

· 研究报告 ·

前列腺黏液腺癌 2 例报告并文献复习

潘俊¹ 王昭辉¹ 代睿欣¹ 白遵光¹

[摘要] 目的:总结前列腺黏液腺癌(mucinous adenocarcinoma, MC)的临床病理特点、治疗方法及预后。方法:回顾性分析 2002 年 1 月~2014 年 10 月收治的 2 例前列腺 MC 患者的临床病理资料:年龄分别为 82 和 73 岁,因排尿困难入院,tPSA 分别为 15.59 ng/ml 和 210.1 ng/ml,术前 CT 或 MRI 检查未见前列腺癌表现。1 例行 TURP 术,术后行全雄激素阻断治疗;1 例行前列腺穿刺活检确诊后行新辅助内分泌治疗 3 个月,然后行腹腔镜下前列腺癌根治术,术后部分切缘阳性,行辅助内分泌治疗及辅助放疗。结果:1 例随访 4 年,排尿通畅,未见肿瘤转移。1 例随访 19 个月,未见局部复发及转移。结论:前列腺 MC 临床罕见,病理学及免疫组织化学检查为确诊手段;内分泌治疗有效,根治性手术预后与普通前列腺癌类似。

[关键词] 前列腺癌;黏液腺癌

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.07.023

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A

95%前列腺癌具有不同程度腺泡分化,而前列腺黏液腺癌(mucinous adenocarcinoma, MC)是一种肿瘤细胞分泌大量黏液基质的罕见前列腺癌,约占前列腺恶性肿瘤 0.4%^[1],具有特殊的临床特点。现将我院 2002 年 1 月~2014 年 9 月收治的 2 例前列腺 MC 患者报告如下,并复习相关文献予以讨论。

1 病例报告

例 1,男,82 岁,因排尿困难 1 个月入院。既往无高血压、糖尿病、冠心病史。患者入院前 1 个月出现排尿费力、尿线变细,并出现反复急性尿潴留。体检:前列腺增大,中央沟变浅,前列腺质硬,未触及明显结节。辅助检查:tPSA 为 15.59 ng/ml,fPSA 为 1.81 ng/ml,cPSA 为 13.78 ng/ml,F/T 为 0.1161。盆腔 CT 显示前列腺增生。结合患者年龄及病情,行经尿道前列腺电切术(TURP)。术中见左侧叶前列腺鱼肉样组织,考虑为前列腺癌可能。术后病理检查诊断为前列腺腺癌,Gleason 评分为 3+4=7 级;局灶性黏液腺癌成分。免疫组织化学:CK34βE12 和 P63 显示基底层上皮缺失,P504S 阳性。术后予氟他胺口服+醋酸曲普瑞林皮下注射全雄激素阻断治疗并定期随访,tPSA 最低降至 1.47 ng/ml。现随访 4 年,患者排尿通畅,未见肿瘤进展及转移。

例 2,男,73 岁,因排尿困难 2 年入院。患者 2 年前出现排尿费力、尿线变细;入院前 1 天出现急性尿潴留,入院诊断为前列腺增生。体检:前列腺增大,中央沟变浅,前列腺质韧,未及明显结节。辅助检查:tPSA 为 210.1 ng/ml,fPSA 为 10.12 ng/ml,cPSA 为 199.98 ng/ml,F/T 为 0.05。MRI 显

示前列腺大小为 5.1 cm×3.8 cm×4.1 cm,外形尚正常,边界清楚,信号不均匀,中央带见多发结节状长 T2 信号影,外周带信号均匀减低,未见局灶性异常信号影。双侧膀胱精囊角对称,信号未见异常。行前列腺穿刺活检术,共穿刺 13 针,见前列腺左侧叶第 5 条组织为前列腺腺癌(Gleason 评分为 3+3=6 分)组织,长 1.0 cm,累及 8%,P63 显示部分肌上皮缺失;前列腺左侧叶第 6 条组织为前列腺腺癌(Gleason 评分为 4+3=7 分)组织,长 1.0 cm,累及 60%,PSA+,CK34βE12 和 P63 显示部分肌上皮缺失;余各针组织未见癌组织,诊断为前列腺癌。行全雄激素阻断治疗 3 个月,复查 PSA 降至 1.91 ng/ml,复查 MRI 见前列腺较前缩小。行腹腔镜下前列腺癌根治性切除术。术后病理检查显示前列腺大小为 6.0 cm×4.4 cm×3.5 cm,组织学类型为黏液腺癌(伴部分区域泡沫样变性),Gleason 评分为 4+4=8 分,肿瘤累及前列腺约 40%,未见前列腺外浸润,双侧精囊腺未见癌细胞,前列腺右前侧切缘见小灶癌伴泡沫状变性,膀胱及前列腺尖部切缘未见癌细胞。免疫组织化学显示 PSA+,CK34βE12 和 P63 显示部分肌上皮缺失,P504S+,CK7-,CK20-,Villin-。术后控尿满意。因切缘阳性,行辅助内分泌治疗及辅助放疗。术后定期随访,未见生化复发。现随访 18 个月,未见肿瘤复发及转移。

2 讨论

前列腺 MC 是一种罕见的前列腺恶性肿瘤,在美国的发病率为 0.61/100 万人·每年^[2],占前列腺恶性肿瘤的 0.4%左右^[1]。我院 2002 年至今收治 607 例前列腺癌患者,其中发现 2 例,约占 0.3%。发病年龄以老年为主,平均 66 岁。前列腺 MC 病因仍不清楚,可能与种族及经济生活环境有

¹广东省中医院泌尿外科(广州,510120)

通信作者:潘俊,E-mail:johnpcn@126.com

关。据统计,非洲裔美国人的发病率明显高于美国白人^[2]。

前列腺 MC 的临床表现与普通前列腺癌类似,早期无明显症状,随着前列腺体积的增大,表现为类似前列腺增生的症状,如尿路梗阻、血尿和膀胱逼尿肌不稳定等,部分患者可导致尿潴留。晚期肿瘤可出现恶病质及转移症状。全身骨仍是最常见的转移部位,其次为淋巴结转移及肺转移。直肠指检可发现前列腺增大、质地变硬、可触及结节。PSA 在 MC 的诊断中仍有重要作用,77.8% 的患者可发现 PSA 升高^[3]。有人统计 806 例前列腺 MC,平均 PSA 水平为(13.6±16.4)mmol/L,PSA 为 5.1~10 mmol/L 的患者占 45.5%,PSA 大于 10 mmol/L 的患者占 35%^[4]。前列腺酸性磷酸酶在高分期肿瘤中可明显升高^[1]。MRI 检查在前列腺癌诊断中具有重要作用,普通前列腺癌在 MRI T2WI 图像中表现为外周带低信号病灶。但由于前列腺黏液腺癌中的黏液湖的影响,MC 病灶在 MRI 的 T2WI 图像中表现为外周带等信号或高信号^[4,5],难以发现病灶并导致 MRI 前列腺癌诊断和分期的敏感性下降。Westphalen 等^[6]对比 3 例 MC 病理标本与 MRI 图像,其中 2 例 MC 病灶在 T2WI 图像上表现为与正常外周带等信号,不能识别出前列腺癌病灶,且进一步 MRI 波谱(MRS)检查不能发现恶性代谢改变,1 例患者可见部分病灶 T2WI 图像上呈低信号,但组织学上黏液湖集中的病灶部分与外周带等信号且 MRS 阴性。本组 1 例患者术前 MRI 检查未能发现前列腺癌,但 MRI 可以显示前列腺形态和盆腔淋巴结侵犯及骨转移情况,可用于评估保守治疗后病灶的反应^[7]。

前列腺 MC 的病理学特点是显微镜下可见细胞外大量黏液形成黏液湖,不规则的筛状、实体或小腺泡状癌细胞巢漂浮在黏液湖中,周围常伴有一般类型的前列腺癌。Elbadawi 等^[1]最早定义 MC 的病理标准经过不断修改,目前的诊断标准是肿瘤细胞能够分泌大量的酸性和(或)中性黏液基质,MC 中的黏液物质总量超过肿瘤组织的 25%;细胞起源于前列腺小管、前列腺上皮细胞或前列腺囊,呈非乳头样生长;排除前列腺外的 MC,如直肠、膀胱、前列腺尿道来源的 MC。免疫组织化学检查 PSA 及前列腺酸性磷酸酶阳性,CEA 阴性支持原发性 MC 的诊断。有研究发现抑癌基因 MUC2 在 MC 中普遍阳性(100%)^[8]。一般认为 MC 分化较差,2005 年国际泌尿病理协会(ISUP)建议 MC 的 Gleason 评分为 8(4+4)分,少数患者表现为独特的圆形腺泡独立散在的漂浮于黏液湖中时,评分为 4+4=8 分或 3+3=6 分,尚存在争议^[9]。

前列腺 MC 的治疗方案与普通前列腺癌一致。预期寿命超过 10 年的早中期前列腺癌行根治性手

术治疗,可取得良好的效果。有人报道根治术后最长生存时间超过 15 年^[10]。前列腺 MC 对内分泌治疗敏感,包括去势手术、口服雌激素、药物去势及抗雄激素药物治疗,PSA 反应率达到 77.8%^[3]。本组 2 例患者全雄激素阻断治疗后 PSA 均明显下降。放射治疗及化疗均有用于 MC 的报道,有 1 例 MC 采用放射治疗+内分泌治疗,获得完全缓解^[11]。本组 1 例患者根治术后行辅助内分泌治疗及辅助放疗,随访未见生化复发。

早期研究者认为前列腺 MC 较普通前列腺癌预后差,容易发生早期进展及远处转移。最近的研究表明前列腺 MC 预后不差于普通前列腺癌。据 Marcus 等^[2]统计 806 例前列腺 MC,其中 75.8% 为局限性前列腺癌,18.3% 为局部进展型,中位生存期为 125 个月,5 年生存率为 75.1%,并且该研究发现美国白人生存期明显长于非洲裔美国人。Osunkoya 等^[12]采用根治性前列腺切除手术治疗 47 例前列腺 MC,平均年龄 56 岁,术前平均 PSA 9.0 ng/ml(1.9~34.3 ng/ml),平均无进展生存时间为 5.6 年,5 年无进展生存率为 97.2%,作者认为前列腺 MC 根治术后的进展性类似甚至低于普通前列腺癌。另一项研究对比 14 例前列腺 MC 与普通前列腺癌的预后,根治性手术后中位随访 6.4 年,5 年总生存率分别为 100% 和 93.8%,5 年无生化复发生存率分别为 100% 和 68.0%,作者认为前列腺 MC 预后不差于普通前列腺癌^[13]。Saito 等^[3]报道一组主要为中晚期(C、D 期)的前列腺 MC 患者,3 年生存率为 50%,5 年生存率为 25%,作者认为其预后与高级别普通前列腺癌类似。本组 1 例行全雄激素阻断治疗,已无进展生存 30 个月;1 例采用根治性手术治疗及辅助放疗及内分泌治疗,随访 18 个月,未见肿瘤复发或远处转移。

综上所述,前列腺 MC 是一种罕见的前列腺癌类型,临床表现与普通前列腺癌类似,确诊需根据术后病理及免疫组织化学检查。根治性手术的预后类似于普通前列腺癌,对内分泌治疗敏感,综合治疗可进一步提高预后。由于目前报道的例数较少,其治疗和预后需要进一步研究和探讨。

[参考文献]

- 1 Elbadawi A, Craig W, Linke C A, et al. Prostatic mucinous carcinoma[J]. *Urology*, 1979, 13(6): 658-666.
- 2 Marcus D M, Goodman M, Jani A B, et al. A comprehensive review of incidence and survival in patients with rare histological variants of prostate cancer in the United States from 1973 to 2008[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2012, 15(3): 283-288.
- 3 Saito S, Iwaki H. Mucin-producing carcinoma of the prostate: review of 88 cases[J]. *Urology*, 1999, 54(1): 141-144.

4 Schiebler M L, Schnall M D, Outwater E. MR imaging of mucinous adenocarcinoma of the prostate[J]. J Comput Assist Tomogr, 1992, 16(3): 493-494.

5 Outwater E, Schiebler M L, Tomaszewski J E, et al. Mucinous carcinomas involving the prostate: atypical findings at MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 1992, 2(5): 597-600.

6 Westphalen A C, Coakley F V, Kurhanewicz J, et al. Mucinous adenocarcinoma of the prostate: MRI and MR spectroscopy features[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(3): W238-243.

7 Guler O C, Onal C, Erbay G, et al. Prostate mucinous carcinoma treated with definitive radiotherapy and hormonal therapy: case report and review of the literature [J]. Clin Genitourin Cancer, 2014, 12(2): e43-46.

8 Osunkoya A O, Adsay N V, Cohen C, et al. MUC2 expression in primary mucinous and nonmucinous adenocarcinoma of the prostate: an analysis of 50 cases on radical prostatectomy[J]. Mod Pathol, 2008, 21(7): 789-794.

9 Epstein J I, Allsbrook W C Jr, Amin M B, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(9): 1228-1242.

10 Rhee A C, Olgac S, Ohori M, et al. Mucinous adenocarcinoma of the prostate: a case report of long-term disease-free survival and a review of the literature[J]. Urology, 2004, 63(4): 779-780.

11 Guler O C, Onal C, Erbay G, et al. Prostate mucinous carcinoma treated with definitive radiotherapy and hormone[J]. Clin Genitourin Cancer, 2014, 12(2): e43-46.

12 Osunkoya A O, Nielsen M E, Epstein JI. Prognosis of mucinous adenocarcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy: a study of 47 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(3): 468-472.

13 Lane B R, Magi-Galluzzi C, Reuther A M, et al. Mucinous adenocarcinoma of the prostate does not confer poor prognosis[J]. Urology, 2006, 68(4): 825-830.

(收稿日期:2014-10-11)

尿道海绵体游离术治疗尿道下裂并阴茎弯曲的疗效观察*

刘毅东¹ 吴旻¹ 庄利恺² 陈恕柱¹ 叶惟靖¹ 陈方³

【摘要】 目的:探讨尿道海绵体游离术在治疗尿道下裂并阴茎腹侧弯曲的适应证与疗效。方法:2009年9月~2013年7月采用尿道海绵体游离术治疗尿道下裂阴茎腹侧弯曲患者16例,其中阴茎远端型4例,阴茎近端型6例,阴茎阴囊型6例。结果:术后14~21天拔除导尿管,均排尿顺利。随访12~24个月,1例术后尿道狭窄,行尿道镜直视下扩张后治愈;余均对阴茎外观满意,排尿通畅,无尿瘘及尿道狭窄,勃起时无阴茎下弯。结论:尿道海绵体游离术适用于治疗尿道板、尿道海绵体发育良好合并阴茎腹侧弯曲的尿道下裂患者,手术方法简单,成功率高,术后并发症少,值得临床推广应用。

【关键词】 尿道下裂;阴茎弯曲;尿道海绵体游离术

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.07.024

【中图分类号】 R695;R697 **【文献标识码】** A

尿道下裂是最常见的小儿泌尿系统生殖先天畸形,发病率约为1/300,且由于与目前环境污染密切相关,近年来有逐年上升的趋势^[1]。近年来,针对尿道下裂的治疗不仅仅满足于手术治疗成功率的提高,更愈来愈重视既要有接近正常的外观,又要有完美的功能。目前尿道下裂合并阴茎弯曲的治疗策略并无统一标准,特别是对于一些阴茎海

绵体以及尿道海绵体发育良好但腹侧下弯明显的患者,其治疗方法没有达成完整共识。Bhat^[2]报道了可以利用尿道海绵体游离术来纠正不伴尿道下裂的阴茎弯曲,而 Sondgrass^[3]也使用该术式在保留尿道板的基础上治疗近端型尿道下裂。自2009年9月~2013年7月,我们利用该方法共对16例尿道下裂合并阴茎弯曲的患者进行治疗,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组尿道下裂患者16例,年龄4~17岁,平均(8.2±3.5)岁。其中阴茎远端型4例,阴茎近端型6例,阴茎阴囊型6例。所有患者阴茎、阴囊发育

* 基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(编号14411950403)

¹上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科(上海,200001)

²上海复旦大学医学院附属儿科医院泌尿外科

³上海市儿童医院泌尿外科

通信作者:叶惟靖, E-mail: yeweiijing@msn.com; 陈方, doctorchenfang@126.com