前列腺癌的组织结构与病理分类——附 83 例临床病理分析与 PSA 标记

叶明福 谢 青 高广正 王 勇 (第三军医大学新桥医院病理科) 630037

提 要 本文对 83 例前列腺癌(Prostate carcinoma,PC)的临床病理资料作了回顾性分析并作了 PSA 标记。根据 Dhom 分类对本组 PC 进行了归类,发现常见癌 66 例(79.5%),少见癌 14 例(16.9%),不能归入 Dhom 分类的癌 3 例(3.6%)。常见癌中的单一结构癌 41 例(49.4%),混合结构癌 25 例(30.1%)。不同类型和不同分化的 PC 对 PSA 反应强度差异明显,其中高分化腺癌、筛状癌和类癌显强阳性;低分化腺癌、几乎全部混合结构癌及少见癌显阳性及/或弱阳性;未分化癌和小细胞癌显极弱阳性;鳞癌阴性。本文还对目前国内外常用的几组 PC 之病理分类进行了比较分析与讨论。

关键词 前列腺肿瘤/病理学;病理学,临床;PSA 标记

分类号 R737.25;R365

我国 50 岁以上男性患者中前列腺的良性疾病以良性前列腺增生(BPH)常见,而前列腺癌(PC)发病率远较欧美等国低。比较国内外一些专著和有关文献中对 PC 的病理类型之划分不尽一致[1~6],国内对 PC 的病理资料报道较少,分类也不统一,且近年来国外的文献报道了一些新的 PC 类型[6~9]。为此,我们收集了我校 3 所医院及重庆等地 10 多所医院近 20 年来 83 例 PC,对其临床病理资料及组织切片进行了系统观察和分析,并复习了有关文献,着重对 PC 的病理学分类予以讨论。

1 材料与方法

本组 83 例 PC,经外科开放性手术切除 46 例,TUR 术切除 37 例。组织均经 10% 福尔马林液固定,石蜡包埋,制片,HE 染色。部分有粘液分泌的腺癌作了阿尔辛蓝(AB)与 PAS 粘液组化共同染色。对 83 例 PC 组织、另外取 20 例肾移植供体的前列腺(对照组)、30 例良性前列腺增生(BPH 组)均作了前列腺特异性抗原(Prostate specific antigen, PSA)标记,免疫组化 ABC 方法染色,光镜观察、比较结果。根据 Dhom(1990)对 PC 的分类划分病理类型[6]。另对 1 例类癌用免疫组化 ABC 方法作了神经元特异性烯醇化酶(NSE)标记。

2 结果

2.1 临床资料统计

本组 83 例 PC 中年龄最大者 83 岁,最小者 37 岁。其中<50 岁者 2 例,50~59 岁 13 例,60~69 岁 43 例,70~79 岁 23 例,>80 岁者 2 例。最短病程 10 d,最长达 10 年,大多数病程半年~3 年。几乎每例均有不同程度的尿频、尿急、尿痛等症状。因排尿困难就诊者 58 例,其中 27 例伴急性或间歇性尿潴留;肉眼血尿就诊者 18 例;局部肿瘤转移为首发症状者 3 例;4 例不详。肛检发现前列腺Ⅱ度增大 42 例,Ⅲ度增大 20 例,21 例不详。左侧叶增大 13 例,右侧叶 11 例,双侧叶均增大 28 例,后叶增大 10 例,21 例不详。有明确肿瘤转移者 5 例。

2.2 病理形态学观察

2.2.1 肉眼观察所见:本组 46 例开放术切除的标本多呈结节状或不规则分叶状,多数包膜完整,少数肿瘤侵犯包膜。肿瘤切面色泽灰白或淡黄色,较细嫩,质中偏硬,部分有出血、坏死。瘤块多为单个不规则结节或融合成片。最大体积为 7cm×5cm×1.5cm,小者 1.1cm×0.7cm×0.5cm。另有 5 例肉眼观察未见明显包块。28 例有重量记录为 51~11g,平均 22.1g。TUR 术切除 37 例均为破碎组织,总体积多在 2.3cm×1.1cm×0.5cm~1.1cm×0.6cm×

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

0.2cm。重量多数为 10～6.5g，肿瘤区组织为淡黄或灰白色斑块状，质较硬，切面较细腻。

2.2.2 光镜观察所见(附表)：按照 Dhom(1990)对 PC 病理类型的划分，我们对本组 PC 的组织切片进行多次细致地观察和比较分析，划分类型。结果发现符合 Dhom 分类中常见癌 66 例，占 79.5%，少见癌 14 例，占 16.9%，不能归入 Dhom 分类者 3 例，占 3.6%。常见癌中包括单一结构癌 41 例，占 49.4%，其中高分化腺癌 5 例(图 1a)，低分化腺癌 26 例，筛状癌 7 例和实体癌 3 例。混合结构癌 25 例，占 30.1%，其中高/低分化混合腺癌 8 例(图 2)，筛状与实体癌 2 例，腺癌与筛状癌 3 例(图 3)，多结构癌 12 例。14 例少见癌中粘液腺癌 2 例(图 4)，导管癌 1 例，腺样囊腺癌 2 例，类癌 1 例(NSE 阳性)和小细胞癌 2 例(图 5)，移行细胞癌与鳞癌各 3 例。不能归入 Dhom 分类的 3 例癌中，2 例为印戒细胞癌(图 6)，1 例为基细胞癌。

附表 83 例前列腺癌的 Dhom 分类及 PSA 反应

Table Dhom's classification and PSA reaction of 83 cases of prostate carcinoma

Classification	cases (%)	PSA reaction and cases				
		ⅲ strongly positive	ⅱ positive	+ weakly positive	± very weakly positive	− negative
Carcinoma of uniform pattern	41 (49.4)					
1. Well-differentiated adenocarcinoma		5				
2. Low-differentiated adenocarcinoma			19	7		
3. Cribriform carcinoma		7				
4. Undifferentiated solid carcinoma					3	
Carcinoma of pluriform pattern	25 (30.1)					
1. Well-and low-differetiated adenocarcinoma			8			
2. Cribriform and solid carcinoma			2			
3. Cribriform pattern in other types			2	1		
4. Carcinoma with more than 2 basic pattern		3	5	4		
Other carcinoma	14 (16.9)					
1. Mucinous adenocarcinoma			2			
2. Ductal carcinoma			1			
3. Adenoid cystic carcinoma			2			
4. Carcinoids and small cell carcinomas		1			2	
5. Transitional cell carcinoma			2			
6. Squamous cell carcinoma						3
Carcinoma could not be classified with Dhom's method	3 (3.6)		3			

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

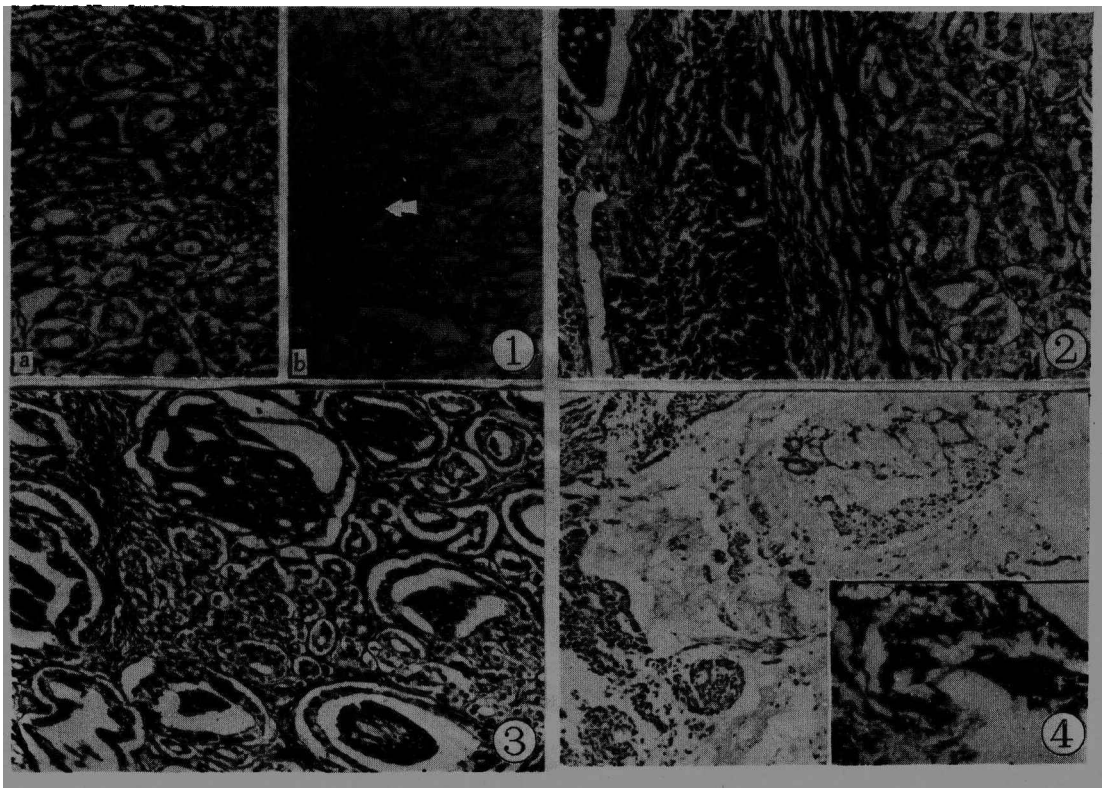


图 1 a. 前列腺高分化腺癌的异形腺泡呈浸润性生长，腺体背靠背。HE ×200
b. 前列腺高分化腺癌的腺泡上皮 PSA 显强阳性反应。PSA 标记 ×200

Fig 1 a. Well-differentiated adenocarcinoma of prostate, irregular malignant acini invasion and side by side. HE×200
b. Well-differentiated adenocarcinoma of prostate, acinar epithelia showed strongly positive to PSA marking. PSA marking×200

图 2 前列腺混合性腺癌，图左为低分化暗细胞腺癌，图右为高分化明细胞腺癌。HE ×200

Fig 2 Prostatic adenocarcinoma of pluriform pattern, figure left were poorly differentiated dark cell adenocarcinoma, and figure right were well-differentiated clear cell adenocarcinoma. HE×200

图 3 前列腺混合结构癌中的腺癌及筛状癌成份。HE ×200

Fig 3 Pluriform carcinoma of prostate, microacini side by side with simple large and cribriform acino. HE×200

图 4 前列腺粘液腺癌，大片粘液湖中漂浮着片团状排列及散在的癌细胞。右下图为 AB/PAS 染色。HE ×200

Fig 4 Prostatic mucinous adenocarcinoma, extracellular mucin lakes contain irregular nests and cribriform acini. lower right corner were AB/PAS staining. HE×200

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

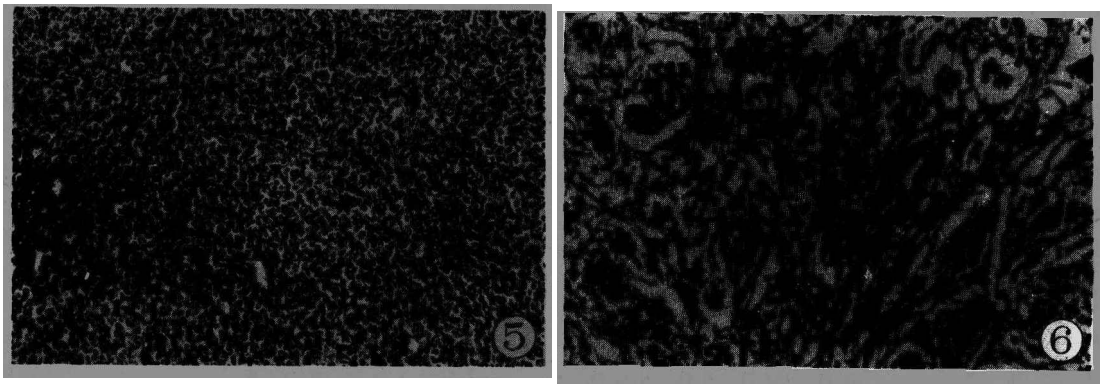


图 5 前列腺未分化小细胞癌。HE ×200

Fig 5 Undifferentiated small cell carcinoma of the prostate. HE×200

图 6 前列腺印戒细胞癌，透明胞浆多呈印戒状之癌细胞浸润于纤维肌组织中。HE ×200

Fig 6 Signet-ring cell carcinoma of the prostate, signet-ring carcinoma cells distributed in the stroma. HE×200

2.2.3 PSA 标记结果(见附表)：根据 3 组标本对 PSA 着色强度划分反应等级。结果发现正常对照组和 BPH 组前列腺上皮细胞均显强阳性；PC 组中全部高分化腺癌(图 1b)、筛状癌、多结构癌高分化区的癌细胞及 1 例类癌显 PSA 强阳性；大部分低分化腺癌、混合结构癌中分化区的癌细胞及一些少见癌(如粘液腺癌、导管癌等)均显 PSA 阳性反应；多结构癌中的低分化癌细胞、未分化小细胞癌显 PSA 弱阳性或极弱阳性；移行细胞癌中散在少数 PSA 弱阳性细胞，3 例鳞癌的 PSA 均为阴性。此外，在一部分 PC 中，即使是在同一肿瘤的不同区域 PSA 反应的强度也有差异。

3 讨论

前列腺恶性肿瘤是欧美男性泌尿系最常见的肿瘤，尤其是 PC 占美国男性肿瘤的第二位，居癌肿死亡率的第三位[10]。尽管我国 PC 的发病率远低于欧美，但随着人口平均寿命的逐渐延长，PC 的发病率也在逐渐上升[3]。近年来国内虽已重视了对我国 PC 的研究，但起步较晚，有关 PC 的病理资料报道较少[3~5]。本组 83 例 PC 的病理形态呈多形态表现，因其癌组织和癌细胞呈现不同的分化程度，导致 PC 的组织结构与细胞形态的差异，加上 PC 的肿瘤发生部位与癌细胞的来源不同，形成了 PC 的不同的病理类型，且在一部分 PC 中即使在同一标本或同一切片中也表现出多种癌形态的混合存在。作者在对本组 PC 作病理学分类时发现国内目前的外科病理学专著[1,2]及有关文献报道中应用的分类均较简单[3~5]，不能包括本组 83 例 PC 的全部类型。比较国外 Dhom (1990)、Tannenbaum (1977) 及 WHO (1989)的 3 组 PC 分类均较国内的分类详细，比较之下作者认为 Dhom 的分类更优。本组 83 例 PC，其中 80 例均能据其形态结构顺利归类，说明 Dhom 的分类较客观地反映了 PC 的多形态结构、不同的分化程度和细胞起源等特点，且方便了病理医师对 PC 能作出恰当的归类和准确的诊断。本组 83 例 PC 中目前仅有 6 例有随访结果，2 例高分化腺癌中 1 例术后 25 个月死于冠心病，另例术后 33 个月仍存活；3 例低分化腺癌均在手术后 12 个月内死亡，其中 1 例于术后 7 个月死于肿瘤复发与转移；1 例筛状癌术后 31 个月仍存活。

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

因本组有随访结果的病例太少，此为不足之处，但从 6 例随访结果中也可提示不同病理类型的 PC 与预后有一定关系。

前列腺的恶性肿瘤中腺癌是最常见的病理类型[1~6]，但由于其多形态结构，各作者若应用的病理分类标准不同，得出腺癌百分率也不相同。李氏[3]曾报告 50 例，其中腺癌 40 例，占 80%；邓氏[4]等报告 30 例，其中腺癌 25 例，占 83.3%；王氏[5]报告 44 例前列腺恶性肿瘤，38 例为 PC，其中腺癌 35 例，占 92%。本组 83 例，若将其不同类型中带有腺管样结构的癌合并统计共有 70 例，占本组 PC 的 84.3%，这个数字与邓、李氏的报告统计数很接近。但按 Dhom 的分类，本组单纯的腺癌共 39 例，仅占 47%。由此可见，根据 PC 的多形态结构细致分类则 PC 中腺癌的百分率减低，更客观地反映 PC 的病理类型。

PSA 存在于正常、良性前列腺增生上皮及 PC 组织中，又是 PC 的特异性标记物[11]。不同类型及不同分化程度的 PC 对 PSA 的反应强度不同[6,11]。本组 83 例对 PSA 的着色强度差异明显，其中高分化腺癌，筛状癌和类癌显 PSA 强阳性，其着色强度略低于 BPH 组，表明这类肿瘤的分化较好。而低分化腺癌、几乎全部混合结构癌及大部分少见癌显 PSA 阳性或弱阳性，提示这类 PC 的癌细胞分化偏低；未分化实体癌和小细胞癌对 PSA 的反应极弱或无反应，说明这类 PC 的分化极差。

作者对本组 17 例前列腺少见癌的病理形态作了细致观察和分析。结合粘液组化及免疫组化结果，发现本组中的粘液腺癌、印戒细胞癌及导管癌之癌细胞均具备分泌上皮之特点，提示此类癌起源于前列腺分泌上皮；基细胞癌与腺样囊腺癌虽组织结构有差异，但细胞形态很相似，支持这两种癌可能同源于基细胞；1 例类癌作了 NSE 标记为阳性，符合内分泌细胞源性；移行细胞癌与鳞癌的癌细胞体积均较大，胞浆丰富，排列紧密，呈巢团状排列，鳞癌细胞浆红染，可见角化物，从形态分析，这两种癌的细胞可能有同源性。从本组 17 例前列腺少见癌的细胞形态分析，支持 Dhom 关于少见癌细胞起源的观点，但尚需作进一步研究。

参考文献

1. 武汉医学院中山医学院病理学教研究室，编著。外科病理学。武汉：湖北人民出版社，1983
2. 顾绥岳，主编。实用外科病理学。南京：江苏科学技术出版社，1987
3. 李竟贤 马文香 邹万忠。前列腺癌——50 例病理分析。中华泌尿外科杂志，1983；4(5)：284
4. 邓培道 董凤姐 薛 宏。30 例前列腺癌临床病理分析。临床与病理学杂志，1990；6(2)：120
5. 王 淼。44 例前列腺恶性肿瘤病理分析。天津医药，1990；3：151
6. Dhom G. Unusual prostatic carcinoma. Path Res Pract，1990；186：28
7. Remmele W, Weber A, Harding P. Primary signet-ring cell carcinoma of the prostate. Hum pathol，1988；19：478
8. Saito R, Davis BK, Ollapally EP. Adenosquamous carcinoma of the prostate. Hum pathol，1984；15：87
9. Mcneal JE, Reese JH, Redvvine EA, et al. Cribriform adenocarcinoma of the prostate. Cancer，1986；58：1714
10. Schotlenfeld D. The epidermiology of cancer: An overview. cancer，1981；47：1095
11. Brawer MK, Peehl DM, Stamey TA, et al. Keratin immunoreactivity in the Benign and neoplastic human prostate. cancer research, 1985；45：3663

（收稿：1993-02-02；修回：1993-08-19）

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Pathological study and PSA marking of 83 cases of prostatic carcinoma

Ye Mingfu, Xie Qing, Gao Guangzheng, Wang Yong (Department of Clinical Pathology, Xingqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract The clinical and pathological materials of 83 cases of prostatic carcinoma (PC) were reviewed retrospectively and the tissue specimens of PC were marked with prostate-specific antigen (PSA). According to the criteria of Dhom's classification of prostatic carcinoma, 66 cases out of the 83 (79.5%) were of the common variety of PC, 14 cases (10.9%) were of the rare variety and 3 cases (3.6%) could not be classified with Dhom's method. Among the 66 cases of common prostatic carcinoma, 41 cases (49.4%) exhibited a pathological structure of uniform pattern and 25 cases (30.1%) of pluriform pattern. Well-differentiated adenocarcinoma, cribriform carcinoma and carcinoid of the prostate were strongly positive to PSA marking; poorly-differentiated adenocarcinoma and almost all the prostatic carcinomas of the rare variety and with the structure of pluriform pattern were positive or weakly positive; undifferentiated solid carcinoma and small cell carcinoma were very weakly positive; and squamous cell carcinoma was negative. In addition, other methods for the pathological classification of prostatic carcinoma used currently at home and abroad were compared and discussed.

Key words prostatic neoplasms/PA; pathology, clinical; prostate-specific antigen (PSA) marking

冷沉淀滴眼剂治疗顽固性角膜上皮缺失

成晓玲 林式存 李 兵 (第三军医大学西南医院输血科) 630038
许立军 陈少军 (第三军医大学西南医院眼科) 630038

严重角膜病变所致角膜上皮反复脱失缺损溃疡难以愈合，是临床治疗中的棘手问题。我们配制冷沉淀(CP)滴眼剂点眼，治愈6例。6例患者均为我院门诊病人，病史最长30年，此次发病史最短2.5个月，自采用 CP 滴眼剂点眼后，角膜上皮10～15 d 修复，最快一例点眼3 d，角膜溃疡即大部愈合。在回顾性比较中均较其它的滴眼剂疗程短、疗效快。

典型病例 陈×，男，63岁。30年前左眼诊断为病毒性角膜炎，每年冬秋季节复发，视力渐减退。此次1991年10月复发，他院用多种抗病毒滴眼剂治疗3月未愈而来我院。查左眼视力0.1，混合充血卅，角膜弥漫性瘢翳，中心部溃疡，呈粗大 Y 型，溃疡边缘上皮肥厚、上翘。右眼正常，视力1.0。诊断：左眼病毒性角膜溃疡。应用抗病毒、促进溃疡修复药物治疗3周，溃疡范围如前。患者左眼痛、怕光流泪明显，视力：数指/20cm。采用 CP 滴眼剂点眼，每日6次。8 d 后复查：左眼睫状充血＋，角膜溃疡愈合，视力0.2，继续用药2周巩固疗效，随访4月无复发。

CP 滴眼剂制备 CP 由新鲜血浆经速冻、低温融化、低温离心沉淀等一系列步骤提取[1]。400ml 全血提取25ml CP(1单位)，生理盐水稀释、加氯霉素抑菌、pH 调至7.0即为 CP 滴眼剂[2]。CP 滴眼剂中主要作用成份为 Fn(纤维结合蛋白)，Fn 终浓度为 443.1±30.7μg/ml。CP 滴眼剂于－20℃冰箱中可保存一年，用前37℃融化，每次点眼后放入家用冰箱

(下转 535 页)

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net