维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2005年第14卷第5期
J Regional Anat & Operative Surg, 2005, Vol. 14, No. 5

·综 述·

特殊类型前列腺上皮病变的诊断

Diagnosis of the special types of prostatic epitheliopathy

叶明福 (第三军医大学附属新桥医院病理科，重庆 400037)

[关键词] 前列腺；上皮病变；诊断
[中图分类号] R730.2；R697.3 [文献标识码] B [文章编号] 1672－5042(2005)05－0339－03

前列腺是男性性激素的重要靶器官，体积虽小，发生的病变却复杂多样。近年来，随着对前列腺疾病研究工作的逐步深入，人们越来越认识到前列腺疾病的复杂性，其中特殊类型前列腺上皮病变及其诊断问题是近年来研究的重点内容。本文结合文献资料与收集的病理材料，对前列腺上皮病变的特征性形态变化及其诊断与鉴别诊断作一简要归纳总结。

1 前列腺的组织结构和细胞类型

前列腺实质组织由腺体、导管及间质成分组成[1-2]。腺体可分为两类：①大腺泡复层管状腺体，该腺泡内衬柱状上皮，形成许多较复杂的嵴状凸或乳头突向腺腔，腺泡腔大，轮廓不太规则，间质成分少。此类腺体主要分布于中央区。②中小腺体，其轮廓完整，腺腔内壁较平坦，上皮呈低柱状或立方状，间质成分较丰富。该类腺体主要分布在外周区、移行区及尿道周围区，这三个分区内的腺泡形态基本一致。

前列腺不同区域的腺体或导管有四种不同的上皮细胞[1-4]：①分泌细胞(secretary cells)，数量最多，分布广泛，占正常腺体上皮的绝大部分。中心区分泌细胞浆深且颗粒多，分泌蛋白的浓度高；在外周区、移行区或尿道周围的分泌细胞核较小，细胞体积也较一致，胞浆多空泡而较透明，核呈空泡状，腺腔面较平整。该类分泌细胞可分泌 PSA 及 PAP 等许多物质进入精液。②基底细胞(basal cells)，呈长梭形或扁平行，与基底膜平行，其长轴与腺腔垂直，核细长、丝状、深染，胞浆少或不明显。用高分子量角蛋白 34βE12 显示腺体基底细胞呈完整环状着色。③内分泌细胞(endocrine cells)，这类细胞位于基底细胞上，穿插于分泌上皮细胞间，可有部分突起与腺腔相通，且常有突起向侧面延伸。这类细胞属 APUD 系统细胞，能被 CgA、NSE 或 Syn 清楚标记显色，并能在电镜下观察到神经内分泌颗粒。④移行上皮细胞(transitional cells)，主要被覆在前列腺尿道和主导管，这些移行细胞的胞浆比膀胱移行上皮少。另外，在前列腺慢性病变过程中可出现化生性鳞状上皮或移行上皮。

2 特殊类型的前列腺上皮病变

前列腺特殊类型的上皮病变包括非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、非典型基底细胞增生(atypical basal cell hyperplasia, ABCH)、炎症后萎缩(postinflammatory atrophy, PFA)及萎缩后增生(postatrophic hyperplasia, PAH)、前列腺上皮内瘤(prostatic intraepithelial neoplasia, PIN)、透明细胞筛状增生(clear cell cribriform hyperplasia, CCCH)与透明细胞癌(clear cell carcinoma, CCC)、腺癌的粘液分泌与粘液腺癌(mucinous adenocarcinoma of the prostate, MAP)、宫内膜样增生(endometrioid hypeplasia, EH)与宫内膜样癌(eudometrioid caninoma, EC)、黄色瘤样增生(xanthomatous hyperplasia, XH)与黄色瘤样癌(xanthomatous carcinoma, XC)、特殊形态的小细胞癌(specific small cell carcinoma, SSC)、前列腺鳞化(prostatic squamous metaplasia, PSM)与前列腺鳞癌(prostatic squamous cell carcinoma, PSC)。其中 AAH、ABCH、PFA、PAH、PIN、CCCH、EH、XH 及 PSM 是良性病变，但 ABCH、AAH、PIN 等具有潜在恶性，为癌前病变。这些特殊类型的前列腺上皮病变在病理诊断上易与其它不同类型的前列腺良恶性病变混淆。合理选用免疫组化 PSA、34βE12 及 35βH11 等标记，熟练掌握各种不同病变的形态学特征对本组病变的诊断与鉴别诊断很有帮助。

2.1 非典型腺瘤样增生

这是一类有新腺体形成、易被误诊为癌的良性前列腺上皮增生性病变[5]。病变区增生的腺体小，常呈簇状、局灶片状或境界较清楚的结节状病灶，腺体排列紧密，多为小腺体或大小腺体混合。新生的腺体内衬分泌上皮，立方形或柱状，分化成熟，胞浆丰富较透明。可见分枝乳头状腺体、异型性上皮细胞，但核仁不清或有小核仁。可有基底细胞或不连续节段存在。腺体间可有较少间质，偶见腺体背靠背现象。34βE12 呈节段性基底细胞阳性。鉴别诊断中要注意将非典型腺瘤样增生(AAH)与高分化前列腺癌及小腺泡癌鉴别，应重点抓住 AAH 是一局灶性小腺泡增生性良性病变，其结构上象癌，细胞形态不够癌，核可增大，可有不明显的小核仁，无明显癌浸润现象，找不到癌性腺泡。34βE12 标记可见腺体有不完整节段性基底细胞呈阳性反应。这些特点与前列腺癌(prostatic carcinoma, PC)有本质区别。

AAH 与 PC 的发病学关系尚未被确认，但现已发现高级别 AAH 中 80% 以上患者同时患有 PC；另一方面，PC 患者中伴有 AAH 病变又较多见，似乎证明 AAH 与 PC 的发病学关系较密切。

2.2 非典型基底细胞增生

前列腺基底细胞增生(basal cell hyperplasia)是良性前列腺增生的一部分，有多种不同的形态学表现。非典型基底细胞增生(ABCH)是基底细胞增生中的一种特殊类型，是一类具有恶变潜能的癌前病变，主要表现为增生的基底细胞出现非典型特征，即细胞核增大，染色质变浓，核异型性较明显，尤其是出现较明显和突出的核仁，但无浸润性改变及组织结构的破坏，34βE12 标记增生的基底细胞显阳性[6]。诊断中若发现前列腺组织中异形增生的基底细胞出现突出的核仁占 10% 以上者应

[收稿日期] 2005－01－15 [修回日期] 2005－03－11

维普资讯 http://www.cqvip.com

视为ABCH,并在病理诊断报告中予以注明提示。ABCH易被误诊为癌,鉴别诊断中应重点注意与前列腺基底细胞癌鉴别。

2.3 炎症后萎缩与萎缩后增生

这是另一类易与前列腺癌混淆的良性增生性病变。前列腺萎缩后增生(PAH)是在前列腺炎症后萎缩(PFA)的基础上发生的病变,可以认为没有PFA就可能无PAH病变出现[7]。因此,要正确认识PAH,首先应对PFA有明确的认识与了解,并能在前列腺切片中正确识别。

2.3.1 炎症后萎缩 在老年人前列腺及BPH组织中,PFA病变较常见。萎缩性改变主要表现在腺体及腺上皮细胞的变化。其形态学变化可分为二种类型:一类是由于前列腺间质的炎症及纤维组织增生,穿插分隔前列腺腺体,使被分隔的腺腔变小,轮廓不圆整,并伴腺上皮细胞的萎缩;另一类呈现囊状萎缩,这是一种较常见的局灶性病变,表现为腺腔扩张成球囊形,上皮变扁平,细胞变小或胞质减少,腺腔内分泌物增多。多见于外周区,呈节段性分布。尽管PFA有时可与腺癌混淆,但大多数易于识别。

2.3.2 萎缩后增生 PAH与PFA在形态上有明显不同,表现为腺泡形状轻度不规则,腺泡上皮增生,数目增多,胞核增大,染色质增多,胞浆较丰富。PAH腺体可局灶分布或片簇状聚集。若观察不细或对其形态结构认识不足,易被误诊为癌。鉴别诊断中应重点抓住PAH为非浸润性腺泡,腺体的基底膜完整,基底细胞层可完整或间断存在,34βE12显示基底细胞呈连续环状或节段性阳性,腺上皮核仁不明显或见小核仁,不见核分裂像,核异型性小。

2.4 前列腺上皮内瘤

自1973年Richart等提出"上皮内肿瘤"的名称以来,该名称在宫颈、胃肠、呼吸系统及前列腺病变的诊断中均得到了较广泛应用。目前,文献中对前列腺上皮内瘤(PIN)的报导较多,对其认识也渐趋一致。归纳起来,应重点了解PIN的基本概念、形态特征、鉴别诊断及其与PC的发病学关系。

从概念上讲,PIN是指在原有的前列腺导管、腺泡结构的基础上发生的导管或腺泡上皮的异常增生,没有新腺体的形成。其形态学特征表现为腺管上皮细胞增生,层数增多,排列拥挤,细胞核密集,或核重叠有异型性,核仁增大,染色质变浓[8]。增生的细胞常呈簇状、微乳头状、筛状、平坦状,或上皮细胞增生使腺体扭曲扩张或变小,但腺体的基底膜可完整存在。

目前,已将PIN统一分为低级别和高级别两个分级,认识的重点是高级别PIN。用34βE12标记发现高级别PIN的腺体基底细胞不连续存在或节段缺失。高级别PIN已被公认为是癌前病变,与浸润性PC的关系十分密切,且二者间常有形态学移行或过渡关系。值得注意的是若在BPH标本的组织切片中观察到高级别PIN时一定不要轻易放过,最好多取材,多切片,或将全部摘除的前列腺标本连续全部取材制片,这对发现早期PC极有帮助。

由于高级别PIN的组织构形多样,鉴别诊断中应根据其形态结构变化与相关的病变进行鉴别,如应注意与萎缩后增生、导管内乳头癌、筛状增生或筛状癌、透明细胞癌、非典型基底细胞增生鉴别。病理医师应在正确识别不同良恶性上皮病变的形态特征后,联合选择PSA、34βE12及35βH11等免疫组化标记,对鉴别诊断很有帮助。

2.5 透明细胞筛状增生与透明细胞癌

前列腺透明细胞筛状增生(CCCH)是一种罕见的良性结节状增生,1980年被WHO所承认,1985年Gleason将其描述为透明细胞筛状增生及旺炽性良性乳头状增生(florid benign papillary hyperplasia)。此种病变多见于移行区,也可见于其他部位。其形态表现为增生的腺体成片、散在或夹杂于非透明细胞腺体中,部分或全部腺体上皮均为一致性改变,或呈筛状结构,上皮细胞浆浅染透明,核多位于胞质中央或中下区,核圆或卵圆形,形态较一致[4]。有的腺体上皮基底部可见基底细胞层。CCCH可出现PIN病变,或见到不同程度的基底细胞增生。

CCC与CCCH共同的特征是胞质透明,区别在于前者具有癌组织浸润性生长、癌细胞的异型性及组织结构的破坏。癌组织呈腺样、筛状、散在、实性片状或无序杂乱排列,可见核分裂像。由于癌组织的构型不同,故有透明细胞腺癌或透明细胞筛状癌等名称。不论是CCC还是CCCH,PSA标记均呈阳性反应,34βE12标记发现CCCH基底细胞阳性,CCC因缺乏基底细胞而呈阴性。同时,PSA可作为前列腺CCC与转移性非前列腺CCC鉴别的重要依据。

2.6 前列腺癌的粘液分化与粘液腺癌

前列腺分泌上皮可分泌粘液,良性上皮分泌中性粘液,酸性粘液为恶性上皮分泌。在前列腺腺癌中伴有多少不一的腺腔内粘液成分较常见。Mcneal等曾在100例前列腺腺癌中发现33例伴有酸性粘液分泌,且最常见于Gleason 3级的腺癌,粘液物常充填在癌性腺泡腔内,一般不形成粘液湖。我科曾收集158例PC中,发现36例癌性腺泡腔内充有酸性粘液,全部PC中均未见有粘液湖形成。

粘液腺癌(MAP)则不同,作者曾报告5例MAP,形态学观察发现每例癌间质内均有大片粘液湖,显著扩张的腺腔内含有大量酸性粘液。癌细胞体积小,核多呈小圆形、卵圆形或轻度异形,染色深,核分裂像少见,未见柱状、高柱状及杯状细胞,癌组织中无明确乳头状结构[9]。肿瘤细胞显PSA强阳性,35βH11及34βE12阳性。诊断MAP时应重点掌握粘液成分占据癌组织的多少,如果25%以上的腺腔充有粘液或伴有粘液湖形成,诊断MAP成立。反之,若<25%的癌性腺泡伴有少量酸性粘液,且无粘液湖形成者则不能诊断为粘液腺癌。

MAP的鉴别诊断主要与转移性粘液腺癌区别,重点是作PSA标记,阳性者支持MAP,阴性者否定。另外,癌细胞形态也是鉴别诊断的重点之一。

2.7 宫内膜样增生与宫内膜样癌

前列腺宫内膜样增生(EH)及宫内膜样癌(EC)均十分少见。我们在600余例BPH中发现3例EH,在150余例PC中仅发现1例EC。二者在上皮细胞的形态学上均类似于宫内膜的上皮形态。EH形态学表现为腺体大小不等,多数呈长条状不规则,部分为中小圆形或卵圆形腺体,腺上皮高柱状,单层或复层,上皮顶部表面有微绒毛,核位于上皮中下部,无异型性,上皮底部有基底细胞,无浸润改变。EC的腺泡大小不等,形状不一,多为大腺泡或大小混合性腺泡,浸润生长,结构破坏,癌细胞呈柱状及高柱状,单层或复层,胞浆丰富,核浓染,异型性明显,可见核仁及核分裂像[10]。

EH及EC的PSA均显强阳性,可与转移性腺癌区别。34βE12在EH中呈阳性表达,在EC中呈阴性,可将二者区别开来。另外,EH及EC的形态变化也是鉴别的重要依据。

2.8 黄色瘤样增生与黄色瘤样癌

黄色瘤样又称为泡沫样(foamy),不论是前列腺的黄色瘤样

维普资讯 http://www.cqvip.com

增生(XH)还是黄色瘤样癌(XC),均十分罕见。XH是近年报导的一种前列腺增生。其形态学表现为增生的腺体大,可形成实体状或筛状结构,上皮细胞浆淡染,胞质呈泡沫状,一般无细胞核的不典型性,腺体外层基底膜侧有基底细胞存在。XC又叫前列腺泡沫状癌(prostatic foamy gland carcinoma),实际上是PC的一个亚型,具备癌的形态结构特征,癌细胞呈泡沫样,核小浓染,可伴有核增大或异形核,核仁不明显,胞核多位于胞质中央区,若少数瘤细胞散在分布易被误诊为吞噬细胞[11]。

鉴别诊断中首先应注意与XH鉴别,另外应注意不要把泡沫样癌细胞误认为是炎性吞噬细胞。免疫组化标记在鉴别诊断中起关键作用,34βE12标记有基底细胞表达支持XH的诊断,无表达者应考虑为XC,还应同时作PSA标记,XH及XC均显PSA阳性,但吞噬细胞则为阴性,可助鉴别。

2.9 特殊形态的小细胞癌

前列腺小细胞癌很少见,作者收集150余例前列腺癌中发现5例为小细胞癌,其中有1例小细胞癌的组织构形特殊,虽癌细胞体积很小,但癌细胞排列呈假腺泡样,裂隙状,有的区域似呈假血管样结构,部分区域呈松散不规则巢状结构。复查最初病理诊断误诊为良性假血管瘤样病变。癌细胞核小、圆形、浓染,不见核仁,可见细小分裂像。免疫组化标记PSA呈强阳性,巢状区PSA阴性[12]。本例易被误诊为良性炎症性病变或血管瘤样病变。鉴别诊断中应用PSA标记对诊断起决定性作用。

2.10 前列腺鳞化与鳞癌

BPH组织中的前列腺鳞化(PSM)比较常见,多见于梗死出血灶或炎症反应灶邻近的导管或腺体发生非角化性鳞化,鳞化的腺体可局灶散在分布,或点片状与密集分布。鳞化上皮的核可轻度异形,或靠近腺腔中心区上皮呈胞浆丰富的鳞状上皮,而近腺体周缘的上皮呈层数不等的基底细胞增生或伴有非典型增生。现认为PSM是由基底细胞增生、变形发展成鳞状上皮。前列腺鳞癌(PSC)非常少见,作者在600余例BPH中发现PSM有40多例(占6.7%),而在150余例PC中仅见3例PSC(占2%)。鳞癌细胞呈实性片状或束条状排列,细胞体积大,异形,胞浆丰富,红染或角化不全,偶见不典型角化珠,部分区域癌细胞沿导管或腺腔排列[4,13]。PSA标记鳞状细胞阴性,34βE12标记强阳性。PSC的发生可能与PSM伴高分级PIN癌变发展而成。

鉴别诊断中主要与转移性鳞癌区别,结合患者病史、发病学特点及癌的形态结构可作出正确诊断。总之,前列腺上皮的特殊病变多种多样,形态变化与组织构型复杂,不同病变可并存于BPH组织中,病理诊断中应重点注意。

[参考文献]

[1] 黄受方. 前列腺的正常组织形态及前列腺癌的诊断[J]. 临床与实验病理学杂志, 1999, 15(2): 164-166.
[2] 马骏, 黄受方, 张长淮, 等. 50例正常中青年前列腺组织学观察[J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(2): 93-96.
[3] Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ. A pathologist's view of prostatic carcinoma[J]. Cancer, 1993, 71(3): 906-932.
[4] Dhom G. Unusual prostatic carcinomas[J]. Pathol Res Pract, 1990, 186(1): 28-36.
[5] 邓仲端. 前列腺不典型性腺瘤样增生和前列腺上皮内瘤的诊断和鉴别诊断[J]. 中华病理学杂志, 2001, 36(6): 410-413.
[6] Epstein JI, Armas OA. Atypical basal cell hyperplasia of the prostate[J]. Am J Surg Pathol, 1992, 16(12): 1205-1214.
[7] Amin MB, Tamboli P, Varma M, et al. Postatrophic hyperplasia of the prostate gland: a detailed analysis of its morphology in needle biopsy specimens[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(8): 925-931.
[8] Kronz JD, Shaikh AA, Epstein JI. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands on prostate biopsy[J]. Hum Pathol, 2001, 32(4): 389-395.
[9] Epstein JI, Fynheer J. Acidic mucin in the prostate: can it differentiate adenosis from adenocarcinoma[J]. Hum Pathol, 1992, 23(12): 1321-1325.
[10] Bostwick DG, Kindrachuk RW, Rouse RV. Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. Clinical, pathologic, and ultrastructural findings[J]. Am J Sury Pathol, 1985, 9(8): 595-609.
[11] Berman DM, Yang J, Epstein JI. Foamy gland high-grade prostatic intraepithelial neoplasia[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(1): 140-144.
[12] Tetu B, Ro JY, Ayala AG, et al. Small cell carcinoma of the prostate. Part I. A clinicopathologic study of 20 cases[J]. Cancer, 1987, 59(10): 1803-1809.
[13] 叶明福, 谢青, 高广正, 等. 前列腺癌的组织结构与病理类型[J]. 第三军医大学学报, 1993, 15: 522-527.

(编辑: 雷艳)

胰腺发育学研究进展

Advances in studies of auxology of pancreas

唐 鹏[1], 秦茂林[2] (第三军医大学: 1. 学员旅一队; 2. 组织学与胚胎学教研室, 重庆 400038)

[关键词] 胰腺; 内胚层; 内分泌细胞; 外分泌细胞
[中图分类号] R657.5; R321 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2005)02-0341-03

1 胰腺的解剖学特征

人的胰腺位于腹后壁,长15~25 cm,重70~150 g。胰腺由两种不同的组织构成:一是分泌酶类进入消化道的外分泌腺;二是分泌激素进入血液循环的内分泌腺。胰腺的外分泌部为小叶状多分支的复管泡状腺,成群分泌细胞组成腺泡。大部分消化酶类,包括蛋白酶、淀粉酶、脂肪酶和核酸酶,都是以无活性酶原的形式分泌,进入十二指肠后再被激活成为有活性的

[收稿日期] 2004-06-20 [修回日期] 2004-12-22