达，上调 Bax 表达可能是 MMC 促进胎鼠肠上皮细胞凋亡的机制之一。

即刻早期基因（immediate-early gene，IEG）属原癌基因家族，其表达受胞内第二信使的直接调节，能对外界刺激在几分钟内作出反应。c-fos 即为其中一种。近年来发现在 MMC 促胚胎神经细胞凋亡实验中有 c-fos 的过度表达[6]，因而常作为甲基汞毒性检测和评价的效应指标。本研究中各实验组 c-fos 表达增强，且与甲基汞间存在一定剂量效应关系，提示 c-fos 可能参与 MMC 促胚胎肠上皮细胞凋亡的调控。

参考文献：

[1] Ekino S, Ninomiya T, Susa M. More on mercury content in fish [J]. Science, 2004, 303(5659): 763-766.
[2] Sakaue M, Okazaki M, Hara S. Very low levels of methylmercury induce cell death of cultured rat cerebellar neurons via calpain activation [J]. Toxicology, 2005, 213(1-2): 97-106.
[3] 汪维伟，曾小川. 小鼠胚胎食管和肠上皮的体视学研究[J]. 解剖学报，2000，31(1)：73-76.
[4] Hall P A, Coates R J, Ansari B, *et al*. Regulation of cell number in the mammalian gastrointestinal tract: the importance of apoptosis [J]. J Cell Sci, 1994, 107(Pt 12): 3569-3577.
[5] Russell H R, Lee Y, Miller H L, *et al*. Murine ovarian development is not affected by inactivation of the Bcl-2 family member diva[J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(19): 6866-6870.
[6] 郭 丽，毕晓颖，张兴国，等. 氯化甲基汞对大鼠脑神经细胞 c-fos 表达的影响[J]. 中华预防医学杂志，2001，35(5)：309-311.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2007)05-0412-01

前列腺肉瘤5例临床分析

陈 刚，唐 伟 （重庆医科大学附属第一医院泌尿外科，重庆 400016）

前列腺肉瘤临床很少见，早期诊断较困难，病程进展迅速，预后差。我院于1990-2003年共收治5例前列腺肉瘤患者，结合文献资料，现报告如下。

1 临床资料

本组共5例前列腺肉瘤患者。年龄26~69岁，平均39岁。5例均以进行性排尿困难、尿频为主要临床表现。其中2例伴尿痛、尿急，2例伴排大便困难、便秘，2例伴下腹部及会阴部坠胀不适，1例发病后明显消瘦。直肠指检：5例前列腺均明显增大，中央沟消失，质地软，明显突向直肠腔内，表面光滑，无压痛，未扪及明确的结节，指套无血染。5例血 PSA 均正常。B 超均提示前列腺明显增大，包膜不完整，内部组织回声不均，可见低回声或无回声区。CT 示：前列腺增大，密度不均，且呈不均匀强化。其中1例 CT 提示：右侧精囊腺及肛提肌受累。术前前列腺穿刺活检，4例确诊为前列腺肉瘤，另1例术后才确诊。其中平滑肌肉瘤3例、横纹肌肉瘤1例、梭形细胞肉瘤1例。1例行根治性前列腺切除回肠膀胱术，1例行根治性前列腺切除乙状结肠膀胱术，术后均辅以化疗及免疫治疗。1例行根治性前列腺切除术加直肠切除术及乙状结肠造瘘术，术后接受放疗及化疗。另2例仅行经尿道前列腺电切术，其中1例术后辅以免疫治疗。

术后随访5例患者。2例行根治性前列腺切除+回肠膀胱术或乙状结肠膀胱术的患者，分别于术后11个月和17个月死于肿瘤转移全身衰竭。1例行根治性前列腺切除加直肠切除及乙状结肠造瘘术的患者，至今存活33个月。2例行经尿道前列腺切除术，1例于术后5个月死于肿瘤远处转移，1例失访。

2 讨论

前列腺肉瘤占前列腺恶性肿瘤的5.5%，常发生于幼儿，10岁以下患儿约占50%，成人中则以青年人居多[1]。Lougley 将前列腺肉瘤分为3类：①肌肉瘤：平滑肌肉瘤和横纹肌肉瘤；②梭形细胞肉瘤：纤维肉瘤和梭形细胞肉瘤；③其他：黏液肉瘤、脂肪肉瘤、骨肉瘤、神经源性肉瘤等。前列腺肉瘤多在局部浸润或转移之后才出现临床症状，患者就诊时往往已有膀胱颈部梗阻，出现排尿困难、尿频，甚至尿潴留。可伴有血尿或血精。侵犯会阴或直肠时可出现排便困难，甚至出现肠梗阻。直肠指检前列腺均明显增大，边缘多不能触及，表面光滑无触痛，质地柔软有囊性或波动感。这有助于与前列腺癌相鉴别。

前列腺特异抗原也有助于与前列腺癌的鉴别。绝大多数前列腺肉瘤患者前列腺特异抗原正常，仅极少数(4.8%，1/21)轻度增高(4.3 ng/ml)[2]。B 超、CT 及 MRI 对前列腺肉瘤的诊断及鉴别诊断有一定帮助。前列腺肉瘤确诊需穿刺活检，但有一定的假阴性率。本组5例患者术前均行前列腺穿刺活检，但仅4例获得确诊。多次穿刺将提高诊断的正确率，但也可能造成出血、感染及肿瘤扩散等并发症。Ghavimi 将前列腺肉瘤分为4期：Ⅰ期：肿瘤局限，能完全切除，区域淋巴结阴性。Ⅱ期：肿瘤浸润到邻近组织，不能完全切除，而区域淋巴结阴性。Ⅲ期：肿瘤扩散到邻近组织，不能完全切除，区域淋巴结阳性。Ⅳ期：远处转移。Ⅰ、Ⅱ期者可行根治性手术，Ⅲ、Ⅳ期者可行 TURP 等姑息性手术。术前或术后可配合放疗。平滑肌肉瘤对放疗中度敏感，而横纹肌肉瘤则不宜行放疗。介入化疗可增强

（下转415页）

作者简介：陈 刚（1975-），男，四川省隆昌县人，硕士，医师，主要从事泌尿及男性生殖系肿瘤方面的研究。电话：(023)89011009

收稿日期：2006-04-14；修回日期：2006-12-01

物主要有髓鞘源性抑制物，如 Nogo、髓磷脂相关糖蛋白(myelin associated glycoprotein，MAG)、少突细胞髓磷脂糖蛋白(oligodendrocyte myelin glycoprotein，OMgp)以及硫酸软骨素糖蛋白(chondroitin sulfate proteoglycans，CSPGs)等胶质瘢痕抑制物[5]。目前已证实 RhoA 在这些抑制物质引起的抑制性信号传导中发挥了重要作用[5,6]，并且应用 C3 转移酶抑制 RhoA 的激活后，能拮抗 CSPG 的抑制作用，成功促进 RGCs 轴突在胶质瘢痕上生长[7]；此外，许多细胞外基质如 Ephexin、Semaphorin/Plexin 以及 Slit/Robo 均通过激活 RhoA 而抑制轴突再生[5,6]；说明 RhoA 在抑制视神经再生中具有重要作用。

我们通过 Western blot 分析大鼠视神经损伤后视网膜中 RhoA 的表达，发现损伤后 1 d RhoA 的表达已明显高于正常大鼠视网膜，损伤后 7 d 更为显著。说明损伤视神经显著增强视网膜 RhoA 蛋白的表达。与本实验结果相似，玻璃体腔注射 N-甲基-D-门冬氨酸(N-methyl-D-aspartate，NMDA)引起视网膜损伤后 1 d，RhoA 蛋白表达明显高于正常视网膜，5 d 后下降到正常水平[8]。而脊髓挫伤后 1 d，RhoA 蛋白表达无明显增加，1 d 后表达显著增高[9]。

出生后 1 d 的鸡视网膜中，RhoA 主要在 RGCs 与无长突细胞中表达，少数双极细胞及感光细胞内节也可表达[10]；正常成年 Wistar 大鼠 RhoA 主要在内层视网膜表达，NMDA 引起视网膜损伤可扩大其分布范围[8]。本实验免疫组化染色显示：正常成年 Long Evans 大鼠视网膜 RhoA 主要分布于 RGCs 层；视神经损伤明显扩大 RhoA 在视网膜中的分布范围，且随损伤时间延长而进一步扩大，损伤后 3 d 达内丛状层，7 d 后从 RGCs 层到外丛状层均可见 RhoA 分布。

总之，本实验通过 Long Evans 大鼠视神经中度钳夹伤模型，观察到损伤视神经可显著增加 RhoA 在视网膜中的表达量及分布范围，为进一步研究视神经损伤及再生机制奠定了基础，也为视神经保护因子的作用机制研究提供新的切入点。

参考文献：

[1] Raftopoulou M, Hall A. Cell migration: Rho GTPases lead the way[J]. Dev Biol, 2004, 265(1): 23-32.

[2] Yiu G, He Z G. Signaling mechanisms of the myelin inhibitors of axon regeneration[J]. Curr Opin Neurobiol, 2003, 13(5): 545-551.

[3] 李　灿，王　一. 睫状神经营养因子对大鼠视神经不全损伤后轴浆运输的影响[J]. 第三军医大学学报，2004，26(5)：408-411.

[4] 蔡文琴. 现代实用细胞与分子生物学实验技术[M]. 北京：人民军医出版社，2003：104-109.

[5] Tang B L. Inhibitors of neuronal regeneration: mediators and signaling mechanisms[J]. Neurochem Int, 2003, 42(3): 189-203.

[6] Schwab M E. Nogo and axon regeneration[J]. Curr Opin Neurobiol, 2004, 14(1): 118-124.

[7] Monnier P P, Sierra A, Schwab J M, *et al*. The Rho/ROCK pathway mediates neurite growth-inhibitory activity associated with the chondroitin sulfate proteoglycans of the CNS glial scar[J]. Mol Cell Neurosci, 2003, 22(3): 319-330.

[8] Kitaoka Y, Kitaoka Y, Kumai T, *et al*. Involvement of RhoA and possible neuroprotective effect of fasudil, a Rho kinase inhibitor, in NMDA-induced neurotoxicity in the rat retina[J]. Brain Res, 2004, 1018(1): 111-118.

[9] Sung J K, Miao L, Calvert J W, *et al*. A possible role of RhoA/Rho-kinase in experimental spinal cord injury in rat[J]. Brain Res, 2003, 959(1): 29-38.

[10] Santos-Bredariol A S, Santos M F, Hamassaki-Britto D E. Distribution of the small molecular weight GTP-binding proteins Rac1, Cdc42, RhoA and RhoB in the developing chick retina[J]. J Neurocytol, 2002, 31(2): 149-159.

（编辑　薛国文）

（上接412页）

疗效，同时降低毒副作用。免疫治疗对前列腺肉瘤的治疗具有积极意义。Skimner[3]建议成年人采用下列方案：术前行介入化疗(髂内动脉插管)，再行盆腔放疗，然后做根治性肿瘤切除，术后做周期性化疗。对于儿童可采用术前化疗、手术切除、术后放疗及周期性预防化疗的方案[4]。对于已失去根治性手术时机而又不愿尿流改道的患者，为提高其生存质量行经尿道前列腺电切术不失为一种有效的姑息性治疗手段[5]。前列腺肉瘤发展快，预后差。横纹肌肉瘤恶性程度高，几乎均于1年内死亡。平滑肌肉瘤预后稍好，平均生存期2～3年。影响预后的因素包括年龄、肿瘤细胞类型、侵犯程度、临床分期等。长期存活有赖于早期诊断和根治性切除。放疗、化疗及免疫治疗的改进有望改善预后。

关键词：前列腺肿瘤；肉瘤；诊断；治疗；预后

中图法分类号：R737.25　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Dundore P A, Cheville J C, Nascimento A G, *et al*. Carcinosarcoma of the prostate. Report of 21 cases[J]. Cancer, 1995, 76(6): 1035-1042.

[2] Waring P M, Newland R C. Prostatic embryonal rhabdomyosarcoma in adults. A clinicopathologic review[J]. Cancer, 1992, 69(3): 755-762.

[3] Skimner D G. Sarcoma of the prostate[M]// Kaufman J J. Current Urologic Therapy. 2nd. Philadephia: WB Saunders Co, 1996: 351-352.

[4] Ashlock R, Johnstone P A. Treatment modalities of bladder/prostate rhabdomyosarcoma: a review[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2003, 6(2): 112-120.

[5] Koleski F C, Turk T M, Wojcik E M, *et al*. Carcinosarcoma of the prostate[J]. World J Urol, 1999, 17(5): 316-318.

（编辑　薛国文）