维普资讯 http://www.cqvip.com

促进技术为主,辅以高压氧,功能性电刺激,针灸等治疗方法进行康复治疗,治疗后ADL能力显著改善[13]同样,电针与推拿,可能解除脑血管痉挛,扩张脑血管,促进局部血液循环;运行血气,有促进瘫痪肢体康复的作用。

脑卒中后,早期康复治疗中强调主动自发地活动,而当病人有失语及认知障碍时,难于听从治疗师的指导,又不能自发地活动瘫肢,治疗的顺从性差,即使增加手法治疗等,功能康复也不易达到预期效果。说明在脑卒中后还应治疗认知功能障碍,强调语言训练,使患者主动配合治疗,达到康复的目的。况且,感觉障碍也会造成康复过程中的不便,影响康复。所以也应注意感觉障碍的治疗。脑卒中患者可能存在一定的心理健康问题,情绪的波动可造成患者抵制康复治疗,使治疗终止。因此应随时注意患者心理变化,必要时请心理医生进行心理指导。

虽然在急性期和稍后的早期,脑卒中患者中枢神经系统存在着自然恢复过程,其运动功能和ADL能力可获得一定程度的改善,但改变幅度是比较小的。在药物及手术技术的配合下,在脑卒中早期进行正规系统的康复治疗是安全、有效的,可明显减少并发症的发生,使患者丧失的运动功能和生活自理能力得到最大程度的恢复,提高生活质量,缩短住院时间。

【参考文献】

[1] 谢财忠,陈光,唐军凯,急性脑卒中患者早期康复治疗的临床研究[J].现代康复,2001,11(5):72-73.
[2] Luria AR. Simernjtskaya EG. Tubylevich B. The structure of psychological processes in relation to cerebral organization[J]. Neuropsychologia, 1970, 8(1): 13-19.
[3] Stroemer RP, Kent TA, Hulsebosch CE. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats[J]. Stroke, 1995, 26(11): 2135-2144.
[4] 倪朝民,急性脑卒中的早期及其功能训练时间[J].中国临床康复,2002,6(3):314-315.
[5] Nudo RJ, Wise BM, Sifuentes F, et al. Neural substrates for the effects of ischemic infarct[J]. Science,1996,272(5269): 1791-1794.
[6] 王政乾,王冬.脑卒中的早期康复[J].齐鲁医学杂志,2000.15(4):309.
[7] Gresham GE, Alexander D, Bishop DS, et al. American Heart Association Prevention Conlerence Ⅳ, Prevention and rehabilitation of stroke[J]. Stroke. 1997,76(6): 1522-1526.
[8] Anonymous. Recommoniletion in stroke prevention, diagnosis and therapy[J]. stroke,1989,20: 101-107.
[9] 吴恩惠. 头部CT诊断学[M].第二版.北京:人民卫生出版社,1996, 95.
[10] Johansson HB, Grabowski M. Functional recovery after brain infarction: plasticity and neural transplantation. Brain Pathol, 1994, 4(1): 85-95. .
[11] "九五"攻关课题组.急性脑卒中早期康复的研究[J].中国康复医学杂志,2000,15(5):266-272.
[12] Watson LD, Quinn DA. Stages of stroke: a model for stroke rehabilitation[J].Br J Nurs, 1998, 7(12): 637-641.
[13] 欧海宁, 康健. 脑卒中患者肢体运动功能的综合治疗[J].中国康复医学杂志,1999,14(3): 106-108.

(收稿日期:2003-05-21) (编辑:文 灿)

特殊类型前列腺上皮病变诊断的研究进展

叶明福[1],谢 军[2]

【关键词】前列腺;上皮病变;癌;病理诊断
【中图分类号】R697.3 【文献标识码】A 【文章编号】1672-5042(2003)03-0235-04

前列腺病变复杂多样,不仅给病理诊断带来困难,而且还会给外科手术造成失误,近年来,已充分认识到前列腺疾病的复杂性[1-4],尤其是特殊类型前列腺上皮病变及其诊断问题,成为研究的重点内容。为正确诊断特殊类型前列腺上皮病变,提高手术成功率,本文将特殊类型前列腺上皮病变的特征性形态变化及其诊断与鉴别诊断问题总结如下。

1 前列腺非典型腺瘤样增生

前列腺非典型腺瘤样增生(Atypical adenomatous hyperplasia, AAH)是一类有新的腺体形成、且易被误诊为癌的良性前列腺上皮增生性病变。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,找不见癌性腺泡。34βE12标记可见腺体有不完整节段性基底细胞层阳性反应。

作者单位:1.第三军医大学新桥医院病理科,重庆 400037;
2.骨科

维普资讯 http://www.cqvip.com

这些特点与前列腺癌(PC)有本质区别[5,6]。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 前列腺非典型基底细胞增生

前列腺非典型基底细胞增生(Atypical basal cell hyperplasia, ABCH)是基底细胞增生中的一种特殊类型,是一类具有恶性潜能的癌前病变,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。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[7,8]。

3 前列腺炎症后萎缩与萎缩后增生

前列腺炎症后萎缩是另一类易与前列腺癌(prostatic carcinoma, PC)混淆的良性增生性病变。前列腺PAH是在前列腺PFA的基础上发生的病变,可以认为没有PFA也可能无PAH病变出现。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。

3.1 前列腺炎症后萎缩

前列腺炎症后萎缩(Postinflammatory atrophy, PFA)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,呈阶段性分布。尽管PFA有时可与腺癌混淆,但大多数易于识别[9]。

3.2 前列腺萎缩后增生

前列腺萎缩后增生(Postatrophic hyperplasia, PAH)与PFA在形态上有明显不同,表现为腺泡形状轻度不规则,腺泡上皮明显增生,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显示基底细胞层连续环状或节段性阳性,腺上皮核仁不明显或见小核仁,不见核分裂象,核异型性小[10]。

4 前列腺上皮内瘤

前列腺上皮内瘤(Prostatic intraepithelial neoplasia, 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。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腺体变小,但腺体的基底膜可完整存在[11]。目前,已将PIN统一分为低级别和高级别PIN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,最好要多取材,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[12],对鉴别诊断很有帮助。

5 前列腺透明细胞筛状增生与透明细胞癌

透明细胞筛状增生与透明细胞癌(Clear cell Cribriform hyperplasia, CCCH and clear cell carcinoma, CCC)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(CCCH)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,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。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[4]。

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,可见核分裂相。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腺基底细胞阳性,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[13]。

6 前列腺癌的粘液分化与粘液腺癌

前列腺癌的粘液分化与粘液腺癌(mucinous differentiation and mucinous adenocarcinoma of the prostate, MAP),前列腺分泌上皮可分泌粘液性物,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,

维普资讯 http://www.cqvip.com

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[14,15]。

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及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，核分裂象少见，未见柱状、高柱状及杯状细胞，癌组织中无明确乳头状结构。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，并无粘液湖形成者则不能诊断为粘液腺癌[16]。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。

7 前列腺宫内膜样增生与宫内膜样癌

宫内膜样增生与宫内膜样癌（Endometrioid hypeplasia, Eudometrioidcaninoma, EH, EC）均十分少见。本文在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腺体，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[17]。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，可见核仁及核分裂象。

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，EC中阴性，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。

8 前列腺黄色瘤样增生与黄色瘤样癌

黄色瘤样增生与黄色瘤样癌（Xanthomatous hyperplasia, XH and Xanthomatous carcinoma, XC）黄色瘤样又称为泡沫样（Foamy），不论是前列腺的XH还是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[18]。

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健作用，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，但吞噬细胞则阴性，可助鉴别[19]。

9 前列腺特殊形态的小细胞癌

前列腺特殊形态的小细胞癌（Specific small cell carcinoma, SSC）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，可见细小分裂象。免疫组化标记PSA呈强阳性，巢状区PSA（-）。本例易被误诊良性炎症性病变或血管瘤样病变[20,21]。鉴别诊断中应用PSA标记对诊断起决定性作用。

10 前列腺鳞化与鳞癌

前列腺鳞化与鳞癌（Prostatic squamous metaplasia, PSM and prostatic squamous cell carcinoma, PSC）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[4]。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。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[22,23]。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。

【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, et al. A pathologist's view of prostatic carcinoma[J]. Cancer, 1993,71(3):906-932.
[4] Dhom G. Unusual prostatic carcinoma[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] Bostwick DG, Srigley J, Grignon D, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: Morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma[J]. Hum Pathol, 1993,24(8):819-832.
[7] Cleary KP, Chol HY, Ayala AG. Basal cell hyperplasia of the prostate[J]. Am J Clin Pathol, 1983,80(6):850-854.
[8] Epstein JI, Amas OA. Atypical pasal cell hyperplasia of the prostate[J]. Am J Surg Pathol, 1992,16(12):1205-1214.

维普资讯 http://www.cqvip.com

[9]Cheville JG, Bastwick DG. Postatrophic hyperplasia of the prostate: A histologic minic of prostatic adenocarcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 1995, 19(9): 1068 - 1076.

[10] Amin MB, Tamboli P, Varma M, et al. Postatrophic hyperoplasia of the prostate gland. a detailed analysis of its morphology in needle bropsy specimens[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(8): 925 - 931.

[11] 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.

[12] Argani P, Epstein JI. Inverted(Hobnail) high - grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) [J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(12): 1534 - 1539.

[13] Frauenhoffer EE, Ro JY, Enaggar AK, et al. Clear cell cribriform hyperplasia of the prostate[J]. Am J Clin Pathol, 1991, 96(6): 446 - 453.

[14] Epstein JI, Fynheer J. Acidic mucin in the prostate: can it differentiate adenosis from adenocarcinoma? [J]. Hum Pathol, 1992, 23(12): 1321 - 1325.

[15] Abeygunasekera A. Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland[J]. Ceylon Med J, 2002, 47(1): 34.

[16] Mcneal JE, Alroy J, Villers A, et al. Mucinous differentiation in prostatic adenocarcinoma[J]. Hum Pathol, 1991, 22(10): 979 - 988.

[17] Bostwick DG, Kindrachuk RW, Rouse RV. Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features clinical, pathologic and ultrastructural findings[J]. Am J Sury Pathol, 1985, 8(8): 595 - 609.

[18] Berman DM, Yang J, Epstein JI. Foamy gland High - grade prostatic intraepithelial Neoplasia[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(1): 140 - 144.

[19] Nelson RS, Epstein JI. prostatic carcinoma with abundant xanthomatous cytoplasm[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(4): 419 - 426.

[20] Tetu B, Ro JY, Ayula AG, et al. Small cell carcinoma of the prostate. Part I. A clinicopathologic study of 20 cases[J]. Cancer, 1987, 59(10): 1803 - 1809.

[21] Ro JY, Tetu E, Ayala AG, et al. Small cell carcinoma of the prostate. II. immunhistochemical and Electron microscopic studies of 18 cases[J]. Cancer, 1987, 59(10): 977 - 982.

[22] Lager DJ, Goeken JA, Kemp JD, et al. Squamous metaplasia of the prostate. An immunohistochemical study [J]. Am J Clin Pathol, 1988, 90(5): 597 - 601.

[23] 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(6): 522 - 527.

(收稿日期:2003 - 07 - 06) (编辑:郭光金)

FAP-1 与细胞凋亡抑制

王晗知[1],龚茜芬[2]

【关键词】FAP-1;细胞凋亡;肿瘤
【中图分类号】R393.11 【文献标识码】A 【文章编号】1672 - 5042(2003)03 - 0238 - 03

凋亡或细胞分化紊乱在肿瘤生成中起着重要作用,Fas(APO-1/FasR/CD95)是肿瘤坏死因子/神经生长因子受体(TNR/NGFR)超家族中的一员,是介导细胞凋亡的一种重要的细胞表面分子。Fas胞质区(C端)的15个氨基酸为负性调节区,其最末端的3个氨基酸残基(SLV)对FAP-1的PDZ3(GLGF)结构域起了关键作用[1]。

FAP-1是一种250kD的蛋白质酪氨酸磷酸酯酶(PTP),由N端(膜结合区)、C端(催化区)和6个PDZ结构域组成。它与Fas在胞浆区结合后,能影响凋亡信号的传导,从而阻止Fas诱导的细胞凋亡。1995年,FAP-1首次被发现与FasC端15个氨基酸结合,从而抑制Fas信号的转导。而在拮抗Fas介导的细胞毒性作用的组织或细胞系中均有FAP-1的高表达,而提高FAP-1在T细胞系中的表达可以部分抑制Fas诱导的凋亡[2]。从而推定FAP-1是Fas信号转导中的负性调节因子。FAP-1广泛表达于各种正常人体组织中,研究人员用FAP-1单抗做免疫组化定位发现,在肾小管、骨骼肌、心肌细胞、垂体腺、甲状旁腺、胰岛、肝细胞、睾丸胚层细胞、前列腺、神经元、面神经管上皮、子宫内膜腺、滋养层、支气管上皮细胞及某些胃肠上皮细胞均有FAP-1表达,并与Fas的表达有部分重叠[3],在体内细胞凋亡调节中起着重要作用。

作者单位:1.第三军医大学学员旅五队,重庆 400038;2.西南医院营养科

1 FAP-1的表达与人类肿瘤细胞拮抗Fas诱导的凋亡的关系

1.1 FAP-1表达水平与细胞的Fas敏感性呈负相关,这可能是肿瘤细胞逃避凋亡而得以生存的机制之一

在158例不同组织来源的肿瘤中,有123例有异常强度的FAP-1表达[3]。在卵巢癌的Fas拮抗细胞系中发现了FAP-1高表达,而Fas敏感细胞系则不然[4]。对人类肝细胞癌的研究同样证实了这一点。在50例人类肝细胞癌标本中,通过RT -