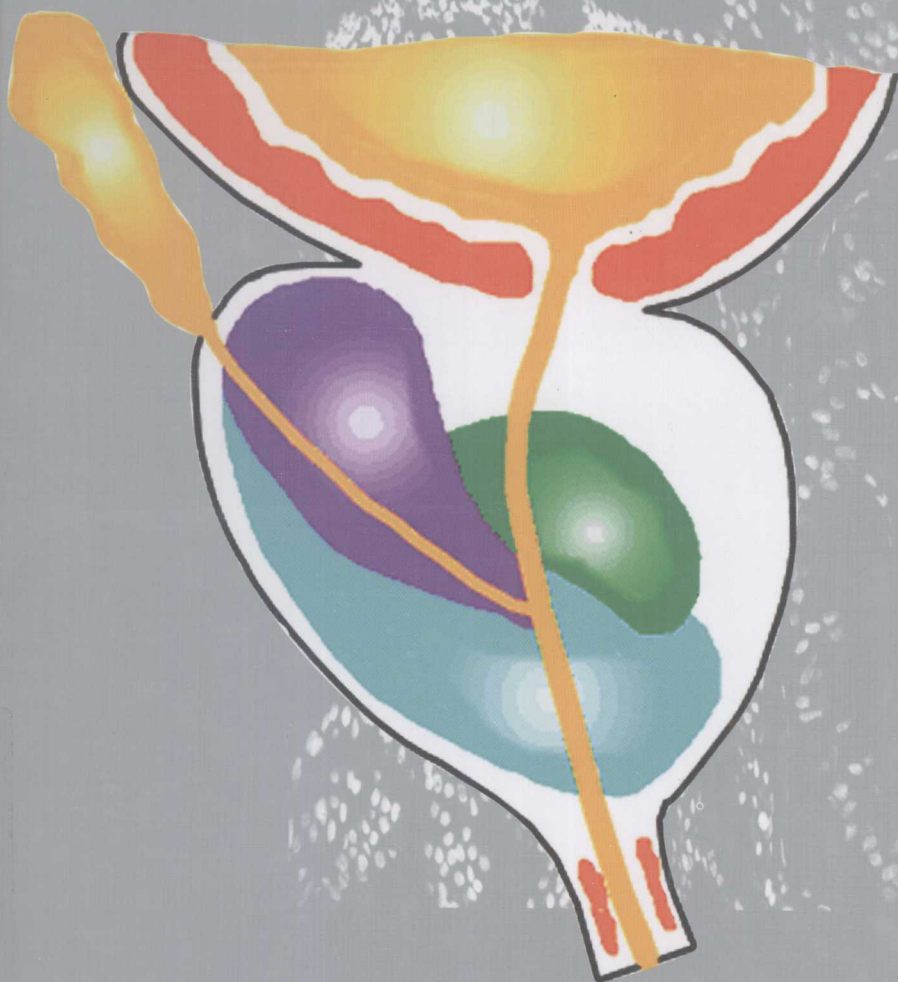


Diagnostic Pathology of Prostate 前列腺诊断病理学

主 编 蒋智铭

副主编 张惠箴 郑莉



上海科技教育出版社

主 编 蒋智铭

副主编 张惠箴 郑莉

Diagnostic Pathology
of Prostate

前列腺诊断病理学



上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

前列腺诊断病理学/蒋智铭主编. —上海:上海科技
教育出版社,2008.10

ISBN 978-7-5428-4719-5

I. 前… II. 蒋… III. 前列腺—诊断学:病理学
IV. R697.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 146608 号

前列腺诊断病理学

主 编 蒋智铭
副 主 编 张惠箴 郑 莉
责任编辑 刘正兴 沈肖雁
装帧设计 汤世梁

出版发行 上海世纪出版股份有限公司
上海科技教育出版社
(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)

网 址 www.ewen.cc
www.sste.com

经 销 各地新华书店

印 刷 上海图宇印刷有限公司

开 本 787 × 1092 1/16

印 张 7

版 次 2008 年 10 月第 1 版

印 次 2008 年 10 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5428-4719-5/R·370

定 价 80.00 元

主 编	蒋智铭	教授	主任医师
副 主 编	张惠箴	教授	主任医师
	郑 莉	博士后	讲师
参编人员	黄 瑾	硕士	主治医师
	周 隽	硕士	住院医师

前 言

前列腺癌的发病率在欧美国家位于男性恶性肿瘤发病率的第一位或第二位。以往,中国被认为是前列腺癌低发国家,因此对前列腺癌的病理诊断和研究工作不仅在国际上落后于欧美国家,在国内也明显滞后于胃癌、肝癌、结肠癌、乳腺癌等相对高发肿瘤的研究。但近 10 年来受人口老龄化、饮食和生活习惯西方化等因素的影响,并随着临床检查方法的改进,前列腺癌的发病率成倍上升。上海交通大学附属第六人民医院(以下简称“六院”)超声诊断科是国内最早开展直肠 B 超引导下经会阴前列腺穿刺活检的单位之一,超声诊断科周永昌教授在 20 多年前就开始向病理科送检大量前列腺穿刺活检标本,从而促使六院病理科前列腺癌的病理诊断和研究工作快速发展。近 10 年来,六院泌尿外科的快速发展也为我们病理科提供了大量手术切除的前列腺标本。目前六院病理科每年接受本院前列腺穿刺活检的标本达 800 余例,以及会诊病例上百例,在数量上为上海各大医院之最,20 余年来积累了大量珍贵的病理资料和丰富的诊断经验。从 2000 年起,六院病理科举办了三届国家级前列腺诊断病理学习班,完成上海市卫生局课题 1 项,2003 年获中华医学科技奖三等奖和上海医学科技奖三等奖各一项,在国内核心期刊发表论文 20 余篇。本专著是笔者在学习班教材的基础上,参考大量文献资料,经修改补充后完成的。全书共 5 章,重点是“3 良性前列腺病变”和“4 前列腺癌”。可供从事临床病理、泌尿外科、超声诊断和影像学诊断的医师在临床工作中参考。

在本专著即将出版之际,衷心感谢本院超声诊断科和泌尿外科为我们所提供的大量珍贵的病理资料和通力协作;同时感谢本科全体同人多年来的齐心协力、辛勤劳作以及不懈努力;也感谢本院党政领导和科教处的大力支持,使本书得以如期付梓。

上海交通大学附属
第六人民医院病理科
蒋智铭
2008.06

目录

1 前列腺解剖学和组织学概要	1
1.1 前列腺解剖学概要	1
1.2 前列腺、精囊腺和尿道球腺的组织学特征	2
2 前列腺炎	8
2.1 前列腺炎的分类	8
2.2 细菌性前列腺炎	8
2.3 慢性非细菌性前列腺炎	9
2.4 肉芽肿性前列腺炎	9
3 良性前列腺病变	12
3.1 良性前列腺增生	12
3.2 前列腺萎缩性病变	14
3.3 前列腺腺病和硬化性腺病	19
3.4 精阜黏膜腺增生	23
3.5 前列腺尿道息肉	23
3.6 前列腺黄色瘤	23
3.7 前列腺梗死和鳞化	24
3.8 前列腺基底细胞增生性病变	25
3.9 透明细胞筛状增生	28
3.10 肾源性腺瘤	28
3.11 前列腺囊肿性病变	29
3.12 前列腺穿刺活检中易被误诊的其他良性组织	30
4 前列腺癌	32
4.1 前列腺癌的流行病学	32
4.2 前列腺癌的病因和发病机制	34
4.3 前列腺癌的临床诊断	39
4.4 前列腺上皮内瘤	41
4.5 前列腺癌病理诊断的形态学指标	45
4.6 前列腺癌的免疫组化特征	54
4.7 前列腺癌的组织学分级	60
4.8 前列腺癌的组织学亚型	64
4.9 前列腺非典型性小腺泡增生	74
4.10 前列腺癌的预后和病理分期	77
4.11 前列腺癌治疗后的形态学变异及疗效评估	83
4.12 特殊类型前列腺癌	86
4.13 前列腺继发性肿瘤	90
5 前列腺间叶性肿瘤	97
5.1 前列腺特异性间质肿瘤	97

5.2	平滑肌肉瘤	101
5.3	横纹肌肉瘤	102
5.4	胃肠道外间质瘤	102
5.5	前列腺恶性淋巴瘤	103
5.6	孤立性纤维瘤	104
5.7	前列腺副神经节瘤	105

1 前列腺解剖学和组织学概要

1.1 前列腺解剖学概要

前列腺位于膀胱颈部下方,外形如栗子,尖向下而底在上,位于膀胱和盆底之间,包绕着前列腺部尿道。前列腺部尿道是整个男性尿道最扩张的部分,从前列腺底部至前列腺尖端长约3cm。前列腺底部横径约4cm,上下径约3cm,前后径约2cm,重约20g。从前列腺的横断面可以看到,前列腺部尿道并非圆形,而是新月形,其突面朝向腹侧,而背侧的尿道黏膜下组织隆起即构成尿道嵴。尿道嵴的两侧称为前列腺窝,前列腺导管就开口于窝内。在尿道嵴的中部有一个隆起,称为精阜,射精管和前列腺囊均开口于此。前列腺囊是一个盲端憩室,长约6mm。前列腺由30~50个管泡状腺叶集合而成,有15~30条排泄管开口于精阜两侧的前列腺窝内。前列腺的体积和重量随年龄而变化,随青春期发育而增长,平均24岁左右达到最高峰。进入老年后,逐渐退化、萎缩。前列腺周围有纤维肌性包膜。包膜有三个薄弱处,即左右射精管通入处、两侧神经血管丛进入处(位于前列腺左右两侧5点钟及7点钟处)及前列腺尖端,因此前列腺包膜并不完整。

前列腺的分叶、分区有以下两种方法^[1-3]。

(1) 按解剖学分叶法 这是一种传统的分叶法。把前列腺分为左右侧叶、后叶、中叶和前叶。左右侧叶最大,位于前列腺的两侧,是前列腺增生的多发部位。侧叶增大,容易压迫尿道,引起排尿困难。后叶位于前列腺后部,易为肛检扪到,很少发生增生,但却是癌的好发部位。中叶位于精阜上方,尿道与射精管之间。中叶增生时,向上发展突入膀胱腔,使尿道内口的后唇隆起,容易影响排尿。前叶甚小,无临床重要性。前列腺各叶之间的分界在成年以后已很不清楚。

(2) 按区带划分法 按前列腺的腺体组织对性激素的敏感性划分为内腺和外腺两组区带。内腺为两性部分,对性激素(包括女性激素和男性

激素)敏感,是前列腺增生的好发部位;外腺为男性部分,对女性激素不敏感,仅对男性激素敏感,是前列腺癌的好发部位。内腺包括尿道周围组织和移行区(带),外腺包括周围区(带)和中央区(带)。

尿道周围组织包绕近段前列腺尿道周围,为一薄层组织,仅占前列腺组织的1%。移行区位于精阜上方的近段前列腺尿道周围,在正常前列腺仅占腺组织的5%。以上两部分是前列腺增生发生部位,尤其是后者,在前列腺增生时B超检查显示独特,容易被发现。

中央区位于精阜平面以上,近段前列腺尿道后方,在两侧射精管之间,射精管通入中央区,约占腺组织的25%。周围区主要位于前列腺的后下侧,包绕前列腺后面及两侧,上起前列腺底部后缘,下至前列腺尖端,约占前列腺组织的75%,为前列腺癌的好发部位(图1-1-1)。

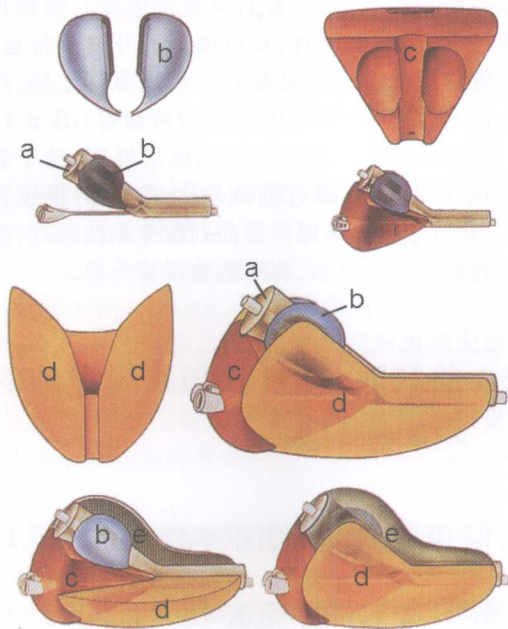


图1-1-1 正常前列腺分带模式图

a. 尿道周围腺体;b. 移行区;c. 中央区;d. 周围区;e. 前列腺纤维间质

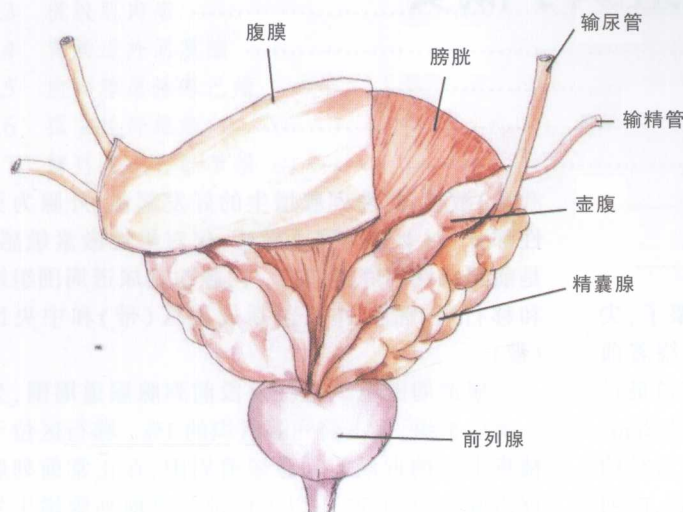


图 1-1-2 前列腺与周围器官的关系

前列腺除上述腺组织外,尚有非腺体组织,主要为前纤维肌肉基质,位于前列腺前部,一般不发生病变,但其体积约占全部前列腺的 1/3,而前列腺的腺组织约占 2/3。精囊腺左右各一,长 4~5cm,宽 1.5~2.0cm,为一对前后扁平的梭形囊体,位于前列腺上方,膀胱底部与直肠壁之间。输精管壶腹部位于其内侧,左右精囊排泄管与输精管壶腹汇合,形成射精管,穿过前列腺开口于精阜。射精管穿过前列腺处是前列腺包膜薄弱之处,当发生前列腺癌时,容易由此浸润精囊腺(图 1-1-2)。尿道球腺是一对豌豆大的球形器官,位于会阴深横纹肌束内,靠近前列腺尖端,腺的排泄管细长,开口于尿道球部。在前列腺穿刺活检时,误穿精囊腺或尿道球腺,有时会被误诊为癌。

1.2 前列腺、精囊腺和尿道球腺的组织学特征

1.2.1 正常前列腺组织学特征

前列腺由 30~50 个管泡状腺叶集合而成^[1-3]。每个腺叶由众多腺泡和小导管构成。周围区的小导管汇合成 15~30 条中央区大导管(排泄管),开口于精阜两侧。在腺叶内的腺泡和腺泡之间,以

及腺叶和腺叶之间,为丰富的纤维平滑肌间质。由于间质内有丰富的平滑肌纤维,在射精时平滑肌纤维强烈收缩,将腺泡和导管内的前列腺分泌物与贮存在精囊腺中的精液一起排出,完成射精过程。在镜下,小叶内的腺泡和导管的组织结构并无区别,均为大腺泡,腺泡周围有基底膜围绕,上皮呈双层结构,外层为基底细胞,内层为分泌细胞。分泌细胞层向腺腔内突起,形成乳头状皱襞,使腺腔呈梅花状。分泌细胞呈柱状或假复层柱状,其形态与功能状态和雄激素水平有关。有时腺泡呈囊状扩张状态,上皮细胞可呈立方或扁平状。前列腺的腺泡腔内常常可以见到由前列腺分泌物凝集而成的嗜酸性同心圆结构的淀粉样小体,偶尔淀粉样小体内有钙盐沉积,形成嗜碱性前列腺腺石。淀粉样小体和前列腺腺石随着年龄增高而增多。前列腺基底细胞为多向分化潜能细胞,其胞质表达高相对分子质量细胞角蛋白(34 β E12),其核表达 P63,因此这两种抗体能有效显示正常前列腺腺泡基底细胞层的存在。由于前列腺腺泡的分泌功能主要由间质内平滑肌纤维收缩而完成,因此正常情况下基底细胞无肌上皮细胞分化特征,肌上皮细胞标记均阴性,如 SMA(平滑肌肌动蛋白)、MSA(肌特异性肌动蛋白)、S-100 等^[4,5]。但在病理情况下,基底细胞能化生为鳞状上皮细胞、黏液细胞或肌上皮细胞。

前列腺的分泌细胞产生前列腺液,细胞高度

因不同的功能状态而不同,通常为低柱状或立方状,在腺泡处于扩张状态时也可呈扁平状。胞质呈淡伊红色,表达 PSA(前列腺特异性抗原)、PAP(前列腺酸性磷酸酶)、CK(广谱细胞角蛋白)、低 CK(低相对分子质量细胞角蛋白),胞膜表达 EMA(上皮膜抗原)、PSMA(前列腺特异性膜抗原),但分泌细胞的胞膜和胞质均不表达 34 β E12,核表达 AR(雄激素受体),但不表达 P63^[6]。

前列腺腺泡内的第三种正常细胞为神经内分泌细胞,它散在分布于上皮层内,可用神经内分泌标记显示,如 Syn(突触素)、CHG(嗜铬素 A)和 S-100。

AMACR(α -甲酰辅酶 A 消旋酶,又称 P504S)在前列腺癌中的表达明显升高,目前已成为病理诊断前列腺癌的重要指标之一。但有 4%左右的病例在部分正常前列腺腺上皮的腔缘有 AMACR 表达。70%病例的间质平滑肌细胞也有 AMACR 的非特异性表达。

前列腺的中央区大导管上皮逐渐演变成复层,胞质分泌减少,在开口于精阜的区域演变为尿路上皮。

正常前列腺不同区(带)之间的组织学形态差异并不十分明显,但相对而言,中央区腺泡和导管的体积比周围区、移行区的腺泡和导管更大,有的腺泡直径可达 0.6mm,因此中央区的腺体和间质比更高。此外,中央区的腺泡呈分枝状,外形不规则,腺上皮胞质内含较多嗜酸性颗粒,核较大,位于距基底膜的不同水平上。而周围区、移行区的腺泡较小、较规则,呈圆形,腺上皮的胞质较透亮,核较小,深染,均匀排列于靠近基底膜的细胞底部。而周围区和移行区之间的组织学差异就很不明显^[7]。

前列腺有包膜,但包膜不完整,在左右射精管、双侧神经血管丛进入前列腺处和前列腺尖端伸入尿生殖膈的部位,包膜有缺损,因此前列腺癌易于沿着神经和血管周围的空隙从腺内向腺外浸润,或沿着射精管周围的组织间隙累及精囊腺。由于前列腺尖端朝下伸入尿生殖膈内,因此尖端的间质内有横纹肌纤维。前列腺尖端的穿刺活检有时可看到腺体在横纹肌纤维之间生长,不可误认为是横纹肌浸润(图 1-2-1)。

可以将正常前列腺组织归纳为四大结构特征:①分叶结构,腺泡和腺叶由纤维平滑肌间质

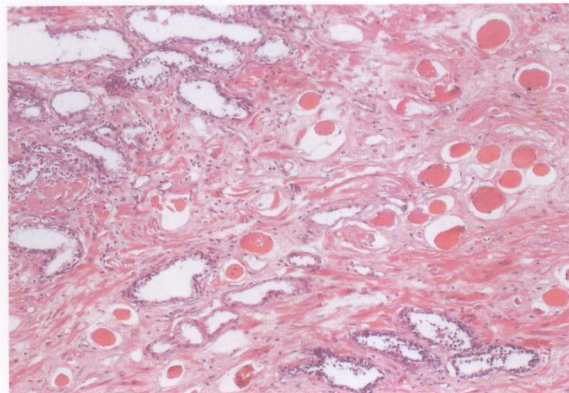


图 1-2-1A 前列腺尖端组织

良性腺体在横纹肌纤维间生长,容易被误诊为前列腺癌横纹肌浸润

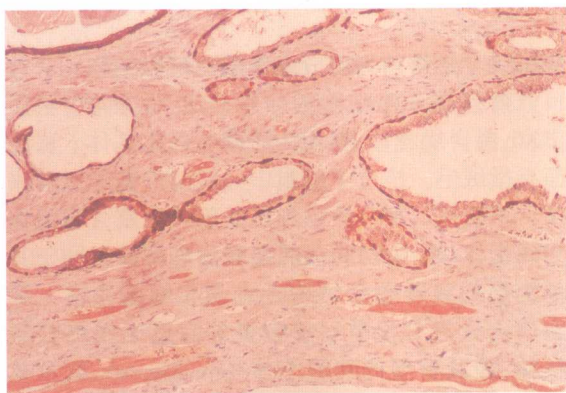


图 1-2-1B 前列腺尖端组织

AMACR/HMCK/P63 鸡尾酒双染横纹肌纤维间的腺体基底细胞层,34 β E12/P63 阳性,呈红色

分割形成小叶;②大腺泡结构,腺泡体积大,上皮向腔内乳头突起,腺腔呈梅花状;③腺泡上皮由分泌细胞和基底细胞构成双层结构;④腔内淀粉样小体(图 1-2-2)。而恶性前列腺组织往往不具有上述结构特征。因此,正常前列腺四大结构特征的消失就成为病理诊断前列腺癌的首要指标。其意义类似于淋巴瘤诊断中正常淋巴结窦索结构和滤泡结构的消失。

1.2.2 正常前列腺的超微结构特征

我们曾经对 50 例临床诊断为前列腺癌的病人在做病理诊断的同时加做透射电镜观察,其中 13 条电镜取材标本经半薄切片甲苯胺蓝染色后,在光镜下和超薄切片电镜下观察被确认为正常

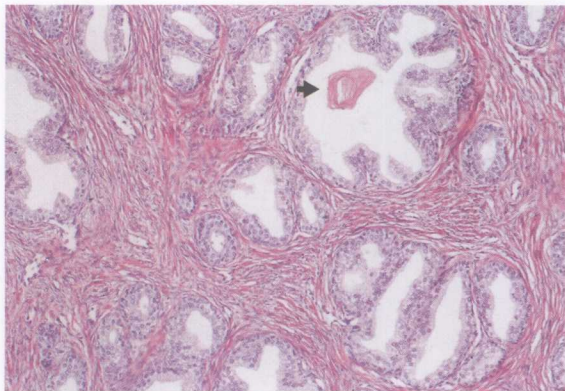


图 1-2-2 正常前列腺腔内淀粉样小体(如箭头所示)

前列腺组织。

1.2.2.1 正常前列腺分泌细胞的超微结构

前列腺分泌细胞的体积较大,呈柱状,胞质丰富,内含线粒体、粗面内质网和高尔基体。腺腔面有微绒毛。核位于细胞中-底部,卵圆形、规则,核仁不明显。部分分泌细胞的胞质内富含溶酶体和致密体(图 1-2-3)。前列腺分泌细胞不同于其他细胞的显著超微结构特点是在细胞的核上区胞质内含有大量单层膜包裹的高电子密度分泌颗粒,即致密型前列腺小体(prostasome),以及单层膜包裹的低电子密度的圆形分泌空泡,即贮存囊泡(storage vesicle)(图 1-2-4)。致密型前列腺

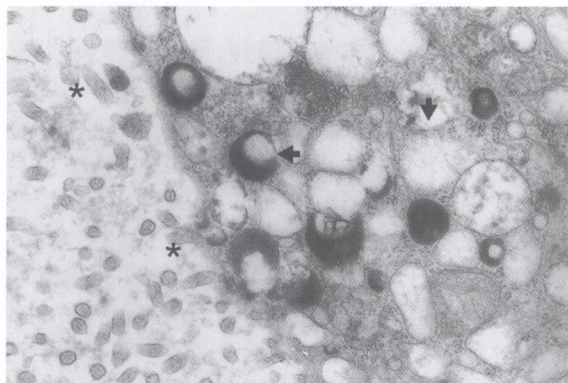


图 1-2-4 正常前列腺分泌细胞的超微结构($\times 17\,000$)

电镜下前列腺分泌细胞的核上区胞质内含大量单层膜包裹的、新月形高电子密度的分泌颗粒——致密型前列腺小体(如左边箭头所示),及单层膜包裹的低电子密度的圆形分泌空泡(贮存囊泡)(如右边箭头所示),腔面有微绒毛(如星号所示)

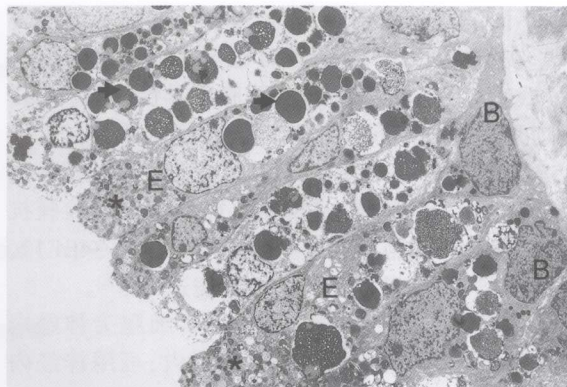


图 1-2-3 正常前列腺腺泡的超微结构($\times 1500$)

电镜下前列腺分泌细胞(E)胞质内富含粗大的溶酶体和致密体(如箭头所示),核上区近腔面胞质内有体积较小的前列腺小体(如星号所示),分泌细胞和基底膜之间有基底细胞(B)

小体大小为 $30\sim 500\text{nm}$, 常常呈特征性半月形,而贮存囊泡内主要为液体分泌物和小泡型前列腺小体。致密型和小泡型前列腺小体以及贮存囊泡中的液体分泌物,经腺上皮顶浆分泌或排粒等方式将分泌物排入腔内,形成前列腺液,在前列腺液中可以看到致密型前列腺小体。前列腺液构成了精液的大部分,它是一种多糖分泌物,并捆绑了不同数量的蛋白质和其他物质,包括前列腺特异性抗原、酸性磷酸酶、枸橼酸锌、精胺和纤维蛋白溶解酶等,后者有液化精液的功能。前列腺小体附着在精子表面,提供精子许多潜在的活性,如增加其活动能力、维持精子膜结构的稳定性和通透性、调节精子的免疫攻击力等。因此前列腺小体是正常前列腺分泌机制中的重要成分^[8-11]。

前列腺小体和贮存囊泡都形成于从高尔基体萌出的囊泡(图 1-2-5),在向胞质游离缘迁移的过程中逐渐成熟,并在部分囊泡中形成致密型前列腺小体。有人认为致密型前列腺小体的嗜碱性是由于其富含钙、镁、锌等离子成分,尤其是锌的含量很高。

由于大部分前列腺癌都还保留形成前列腺小体的功能,甚至在转移性前列腺癌的胞质中还能看到前列腺小体,因此前列腺小体和巨大核仁一起成为电镜下识别前列腺癌的超微结构特征之一。也有学者通过前列腺小体的抗原提取和特异性抗体制备,将前列腺小体作为前列腺癌免疫靶向治疗的潜在靶标而进行研究。

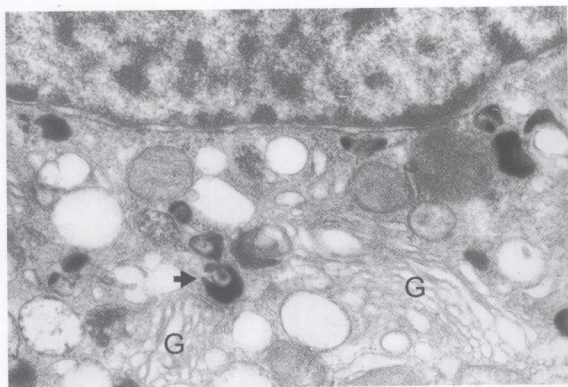


图 1-2-5 前列腺小体的超微结构($\times 17\,000$)

电镜下前列腺小体(如箭头所示)和贮存囊泡形成于高尔基体(G)萌出的囊泡

1.2.2.2 前列腺基底细胞

数量约为分泌细胞的 1/10,位于分泌细胞和基底膜之间,常镶嵌于两个相邻分泌细胞的基底部(图 1-2-3)。体积较小,呈多边形,核大而不规则,胞质少,细胞器不发达,不含分泌颗粒,也没有肌上皮细胞中具有收缩功能的肌丝。实际上是一种有多向分化潜能的干细胞。正常前列腺腺泡的基底膜和基底细胞的胞质基本上是连续的,这与高级别上皮内瘤(PIN)中基底细胞的间断分布有一定区别。

1.2.2.3 前列腺神经内分泌细胞

夹杂在分泌细胞之间,常成簇分布。其主要

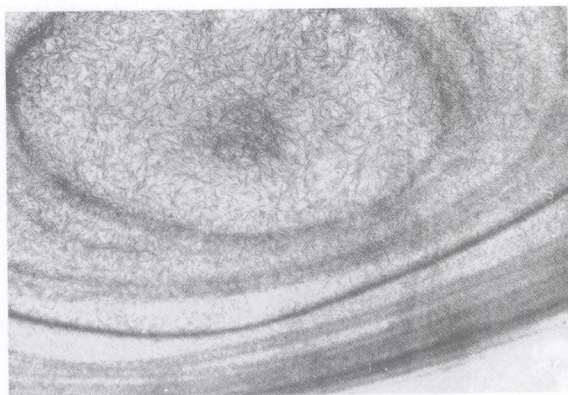


图 1-2-7 前列腺腺泡腔内淀粉样小体的超微结构($\times 3000$)

淀粉样小体在电镜下呈同心圆结构,内含丝状纤维样物质



图 1-2-6 前列腺神经内分泌细胞的超微结构($\times 1500$)

良性前列腺腺体中的神经内分泌细胞(N)胞质内有大量圆形高电子密度的神经内分泌颗粒(如箭头所示)

特征是在胞质内有大量圆形高电子密度的神经内分泌颗粒(图 1-2-6)。虽然神经内分泌颗粒可大可小,但其体积远远超出致密型前列腺小体,形状也规则,很少呈半月形。

1.2.2.4 前列腺腺泡腔内的淀粉样小体

在电镜下呈同心圆结构,内含丝状纤维样物质(图 1-2-7)。

1.2.3 正常精囊腺和尿道球腺的组织学特征

1.2.3.1 精囊腺

精囊腺位于输精管壶腹部的的外侧、前列腺上方、膀胱的后面,是一对长椭圆形囊状器官。管道高度曲折,管壁由内向外分为黏膜、肌层和外膜三层。黏膜形成复杂的皱襞,皱襞分支再吻合构成复杂的乳头状、网状结构。黏膜上皮为单层或假复层柱状细胞,腺上皮也有基底细胞。与前列腺上皮细胞不同的是精囊腺上皮细胞内含有脂褐素,而且部分上皮细胞核固缩、退变而明显增大、深染,核的结构不清,这种现象随着年龄增大而明显。在做前列腺穿刺活检时,如果误穿精囊腺,这种退变的畸形细胞核,复杂的乳头状、网状结构和部分上皮细胞 AMACR 阳性,有时会导致病理误诊为癌(图 1-2-8)。但胞质内含大量脂褐素,核结构不清,缺乏核仁,以及存在基底细胞,可以排除癌的可能。

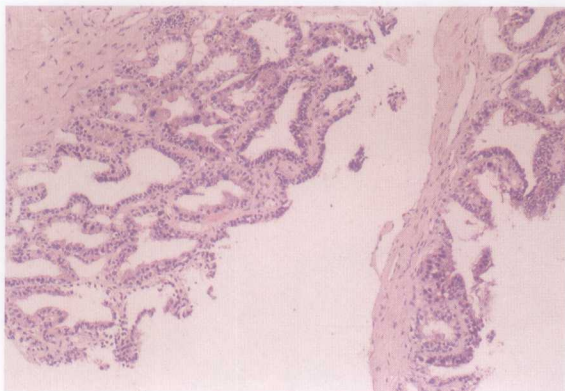


图 1-2-8A 正常精囊腺组织

腺体呈复杂乳头状、网状结构。核退变、畸形,但结构不清,缺乏核仁。胞质内含大量脂褐素

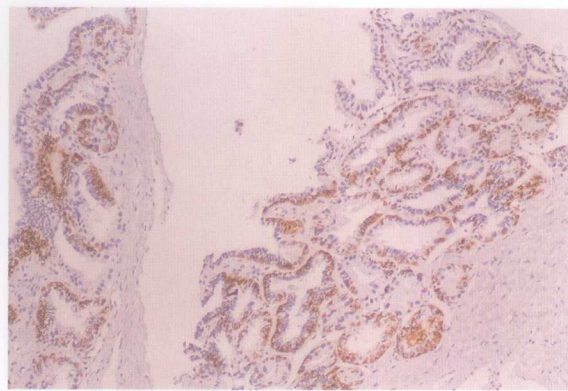


图 1-2-8B 正常精囊腺组织

免疫标记精囊腺腺体 34βE12 基底细胞阳性

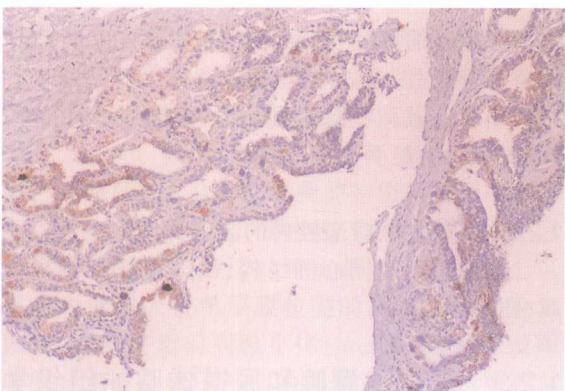


图 1-2-8C 正常精囊腺组织

免疫标记部分精囊腺上皮细胞 AMACR 阳性

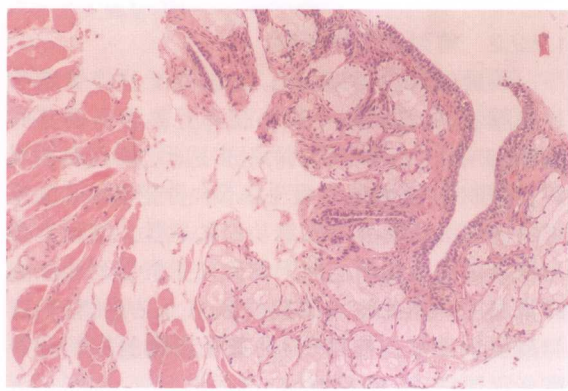


图 1-2-9A 前列腺穿刺误穿尿道球腺

后者呈分叶状结构,有明显的导管分化,胞质内含丰富的黏液,细胞缺乏核仁

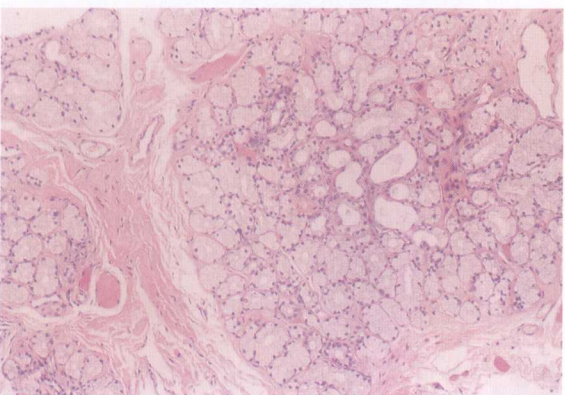


图 1-2-9B 前列腺穿刺误穿尿道球腺

黏液性腺泡呈小叶结构,小叶间有纤维结缔组织和横纹肌分隔,小叶中央有导管分化倾向

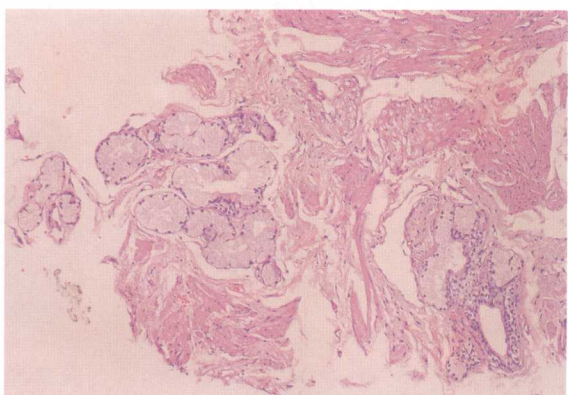


图 1-2-9C 前列腺穿刺误穿尿道球腺

腺体在横纹肌纤维间生长,易误诊为经典型癌的浸润。但尿道球腺有分叶结构(如左半图所示),细胞缺乏核仁,并有导管分化(如右半图所示)

1.2.3.2 尿道球腺

尿道球腺是一对直径为 3~5mm 的球形腺体,位于尿道膜部外侧,埋在尿生殖膈的横纹肌中。尿道球腺为复管泡状腺,每个小叶有一个小导管,许多小导管汇合成大导管,最后开口于尿道球部。尿道球腺是黏液腺,腺泡上皮细胞呈单层立方或柱状,苏木精-伊红染色下胞质着色浅,内含 PSA 阳性的黏液;核小,位于基底部,导管上皮则逐渐由单层变成复层,上皮下有基底细胞出现。尿道球腺分泌物参与精液的组成,为射出精

液的最初部分,其功能可能与润滑尿道有关。腺泡周围的间质由纤维、平滑肌和横纹肌构成。由于尿道球腺的腺泡上皮缺乏基底细胞层,在前列腺穿刺活检时误穿尿道球腺有时会误诊为癌,但尿道球腺内明显的导管分化、胞质内丰富的 PAS 阳性黏液和腺上皮细胞缺乏核仁,可以与前列腺癌鉴别(图 1-2-9)。

(蒋智铭)

参 考 文 献

- 1 Eble J N, Sauter G, Epstein J I, et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2004. 159-298
- 2 Epstein J I. The lower urinary tract and male genital system. In: Kumar V, Abbas A K, Fausto N, eds. Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2004
- 3 Epstein J I, Wojno K J. The prostate and seminal vesicles. In: Sternberg S S. Diagnostic Surgical Pathology. 3rd ed, vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 1895-942
- 4 Srigley J R, Dardick I, Hartwick R W, et al. Basal epithelial cells of human prostate gland are not myoepithelial cells. A comparative immunohistochemical and ultrastructural study with the human salivary gland. Am J Pathol, 1990, 136: 957-66
- 5 Howat A J, Mills P M, Lyons T J, et al. Absence of S-100 protein in prostatic glands. Histopathology, 1988, 13: 468-70
- 6 Allsbrook W C Jr, Simms W W. Histochemistry of the prostate. Hum Pathol, 1992, 23: 297-305
- 7 马骏, 黄受方, 张长淮, 等. 50 例正常中青年前列腺组织学观察——对临床病理诊断的含义. 中华病理学杂志, 1999, 28: 93-6
- 8 Ronquist G, Brody I. The prostasome: its secretion and function in man. Biochim Biophys Acta, 1985, 822: 203-18
- 9 Brody I, Ronquist G, Gottfries A. Ultrastructural localization of the prostasome— an organelle in human seminal plasma. Ups J Med Sci, 1983, 88: 63-80
- 10 Renneberg H, Konrad L, Dammshäuser I, et al. Immunohistochemistry of prostasomes from human semen. Prostate, 1997, 30: 98-106
- 11 Nilsson B O, Jin M, Einarsson B, et al. Monoclonal antibodies against human prostasomes. Prostate, 1998, 35: 178-84

2 前列腺炎

2.1 前列腺炎的分类

前列腺炎是男性常见疾病,分细菌性和非细菌性两类^[1-3]。1995 年美国国立卫生研究院(NIH)推荐的前列腺炎分类见表 2-1-1。

此外,在慢性前列腺炎中还有一类比较少见的类型,即肉芽肿性前列腺炎。临床易误诊为前列腺癌,它包括感染性、医源性、软斑症、全身系统性肉芽肿性病变和不明原因的特发性(非特异性)肉芽肿性前列腺炎(表 2-1-2)^[1-3]。

2.2 细菌性前列腺炎

前列腺炎的发病机制复杂,细菌或其他致病微生物从前列腺尿道部反流进入前列腺被认为是感染的主要途径。前列腺炎患者多半是性欲旺盛的青壮年,致病菌通过性交从尿道逆行进入前列腺,前列腺周围带是炎症的好发部位。致病菌通过血行播散或从直肠通过淋巴途径侵入也可以导致前列腺炎,但这种情况比较少见。

细菌性前列腺炎的致病菌以大肠埃希菌最多见,其他的革兰阴性细菌有铜绿假单胞菌、变形杆菌、克雷伯杆菌等。而革兰阳性细菌如溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌等则比较少见,偶尔也可以是革兰阴性和阳性细菌的混合感染。

表 2-1-2 肉芽肿性前列腺炎的分类

类型	备注
感染性	细菌感染:结核杆菌、布氏杆菌、梅毒螺旋体、麻风菌等感染 真菌感染:球孢子菌、隐球菌、酵母菌、组织胞浆菌等感染 寄生虫感染:血吸虫、棘球绦虫、蛲虫、弓形虫等感染
医源性	病毒感染:带状疱疹病毒等感染 手术后:经尿道前列腺电切术、膀胱镜后 放疗后 卡介苗(BCG)膀胱灌注治疗 前列腺内药物注射
软斑症	
全身系统性肉芽肿性病变	变态反应 结节病 类风湿病 自身免疫性血管炎
不明原因的特发性(非特异性)肉芽肿性前列腺炎	占大部分

前列腺按摩液的白细胞计数或细菌培养、前列腺穿刺活检组织的细菌培养和病理组织学检查见前列腺组织内急性和(或)慢性炎症细胞浸润是诊断细菌性前列腺炎的主要依据。

表 2-1-1 NIH 推荐的前列腺炎分类

类型	特征
I 型	急性细菌性前列腺炎(ABP)
II 型	慢性细菌性前列腺炎(CBP)
III 型	慢性非细菌性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(CPPS) III A 炎症型 CPPS III B 非炎症型 CPPS
IV 型	无症状性炎症性前列腺炎(AIP)

2.2.1 急性细菌性前列腺炎

急性细菌性前列腺炎的大体标本很难见到,在穿刺活检组织中主要表现为间质炎性充血、水肿,在腺泡及其周围间质内有大量中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润伴小脓肿形成。炎症以上行性感染为多,可以从前列腺导管延伸至腺泡和间质,甚至延及输精管壶腹部和精囊腺。由于急性前列腺炎是前列腺穿刺活检的禁忌证之一,穿刺可能导致炎症在盆腔内扩散,因此在日常诊断中很少遇到急性细菌性前列腺炎的标本。

急性细菌性前列腺炎如未能有效治疗可发展为前列腺脓肿,致使前列腺弥漫性增大。脓肿可单发或多发,甚至脓腔可占据整个前列腺。脓腔内组织大片坏死,脓腔周围前列腺腺泡内也充满脓液,脓肿壁由炎性肉芽组织和纤维组织构成。

淋病性前列腺炎是一种性传播性细菌性前列腺炎,患者常有急性淋球菌性尿道炎病史,致病菌侵入前列腺而导致难治性淋病性前列腺炎。按病程也有急性和慢性之分。在患者的前列腺液涂片中除了大量中性粒细胞以外,如能见到革兰染色阴性、碱性亚甲蓝染色阳性、具强折光性、肾形或卵圆形淋病双球菌,诊断即可成立。涂片诊断的敏感性可达 95%~100%。

2.2.2 慢性细菌性前列腺炎

炎症大多发生于前列腺周围带,常累及输精管壶腹部或精囊腺。镜下表现为前列腺组织内淋巴细胞和单核细胞浸润为主的非特异性炎症伴不同程度间质纤维化。病变区域的正常腺泡可萎缩、囊状扩张或伴有基底细胞增生,腺泡内有淀粉样小体或钙化的前列腺石形成。

2.3 慢性非细菌性前列腺炎

慢性非细菌性前列腺炎是指常规细菌培养阴性的慢性前列腺炎。其病因十分复杂,有人认为它是前列腺反复充血所致,也有人认为衣原体和脲原体感染是主要病因。还有人用 PCR 方法检测

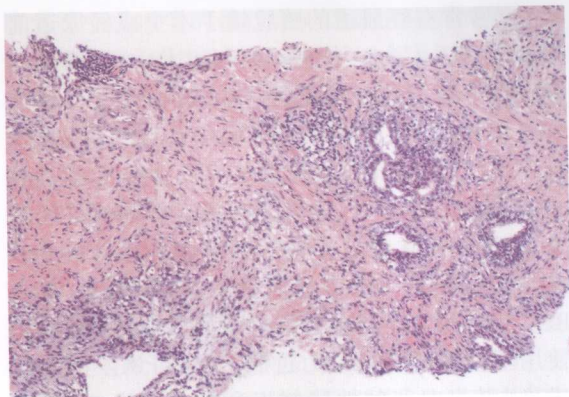


图 2-3-1 前列腺组织慢性炎

前列腺间质内淋巴细胞、浆细胞及组织细胞浸润,炎症常以腺泡为中心伴腺泡上皮坏死、变性

到,77%的慢性非细菌性前列腺炎患者的前列腺组织中有编码 16S rRNA 的原核细胞基因序列,从而提示在前列腺组织中有常规培养不能发现的细菌。此外,还有免疫发病机制理论等。目前这方面的研究和争论还在继续之中。

慢性非细菌性前列腺炎的病理组织学改变也是非特异性慢性炎症的表现,以腺泡和间质内淋巴细胞和单核细胞浸润为主。它与慢性细菌性前列腺炎的区别仅在于常规细菌培养和前列腺液涂片细菌检查均为阴性。在穿刺活检中很难鉴别慢性细菌性前列腺炎和慢性非细菌性前列腺炎,通常仅作“前列腺组织慢性炎”的描述性诊断(图 2-3-1)。

2.4 肉芽肿性前列腺炎

肉芽肿性前列腺炎(granulomatous prostatitis, GP)比较少见,病因也十分复杂,大致可分为两类:一类是能找到明确病因的 GP(表 2-1-2),包括感染性、医源性和系统性自身免疫性疾病引起的 GP^[4-6]。如前列腺结核常伴有肺结核或泌尿系统结核(膀胱结核、肾结核等)病史。在前列腺的上皮样肉芽肿性结节中常有干酪样坏死,抗酸染色可找到结核杆菌,用 PCR 方法可检测到结核杆菌 DNA。过敏性 GP 除了有上皮样组织细胞增生以外常伴有嗜酸性粒细胞浸润,故又称为嗜酸性 GP,患者外周血中嗜酸性粒细胞也有增高。医源

性 GP 常常有经尿道的膀胱镜手术史或经尿道前列腺电切手术史。在前列腺电切术后,切缘前列腺组织内有肉芽肿形成,其中心有纤维素样坏死和组织碎屑,周围有上皮样组织细胞、多核巨细胞和慢性炎细胞浸润,称手术后肉芽肿(postoperative granuloma)。浅表性膀胱癌或顽固性腺性尿道炎症患者,临床常用卡介苗(Bacille Calmette Guérin vaccine, BCG)膀胱灌注免疫治疗,由于BCG治疗采用活的减毒结核菌株,如剂量过高、使用不当或患者免疫力过低,偶尔可诱发医源性感染,引起肉芽肿性膀胱炎和前列腺炎,使前列腺组织内正常腺泡结构破坏,大量结核结节形成(图2-4-1)。自身免疫性疾病引起的GP往往只是全身系统性病变中的一部分,无论是结节病、类风湿、韦格纳肉芽肿病(Wegener's granulomatosis),还是自身免疫性血管炎,累及前列腺的概率都很低。

在GP中最常见的一组病变是病因不明确的非特异性肉芽肿性前列腺炎(nonspecific granulomatous prostatitis, NSGP),这是一种非感染性良性前列腺炎性病变^[7,8],临床常误诊为前列腺癌,因为NSGP也好发于老年男性前列腺周围带,临床有血清PAS升高和前列腺结节状增生。诊断主要依赖前列腺穿刺活检的病理组织学检查。但有时NSGP在形态上易于和低分化前列腺癌及感染性肉芽肿混淆,尤其在穿刺活检标本中。因此,其重要性已日渐受到临床和病理医师的重视。卞国伟

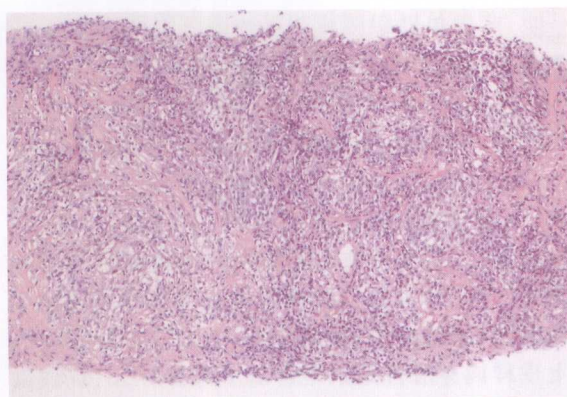


图2-4-2A 非特异性肉芽肿性前列腺炎

前列腺间质内弥漫性肉芽肿性炎症,腺泡萎缩,残留腺体扩张,腔内淀粉样小体残留伴较多中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞浸润

和蒋智铭等^[9]曾报道过19例穿刺活检和1例切除标本中发现的NSGP。NSGP的病理形态特征是以导管或腺泡为中心的肉芽肿性炎症,典型病例在低倍镜下呈多结节性或分叶状结构,严重时也可以呈弥漫性肉芽肿性炎症。病灶内细胞成分复杂,非单一性炎症细胞浸润是NSGP的特征之一。早期往往以淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润为主(图2-4-2A)。腺泡上皮变性、坏死、脱落明显,上皮层内常有中性粒细胞浸润并可出现泡沫状细胞和异物巨细胞。在病变中后期出现大量上皮样组织细胞增生,这时最易误诊为低分化癌(图2-4-2B)。NSGP病灶在前列腺

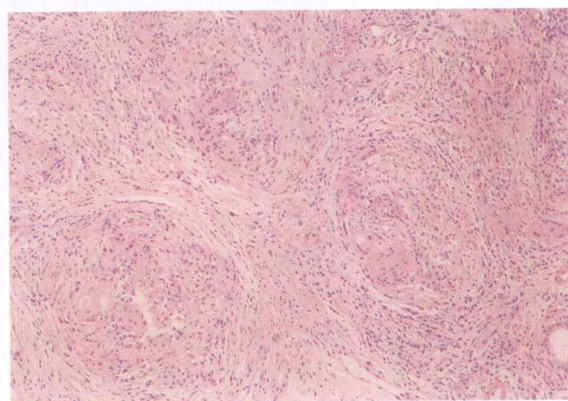


图2-4-1 卡介苗膀胱灌注后感染性肉芽肿性前列腺炎

前列腺组织内正常腺泡结构破坏,大量结核结节形成,结节由类上皮细胞、朗格汉斯巨细胞、淋巴细胞、浆细胞构成,结节中央无干酪样坏死

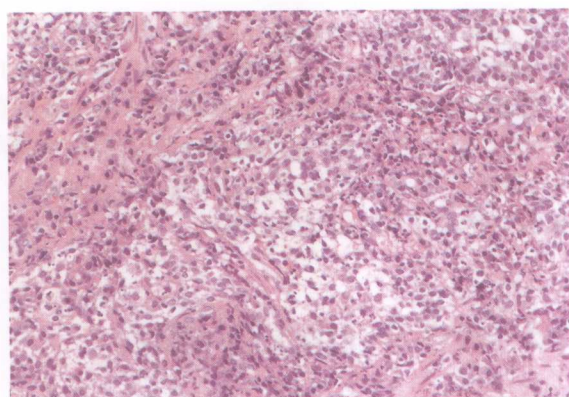


图2-4-2B 非特异性肉芽肿性前列腺炎

上皮样组织细胞增生形成结节,最易误诊为低分化前列腺癌