维普资讯 http://www.cqvip.com

8.荣大庆,刘承训.改良 Shouldice 手术治疗成人腹股沟疝.临床外科杂志,1995,3:116.
9.裴少敏,彭开勤,朱岭等.腹股沟斜疝 Lichtenstein 修补术的技术要点.腹部外科,1999,12:245－246.
10.高之阳,高瞰非,任作航.疝环充填式无张力疝修补术.腹部外科,1999,12:249－250.
11.樊立,张克尽,王以强.带蒂肌薄肌转移修补复发性腹股沟疝.普外临床,1988,3:152－153.
12.杨森华,杨一 ,张抒.应用自体阔筋膜条修补特殊的腹外疝.普外临床,1988,3:141.
13.汪兆军,夏光民,梁钊.利用疝囊修补腹股沟管后壁缺损.腹部外科,1999,12:247－248.
14.陈训如,罗丁.腹腔镜腹股沟疝修补术.临床外科杂志,1995,3:119－120.
15.汪训实,汤聪,张兆林等.腹股沟斜疝的"五六评分法"与微创手术.中国普通外科,1999,12:245－246.

(收稿:2000-02-21)

前列腺非典型增生与早期浸润癌

叶明福* 郭光金**

早在本世纪40年代人们对前列腺非典型增生(Prostatic atypical hyperplasia,PAH)就有所认识[1]并陆续以不同的名称描述了这种病变,如非典型原发性增生(Atypical primary hyperplesia)、非典型上皮增生(Atypical epithelial hyperplasia)、非典型腺体增生(Atypical glandular hyperplasia),细胞非典型性(Cytologic atypia)、导管－腺泡发育异常(Duct－acinar dysplasia)、腺体非典型增生(Glandular atypia)、导管内发育异常(Intraductal dysplasia)和大腺泡非典型发育异常(Large acinar atypical dysplasia)等[2]。由于前列腺非典型增生因其有潜在的恶性而逐渐受到医学界重视,病理学研究发现PAH常伴有或可发展成同样类型的癌[3]。直至80年代末及90年代初,人们把这些名称各异的前列腺非典型增生性病变归结描述为两类:一类是前列腺组织中现存的前列腺导管－腺泡上皮细胞的增生,命名为前列腺上皮内肿瘤(Prostatic intraepithelial neoplasia,PIN);另一类是前列腺组织中有新的腺体形成,称其为非典型腺瘤样增生(Atypical adenomatous hyperplasia,AAH),此类病变很象分化好的前列腺腺癌,常易造成临床外科病理诊断的误诊。目前,这两种分类已得到了世界病理学界的认可。此外,近年来有人对前列腺基底细胞增生及/或前列腺非典型基底细胞增生也作了较多报道[9,10]。本文着重对上述不同类型前列腺非典型增生性病变的形态学特征、PAH与癌前病变及期浸润癌的关系予以综述分析。

一、病理组织学类型与形态特征

(一)前列腺上皮内肿瘤(Prostatic intraepithelial neoplasia,PIN)[4,5,6]系指在外科手术摘除的前列腺组织中没有发现新腺体的形成,而是在原有的前列腺导管－腺泡结构的基础上发生导管上皮及腺泡的异常增生,多表现为上皮细胞层增多或呈乳头状非典型增生。诊断PIN的形态学标准主要依据以下几点:1.前列腺组织中原有的导管－腺泡单位的上皮层数增多,细胞排列拥挤;2.上皮细胞变大,嗜碱性增强,胞核重叠且有异型性,核仁由小变大;3.少数病例腺体虽只被复单层上皮,但该上皮细胞核异型明显,核仁清楚可见;4.上皮细胞增生的腺体可扭曲、扩张或腺体变小,但基底膜均完整存在。

PIN的病理分级与形态特点:

根据前列腺上皮细胞的增生程度,将PIN分成三级:即PIN_1、PIN_2、PIN_3,这与轻度、中度及重度前列腺非典型增生相对应。

PIN_1:是轻度前列腺上皮细胞的肿瘤样增生,表现为腺体的上皮细胞层次增多,细胞排列轻度紊乱,腺管腔面不规则。胞核轻度异型,核仁稍大但不明显。

PIN_2:是中度前列腺上皮内肿瘤样增生,腺上皮细胞层次较PIN_1多或有乳头状增生、增生上皮细胞大小不等,形状不一,胞核明显增大,中度异型性,部分胞核极向丧失,核染色质明显增加,较多细胞核仁明显。

PIN_3:属重度前列腺上皮内肿瘤样增生,其增生的上皮细胞可在前列腺导管或腺泡内形成乳头或筛状结构。细胞核染色质较PIN_2多,核更多而深染,核仁明显,或核仁、胞核极向丧失。腺体的基底细胞不连续或节段缺失。研究认为PIN_3与前列腺早期浸润癌关系密切。

(二)前列腺非典型腺瘤样增生(Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate,AAH)[7,8]

前列腺非典型腺瘤样增生(AAH)是一种在显微镜下易与前列腺高分化腺癌混淆的小腺泡增生。从概念上讲这是一类有新的腺体形成,簇状增生的腺体形成境界清楚的结节,腺体之间可有很少的间质成分,增生的腺体大小和形态不太一致。腺体被复立方或柱状上皮,胞浆常透明,胞核的核仁不清楚,部分腺体可见基底细胞,但可不连续。AAH结节常在前列腺导管－腺泡小叶结构的基础上形成。目前认为AAH是前列腺的癌前病变,且常易合并早期浸润癌。

(三)前列腺基底细胞增生(Basal cell hyperplasia of the prostate,BCH)[9,10]

正常前列腺上皮常显示基底细胞围绕在前列腺导管、小管及腺泡的周缘,1－2层短梭形或梭形基底细胞长轴常与基底膜

* 作者单位:400037 重庆市第三军医大学新桥医院病理科
** 400038 第三军医大学外科应用解剖与手术学教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

平行，细胞核小，卵圆，缺乏核仁。前列腺基底细胞增生（BCH）是良性前列腺增生的一部分，可表现有不同的增生类型，如基底细胞增生（basal cell hyperplasia）、非典型基底细胞增生（Atypical basal cell hyperplasia）、基细胞腺瘤（Basal cell adenoma）及腺样基细胞肿瘤（Adenoid basal cell tumor）等。在前列腺肥大中，基底细胞的增生较正常前列腺多见，且大部分病例伴有腺分泌上皮的同时增生。

基底细胞增生可形成不规则巢状或实性细胞团，基底细胞层数明显增多，少数可形成筛状结构。当增生的基底细胞出现核异型，核增大伴核染色质增加，出现较明显核仁、甚至出现核分裂象，但无浸润改变，此时已可称为非典型基底细胞增生（atypical basal cell hyperplasia，ABCH）[10]，属癌前病变。若出现浸润性改变时则应称为基底细胞癌。

二、前列腺非典型增生（上皮内肿瘤）与癌前病变的关系[1-3,6]

前列腺的癌前病变（Premalignant lesions）系指具有恶性潜能的病变。在前列腺非典型增生性病变中的 PIN_3 及 AAH 已被公认是前列腺最重要的癌前病变，也即是前列腺非典型增生中两种不同类型的病变形态。至于前列腺非典型基底细胞增生虽也属癌前病变，但在前列腺中发展成基底细胞癌者则非常少见，这方面尚待进一步研究。

三、前列腺重度非典型增生与早期浸润癌的关系[4,5,12,13]

研究发现分级高的 PIN_3 与早期浸润性前列腺癌的关系非常密切，且两者之间常有形态学移行关系。用数字细胞显像分析技术证实，PIN_3 与前列腺癌的细胞核形态极相似[11,12]。前列腺基底细胞的丢失可以使 PIN 发展成为浸润性癌。较多观察发现前列腺组织内有癌组的 PIN 检出率较无癌组多见，尤其是重度不典型增生（PIN_3）在有癌组的发现率是无癌组的 8 倍以上，广泛多灶的非典型增生在癌组比非癌组多见，多灶的非典型增生常和多灶的浸润性癌伴行或过渡。PIN 的细胞生物学行为与癌也相差无几。如细胞分化、核增殖的异常、DNA 成分的异常以及 ras 原癌基因 mRNA 表达的增加等。研究表明 PIN 是一种癌前病变，PIN_3 发展成前列腺癌的可能性很大。但 PIN 的病变是否肯定会发展成为前列腺癌以及发展成癌的潜伏期等问题仍悬而未决。

与 PIN 相比较，AAH 作为癌前病变的直接证据很少。有少数报告说明前列腺似乎起源于 AAH 结节，甚至少与 AAH 关系密切，但多数作者还没有发现肯定的证据。尽管如此，对 AAH 发展成癌的警惕性决不能放松，若在良性增生性前列腺组织中发现有 AAH 时，应作多部位组织取材与切片，以免漏诊。

四、前列腺非典型增生与早期浸润癌的免疫组化标记[14-16]

目前，常用于良恶性前列腺组织的免疫组化标记物主要有前列腺特异性抗原（PSA）、高分子量细胞角蛋白 34βE12 及低分子量细胞角蛋白 35βH11 等。PSA 是前列腺上皮的特异性标记物，对良恶性前列腺上皮均能良好地表达。34βE12 是前列腺基底细胞特异性标记物，能良好显示正常、增生与非典型增生前列腺组织中的基底细胞。35βH11 能标记前列腺、肝、胰、乳腺等多种单一性上皮细胞及其肿瘤。研究发现 PSA 及 35βH11 均能良好显示早期浸润性前列腺癌（偶发癌）的孤立，多灶性癌结构及其浸润特征，对早期浸润性癌的诊断很有价值。34βE12 标记发现在良性前列腺增生（BPH）及正常前列腺组织中的基底细胞层呈连续完整存在，而在 PAH 与癌周区腺体的基底细胞呈现相同的节段性不规则性缺失或断裂，并在前列腺癌组织中的基底细胞完全消失。

参 考 文 献

1. Jones EC, Young RH. The differential diagnosis of prostatic carcinoma. Am J Clin Pathol, 1994, 101: 48 – 52.
2. Kovi Joseph, Mostofi FK, Heshonat MY, et al. Large acinar atypical hyperplasia and carcinoma of the prostatic. Cancer, 1988, 61: 555 – 561.
3. McNeal JE and Bostwick DG. Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostae. Hum Pathol, 1986, 17: 64 – 71.
4. Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostatic cancer. Cancer, 1987, 59: 788 – 94.
5. Bostwick DG. High grade prostatic intraepithelial neoplasia. Cancer, 1995, 75: 1823 – 36.
6. Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia: a premalignant lesion. Hum Pathol, 1992, 23: 242 – 48.
7. Bostwick DG, Srigley J, Grignon D, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate morphologic criteria for its distinction from well – differentiated carcinoma. Hum Pathol, 1993, 24: 819 – 32.
8. Bostaick DG and Qian J. Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. Relationship with carcinoma in 217 whole – mount radical prostatectomies. Am J Surg Pathol, 1995, 19(5): 506 – 18.
9. Cleary KR, Choi HY, Ayala AG. Basal cell hyperplasia of the prostate. Am J Clin Pathol, 1983, 80: 850 – 4.
10. Devaraj LT and Bostwick DG. Atypical basal cell hyperplasia of the prostate. Am J Surg Pathol, 1993, 17(7): 645 – 59.
11. Currin SM, Lee SE, Walther PL. Flow cytometric analysis of comedocarcinoma of the prostate: n uncomonon histopathological variant of prostatic adenocarcinoma. J Urol, 1988, 140: 96 – 100.
12. Baretton GB, Vogt T, Blasenbreu S, et al. Comparison of DNA ploid in prostatic intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the prostate: an image cytometric study. Hum Pathol, 1994, 25: 506 – 13.
13. Meneal JE, Villers A, Redwine EA, et al. Microcarcinoma in the prostate: its association with duct – acinar dysplasia. Hum Pathol, 1991, 22: 644 – 52.
14. Wojno KJ. The utility of basal cell – specific anti – cytokeratin antibody (34βE12) in the diagnosis of prostate cancer. Am J Surg Pathol, 1995, 19(3): 251 – 6.
15. Doll JA, Zhu X, Furnan J, et al. Genetic analysis of prostatic atypical adenomatous hyperplasia. Am J Pathol, 1999, 155(3): 967 – 971.
16. Tijare JR, Shrikhande AV, Shrikhande VV, Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia J Urol, 1999, 162(3 pt 1): 803 – 804.

（收稿：2000-01-20）