染色阳性,这个特点与后肠衍生型类癌相同,例如直肠类癌,可能是因为前列腺与直肠共享同一个泄殖腔,因此生成同时具有内分泌与前列腺上皮分化性质的细胞。

前列腺类癌 PSA 染色阴性或染色微弱,但有人报道 PAP 及 PSA 均阳性的“类癌”。PSA 反应表明,这种肿瘤可能是一个“类癌样”腺癌。由于很难鉴别类癌和类癌样腺癌,一些作者质疑原发性前列腺类癌的真正存在,因为大多数这样的病例代表腺癌类癌样区^[8]。一些学者认为免疫组织化学 PSA 染色是鉴别的关键,真的前列腺类癌是阴性的,类癌样腺癌是阳性的^[9]。PSA 和 PAP 免疫组织化学染色在前列腺神经内分泌细胞中显示 PAP⁺/PSA⁺ 表型或 PAP⁺/PSA⁻ 表型,所以,有学者认为 PSA⁺ 和 PSA⁻ 分别代表有可能转化为腺癌和类癌肿瘤不同的群^[10]。文献曾报道前列腺类癌与常见的腺癌组成部分有关,这些可能混有连续的类癌样成分,这些混合肿瘤的类癌成分可能代表局灶性类癌样神经内分泌在典型腺癌中的分化^[11]。Ghannoum 等^[12]报道了例外情况,认为代

表真正的前列腺类癌与传统的腺癌同时产生,但与常见的腺癌独立。

从本例术后病理及免疫组织化学检查显示为膀胱类癌,癌组织浸润全肌层,前列腺类癌,双精囊类癌,另见局灶前列腺腺癌(Gleason=5+4),可见本例应属类癌与腺癌具有相互独立发生的情况,并非类癌样腺癌。

值得注意的是,对前列腺活体检查标本进行类癌瘤诊断的难度很大。在活体材料中发现类癌瘤样区域,可能是下列几种情况:①病灶为真实意义上的类癌瘤的一部分;②病灶可能代表类癌瘤样前列腺腺癌的某部分;③病灶可能是传统前列腺腺癌发生类癌瘤样分化的局部病灶^[8]。只有结合血清 PSA 水平和免疫组织化学检测结果,才能对该肿瘤进行准确诊断。本例虽 PSA 为 6.26 $\mu\text{g/L}$,术前诊断膀胱肿瘤,未行穿刺,从本例术后免疫组织化学结果逆行分析若穿刺结果可能符合①的情况。

3.3 治疗及预后

Eble 等报道超过 25% 的膀胱类癌患者有区域淋巴结转移或远处转移,但大多数是通过切除治愈。如体积较小,一般可行 TURBT 切除;若有浸润表现,应行膀胱全切术。不典型类癌恶性度高、侵袭性强,预后差,播散和转移较快,治疗以手术切除为主,手术范围取决于肿瘤大小、部位、浸润深度和淋巴结转移情况,以彻底手术为佳^[13,14]。本例因肿瘤巨大行根治切除、回肠输出道。膀胱类癌的预后很难预测,与其他类型的膀胱癌一样,临床分期是决定预后的主要因素。大小和病变的程度似乎是最重要的,流式细胞仪 DNA 倍体分析可提供辅助预后信息^[15]。辅助治疗是否能够提高膀胱类癌的预后,尚未见报道。

前列腺类癌以手术治疗为主,应争取行根治性前列腺切除术,放疗及化疗均不敏,前列腺类癌内分泌激素治疗抵抗与类癌样成分有关是一个普遍的特点,这可能部分解释预后较差与内分泌分化有关^[16]。虽然这些肿瘤缺乏明确预测预后,但真正的前列腺类癌似乎表明一个相对缓慢的进程^[8]。

由于本例类癌发生在膀胱及前列腺,肿块巨大,浸润膀胱全肌层及精囊,尿道残缘未予病理检测,同时合并局灶高危前列腺腺癌(Gleason=5+4),虽然行膀胱根治术,但不论按膀胱癌或前列腺癌分期均已属于晚期,同时前列腺类癌与腺癌并存,内分泌治疗抵抗凸显,放疗、化疗均不敏感,后续治疗极为棘手。术后未予任何辅助治疗,随访 4 个月时未出现复发及临床进展,但仍不能对其临床行为和预后进行评估,因回肠输出道也可发生类癌^[17,18]。本例作为类癌混合腺癌,估计预后极差。

[参考文献]

- 1 Mazzucchelli R, Morichetti D, Lopez-Beltran A, et al.

- Neuroendocrine tumours of the urinary system and male genital organs; clinical significance[J]. BJU Int, 2009, 103(11):1464-1470.
- 2 Lima M V, Nogueira C, Oliveira J A, et al. Prostatic carcinomas with neuroendocrine differentiation diagnosed in needle biopsies, a morphologic study of 7 cases among 465 sequential biopsies in a tertiary cancer center[J]. Int Braz J Urol, 2011, 37(5): 598-604.
- 3 袁久银, 窦启峰. 前列腺类癌并腺癌鳞癌 1 例[J]. 现代泌尿外科杂志, 1999, 4(1): 36.
- 4 Murali R, Kneale K, Lalak N, et al. Carcinoid tumors of the urinary tract and prostate[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(11): 1693-1706.
- 5 Martignoni G, Eble J N. Carcinoid tumors of the urinary bladder; immunohistochemical study of two cases and review of the literature[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(1): e22-e24.
- 6 Zozumi M, Nakai M, Matsuda I, et al. Primary carcinoid tumor of the urinary bladder with prominent sub-nuclear eosinophilic granules[J]. Pathol Res Pract, 2012, 208(2): 109-112.
- 7 Chen Y B, Epstein J I. Primary carcinoid tumors of the urinary bladder and prostatic urethra; a clinicopathologic study of 6 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(3): 442-446.
- 8 Srigley J R, Grignon D J, Young R H. The distinction between pure carcinoid tumor and carcinoid-like adenocarcinoma of the prostate gland[J]. Mod Pathol, 2002, 15:182A-183A.
- 9 Reyes A, Moran CA. Low-grade neuroendocrine carcinoma (carcinoid tumor) of the prostate[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(12):e166-e168.
- 10 Cohen R J, Gleason G, Haffejee Z. Prostate-specific antigen and prostate-specific acid phosphatase in neuroendocrine cells of prostate cancer[J]. Arch Pathol Lab Med, 1992, 116(1):65-66.
- 11 Almagro U A. Argrophilic prostatic carcinoma; case report with literature review on prostatic carcinoid and "carcinoid-like" prostatic carcinoma[J]. Cancer, 1985, 55(3):608-614.
- 12 Ghannoum J E, Delellis R A, Shin S J. Primary carcinoid tumor of the prostate with concurrent adenocarcinoma; a case report[J]. Int J Surg Pathol, 2004, 12(2):167-170.
- 13 陈永和, 郝钢跃, 冀海军, 等. 膀胱类癌的病理特征及诊治方法(附四例报告) [J]. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25(6):386-388.
- 14 刘光明, 李艳敏, 马洪顺. 膀胱类癌诊疗体会[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(5):607-608.
- 15 Walker B F, Someren A, Kennedy J C, et al. Primary carcinoid tumor of the urinary bladder[J]. Arch Pathol Lab Med, 1992, 116(11):1217-1220.
- 16 Stratton M, Evans D J, Lampert I A. Prostatic adenocarcinoma evolving into carcinoid: selective effect of hormonal treatment[J]? J Clin Pathol, 1986, 39(7): 750-756.
- 17 徐子强, 马洪顺, 刘光明, 等. 膀胱全切回肠膀胱术后膀胱类癌一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(4):237.
- 18 Klink J, Rutland H, Harik L, et al. Primary carcinoid tumor in an ileal conduit[J]. Urology, 2006, 68(3): 672.e9-10.

(收稿日期:2012-06-09)

(上接第 594 页)

- 2 蒋昭实, 陈杰. 炎性假瘤、炎性肌纤维母细胞瘤及相关病变[J]. 诊断病理学杂志, 1999, 6(4):255-256.
- 3 王路平, 丁华野. 肌纤维母细胞瘤的病理性研究一附 3 例报告及文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 1997, 4(1): 19-21.
- 4 梁彦, 董杰, 程文. 膀胱炎性肌纤维母细胞瘤 1 例报告并文献回顾[J]. 医学研究生报, 2011, 24(10):1119.
- 5 Asanuma H, Nakai H, Shishido S, et al. Inflammatory pseudotumor of the bladder in neonates[J]. Int J Urol, 2000, 7:421-424.
- 6 Tsuzuki T, Magi-Galluzzi C, Epstein J I. ALK-1 expression in inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder[J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28:1609-1614.
- 7 刘波, 刘继红, 柯昌庶, 等. 膀胱炎性肌纤维母细胞瘤 1 例报告并文献复习[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007, 28(5):335-337.
- 8 Young R H. Pseudoneoplastic lesions of the urinary bladder and urethra; a selective review with emphasis on recent information[J]. Semin Diagn Pathol, 1997, 14:133-146.
- 9 Lakshmanan Y, Wills M L, Gearhart J P. Inflammatory (pseudosarcomatous) myofibroblastic tumor of the bladder[J]. Urology, 1997, 50: 285-288.
- 10 Fletcher C D M, Unni K K, Mertens F. World Health Organization classification of tumours of Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone[M]. Lyon: LARC Press, 2002:48-106.
- 11 吴阶平主编. 泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1993: 81.
- 12 赵坤, 李幼生, 印洪林, 等. 腹膜后炎性肌纤维母细胞瘤的诊治[J]. 医学研究生学报, 2004, 17(4): 380-380.

(收稿日期:2012-09-04)