

• 病例报告 •

## 直肠癌根治术后 7 年转移至前列腺 1 例

杜江伟<sup>1</sup> 陶彪<sup>1</sup> 王恺<sup>1</sup> 许贤林<sup>1</sup> 肖逸<sup>1</sup> 王冬<sup>1</sup>

**[摘要]** 探讨直肠癌术后转移至前列腺的临床表现、诊断及治疗,以提高医师对此认识。南京医科大学附属逸夫医院 2020 年 5 月 5 日收治 1 例直肠癌前列腺转移男性病例,对相关文献进行复习。结合直肠腺癌病史、前列腺及病变组织切片及免疫组织化学染色病理确诊为直肠腺癌前列腺转移。对于有结直肠癌病史特别是结直肠癌临床分期较高、淋巴结转移或血管侵犯等风险因素的患者,应密切关注并定期进行检查。若患者出现排尿困难、尿频、尿急或血尿等与前列腺相关的症状,应警惕结直肠癌前列腺转移可能,及时进行评估和进一步检查,完善病理或影像学检查明确诊断,避免误诊误治并根据患者的病情选择个体化的治疗方案,结合化疗、免疫治疗、靶向治疗、局部放疗或手术。

**[关键词]** 前列腺;直肠癌;转移

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2024.04.020

**[中图分类号]** R735.37 **[文献标志码]** D

### One case of rectal cancer metastasizing to the prostate 7 years after radical operation

DU Jiangwei TAO Biao WANG Kai XU Xianlin XIAO Yi WANG Dong

(Department of Urology, Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, 211100, China)

Corresponding author: XU Xianlin, E-mail: xianlinxu@njmu.edu.cn

**Abstract** The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of postoperative metastasis of rectal cancer to the prostate were explored in order to enhance surgeons' understanding of this disease. A male case of rectal cancer with prostate metastasis was admitted to Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University on May 5th, 2020, then we reviewed relevant literature. Combined with the history of rectal adenocarcinoma, prostate and lesion tissue sections, and immunohistochemical staining pathology, he was confirmed as rectal adenocarcinoma with prostate metastasis. For patients with a history of colorectal cancer, especially those with risk factors such as high clinical stage of colorectal cancer, lymph node metastasis, or vascular invasion, close attention should be paid to and regular inspections should be performed. If the patient has symptoms related to the prostate, such as dysuria, frequent urination, urgency or hematuria, he should be alert to the possibility of prostate metastasis from colorectal cancer and conducted with timely assessment and further examination. Also, the pathological or imaging examination should be completed to confirm the diagnosis and avoid misdiagnosis and mistreatment. An individualized treatment plan was chosen according to the patient's condition, including chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy, local radiotherapy or surgery.

**Key words** prostate; rectal carcinoma; metastasis

#### 1 病例资料

患者,男,71 岁,因“肉眼血尿伴排尿困难 3 天”就诊。患者无明显诱因下出现尿液颜色变红、排尿费力、尿等待时间长及尿不尽等症状。直肠指诊(DRE):前列腺 I 度增大,质地韧,表面光滑,无压痛。实验室检查:尿红细胞 32 257.30/ $\mu$ L;尿白细胞 42.4/ $\mu$ L;尿蛋白 2+;总前列腺特异性抗原

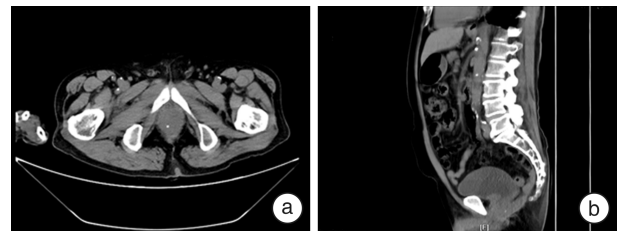
(tPSA)0.52 ng/mL;游离的前列腺特异性抗原(fPSA)0.11 ng/mL;fPSA/tPSA 比值 0.21;癌胚抗原(CEA)19.1 ng/mL。双肾、输尿管、膀胱、前列腺超声检查:左肾结石、左肾囊肿、膀胱血凝块及前列腺增生;腹部 CT 平扫+增强:双侧肾囊肿、左肾结石、前列腺增生和钙化(图 1)。

在该患者的既往病史中,于 2013 年 4 月 1 日因“大便习惯改变伴便血 2 月余”入院,直肠指诊:胸膝位 3~8 点,距离肛门约 2.0 cm 可扪及一 3.0 cm $\times$ 3.0 cm 大小肿块,质硬,移动度差,触痛,

<sup>1</sup>南京医科大学附属逸夫医院泌尿外科(南京,211100)  
通信作者:许贤林,E-mail:xianlinxu@njmu.edu.cn

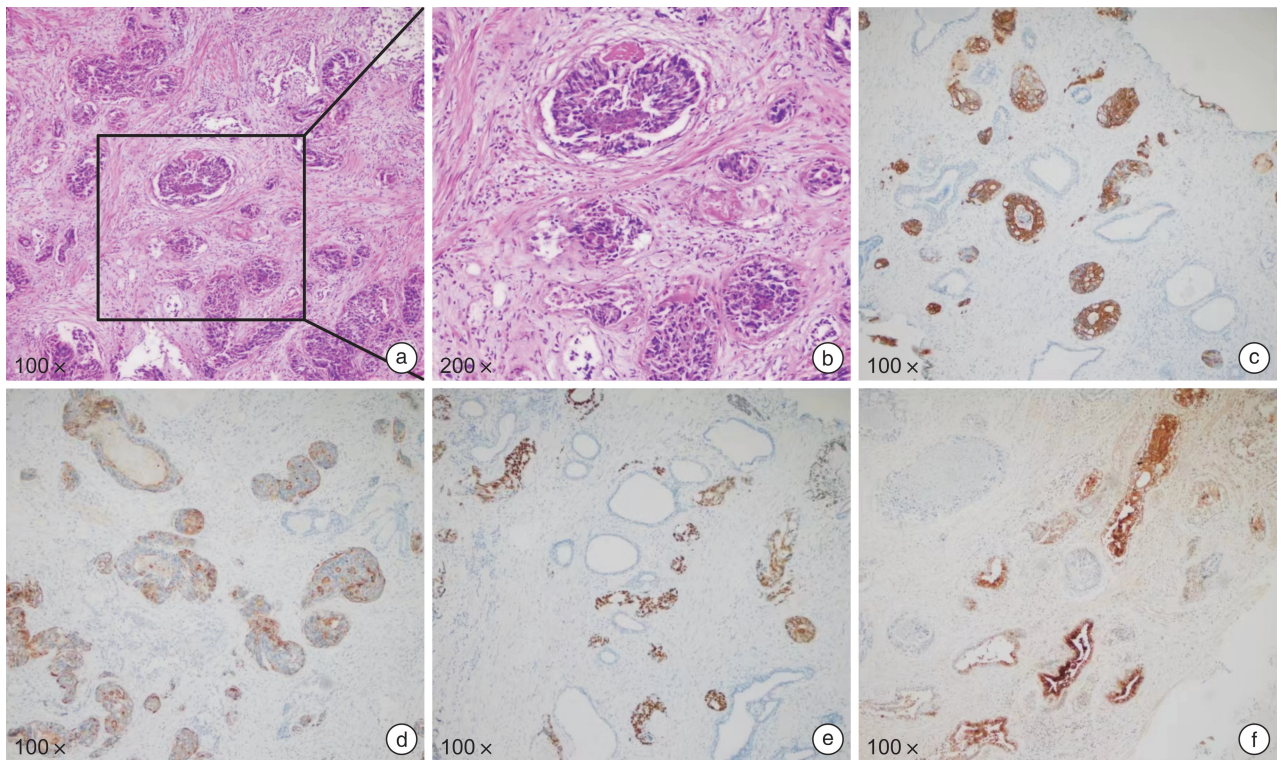
指套染血。实验室检查:神经元特异性烯醇化酶升高(51.23 ng/mL);电子肠镜提示:肛管前后壁及下方见半圆形紫红色隆起,表面高低不平,质脆易出血,肿块几乎占据管腔 2/3。电子肠镜检查过程中活检钳夹取异常组织送病理科检验,病理报告诊断:少量中低分化腺癌组织伴坏死。于 2013 年 4 月 6 日在全麻下行腹腔镜直肠癌根治术(Miles)手术治疗。术后给予抗炎、止血及补液等支持治疗。术后病理报告诊断:直肠腺癌,Ⅱ级,溃疡型,大小 4 cm×4 cm×1 cm,肿瘤侵及肠壁全层,淋巴结未见转移(0/10)。患者被诊断为直肠癌(pT4aN0M0),随后进行了 FOLFOX 化疗(奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶)治疗。1 年后,发现 1 个肺结节,并通过肺楔形切除术切除。术后病理结果显示中分化腺癌,淋巴结未见转移。这预示着直肠癌的转移。然后,其接受了 XELOX 化疗(奥沙利铂、卡培他滨)治疗。随访 3 年后,再次出现 2 个肺结节。支气管镜取病理活检,术后病理报告诊断:细胞角蛋白 20(CK20)(2+),绒毛蛋白(Villin)(2+)及尾型同源盒 2(CDX2)(2+)阳性,证实肿瘤复发。随后,该患者接受化疗至今。7 年中,无任何前列腺转移的证据。经止血和抗生素治疗后,肉眼血尿无明显改善。后行膀胱镜检查 and 双侧输尿管镜检查。膀胱

黏膜正常,前列腺出血,前列腺中叶向膀胱突出,并行经尿道前列腺切除术(TURP)手术。术后病理提示:前列腺组织有腺癌浸润,癌细胞中 CK20(3+)、Villin(3+)、CDX2(3+)、PSA(-)、CK7(-)、P63(-)、P504S(-)、CK5/6(-)、34BE12(-)、TTF1(-)(图 2)。因此,本病例与转移性结直肠癌相一致。该患者因肺转移而不愿进行根治性前列腺切除术。此外,其对大多数一线二线化疗方案都不敏感。因此,该患者采用了 PD-1 抑制剂(康瑞珠单抗)和瑞格拉非尼的联合免疫治疗<sup>[1-2]</sup>。然而,该患者在术后 7 个月死亡。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,患者或其近亲属对研究方案签署知情同意书。



a:CT 显示前列腺钙化;b:CT 显示前列腺增生。

图 1 CT 图像



a:直肠癌的苏木精-伊红染色;b:直肠癌浸润良性前列腺的苏木精-伊红染色;c:CK20 肿瘤细胞的免疫组织化学阳性;d:肿瘤细胞对绒毛的免疫组织化学阳性;e:CDX2 肿瘤细胞的免疫组织化学阳性;f:前列腺组织对 PSA 的免疫组织化学阳性。

图 2 病理学显示前列腺组织与结直肠腺癌有关



## 2 讨论

男性结直肠癌的发病率和死亡率居世界癌症第3位<sup>[3]</sup>。随着临床诊断和医疗技术的不断提高,结肠癌患者的生存期明显延长。然而,癌症转移的可能性也显著增加,并且由于前列腺转移而继发性癌症的可能性也逐渐增加。前列腺多为原发性,医学文献中报道的前列腺远处转移非常罕见。虽然直肠靠近前列腺,但只有少数前列腺受累的病例报道<sup>[4-11]</sup>。大多数直肠癌通过直接延伸累及前列腺<sup>[12]</sup>。由远处转移引起的继发性前列腺癌最常发生在肺<sup>[13]</sup>和皮肤上(黑色素瘤)<sup>[14]</sup>。直肠癌离散转移的发生率极为罕见,特别是经过多年的 Miles 手术,Peisl 等<sup>[5]</sup>报道了1例结肠直肠癌经腹会阴切除术后3年发生孤立性前列腺转移的患者。迄今为止结肠癌手术后前列腺转移的最长时间持续时间为10年。3例<sup>[7-9]</sup>在前列腺转移前有肺转移史,在诊断为前列腺转移前,血清 CEA 升高。在将本病例与文献中报道的病例进行比较时,观察到一些相似和不同之处。本例患者是一名71岁男性,经过7年的手术后发生结直肠癌前列腺转移,与既往报道的病例相比,患者年龄38~80岁,平均61岁。从最初诊断结直肠癌到发现前列腺转移的时间为3个月~10年。与本例患者相似,大多数患者也出现了尿路梗阻、血尿或腰痛等症状。在治疗方面,根治性前列腺切除术、激素治疗、化疗和放疗均被文献报道为治疗结直肠癌前列腺转移的潜在选择<sup>[9,11]</sup>。然而,本病例和以往报道的病例之间也有一些差异。例如,原发性结直肠癌的发生位置各不相同,大多数病例累及直肠,其次是结肠。此外,结直肠癌前列腺转移患者的预后较差,报道的中位生存时间为8~88个月,而本例患者在诊断为前列腺转移后仅存活了7个月。总的来说,虽然本病例与以前报道的病例相比存在一些差异,但其在表现、治疗方案和预后方面的相似性突出了继续研究和改善结直肠癌前列腺转移管理的重要性。

前列腺癌和结直肠癌在病理和免疫组织化学上有一定的相似之处。在相似性方面,这2种癌症可能具有相似的组织学特征,包括腺状和筛状模式、核异型性和腺状分化的丧失。它们也可以表达类似的标记物,如细胞角蛋白、CEA 和 PSA。然而,这2种癌症之间也有显著的差异。结直肠癌通常表现为腺状或黏液型,而前列腺癌通常表现为腺状型。前列腺癌也可表现出神经内分泌分化,这在结直肠癌中较少见。此外,免疫组织化学染色可能有助于确认结直肠癌的前列腺转移。大多数结直肠癌的 CDX2、Villin 和 CK20 均呈阳性<sup>[11,15]</sup>,但前列腺组织呈阴性。此外,PSA 和 P504S 对前列腺癌呈阳性<sup>[16]</sup>,但对结直肠癌呈阴性。免疫组织化学染色显示,原发性前列腺癌通常为 PSA

和前列腺特异性酸性磷酸酶(PSAP)阳性。在本例患者中,前列腺切除术标本 CDX2 和 CK20 阳性,PSA 和 PSAP 阴性,提示结直肠转移而不是前列腺原发性。

远处转移是导致包括结肠癌患者预后不良的主要原因。然而,研究表明,大多数与结肠癌相关的死亡实际上是由原发性癌部位的进展引起的。因此,治疗原发性癌部位仍然是治疗的主要重点,全身治疗是基础,并辅以转移部位的局部治疗。大多数病例在诊断为结直肠前列腺受累后选择化疗或放疗<sup>[4,6,8]</sup>。只有2例患者被认为接受了膀胱前列腺切除术的治疗<sup>[4,10]</sup>。接受化疗或放疗的患者在诊断为结直肠癌前列腺转移后的平均生存时间为33(8~88个月)个月。针对前列腺癌的内分泌治疗,如抗雄激素治疗,通常对累及前列腺的结直肠癌无效<sup>[4]</sup>。此外,Quintanilha 等<sup>[17]</sup>的一项研究报道免疫检查点抑制剂和抗血管生成药物等靶向治疗在治疗转移性结直肠癌方面显示出了良好的结果。尽管如此,有证据表明,少转移性结肠癌患者可能受益于转移部位的局部治疗<sup>[18]</sup>,如手术切除或不可切除的局部治疗,如消融或放疗。然而,目前还没有明确的临床证据来预测患者基于临床特征、生物标志物或影像学检查对局部治疗的反应,包括他们的生存获益。因此,需要进一步的研究来确定局部治疗对少转移性结肠癌患者的适当使用。

监测治疗反应和疾病进展在结直肠癌前列腺转移的管理中至关重要。它允许医疗保健专业人员相应地调整治疗计划,评估治疗的有效性,并预测疾病的进展。各种方法可用于监测治疗反应和疾病进展,包括影像学检查、生物标志物和体格检查。影像学检查,如计算机断层扫描(CT)扫描、磁共振成像(MRI)<sup>[19]</sup>和正电子发射断层扫描(PET)<sup>[7,9]</sup>,可以检测肿瘤大小、位置和转移的变化。生物标志物,如 PSA 和 CEA,可以表明癌症的存在和严重程度。体格检查还可以提供有关肿瘤生长和治疗反应的信息。然而,在某些情况下,监测治疗反应和疾病进展可能具有挑战性,特别是对于患有多种共病或同时接受多种治疗的患者。

结直肠癌前列腺转移的治疗计划有潜在的挑战和局限性。首先,转移性疾病患者往往预后较差,而且治疗可能只提供姑息性的好处,而不是治疗的目的。其次,一些患者可能由于潜在的共病或表现不佳而无法忍受积极的治疗方案。第三,存在治疗相关毒性的风险,这可能会限制一些患者使用化疗或放疗。第四,转移性前列腺癌的最佳治疗方法仍然是一个有争议的问题,对于最有效的治疗方式或治疗顺序还没有明确的共识。最后,尽管进行了积极的治疗,但仍存在疾病复发或进展的风险,因此需要对这些患者进行密切的监测和监测。

综上所述,随着癌症患者生存期的延长,结肠癌转移的发生率增加,逐渐引起人们对提高其诊断水平的重视。前列腺转移在结肠癌中是罕见的,发生在癌症的晚期,其预后较差,在临床检查中常被误诊和忽视。因此,提高前列腺转移的诊断率仍有必要。对于有结直肠癌病史特别是结直肠癌临床分期较高、淋巴结转移或血管侵犯等风险因素的患者,应密切关注并定期进行检查。若患者出现排尿困难、尿频、尿急或血尿等与前列腺相关的症状,应警惕结直肠癌前列腺转移可能,及时进行评估和进一步检查,完善病理或影像学检查明确诊断,避免误诊误治并根据患者的病情选择个体化的治疗方案,结合化疗、免疫治疗、靶向治疗、局部放疗或手术。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Wang CK, Chevalier D, Saluja J, et al. Regorafenib and nivolumab or pembrolizumab combination and circulating tumor DNA response assessment in refractory microsatellite stable colorectal cancer[J]. *Oncologist*, 2020, 25(8): e1188-e1194.
- [2] Fukuoka S, Hara H, Takahashi N, et al. Regorafenib Plus Nivolumab in Patients With Advanced Gastric or Colorectal Cancer: An Open-Label, Dose-Escalation, and Dose-Expansion Phase Ib Trial (REGONIVO, EPOC1603)[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(18): 2053-2061.
- [3] 田艳涛, 康文哲. 全球癌症发病情况研究新进展[J]. *中国医药*, 2021, 16(10): 1446-1447.
- [4] Osunkoya AO, Netto GJ, Epstein JI. Colorectal adenocarcinoma involving the prostate: report of 9 cases[J]. *Hum Pathol*, 2007, 38(12): 1836-1841.
- [5] Pesl M, Safarik L, Dusková J, et al. A case of a patient with solitary prostate metastasis of the colorectal carcinoma three years after abdominoperineal amputation of the rectum[J]. *Rozhl Chir*, 2004, 83(7): 333-336.
- [6] Gupta T, Laskar SG, Thakur M, et al. Isolated prostatic metastasis from primary sigmoid colon carcinoma[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2004, 23(3): 114-115.
- [7] Youssef FR, Hunt L, Meiring PD, et al. Metastasis of a cecal adenocarcinoma to the prostate five years after a right hemicolectomy: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2011, 5: 223.
- [8] Schips L, Zigeuner RE, Langner C, et al. Metastasis of an ascending colon carcinoma in the prostate 10 years after hemicolectomy[J]. *J Urol*, 2002, 168(2): 641-642.
- [9] Kang A, Lee JH, Lin E, et al. Metastatic colon carcinoma to the prostate gland[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(3): 463-465.
- [10] Berman JR, Nunnemann RG, Broshears JR, et al. Sigmoid colon carcinoma metastatic to prostate[J]. *Urology*, 1993, 41(2): 150-152.
- [11] Zhu WS, Wu JM, Wu LX, et al. Ascending colon cecal junction carcinoma with prostate metastasis: a case report and literature review[J]. *Medicine*, 2023, 102(11): e33308.
- [12] Osunkoya AO. Mucinous and secondary tumors of the prostate[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(S1): S80-S95.
- [13] 谢莉, 李志平. 肺腺癌前列腺转移一例报告[J]. *中国肺癌杂志*, 2003, 6(3): 222.
- [14] 陈劲果, 王仕钦, 朱礼乐, 等. 前列腺转移性恶性黑色素瘤 1 例报告[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2023, 28(1): 91-92.
- [15] Choi HB, Pyo JS, Son S, et al. Diagnostic and prognostic roles of CDX2 immunohistochemical expression in colorectal cancers[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(3): 757.
- [16] Liu YF, Shu X, Qiao XF, et al. Radiomics-based machine learning models for predicting P504 s/P63 immunohistochemical expression: a noninvasive diagnostic tool for prostate cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 911426.
- [17] Quintanilha JCF, Graf RP, Fisher VA, et al. Comparative effectiveness of immune checkpoint inhibitors vs chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer with measures of microsatellite instability, mismatch repair, or tumor mutational burden[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(1): e2252244.
- [18] Massaut E, Bohlok A, Lucidi V, et al. The concept of oligometastases in colorectal cancer: from the clinical evidences to new therapeutic strategies[J]. *Curr Opin Oncol*, 2018, 30(4): 262-268.
- [19] Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, et al. MRI of rectal cancer: tumor staging, imaging techniques, and management[J]. *Radiographics*, 2019, 39(2): 367-387.

(收稿日期: 2023-06-29)