[14] 郭斌, 杨新光, 刘钊, 等. 急性高眼压条件下视网膜神经感觉层超微结构的变化[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(1): 49 - 51.
[15] 唐兆华, 廖正步, 蒋光元, 等. 水通道蛋白 4 在缺氧缺糖后水肿星形胶质细胞中的作用[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1387 - 1390.
[16] Chen J, Chiang C W, Zhang H, *et al*. Cell swelling contributes to thickening of low-dose N-methyl-D-aspartate-induced retinal edema [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(6): 2777 - 2785.
[17] Loffler S, Wurm A, Kutzera F, *et al*. Serum albumin induces osmotic swelling of rat retinal glial cells[J]. Brain Res, 2010, 1317: 268 - 276.
[18] 陈海. AQPs 在急性高眼压大鼠视网膜损伤中的作用及机制研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2008.
[19] Li S Y, Yang D, Yeung C M, *et al*. Lycium barbarum polysaccharides reduce neuronal damage, blood-retinal barrier disruption and oxidative stress in retinal ischemia/reperfusion injury[J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16380.

(**收稿**:2012-12-28;**修回**:2013-02-24)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2013)14-1465-01

个案与短篇

前列腺导管腺癌 5 例临床病理特征分析

侯 川,刘 冰,李艳东,王美妮,孙斌斌,郑建云 (710077 西安,西安医学院附属医院病理科)

[**关键词**] 导管腺癌;前列腺腺癌;临床病理
[**中图法分类号**] R737.25 [**文献标志码**] B

前列腺导管腺癌(ductal adenocarcinoma of the prostate, DAP)少见,是前列腺癌(acinar adenocarcinoma of prostate, PA)形态学上独特的亚型,发病率较低,单纯型 DAP 约占全部前列腺恶性肿瘤的 1%。目前对 DAP 来源、诊断及预后仍存在争论,其形态易与高级别前列腺上皮内瘤变(HGPIN)、导管内癌(IDC-P)及转移性腺癌混淆。本研究回顾性分析 5 例 DAP 的临床病理特征,为其诊断、鉴别诊断提供依据。

1 资料与方法

选取本科 2006 - 2011 年 DAP 穿刺活检存档标本 5 例,年龄 66 ~ 80 岁,平均 71.6 岁。诊断以 2004 版 WHO 制定标准为依据。患者因不同程度的尿路梗阻、肉眼血尿及尿频入院。术前血清 PSA 水平 4 例略升高(4.0 ~ 6.7 ng/mL),1 例明显升高(17.3 ng/mL)。患者肿瘤 TNM 分期最低为 $T_{1c}N_0M_0$,最高为 $T_{3a}N_0M_0$。标本经 10% 中性福尔马林固定,常规石蜡包埋,HE 染色,EnVision 两步法行 PSA、PSAP、P504S、34βE12、P63、TTF-1、Ki67 免疫组化染色。

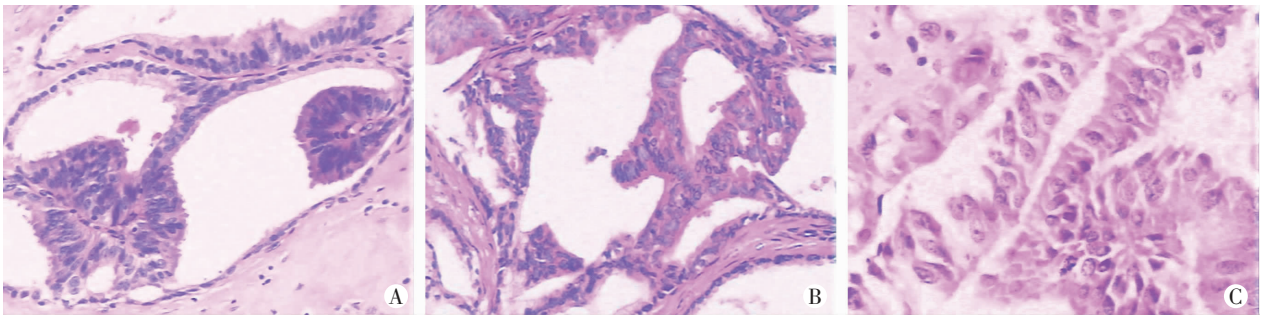
2 结果

中央型 DAP 2 例,其余 3 例为同时有中央型和周围型 DAP,癌细胞排列呈腔内乳头状、筛状结构,常见两种结构并存,癌细胞呈柱状、高柱状,异型性明显,胞质丰富双染性,核呈假复层排列,核大、深染,可见明显核仁(图 1)。本组单纯型 DAP 3 例,2 例 DAP 伴有 PA,且并存的腺癌 Gleason 评分高(8 分)。PSA、PSAP、P504S 阳性表达 5 例(100%);34βE12 在基底细胞有灶性表达 3 例(60%),P63、TTF-1 均阴性,Ki67 核标记指数 < 5%。5 例患者均获得随访,随访 8 ~ 58 个月,单纯型 DAP 患者均存活而伴随 PA 的混合型 DAP 患者均发生转移并死亡。

3 讨论

根据生长部位,DAP 分为中央型和周围型。中央型 DAP 少见,起源于前列腺尿道部大导管,肿物呈外生性生长,息肉状、菜花状,突出于前列腺尿道内,并沿大导管播散;周围型 DAP 起源于前列腺次级导管,在周围带腺体实质内弥漫浸润性生长,致前列腺体积弥漫增大、质硬。

诊断 DAP 需注意以下特点:①组织学类似高分化子宫内膜癌,癌细胞呈高柱状,单层或假复层排列,胞质丰富双染性,细胞核较大,可见明显核仁,病理性核分裂象常见。此外还有



A:腔内乳头状结构(×200);B:腔内筛状结构(×200);C:癌细胞排列呈乳头状,可见明显的嗜酸性核仁及病理性核分裂象(×400)

图 1 HE 染色观察前列腺导管腺癌组织病理学表现

[**通信作者**] 郑建云,E-mail:jian yunzh@163.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130625.1251.017.html(2013-06-25)

(下转 1470 页)

[2] Qiu P, Kurpakus-Wheater M, Sosne G. Matrix metalloproteinase activity is necessary for thymosin beta 4 promotion of epithelial cell migration [J]. J Cell Physiol, 2007, 212(1): 165 - 173.
[3] Sosne G, Qiu P, Christopherson P L, *et al*. Thymosin beta 4 suppression of corneal NFkappaB: a potential anti-inflammatory pathway[J]. Exp Eye Res, 2007, 84(4): 663 - 669.
[4] Sosne G, Albeiruti A R, Hollis B, *et al*. Thymosin beta4 inhibits benzalkonium chloride-mediated apoptosis in corneal and conjunctival epithelial cells in vitro[J]. Exp Eye Res, 2006, 83(3): 502 - 507.
[5] Hasanovic A, Zehl M, Reznicek G, *et al*. Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles as a possible skin drug delivery system for aciclovir with enhanced stability[J]. J Pharm Pharmacol, 2009, 61(12): 1609 - 1616.
[6] Zhang X G, Teng D Y, Wu Z M, *et al*. PEG-grafted chitosan nanoparticles as an injectable carrier for sustained protein release[J]. J Mater Sci Mater Med, 2008, 19(12): 3525 - 3533.
[7] Calvo P, Remunan-Lopez C, Vila-Jato J L, *et al*. Chitosan and chitosan/ethylene oxide-propylene oxide block copolymer nanoparticles as novel carriers for proteins and vaccines[J]. Pharm Res, 1997, 14(10): 1431 - 1436.
[8] 商旭敏, 金中秋, 周和政, 等. 壳聚糖膜在兔眼巩膜瓣下的降解及对眼内压的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(4): 338 - 341.
[9] Badamchian M, Fagarasan M O, Danner R L, *et al*. Thymosin beta (4) reduces lethality and down-regulates inflammatory mediators in endotoxin-induced septic shock[J]. Int Immunopharmacol, 2003, 3(8): 1225 - 1233.
[10] Wyczolkowska J, Walczak-Drzewiecka A, Wagner W, *et al*. Thymosin beta4 and thymosin beta4-derived peptides induce mast cell exocytosis[J]. Peptides, 2007, 28(4): 752 - 759.
[11] Diep Q N, El-Mabrouk M, Cohn J S, *et al*. Structure, endothelial function, cell growth, and inflammation in blood vessels of angiotensin II-infused rats: role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma[J]. Circulation, 2002, 105(19): 2296 - 2302.
[12] Chuang Y H, Chuang W L, Huang S P, *et al*. Inhibition of nuclear factor-kappa B (NF-kappaB) activation attenuates ureteric damage in obstructive uropathy[J]. Pharmacol Res, 2009, 60(4): 347 - 357.

(**收稿**:2012-12-07;**修回**:2013-01-17)
(编辑 张 维)

(上接1465页)

罕见的杯状细胞、泡沫样细胞、具神经内分泌性质的Paneth样细胞[1];②癌细胞排列成乳头状、筛孔状及腔内乳头状,有时伴有粉刺状坏死,可见几种结构并存,并可见间质纤维化反应;③DAP多见于前列腺移行带区或外周带区[2];④DAP有单纯型和DAP-PA混合型,单纯型DAP少见(0.2% ~0.8%),更多的是和PA并存的混合型(约5%)[3]。免疫组织化学染色可协助诊断:大多数DAP的PSA、PSAP和P504S多数染色阳性,34βE12、P63多不表达。有个案报道TTF-1在DAP阳性表达[4],但本组5例TTF-1染色均为阴性。

在形态学上易与DAP混淆的疾病主要有转移性腺癌、高级别前列腺上皮内瘤变(HGPIN)、尿路上皮癌导管内播散(UCI)、前列腺导管内癌(IDC-P)等[5]。尤其需要强调的是HGPIN、IDC-P与DAP的鉴别,三者在来源、组织病理学特征、进展及预后等方面均有很大差异。HGPIN属癌前病变,在PA细胞周围常可见到,组织结构与DAP类似的有筛状和乳头状,瘤细胞多呈立方状,异型性不显著,胞核增大深染但病理性核分裂象少见,腺腔内无粉刺样坏死,生物学行为相对惰性[6];IDC-P则是PA进展的晚期事件,组织结构有筛状和实体状,癌细胞多形性显著,胞核显著增大且病理性核分裂象多见,常伴粉刺样坏死,性质较恶,预后不佳[7]。

与PA相比,混合型DAP恶性度高,进展快[3,8]。本组病例中2例混合型DAP患者出现转移并死亡,3例单纯型DAP患者均存活,预后无显著差异。研究显示,多数单纯型DAP(87%)虽然Gleason评分高(8~10分),但术后生存时间显著长于混合型DAP。他们推测单纯型和混合型DAP可能源自不同的肿瘤干细胞,认为将Gleason评分系统用于DAP值得商榷[9]。

DAP患者血清PSA水平变化不一,本组病例中1例T_{2a}的患者术前血清PSA水平升高明显(17.3 ng/mL),另1例T_{3a}患者术前血清PSA水平大致正常(4.0 ng/mL),术后2例死亡患者均出现生化复发,这提示我们血清PSA水平对本病的诊断及随访有一定作用,但用于评价肿瘤分期还有待深入研究[10]。

鉴于此,当患者出现下尿路梗阻或肉眼血尿及尿频等症状,血清PSA水平正常或略高时,临床医师要警惕DAP的可能并积极行病理活检。病理医师诊断DAP需完善鉴别诊断并明确分型(单纯型/混合型)。对于单纯型DAP,虽然目前缺乏前瞻性研究,但建议临床可以采取相对保守的治疗策略。

参考文献:

[1] Lee T K, Miller J S, Epstein J I. Rare histological patterns of prostatic ductal adenocarcinoma[J]. Pathology, 2010, 42(4): 319 - 324.
[2] Samaratunga H, Duffy D, Yaxley J, *et al*. Any proportion of ductal adenocarcinoma in radical prostatectomy specimens predicts extraprostatic extension[J]. Hum Pathol, 2010, 41(2): 281 - 285.
[3] Amin A, Epstein J I. Pathologic stage of prostatic ductal adenocarcinoma at radical prostatectomy: effect of percentage of the ductal component and associated grade of acinar adenocarcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(4): 615 - 619.
[4] Lim T K, Teo C, Giron D M, *et al*. Thyroid transcription factor-1 may be expressed in ductal adenocarcinoma of the prostate: a potential pitfall[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(8): 941 - 943.
[5] Guo C C, Epstein J I. Intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy: Histologic features and clinical significance[J]. Mod Pathol, 2006, 19(12): 1528 - 1535.
[6] Egevad L, Allsbrook W C, Epstein J I. Current practice of diagnosis and reporting of prostatic intraepithelial neoplasia and glandular atypia among genitourinary pathologists[J]. Mod Pathol, 2006, 19(2): 180 - 185.
[7] Pickup M, Van-der-Kwast T H. My approach to intraductal lesions of the prostate gland[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(8): 856 - 865.
[8] Seipel A H, Wiklund F, Wiklund N P, *et al*. Histopathological features of ductal adenocarcinoma of the prostate in 1 051 radical prostatectomy specimens[J]. Virchows Arch, 2013, 462(4): 429 - 436.
[9] Tu S M, Lopez A, Leibovici D, *et al*. Ductal Adenocarcinoma of the prostate: clinical features and implications after local therapy[J]. Cancer, 2009, 115(13): 2872 - 2880.
[10] 黄盛松, 吴登龙, 张惠箴, 等. 前列腺导管腺癌临床病理和诊治特点分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(6): 382 - 385.

(**收稿**:2013-05-29;**修回**:2013-06-18)
(编辑 汪勤俭)