

前列腺疾病基础研究与诊疗新进展

主编 綦海燕 祝海

前列腺疾病基础研究 与诊疗新进展

主 编 綦海燕 祝 海

副主编 孙立江 李延江 张永刚

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁利丽 王 鹏 王利滨 方 明 刘 勇 刘之俊 刘增胜
江洪涛 孙立江 苏 冰 李延江 李自亨 吴 帅 张 晏
张永刚 张欣红 张宗亮 张鲁东 张鲁伟 陈祥民 赵 凯
娄永利 祝 海 骆 磊 翁博文 董海静 韩方海 韩保健
綦海燕

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

前列腺疾病基础研究与诊疗新进展/綦海燕等主编.

—北京: 人民卫生出版社, 2009. 4

ISBN 978-7-117-11329-8

I. 前… II. 綦… III. 前列腺疾病—诊疗 IV. R697

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 029623 号

前列腺疾病基础研究与诊疗新进展

主 编: 綦海燕 祝 海

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 16.75

字 数: 507 千字

版 次: 2009 年 4 月第 1 版 2009 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11329-8/R · 11330

定 价: 39.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

目 录

前言

新中国成立以来,随着人民生活水平的提高和健康事业的发展,我国男子的寿命已从新中国成立初期的 35 岁提高到 70 岁以上,前列腺疾病的发病率也在不断上升,并日益受到重视。良性前列腺增生症在泌尿外科已经是最常见的疾病之一,前列腺癌的发病率也呈直线上升趋势。我国前列腺疾病发病率上升的原因,以及有关基础和临床方面的许多特点,是国内外学者关心的问题。

近年来,随着前列腺疾病发病率的不断上升,前列腺疾病的基础研究与诊断、治疗也取得了很大的进展,国内外对其病因、发病机制、诊断、药物治疗、器械和手术技术等研究硕果累累,从而使得人们对前列腺疾病的认识不断加深。将前列腺疾病基础研究的主要成果和临床实践及其进展编著成书,供读者学习参考之用,乃是我们的初衷。

《前列腺疾病基础研究与诊疗新进展》一书,旨在向读者介绍前列腺疾病的最新研究进展。笔者在收集大量国内外最新资料的基础上,从实际需要出发,结合个人实践经验进行编著。本书对有关前列腺疾病进行了系统的介绍,从流行病学、基础研究到临床诊断、治疗和预后,介绍了最新进展。本书注重理论与实践相结合,基础与临床相结合,局部与整体相结合,达到基础与临床相互协调、各章内容相互补充而融会贯通,体现本书的知识性、先进性和实用性。

本书是根据我们多年的临床经验,综合文献资料,并参考了其他作者有益的经验编写而成。所列出的参考文献可能有不尽之处,特此说明。

本书编写由于时间仓促,且编者水平有限,错误和不足之处在所难免,诚恳欢迎广大读者和同仁予以赐教指正。

编者

2008 年 12 月 28 日

目 录

第一章 前列腺基础学	1
第一节 前列腺局部解剖学.....	1
第二节 前列腺神经解剖与神经生理学.....	7
第三节 前列腺组织胚胎学	12
第四节 前列腺生理与内分泌学	18
第五节 前列腺细胞与分子生物学	25
第六节 前列腺疾病影像学诊断	35
第二章 良性前列腺增生症	43
第一节 良性前列腺增生症流行病学	43
第二节 良性前列腺增生症病因学	47
第三节 良性前列腺增生症病理学	54
第四节 下尿路梗阻病理生理学	57
第五节 下尿路梗阻尿动力学	59
第六节 良性前列腺增生症的诊断	66
第七节 良性前列腺增生症药物治疗进展	73
第八节 女性前列腺病	78
第三章 前列腺癌	81
第一节 前列腺癌流行病学	81
第二节 前列腺癌病因学	86
第三节 前列腺癌病理学	90
第四节 前列腺癌分子生物学研究进展	94
第五节 前列腺癌诊断和临床分期.....	101
第六节 前列腺偶发癌与观察等待治疗.....	109
第七节 前列腺癌内分泌治疗	112
第八节 前列腺癌化学治疗.....	117
第九节 前列腺癌放射治疗.....	122
第十节 前列腺癌冷冻治疗.....	128

第十一节	局限性前列腺癌诊疗·····	132
第十二节	非雄激素依赖型前列腺癌的治疗·····	136
第十三节	前列腺癌基因治疗·····	140
第四章	前列腺炎·····	148
第一节	前列腺炎的概念与分类·····	148
第二节	前列腺炎流行病学·····	151
第三节	前列腺炎的病因与发病机制·····	154
第四节	前列腺炎诊断要点·····	158
第五节	前列腺炎治疗策略·····	170
第六节	前列腺炎与男性生殖·····	183
第五章	其他前列腺疾病·····	193
第一节	前列腺结石·····	193
第二节	前列腺囊肿·····	197
第三节	前列腺脓肿·····	199
第四节	前列腺肉瘤·····	203
第六章	良性前列腺增生症的手术及微创治疗进展·····	207
第一节	良性前列腺增生症的开放性手术·····	207
第二节	经尿道前列腺电切术·····	211
第三节	经尿道前列腺切开术·····	223
第四节	经尿道前列腺气化切除术·····	225
第五节	经尿道前列腺激光手术·····	228
第六节	良性前列腺增生症其他微创治疗·····	232
第七章	前列腺癌手术治疗进展·····	238
第一节	传统途径前列腺癌根治术·····	238
第二节	腹腔镜前列腺癌根治术·····	246

第一章 前列腺基础学

第一节 前列腺局部解剖学

前列腺是所有雄性哺乳动物的附属生殖腺,其生理功能上相近的很多,但解剖位置上相似的却不多。例如,人和狗的前列腺是同膀胱颈相连的,而鼠前列腺却沿尿道散布在其周围。即使是灵长类的前列腺也同人类的大相径庭。

一、解剖学起源

前列腺被认为是来源于泌尿生殖窦的中肾管(Wolffian duct),来源于尿道的间充质外翻进入尿道周围的纤维结缔组织,围绕在骨盆泌尿生殖器和直肠的间充质分化成各自不同的肌肉和结缔组织。随着腺上皮的分化,间充质分化成腺体的导管和肌肉组织,并包埋腺上皮形成腺泡。在前列腺发生的过程中,来自尿道括约肌的平滑肌纤维不断地渗透到间质和被膜中。

成年男性的前列腺类似栗子,底位于尿道膀胱连接部,尖朝向尿生殖膈。前列腺在青春期前体积变化不大,成年男性的前列腺平均重 40g。尿道贯穿于前列腺其中,前列腺的后上部有左右射精管穿入的小压迹。在过去的描述中,前列腺实质外被一层完整的纤维肌性囊所包裹,这层囊的外面由胶原组成,中间是两层平滑肌(一层是横行的,另一层是纵行的),里面是一层致密的胶原层,并由它向腺组织内发出分隔来联系腺泡间的纤维肌性组织。最近的研究表明,前列腺被膜不过是一层不可分割的纤维肌性筋膜,它并不包绕前列腺尖部,因此,它并不是完整的被膜。

二、前列腺的病理解剖

虽然在 19 世纪早期 Morgagni 就提出了良性前列腺腺瘤的概念,但直到 20 世纪初才具体描述了前列腺尿道周围的腺体和腺管。1902 年,Albarran 和 Motz 描述了黏膜下腺的中央腺体位于前列腺尿道的周围,它和前列腺周围的腺体被平滑肌分隔开来,认为这组中央腺体和基质是良性前列腺增生症

会形成巨大的腺瘤,而周围的组织会萎缩。筋膜同前列腺前面的纤维肌性囊连接形成纤维隔。在外科包膜内常形成结石,在外科包膜内还可能会有小的腺瘤,这通常会造成前列腺增生。

对外科样本的研究显示,前列腺癌是多中心源性的疾病,可能来自外周带或移行带,甚至是增生的腺瘤。这些肿瘤的病理学行为取决于它们的发生地。外层的(例如前列腺周围带)原发肿瘤比内层的(例如前列腺移行带)原发肿瘤有较少的分化倾向,而更侧重于周围组织的浸润。前列腺肿瘤不像增生所造成的组织畸形那么简单,它可以突破前列腺被膜向各个方向浸润生长,在晚期它可以浸润周围器官,如前列腺周围的脂肪层、精囊,甚至是直肠。

三、成人前列腺的区域解剖

前列腺腺性组织分为尿道周围区(periurethral gland region)、移行区(transition zone)、中央区(central zone)、外周区(peripheral zone)四个区,均起始于不同部位的前列腺尿道部,它们从尿道部向前列腺四周延伸,向前与非腺性组织融合并包绕它。

1. 外周区(peripheral zone) 占前列腺腺体部分的70%,构成前列腺的后部和侧部。它的外形像一个漏斗,下端构成前列腺尖部,上面的开口与楔形的中央带吻合。周围带内的腺管开口于前列腺远侧。从尿道冠状面来看,腺管大部分向前弯曲分布,少部分向后弯曲分布。约70%的前列腺癌发生在周围带,此带也是慢性前列腺炎的易发部位。

2. 中央区(central zone) 约占整个腺体部分的25%,中央带呈楔形围绕射精管,其尖部位置在精阜,底部与膀胱颈相连,远侧部分被周围带包绕。其腺管开口于前列腺尿道远侧、射精管开口的附近。发生于此带的前列腺癌约占1%~5%。中央带与周围带一样,腹侧是不完整的,由腹侧的纤维肌肉基质区填充。

3. 移行区(transition zone) 约占腺体部分的5%~10%,由两个独立的小叶构成,其腺管开口于前列腺尿道远侧的隐窝中。确切位置是前列腺前括约肌(preprostatic sphincter)的下缘、远尿道部与近尿道部的交界处。括约肌由平滑肌肌束构成,像套筒一样围绕着近尿道部。移行区的主要导管围绕着括约肌呈扇样向前列腺的侧面和前面延伸,如树枝一样向膀胱颈和前列腺前括约肌发出外侧分支,腹侧面也向前列腺尖部发出分支,背侧面的分支不超出尿道平面。移行区的多数中间导管和小腺泡穿入尿道周围括约肌内生长。有纤维肌肉层把移行带与其他带分开,通过经直肠超声检查可以显示出来。移行带是前列腺增生的主要发生部位,发生在移行带的前列腺癌约占20%。

4. 尿道周围区(periurethral gland region) 约占腺体部分的1%,位于尿道近端周围。尿道周围区只是移行区的一小部分,它由小的导管和不发育的腺泡组成,分布于近尿道部,生长于尿道周围平滑肌间质中,像树枝一样分支于前列腺前括约肌内。

四、前列腺的筋膜

盆筋膜由壁层筋膜和脏层筋膜组成。壁层筋膜是腰大肌和髂筋膜的延续,紧贴骶骨岬和髂耻白线,它越过骨盆壁的后面覆盖骶骨和阴部丛神经。脏层筋膜被称为盆内筋膜,起自髂耻白线,向内延续到膀胱的后面,接着转向膀胱的底和两边组成膀胱的侧韧带,此筋膜在到达前列腺时分为两层:一层向上覆盖膀胱;另一层向下,以一层疏松的纤维鞘的形式包裹着前列腺。脏层筋膜是一层膜状结构,把盆腔器官同会阴分隔开来,此筋膜向下向内覆盖于肛提肌的盆面,并延伸覆盖于前列腺、精囊、膀胱和直肠的表面。

前列腺被膜被静脉丛同前列腺周围筋膜分隔开来。前列腺周围筋膜起自盆筋膜和肌腱膜的汇合处。这些中胚层的衍生物把前列腺固定于膀胱筋膜的下面,尿生殖膈的上面,直肠膀胱筋膜的前面,骶静脉丛的前面和耻骨的后面。这些结构把前列腺周围划分成不同的区域,在限制会阴部脓肿和尿外渗中起重要作用。

前列腺周围筋膜的前面是耻骨前列腺筋膜,它由膀胱的前壁向耻骨的后壁延续,覆盖了 Santorini

静脉丛。此筋膜向两侧同肛提肌鞘膜融合,向后同膀胱前筋膜融合,占据了耻骨前列腺之间的整个空间。筋膜的最低点被尿道外括约肌的横纹肌纤维和前列腺尖部的尿道同前列腺分隔开来(图 1-1)。

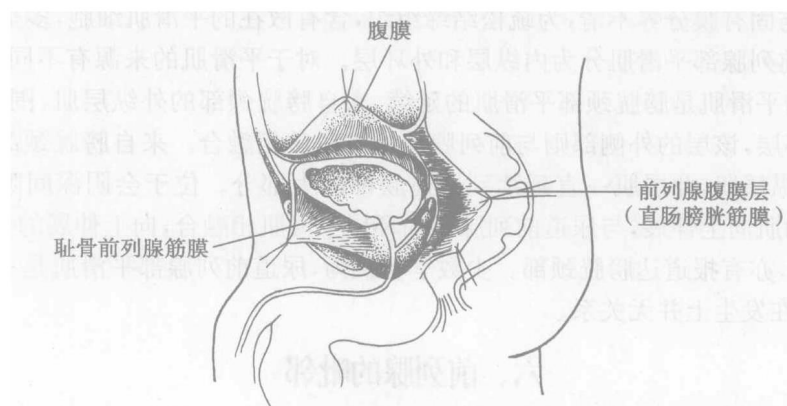


图 1-1 前列腺周筋膜

在腹侧,前列腺周围筋膜被缺乏血管的耻骨前列腺韧带固定在耻骨的骨膜上。有人曾认为这些韧带是膀胱平滑肌的延续,富含胶原和一定量的平滑肌。此韧带可分为内、外两部分:内侧部较为坚韧,几乎是前后向排列,附着于前列腺鞘(男)或膀胱颈(女)与耻骨体后面下部之间,两侧韧带与耻骨联合下缘之间留有一窄隙,为阴茎(蒂)背静脉贯穿之处;韧带的外侧部较为薄弱,从盆筋膜腱弓向内侧附着于前列腺鞘(男)或膀胱前外侧壁。

在背侧,在膀胱、前列腺、精囊的发生过程中,它们被来自胚胎间充质的组织分离开来。盆腔有自己的间皮上皮层,被位于其下很薄的间充质包围。随着盆腔脏器的发育,原本位于间皮上皮层下的间充质逐渐分化成一层纤维膜,称为直肠膀胱筋膜(Denonvillier' fascia)。直肠膀胱筋膜由两层组成:①直肠筋膜,紧贴着直肠并混合着来自直肠外的括约肌;②在直肠结缔组织前面的有一纤维结缔组织膜,它是腹膜的一部分,覆盖于盆腔脏器表面,位于腹膜下平面(直肠膀胱陷窝底)与盆膈上筋膜之间,两侧同盆壁的筋膜相联系,从前列腺被膜一直到精囊的背侧,在输精管壶腹及射精管同前列腺的交汇处与前列腺的被膜融合在一起。直肠膀胱筋膜最厚的地方是在前列腺被膜的背侧,这是由于有很多弹性纤维混入的结果。而在延伸到精囊的背侧和直肠筋膜周围时,它明显变薄。直肠膀胱筋膜被认为是限制癌症的区域性扩散和向后向直肠扩散的重要屏障。此外,直肠膀胱筋膜的空间位置限制了前列腺脓肿和尿道断裂造成的尿外渗的范围。

五、前列腺尿道部

前列腺尿道部是前列腺解剖学上的一个重要部位,从膀胱颈伸展到尿生殖膈,平均长约 3cm,位于前列腺实质内,从底部到尖端贯穿整个腺体。它又被分为近尿道部和远尿道部,以前列腺尖部和膀胱颈距离的中点为分界线,靠近膀胱颈者为近尿道部,远离膀胱颈者为远尿道部。解剖学上还有一个分界的标志,就是平行于前列腺长轴者为远尿道部,而近尿道部向前列腺的前部弯曲大约 35°,转折点在前列腺尿道精阜。尿道在前列腺中几乎是垂直穿行,或稍向后凸,上端和下端稍窄,中部最宽,也是男性尿道管径最大处。临床上常将尿道的前列腺部和膜部称为后尿道。在尿道前列腺的额状切面上,其后壁正中线上有一纵长的隆起,称为尿道嵴。嵴的上端当膀胱悬雍垂呈现时,可与嵴相连续;嵴的下端达尿道膜部时减小或消失。尿道嵴的中部突起膨大,称为精阜。精阜长 2~4mm,其中央约在膀胱颈平面下方 1.6cm 处,精阜的中央有一圆形或细长的纵裂状小孔,为前列腺小囊的开口。前列腺小囊由开口处向后上方伸入前列腺中叶的后方,深 4~6mm,是副中肾管(输卵管,苗勒管)下部融合端的遗留物,在女性,它形成子宫和阴道。尿道嵴两侧的沟称为前列腺窝,上有许多前列腺排泄管的开口。

尿道前列腺部管壁可分为黏膜层、黏膜下层和肌层。

1. 黏膜层 此部黏膜的上皮为移行上皮,与膀胱黏膜相似,在黏膜的深面有固有膜,为疏松结缔组织,含有丰富的弹性纤维网和血管。

2. 黏膜下层 与固有膜分界不清,为疏松结缔组织,含有散在的平滑肌细胞,多呈纵行排列。

3. 肌层 尿道前列腺部平滑肌分为内纵层和外环层。对于平滑肌的来源有不同的说法,多数学者认为尿道前列腺部的平滑肌是膀胱颈部平滑肌的延续,来自膀胱颈部的外纵层肌,围绕尿道向下延续,形成该部尿道的外环层,该层的外侧部则与前列腺的纤维肌质相融合。来自膀胱颈部的内纵层肌向下延伸,形成尿道的内纵层肌,此层肌一直延续到尿道膜部的大部分。位于会阴深间隙的会阴深横肌前部——尿道膜部括约肌向上伸展,与尿道前列腺部的环层平滑肌相融合,向上伸展的长度大约达尿道前列腺部的 $1/2$ 或 $2/3$,亦有报道达膀胱颈部。少数学者认为,尿道前列腺部平滑肌是一个完全独立的肌系统,与膀胱平滑肌在发生上并无关系。

六、前列腺的毗邻

1. 精囊 精囊为一呈长椭圆形的腺体,表面凹凸不平,呈囊状,长 $3\sim 5\text{cm}$,宽 $1\sim 2\text{cm}$ 。如将其表面的结缔组织去除后可拉直,长达 $10\sim 15\text{cm}$,管径 $3\sim 4\text{mm}$ 。精囊位于前列腺的后上方,输精管壶腹的外侧,前贴膀胱,后邻直肠,上端游离,略膨大为精囊底,下端尖细延续为排泄管,排泄管长约 2cm ;与输精管末端汇合形成射精管,该管穿入前列腺实质,开口于尿道前列腺部的精阜。

精囊炎常与前列腺炎同时发生,其最常见的感染途径是尿道或前列腺的感染直接蔓延,这是由它们之间的解剖学联系所决定的。精囊脓肿较少见,由于精囊后方与直肠壶腹相邻,前方与膀胱底相邻,彼此之间仅隔以直肠膀胱筋膜。精囊脓肿如破溃,脓液可进入直肠或膀胱。结核性精囊炎常继发于泌尿系统的结核,如肾结核、膀胱结核等,并可沿输精管蔓延、扩散,引起附睾结核。这些器官的继发性病变的起源是与泌尿生殖系统的解剖形态结构分不开的。

2. 射精管 射精管在膀胱底的下方,前列腺底的上方。由输精管末端与精囊排泄管以锐角汇合而成,然后在前列腺内,向前内下方贯穿于后叶、中叶和侧叶之间,越往下越细小,其上端管径约为 1.0mm ;末端开口处约为 0.3mm 。下段走行于前列腺小囊的两侧,末端呈小裂隙状,开口于尿道前列腺部精阜上、前列腺小囊的两侧,或两侧的稍上方(或稍下方),或开口于前列腺小囊的开口处。射精管的走行与前列腺小囊开口的形态有关。前列腺小囊开口呈圆形者,射精管末段在前列腺内的走行几乎垂直,开口于小囊的外上方,占 60% ;前列腺小囊开口呈纵裂状者,射精管末段在前列腺内走行明显向外弯,开口于小囊的外下方;前列腺小囊开口呈横裂状者,射精管末段在前列腺内的走行几乎垂直,开口于前列腺小囊的开口处,后两型占 40% 。

精囊和射精管造影术对前列腺疾病的诊断有参考价值。正常射精管长 $1.5\sim 2.0\text{cm}$,上宽下窄,内腔直径为 $1.0\sim 1.5\text{mm}$,经前内下方逐渐向正中线走行,其边缘光滑、整齐。前列腺肥大患者造影时,可见射精管有不同程度的扩大,甚至成数倍增粗,可达 $6\sim 7\text{mm}$,边缘光滑、整齐;前列腺癌时,可见单侧或双侧射精管呈现狭窄,且边缘不规则,癌肿浸润严重时,射精管可完全阻塞。

七、前列腺周围的肌群

前列腺前括约肌(preprostatic sphincter)由相互平行的、致密的环形平滑肌纤维构成,形成圆柱体,与膀胱颈的逼尿肌相毗邻,二者间无明显的界限。逼尿肌为编织状或随机排列的平滑肌肌束,而括约肌为整齐均一排列的平滑肌。前列腺前括约肌的功能是在射精时收缩,以防止精液从远尿道部反流到膀胱内。它的另外一个功能是保持近尿道部的关闭,以防尿失禁。尿道背侧的括约肌较致密,而尿道两侧的括约肌因移行区的导管及腺体的长入而相对稀疏。尿道前部如腹侧,其尿道括约肌没有形成封闭的环,而是与前列腺前部的纤维肌间质相融合。

前纤维肌间质(anterior fibromuscular stroma)像一个围裙一样在前列腺前部从膀胱颈一直延续到前列腺尖部,呈上大下小的形状。侧面与前列腺被膜相融合,后者覆盖了大部分前列腺外周区向前突出

的部分。前纤维肌间质的深层与前列腺前括约肌、移行区的近端以及远处的横纹肌括约肌相连。前纤维肌间质由大的、致密的平滑肌肌束构成,与膀胱颈部的逼尿肌的肌束相似,但与膀胱颈的平滑肌相比,排列方式上较随机,大多数呈垂直方向排列,且常被致密的纤维束分隔。

前列腺的两侧是肛提肌,它起自坐骨棘盆面和肛提肌腱弓,包括闭孔筋膜所附着的髂骨弓状线。向下、向内止于盆膈的正中线上。虽然有些肌束同膀胱的外括约肌相融合,但肛提肌的肌束同前列腺未有融合。耻尾肌是肛提肌中最为前内侧的部分,其在耻骨体后面的起点

高于耻骨直肠肌的平面,向后延及闭膜管。Curtis 认为该肌还起自盆筋膜腱弓的前分。两侧耻尾肌内侧的纤维几乎平行地走行向背侧,它们与耻骨联合下缘之间有一窄隙,为尿道与阴茎(蒂)背静脉贯穿之处;两侧耻尾肌的内侧承托前列腺并环绕尿道这一对肌束,又称前列腺提肌。

前列腺的下方被尿生殖膈所固定,后者由上下两层筋膜封闭的会阴深横肌组成。尿道膜部括约肌在会阴深横肌的前方,在阻止尿液过程中起重要作用,肌纤维环绕尿道可分为深浅两层:浅层肌纤维起自耻骨下支、骨盆横韧带及附近筋膜,经尿道两侧至尿道后,相互交织,止于会阴中心腱;深层起自坐骨下支,向内包绕尿道膜部和前列腺下部,成纵向纤维。尿道膜部括约肌属于随意肌,通常处于收缩状态,具有括约尿道膜部和压迫尿道球腺的作用(图 1-2)。

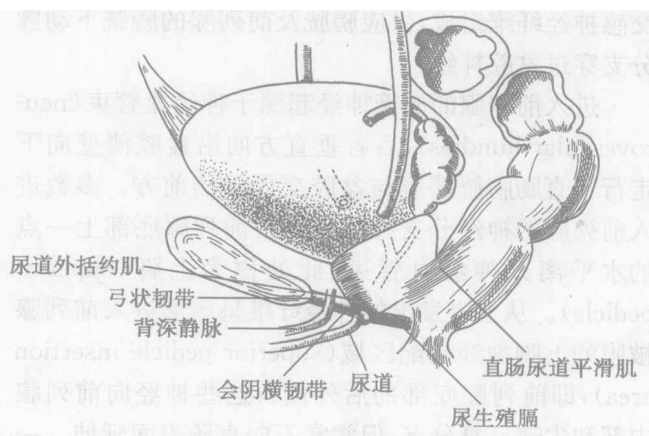


图 1-2 前列腺周肌群

八、前列腺的脉管系统

前列腺的血供很丰富,动脉来自髂内动脉的许多分支,沿膀胱的前下面发出很多分支供应膀胱和前列腺,同时沿射精管发出分支供应膜部尿道。前列腺的动脉在膀胱与前列腺的交汇处进入前列腺,同时可能发出细小的分支供应直肠的血供。在膀胱与前列腺的交界处,外侧前列腺动脉分为前列腺被膜动脉和尿道前列腺动脉,被膜前列腺动脉被前列腺静脉丛缠绕,沿着腺体后外侧面下行,分支供应前列腺被膜和腺体外侧部大部分;尿道前列腺动脉由侧面进入前列腺,一般认为在 4、5 点和 7、8 点处分别进入腺体,进入腺体后在靠近尿道的前列腺组织中向下走行,供应深部前列腺和尿道周围的腺组织,还发出侧支供应膀胱颈部。

前列腺周围静脉起源于阴茎背深静脉,在前列腺周围筋膜和纤维肌性的被膜之间,它所接受的是前列腺实质的静脉回流。阴茎背深静脉穿过尿生殖膈并在耻骨弓状韧带下分为三支:一支在膀胱的前表面,另外两支为前列腺的左右分支,后者组成了前列腺的 Santorini 静脉丛。这些分支与会阴、下肢、脊柱的分支相交通。背深静脉的分支直接注入膀胱静脉丛,也可通过分支汇入盆壁的静脉丛。因为前列腺周静脉有着丰富的吻合,因此,意外的损伤会造成严重的出血。在年轻人中,回流到盆腔的静脉里都有各自的静脉瓣,耻骨弓状韧带在阴茎背深静脉的血液回流中起静脉瓣的作用,前列腺周围的韧带也起到促进前列腺静脉回流、阻止血液反流的作用;而在老年人中结果却是相矛盾的。一项研究显示,老年人特别是患有 BPH 的老年人,其前列腺周静脉有很多变异。前列腺静脉和痔静脉丛有吻合,通过直肠上静脉引流到门静脉系,这是前列腺癌可引起肝转移的主要原因。前列腺静脉与椎内静脉及髂骨的静脉有许多交通,这是前列腺癌在骨转移时首先表现为髌骨、腰椎和髂骨转移的原因(图 1-3)。

九、前列腺周围的神经结构

前列腺的神经主要来自盆腔神经丛,该神经丛位于腹膜后直肠两侧,距肛门 5~11cm。从矢状面看,盆神经丛位于精囊顶部水平,此神经丛由来自 S2~S4 副神经节前输出神经纤维和来自 T11~L2 的

交感神经纤维组成,供应膀胱及前列腺的膀胱下动脉分支穿过盆腔神经。

进入前列腺的血管神经起源于神经血管束(neurovascular bundles),后者垂直方向沿盆腔侧壁向下走行于直肠膀胱筋膜与盆腔交界处的前方。多数进入前列腺的神经分支几乎全部在前列腺底部上一点的水平离开神经血管束,此处称为上脚(superior pedicle)。从上脚发出的神经纤维呈扇形进入前列腺被膜的上脚神经支配区域(superior pedicle insertion area),即前列腺底部的后外侧。这些神经向前列腺中部和尖部反复分支,但常常不向直肠表面延伸。一部分神经干沿前列腺底部水平走行,并向前列腺中心区分支,但多数神经干穿透被膜呈扇形向前列腺的中部及尖部分支。

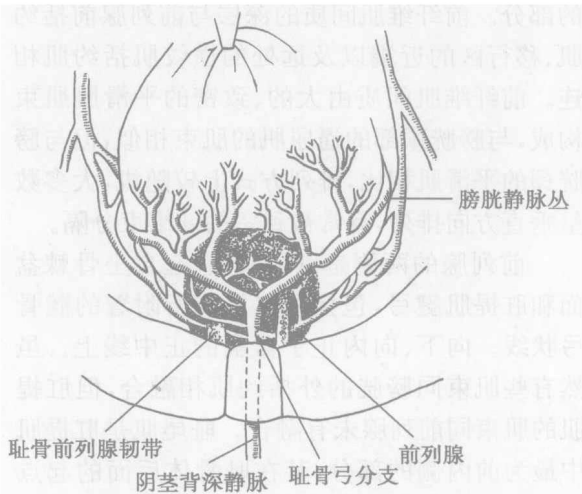


图 1-3 前列腺静脉系统

神经血管束向下走行,主要支配阴茎海绵体的神经,在前列腺尖部水平分出一个很小的神经束到前列腺,称为下脚(inferior pedicle)。它直接穿透被膜进入前列腺尖部的后外侧。神经血管束与前列腺被膜间的距离非常窄,只有几毫米。在前列腺癌根治性切除的标本中,前列腺尖部是切缘有肿瘤浸润最常见的部位,这可能由两个原因造成:一是肿瘤容易沿位于前列腺尖部的下脚神经间隙逆向浸润;二是此处前列腺被膜因与神经血管束的距离太近而不容易分离,为远离神经血管束而容易切到被膜内。在此区域,泌尿外科医师要特别注意一定将神经血管束与前列腺被膜小心地分离开,尤其不要伤及神经血管束,否则会导致患者阳痿。

多数前列腺腺癌浸润被膜时,肿瘤常常沿神经周围的腔隙浸润。因为前列腺底部的神经通路是斜向下方的,肿瘤在逆着神经通路向被膜浸润时,常常在等于或高于前列腺内肿瘤上缘的水平。由于覆盖前列腺后、中部的直肠膀胱筋膜的厚度所起的屏障作用,前列腺癌直接侵入直肠表面的病例并不常见。

十、前列腺的淋巴回流

前列腺被膜和腺实质内均有毛细淋巴管及淋巴管。前列腺实质内,每个复管泡状腺周围有 1~2 条毛细淋巴管,毛细淋巴管互相汇合,形成毛细淋巴管网,由毛细淋巴管网发出的淋巴管沿着血管走在腺小叶间的结缔组织内,呈放射状走向前列腺被膜,在其内吻合成淋巴管丛。由丛发出集合淋巴管从前列腺前部、后部和外侧部走向周围的淋巴结。前列腺的淋巴管与膀胱、直肠、输精管及精囊的淋巴管之间

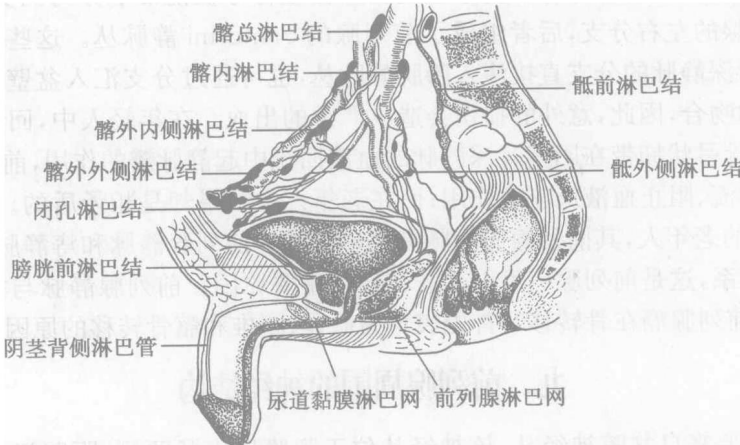


图 1-4 前列腺淋巴回流

有交通。尿道前列腺部的淋巴管与前列腺实质的淋巴管汇合,而后沿尿道走向膀胱底。

前列腺的淋巴流向有三个途径:①前列腺前部发出的集合淋巴管沿膀胱上动脉的分支走行,注入膀胱前淋巴结,然后经膀胱外侧淋巴结或直接注入髂内淋巴结和髂外淋巴结。②前列腺后部发出的集合淋巴管大部分与精囊的淋巴管汇合,沿输精管走行,越过脐动脉索,注入髂内淋巴结;小部分走向外侧,沿膀胱下动脉走行,注入骶外侧淋巴结。③前列腺外侧部发出的集合淋巴管沿膀胱外侧壁走向后上方,经直肠的外侧注入骶淋巴结或主动脉下淋巴结。由于骶淋巴结和主动脉下淋巴结位于骶骨和腰椎附近,因此,前列腺癌亦有可能通过这些淋巴结形成骶椎及腰椎或髂骨翼的骨性转移。但是,由于前列腺静脉丛无静脉瓣,腰静脉丛与盆腔其他器官的静脉间、椎内静脉丛和髂骨的静脉之间存在丰富的吻合,故前列腺癌的骨性转移或脏器转移通过静脉途径要比通过淋巴管者多且早(图 1-4)。

参 考 文 献

1. 韩永坚,刘牧之. 临床解剖学丛书·盆腹部分册. 北京:人民卫生出版社,1992;571-579.
2. Tepper S, Jagirdar J, Heath D, *et al.* Homology between the female paraurethral (Skene's) glands and the prostate. *Arch Pathol Lab Med*, 1984, 108(5): 423-425.
3. Allen KS, Kressel HY, Arger PH, *et al.* Age-related changes of the prostate; evaluation by MR imaging. *AJR*, 1989, 152: 77-81.
4. Ayala AG, Ro JY, Babian R, *et al.* The prostatic capsule; Does it exist? Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 1989, 13(1): 21-27.
5. Fritjofsson A, Kvist U, Ronquist G. Anatomy of the prostate. Aspects of the secretory function in relation to lobar structure. *Scand J Urol Nephrol Supp*, 1988, 107: 5-13.
6. McNeal JE, Redwine FA, Freiha FS, *et al.* Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*, 1988, 12(12): 897-906.
7. Greene DR, Egawa S, Neerhut G, *et al.* The distribution of residual cancer in radical prostatectomy specimens in stage A prostate cancer. *J Urol*, 1991, 145(2): 324-329.
8. McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, *et al.* Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. *Am J Surg Pathol*, 1990, 14(3): 240-247.
9. Lee F, Siders DB, Torp-Pederson ST, *et al.* Prostate cancer; transrectal ultrasound and pathology comparison. A preliminary study of outer gland(peripheral and central zones) and inner gland(transition zone) cancer. *Cancer*, 1991, 67(Suppl 4): 1132-1142.
10. Villers A, McNeal JE, Redwine EA, *et al.* The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma. *J Urol*, 1989, 142(3): 763-768.
11. Walsh PC, Quinlan DM, Morton RA, *et al.* Radical retropubic prostatectomy. Improved anastomosis and urinary continence. *Urol Clin North Am*, 1990, 17(3): 679-684.
12. Stamey TA, Villers AA, McNeal JE, *et al.* Positive surgical margins at radical prostatectomy; importance of the apical dissection. *J Urol*, 1990, 143(6): 1166-1173.
13. Myers RP. Anatomical variation of the superficial preprostatic veins with respect to radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 1991, 145(5): 992-993.
14. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, *et al.* Sexual function following radical prostatectomy; influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol*, 1991, 145(5): 998-1002.

(王 鹏 蔡海燕)

第二节 前列腺神经解剖与神经生理学

前列腺的神经不仅直接支配前列腺平滑肌收缩,还可影响前列腺的分泌和生长。对许多腺体而言,神经递质影响其分泌物的质与量,对前列腺同样如此,只是目前对其生理作用尚未完全明了。

一、神经解剖学

前列腺接受的递质来源于交感神经、副交感神经,部分还来源于躯体神经,这些神经通路均位于前列腺神经丛。前列腺神经丛被认为是盆腔神经丛的一部分,它位于前列腺纤维囊的后外侧。

神经从前列腺的后面伴随着射精管进入前列腺,一些神经轴突平均分布在前列腺的基底部支配中央带,另一些散布在前列腺被膜,还有一些伴随血管神经束分布在前列腺尖部。目前,哪些神经支配前列腺尿道部还不明确,但这些神经对 LUTS 及前列腺术后尿失禁具有重要意义(图 1-5)。

1. 交感神经支配 通过对大鼠的研究表明,前列腺的神经支配大约有 79% 来源于交感神经,而 21%~33% 来源于副交感神经。支配前列腺的盆丛神经元约有 2/3 释放去甲肾上腺素。交感神经支配了前列腺的大部分神经冲动,此类交感神经的节前神经元位于 T10~L2 的胸腰段脊髓中。交感神经的节前神经纤维源自中间外侧细胞柱及中间核,它传递着来自交感神经链及腰内脏神经的冲动,并通过腹下神经丛和腰骶神经链将冲动传到盆腔。神经纤维在盆腔神经中穿行,或与腹下神经融合支配前列腺。

2. 副交感神经支配 前列腺的副交感神经源于骶尾端脊髓的脊神经前支分支,通过盆神经传导冲动。节前神经轴突起源于 S2、S3 和 S4 脊髓节段中间外侧柱的骶副交感神经核,神经元位于前列腺的被膜和腺体上,还有一部分神经节细胞位于膀胱颈周围。节后神经纤维从这些神经元上发出并分布在前列腺的细胞受体上,这种类型的神经支配——神经元紧邻其靶器官,是前列腺副交感神经支配的特征。

3. 躯体神经支配 前列腺被膜内的少量平滑肌被阴部神经支配,阴部神经主要成分是躯体的传入和传出神经纤维,也含有少量的交感和副交感传出纤维和内脏传入纤维。

4. 传入神经 前列腺向中枢神经系统传导的通路是经过腹下神经和盆神经丛到胸腰段和骶段脊髓背根神经节(DRG),再到中枢神经。通过直肠向前列腺被膜注入局部麻醉药可以消除前列腺的感觉。前列腺的传入神经可传递前列腺的痛觉和牵拉觉,并可向神经中枢传递如勃起和射精等生理现象的信息。传入神经也可在前列腺内释放一些能影响免疫功能、血管通透性、平滑肌紧张度的物质。前列腺所造成的耻骨上及腹股沟区的牵涉痛由腹下神经传导,会阴部的牵涉痛由盆神经传导。

5. 功能 最近的研究表明,前列腺的神经支配只是神经网络活动中的一部分,主要涉及排尿和性交的反射通路。与前列腺相关的神经元存在于大脑及脊髓的许多地方,在脑中的巴林顿核(Barrington's nucleus)、网状神经系统、中脑导水管周围灰质、红核,以及胸腰段及骶段脊髓的背侧角。与膀胱、尿道及阴茎相反,在室旁核没有发现其踪迹。

二、超微结构

前列腺包含有髓及无髓神经纤维。电镜结果显示,在前列腺平滑肌细胞周围共有三种形式的神经末梢——神经轴突内包含着小颗粒囊泡(肾上腺素能递质)、小嗜碱性囊泡(胆碱能递质)及大颗粒囊泡(含肽递质)。不同的前列腺叶上的神经分布是没有区别的。所有类型的神经突触和平滑肌细胞之间的联系都是紧密的,约 10~20nm。曾有报道,在腺泡上皮和神经突触之间存在着一种假想的胆碱能神经突触,但这个突触同上皮细胞的距离较远,约为 0.5~1.0 μ m。

三、组织化学和免疫组织化学

组织化学和免疫组织化学的结果支持并扩展了超微结构的研究,并为前列腺神经的功能提供了进一步的证据。肾上腺素能神经、胆碱能神经及包含非肾上腺素能非胆碱能(NANC)递质的神经已经在人类及其他哺乳动物的前列腺中找到。神经细胞的胞体聚集在尿道周围和精囊的基底部,胞核主要在前列腺囊的基底部和囊内,而神经干却与此相反,主要围绕在前列腺的侧面。

1. 去甲肾上腺素能神经 利用荧光染色或用酪氨酸羟化酶做免疫组化的结果显示,去甲肾上腺素能神经细胞遍及前列腺被膜,其神经纤维在间质的平滑肌内伴行着平滑肌组成了严密的神经网络。这

些神经纤维在前列腺导管周围是十分突出的,特别是靠近后尿道的导管开口处。Vaalasti 和 Hervonen 利用荧光染色的方法在前列腺内找到了含有儿茶酚胺的神经,发现在前列腺腺泡上皮内含有去甲肾上腺素能的神经轴突。然而,Hedlund 却在相应的腺泡上皮内未找到有酪氨酸羟化酶活性的底物。胎儿及青年的研究数据表明,间质的神经大多伴随着脉管系统,分支围绕动静脉形成了一个均一密度的去甲肾上腺素能的神经丛。

2. 胆碱能神经 用标记乙酰胆碱酯酶(AChE)的免疫组化方法来寻找含有乙酰胆碱的神经并不是十分有效。在前列腺囊的背侧存在 AChE 阳性的细胞,虽然胆碱能神经纤维比肾上腺素能神经纤维要少得多,但它们还是或多或少地分布于腺泡、导管和脉管系统周围,在上皮细胞基底部分同样能发现胆碱能神经纤维轴突。

3. 含有非肾上腺素能非胆碱能(NANC)递质的神经 目前已用免疫组化方法证实,在前列腺内含有多种 NANC 递质的神经。

4. 神经肽 在前列腺内首先被发现的 NANC 神经肽是血管活性肠肽(VIP)和甲基或亮氨酸脑啡肽(ENKs),随后又进一步发现了其他肽类递质,包括神经肽 Y(NPY)、组胺肽(PHI)、生长抑素(SOM)、促生长激素神经肽(GAL)、铃蟾肽(BOM)、P 物质(SP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP)。总之,在前列腺中肾上腺素能神经纤维和胆碱能神经纤维要比肽能神经纤维普遍得多。这些神经肽的分布随前列腺的部位不同而不同。前列腺所含神经肽由多到少的顺序是:中央带的内侧、被膜前、中央带的外侧、外周带,且神经分布的密度与激素水平和细胞类型相关。

5. 其他递质 除去甲肾上腺素、乙酰胆碱、神经肽及其他的 NANC 递质外,还有证据表明,一氧化氮合酶(NOS)和血红素氧化酶(HO)分别合成氧化亚氮与一氧化碳来充当递质。用共聚焦显微镜发现,在同一神经突触内 NOS 和 HO 并不同时出现。在许多器官中,NOS 可被感觉和运动神经元共同表达。

6. 递质的共存 结合动物的逆行轴突显像研究和对人及动物前列腺的免疫组化的研究表明,许多神经递质是可以共存于神经元中的,而且相对丰富的神经,它们的分布及递质类型会随着种属的不同而不同。总体上,表达 NPY 的去甲肾上腺素能神经元要比表达 NPY 的非去甲肾上腺素能神经元多。含 NPY 递质的神经纤维渗透到基质中,而含 VIP 递质的神经纤维围绕在腺泡周围。猫的动物实验表明,交感链中所有前列腺去甲肾上腺素能神经都含有 NPY,而肠系膜下丛神经却不含有这种肽类递质。在人的前列腺中,含 NPY 神经纤维的分布与含 VIP 和 NOS 神经纤维的分布相似,并且数量很多。在非去甲肾上腺素能神经元中,VIP 和 NOS 的表达更为普遍。在胎儿的前列腺中,CGRP 和 SP 可共同表达于下腹下神经丛中的 TH 阳性及阴性神经元中;TH 和 NOS 可共存于前列腺的神经节细胞中。在成人的前列腺中,于去甲肾上腺素能神经元中却没有发现 NOS。TH 和 NOS 的分布相似,但量却不相等。用共聚焦激光扫描显微镜可以轻易地区分出前列腺基质和粗大的神经干中含有 TH 或 NOS 的神经纤维。这些肽类表达区域的差异和 NOS 的共同表达有助于解释胎儿与成人递质表达的不同。

7. 感觉神经 前列腺内有一种神经细胞的末端含有少量突触泡,但有大量的线粒体,这种类型的末端可看作是感觉神经的突触。虽然像环状小体一样的感觉神经末端在胎儿及新生儿前列腺中较为常见,但在成人前列腺中却很稀少,并只局限于前列腺囊。含有 CGRP 的神经被认为是感觉神经的代表。

尿道和前列腺感觉神经的位置与设计治疗 BPH 的方案相关。对 BPH 的温热疗法会破坏这些神经或改变神经递质受体的功能。症状的缓解依赖于相对的去神经化或减少神经递质的产生。烧灼沿尿道分布的粗的神经干为治疗 BPH 提供可能方向。

四、神经生理学和神经药理学

交感和副交感神经在前列腺中的二元支配表明,每一个分区都有着自己相对独立的功能。Eckhardt 发现,刺激狗的盆神经只使前列腺产生细微的收缩,而刺激腹下神经能使前列腺产生剧烈的收缩和分泌。交感神经主要负责前列腺在梦遗和射精时的收缩,并影响尿道平滑肌的张力,从而形成尿道阻力。与分泌活动相反,收缩反应是在去甲肾上腺素的作用机制下调节的,而非在胆碱的作用机制下。腹

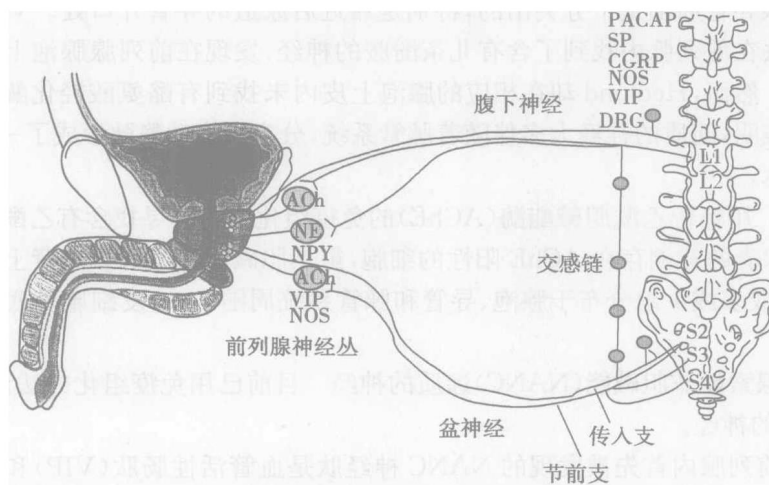


图 1-5 前列腺神经支配

下神经的刺激致使前列腺基质和包囊内的去甲肾上腺素能神经释放去甲肾上腺素,从而导致前列腺收缩。腹下神经的传导通路同样会传递来自前列腺的包括痛觉在内的感觉信息。刺激胸腰段的脊神经背根会使感觉神经释放 SP,从而导致血管通透性增加。

副交感神经的具体功能目前尚不清楚。虽然盆神经传导痛觉,但过去的生理学数据表明,盆神经可能通过胆碱能神经使前列腺收缩和分泌。在狗的标本中,前列腺基质中胆碱能神经的作用是抑制肾上腺素突触内去甲肾上腺素的释放,对前列腺胆碱能副交感神经的作用需要重新评价。在整个性交活动中,副交感神经的冲动刺激使阴茎勃起,同样也沿输精管传导通路使前列腺收缩。

1. 前列腺的分泌 Farrell 和 Lyman 研究表明,前列腺的神经支配同汗腺相似。腹下神经(交感神经)的刺激使其分泌增加,然而这种分泌能被阿托品阻滞,提示胆碱能的交感神经控制着其分泌。胆碱能神经的分泌作用与前列腺中这些神经纤维围绕在腺泡周围及毒蕈碱受体——M 受体在腺管中表达,而不在基质中表达相关。

现在已知毛果芸香碱、乌拉胆碱及其他的毒蕈碱受体(M 受体)激动剂能诱导前列腺分泌,这种分泌是受前列腺腺泡上毒蕈碱的受体所调节的。抗毒蕈碱作用的药物如阿托品,能完全阻滞受体激动剂及腹下神经所诱发的分泌。由五种分子组成的毒蕈碱受体(M 受体)的四种亚型中,只有 M1 受体亚型在正常前列腺组织中表达,一些前列腺癌的肿瘤细胞株表达 M3 受体亚型。此外,乙酰胆碱和其他神经递质也可能参与了分泌。NANC 递质可能调节乙酰胆碱和去甲肾上腺素的释放及功能。 α -肾上腺素受体激动剂也能使前列腺分泌。因为交感神经只围绕前列腺腺管,所以 α -受体激动剂只起到收缩、排空管腔内分泌物的作用。

前列腺神经所释放的递质能改变前列腺分泌物的组成成分。分泌物中钠的浓度基本上与血浆中的相同,氯和钾的浓度则要高于血浆中的浓度。由胆碱所激动产生的分泌物中的蛋白浓度和前列腺酸性磷酸酶的活性则要低于肾上腺素所激动产生的分泌物中的含量。

2. 神经控制的完整性 研究表明,前列腺失去神经支配能使腺体萎缩、重量减轻。一项研究表明,前列腺癌很少发生在患有脊髓病变的患者身上。脊髓损伤能使翻译雄激素受体的 mRNA 减少,从而使前列腺体积减小。肾上腺素和胆碱的类似物能影响生长因子如 EGF 的表达。新的研究表明, α_1 -肾上腺素受体阻断剂——多沙唑嗪能诱发细胞凋亡或抑制细胞增殖。前列腺组织中的神经内分泌细胞合成神经递质样物质,能影响细胞的增殖和分化。因此,神经递质除了影响腺体的分泌外,还在前列腺的生长过程中扮演重要的角色。

雄激素可促进前列腺组织的生长,同时可影响神经元的形态、数量和受体的功能。去势术能使毒蕈碱受体的表达减少,这种减少并不依赖于腺体的减少。在去势的大鼠中,分泌物的总量是减少了,但组