

根治性膀胱癌标本中肿瘤侵犯前列腺及精囊的病理学研究

张劲松¹⁾, 谭顺成¹⁾, 李炯明¹⁾, 刘建和¹⁾, 陈 骞¹⁾, 闫永吉¹⁾, 姜永明¹⁾, 王 燕¹⁾, 李 涛³⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院泌尿外科三病区; 2) 病理科, 云南昆明 650101; 3) 解放军昆明总医院病理科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 对肌层浸润性膀胱癌侵犯前列腺危险因素进行研究, 为保留前列腺包膜及精囊的根治性膀胱癌手术的开展寻找临床依据. **方法** 对 86 例根治术后的膀胱标本进行系统病理切片检查, 前列腺每间隔 1 cm 做多个冠状切面至前列腺尖部, 明确肌层浸润性膀胱癌发生前列腺侵犯的情况, 以及膀胱肿瘤的大小、部位、多发与单发、病理分级、临床分期等相关因素与前列腺、精囊侵犯之间的关系. **结果** 86 例浸润性膀胱移行细胞癌根治术标本中, 2 例 (2.33%) 肿瘤侵犯至前列腺, 其中 1 例为膀胱颈, 另 1 例为三角区的多发肿瘤. 临床分期为 T_{2b}、T_{3a} 各 1 例. 所有病例中未发现前列腺尖部尿道、前列腺包膜及精囊受侵犯. T_{2a} 及位于膀胱侧壁的肿瘤未侵犯前列腺. **结论** 低分期的肿瘤、位于侧壁的肿瘤则未发现有前列腺的侵犯. 因此, 可以将位于膀胱侧壁的低分期肌层浸润性移行细胞癌作为保留前列腺包膜及精囊的手术适应证.

[关键词] 膀胱癌; 肌层浸润; 根治性膀胱切除; 前列腺癌

[中图分类号] R737.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 09-0028-04

Pathological Study on Tumor Invasion in Prostate and Seminal Vesicles of Radical Cystectomy Specimens

ZHANG Jing-song¹⁾, TAN Shun-cheng¹⁾, LI Jiong-ming¹⁾, LIU Jian-he¹⁾, CHEN Jian¹⁾, YAN Yong-ji¹⁾, JIANG Yong-ming¹⁾, WANG Yan²⁾, LI Tao³⁾

(1) Dept. of Urology Team Three; 2) Dept. of Pathology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101; 3) Dept. of Pathology, Kunming General Hospital of PLA, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** The aim of this study was to investigate the clinical evidence of prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy by researching the risk factors of muscle invasive bladder transitional cell carcinoma invasion into the prostate. **Methods** Eighty-six patients with muscle invasive bladder transitional cell carcinoma were underwent radical cystectomy. The radical cystectomy specimens were performed pathological examination, many coronal plane sections were done to prostate apex every 1 cm interval. Identified whether the muscle invasive bladder transitional cell carcinoma encroached into the prostate or not and whether the diameter of tumor, position of tumor, solitary or multiple, grade malignancy and clinical staging have the correlativity with the prostate or seminal vesicles encroaching or not. **Results** Of the 86 muscle invasive bladder transitional cell carcinoma cases, two cases (2.33%) were encroached into the prostate, two cases were all multiple bladder transitional cell carcinoma, one was located in the bladder triangle, and another was located in the bladder neck. The clinical staging of these two cases were T_{2b} and T_{3a} one each. No encroachment of prostatic capsule, urethra of apex of prostate and seminal vesicles was found in all specimens. The prostate was not encroached in the specimens of T_{2a} or located in the bladder wall except the bladder triangle and the bladder neck. **Conclusion** The prostate was not encroached in the

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (2012Z152C)

[作者简介] 张劲松 (1972~), 男, 云南昆明市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事微创泌尿外科临床工作.

[通讯作者] 李炯明. E-mail: jiongmingli@aliyun.com

specimens of lower clinical staging or located in the bladder wall except the bladder triangle and the bladder neck. Therefore, one of the operative indication of the prostatic capsule and seminal vesicle-sparing cystectomy was the lower clinical staging tumor, which was located in the bladder wall except the bladder triangle and the bladder neck.

[Key words] Bladder cancer; Muscle invasive; Radical cystectomy; Prostate cancer

根治性膀胱切除术 (radical cystectomy, RC) 已成为治疗肌层浸润性膀胱癌 (muscle invasive bladder cancer, MIBC) 标准方法。上世纪 90 年代以前, 大多数标准的根治性膀胱切除术后的患者都丧失了性功能, 其主要原因是术中损伤了盆丛神经和海绵体动脉。若术中能够较好地保护该神经血管束, 对保留患者术后的勃起功能将有着重要的意义。1987 年, Schlegel 和 Walsh 首先报道了保留勃起神经的根治性膀胱切除术, 术后可保留大多数病人的勃起功能^[1]。目前所报道的保留勃起功能的根治性膀胱切除术方法有很多种, 主要是通过不同程度地保留前列腺外周部分、精囊、输精管、射精管来达到保护海绵体神经血管束的目的。然而, 这样的手术方式似乎又违背了根治性膀胱切除术必须切除前列腺、精囊和射精管的原则。因为有学者报道^[2,3], 在根治性膀胱切除术后的前列腺标本中发现了移行细胞癌。因此, 保留前列腺、精囊等器官, 是否会导致肿瘤的切除不彻底就成为了争论的焦点。本研究通过对根治性膀胱切除标本的病理研究, 寻找浸润性膀胱癌与前列腺、精囊受侵犯之间的相关性, 即肿瘤的分期、大小、部位及恶性程度等因素与前列腺和精囊受侵犯的相关性, 从而为保留生育或性功能的根治性膀胱癌手术适应证的选择提供病理学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性研究昆明医科大学第二附属医院 2008 年 6 月至 2011 年 3 月, 对 86 例肌层浸润性膀胱移行细胞癌进行了根治性切除术的患者。

1.2 方法

通过对患者的临床及病理资料进行研究和分析, 前列腺每隔 1 cm 做多个冠状切面至前列腺尖部, 明确肌层浸润性膀胱癌发生前列腺侵犯的情况, 以及膀胱肿瘤的大小、部位、多发与单发、病理分级、临床分期等相关因素与前列腺、精囊侵犯之间的关系。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件进行数据处理和统计分析。数据均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计数资料采用 Fisher's exact 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前列腺移行细胞癌

本组 2 例前列腺组织内发现移行细胞癌的病例分别为 T2b 和 T3a 的初发膀胱移行细胞癌。病理学表现 (图 1): 前列腺组织内见低分化癌细胞, 癌细胞排列为巢状和条索状, 胞核深染, 可见小核仁, 胞浆少, 核分裂像明显, 侵犯前列腺腺管及基质。免疫组化 (图 2): PSA、P63 前列腺腺体 (+), 癌 (-), P504S、H-CK 阴性提示非前列腺腺体的原发肿瘤。前列腺包膜均未见肿瘤细胞。1 例肿瘤主体位于膀胱三角区 (直径 3.2 cm), 病理分级 G3, 主体肿瘤周围及膀胱右侧壁有多发性肿瘤病灶, 病检结果均为膀胱移行细胞癌。另 1 例肿瘤位于膀胱颈 (直径 3.0 cm), 病理分级 G2, 膀胱三角区有多个癌灶 (最大直径 1.3 cm)。所有标本中, 前列腺与膀胱颈交界部、前列腺尖部尿道、前列腺包膜、射精管及精囊均未发现癌肿侵犯。

2.2 膀胱单发与多发肿瘤侵犯前列腺的比较

39 例膀胱多发移行细胞癌的标本中发现 2 例前列腺移行细胞癌 (5.13%), 而其它 47 例单发的膀胱移行细胞癌标本中未发现前列腺肿瘤。以上结果显示, 多发性膀胱移行细胞癌的标本中前列腺移行细胞癌的发生明显高于单发的膀胱移行细胞癌 ($P < 0.05$)。

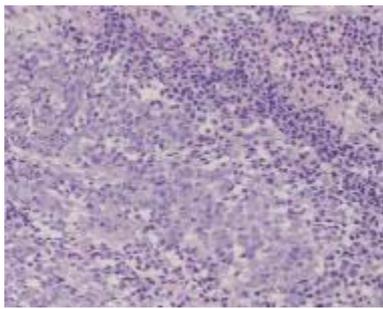
2.3 膀胱不同部位肿瘤侵犯前列腺的比较

本研究的 33 例膀胱三角区肿瘤中, 1 例 (3.03%) 发生了前列腺侵犯。1 例膀胱颈部的肿瘤出现了前列腺侵犯。其它 52 例膀胱侧壁的肿瘤均未侵犯前列腺。这一结果显示了位于膀胱三角区、特别是位于颈部的肿瘤, 发生前列腺侵犯的几率明显高于膀胱侧壁的肿瘤 ($P < 0.05$)。

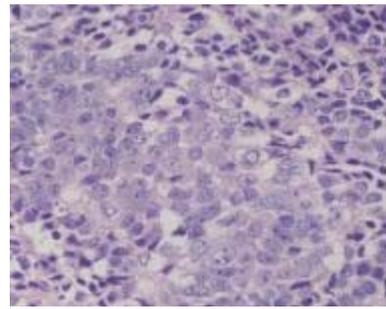
2.4 不同级别肿瘤侵犯前列腺的比较

病理分级为 G2 的 41 例及 G3 的 45 例各有 1 例发生前列腺侵犯。Fisher's exact 检验, $P > 0.05$,

差异无显著性, 提示不同级别的肿瘤细胞对前列腺 的侵犯无明显差异.



HE 染色 × 100



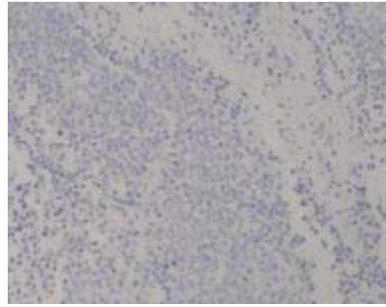
HE 染色 × 100

图 1 A、B 前列腺组织内病与分化癌细胞, 癌细胞排列为巢状和 [基状, 胞金项染, 目病小金], 胞昆明, 金分医科明显, 侵犯前列腺腺大及基排

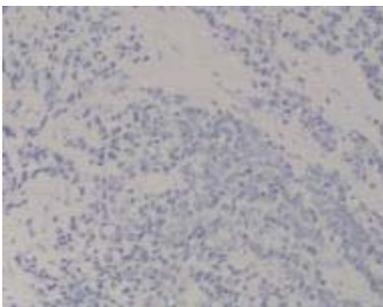
Fig. 1 Pathological manifestations of prostate transitional cell carcinoma



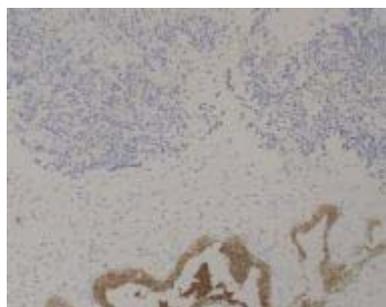
P63 × 40



H-CK × 100



P504S × 100



PSA × 40

图 2 前列腺移行细胞癌学报组化表现阴性, 提示非前列腺腺体的原发肿瘤

Fig. 2 Immunohistochemical staining of prostate transitional cell carcinoma

3 讨论

膀胱肿瘤是泌尿及男生殖系统最常见的恶性肿瘤. 外科手术仍是治疗膀胱肿瘤的主要手段. 浅表的膀胱肿瘤可通过经尿道的肿瘤切除术获得较好的疗效, 对于肌层浸润的肿瘤则需要进行膀胱的根治性切除. 根治性手术虽然能够增加手术的彻底性, 但手术以后的控尿功能障碍和性功能障碍却对患者的生活质量构成了较大的影响. 如何通过手术方法的改进来保护患者术后的控尿及性功能已越来越多

地引起了泌尿外科医师的关注. 就这一问题展开相关的研究, 对改进手术方法和提高术后疗效将有着重要的临床意义.

膀胱癌侵犯前列腺的途径主要有 3 种: (1) 是肿瘤经膀胱外侵犯前列腺; (2) 是肿瘤通过尿道周围的前列腺导管侵犯前列腺; (3) 是肿瘤通过膀胱颈的固有层直接侵犯前列腺^[4]. 肿瘤细胞经尿道途径的扩散是膀胱癌侵犯前列腺的主要方式^[5], 侵犯的方式为肿瘤细胞首先侵犯前列腺导管, 然后进一步波及腺泡, 继而浸润基底膜直至前列腺

基质.经膀胱外侵犯前列腺的主要表现是基质广泛受侵犯,而前列腺腺管未受波及^[9].本研究86例浸润性膀胱移行细胞癌标本中,2例前列腺内发现移行细胞癌,病理表现为肿瘤细胞侵犯腺管及腺泡,并波及到基质.提示经尿道途径是本研究中膀胱癌侵犯前列腺的主要方式.膀胱癌侵犯前列腺的主要危险因素包括高级别、高分期、多发的肿瘤,以及位于膀胱颈、膀胱三角区的肿瘤^[7,8].对于怀疑肿瘤早期侵犯前列腺的病例,可通过经尿道切除少量前列腺组织进行诊断,其确诊率可达90%^[9].

随着患者对肿瘤根治手术后生活质量要求的提高,通过手术方法的改进来达到既能彻底地切除肿瘤、又能有效地保护勃起功能成为了广大泌尿外科医师努力的方向和目标.Walsh等^[10]首先报道了保留勃起神经的根治性膀胱切除术,术后部分病人可保留勃起功能.然而,即使是经验丰富的外科医生,根治性膀胱切除术后保留性功能的患者也不过半数,超过1/4的患者仍有夜间尿失禁^[11].因此,有学者提出了通过保留前列腺包膜、精囊腺、输精管、射精管的方式来避免海绵体神经血管束的损伤,以达到保护性功能的目的.但也有学者认为,这样做的局部和远处转移率较高^[12].保留全部或远端部分前列腺包膜可以很好地保留尿道外括约肌,使新膀胱的控尿功能大大改善,大大降低术后并发症的发生.保留前列腺外科包膜的全膀胱切除术缩小了常规全膀胱切除的手术范围,有肿瘤切除不彻底和影响患者预后的可能.但是保留前列腺外科包膜的全膀胱切除术只用于T2和T3患者,肿瘤不累及前列腺,保留前列腺外科包膜在理论上不存在肿瘤切不净的问题.T4患者肿瘤已累及前列腺,不宜保留前列腺外科包膜.保留勃起功能的全膀胱切除术必须严格掌握手术指征:(1)患者年龄小于60岁,保留性功能的愿望强烈;(2)病理为膀胱移行细胞癌,肿瘤分期T1~T2,术前排除前列腺癌;(3)术前膀胱尿道镜检查,尿道、膀胱颈及膀胱三角区无异常,肿瘤距膀胱颈部大于2cm,术中手术切缘、肿瘤周围组织及盆腔淋巴结冰冻病理均为阴性^[13,14].

从上述的讨论中可以看出,通过保留前列腺包膜、精囊和射精管来保护勃起神经的根治性膀胱癌切除手术,术后患者可以获得较好的控尿效果和勃起功能.但存在的问题是,保留了前列腺包膜和精囊是否会导致肿瘤的切除不彻底.因此,如何做到既保证肿瘤的彻底切除又能有效地保护勃起功能就成为了问题的关键.通过本研究认为,临床分期为T2a及T2b的浸润性膀胱癌,肿瘤侵犯前列腺的几率较低(1.27%).膀胱癌侵犯前列腺的危险因素为:膀胱颈部的肿瘤、三角区的肿瘤、多发性肿瘤及分期高的肿瘤.而低分期的肿瘤、位于侧壁的肿瘤则未发现前列腺的侵犯.因此,可以将位于膀胱侧壁的低分期肌层浸润性移行细胞癌作为保留前

列腺包膜及精囊的手术适应证.

[参考文献]

- [1] SCHLEGEL P N, WALSH P C. Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function[J]. J Urol, 1987, 138(6):1 402 - 1 406.
- [2] LIEDBERG F, ANDERSON H, BLACKBERG M, et al. P-rospective study of transitional cell carcinoma in the prostatic urethra and prostate in the cystoprostatectomy specimen. Incidence, characteristics and preoperative detection [J]. Scand J Urol Nephrol, 2007, 41 (4):290 - 296.
- [3] LIEDBERG F, CHEBIL G, DAVIDSSON T, et al. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens[J]. Aktuelle Urol, 2003, 34(5):333 - 336.
- [4] DONAT S M, GENEGA E M, HERR H W, et al. Mechanisms of prostatic stromal invasion in patients with bladder cancer: clinical significance [J]. J Urol, 2001, 165 (4): 1 117 - 1 120.
- [5] ESRIG D, FREEMAN J A, ELMAJIAN D A, et al. Transitional cell carcinoma involving the prostate with a proposed staging classification for stromal invasion [J]. J Urol, 1996, 156(3):1 071 - 1 076.
- [6] SCHELLHAMMER P F, BEAN M A, WHITMORE WF JR. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma: pathogenesis, patterns and prognosis [J]. J Urol, 1977, 118(3):399 - 403.
- [7] MATZKIN H, SOLOWAY M S, HARDEMAN S. Transitional cell carcinoma of the prostate [J]. J Urol, 1991, 146 (5):1 207 - 1 212.
- [8] MUNGAN M U, CANDA A E, TUZEL E, et al. Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder [J]. Eur Urol, 2005, 48(5):760 - 763.
- [9] SHEN S S, LERNER S P. Prostatic transitional cell carcinoma: pathologic features and clinical management [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2007, 7(8):1 155 - 1 162.
- [10] WALSH P C, DONKER P J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention [J]. J Urol. 1982, 128(3):492-497.
- [11] VRABEC J, HORNAK M. The sex life of men after radical cystoprostatectomy [J]. Rozhl Chir, 1990, 69 (11):754 - 756.
- [12] BOTTO H, SEBE P, MOLINIE V, et al. Prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients [J]. BJU Int, 2004, 94 (7):1 021 - 1 025.
- [13] MUTO G, BARDARI F, DURSO L, et al. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term followup results [J]. J Urol, 2004, 172(1):76 - 80.
- [14] VALLANCIEN G, ABOU EL FETTOUH H, CATHELIN-NEAU X, et al. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience [J]. J Urol, 2002, 168(6):2 413 - 2 417.

(2014-05-10 收稿)