




前列腺癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

● 主编 那彦群 李鸣

 人民卫生出版社

前列腺癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

主 编 那彦群 李 鸣
编 者 (以姓氏笔画为序)

- | | | | |
|-----|-----------------|-----|-----------------|
| 丁 强 | 复旦大学附属华山医院 | 杨 罗 | 四川大学华西临床医学院 |
| 王 伟 | 中国人民解放军总医院 | 肖 毅 | 中国人民解放军总医院 |
| 孔垂泽 | 中国医科大学附属第一医院 | 陈金虎 | 四川大学华西临床医学院 |
| 叶定伟 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 范正超 | 中国人民解放军总医院 |
| 任 杰 | 中国人民解放军总医院 | 罗 琳 | 四川大学华西临床医学院 |
| 华立新 | 江苏省人民医院 | 贺大林 | 西安交通大学医学院附属第一医院 |
| 那彦群 | 北京大学吴阶平泌尿外科医学中心 | 夏术阶 | 上海交通大学附属第一人民医院 |
| 孙 光 | 天津医科大学附属第二医院 | 高江平 | 中国人民解放军总医院 |
| 李 鸣 | 新疆维吾尔自治区人民医院 | 黄 毅 | 北京大学第三医院 |
| 李 响 | 四川大学华西临床医学院 | 谢立平 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 李长岭 | 中国医学科学院肿瘤医院 | 戴 波 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 李汉忠 | 北京协和医院 | | |
| 李晔雄 | 中国医学科学院肿瘤医院 | | |

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

前列腺癌临床诊断与治疗——从指南到临床/那彦群等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 9

ISBN 978-7-117-14388-2

I. ①前… II. ①那… III. ①前列腺疾病—生殖器肿瘤—诊疗 IV. ①R737.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 115107 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

前列腺癌临床诊断与治疗

——从指南到临床

主 编: 那彦群 李 鸣

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 10

字 数: 239 千字

版 次: 2011 年 9 月第 1 版 2011 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14388-2/R·14389

定 价: 38.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

中华医学会泌尿外科学分会于2006年组织全国泌尿外科专家编写了《泌尿外科疾病诊断治疗指南》，包括肾癌、膀胱癌、前列腺癌诊断治疗指南。2009年，增加至17个疾病的诊断治疗指南。该书的出版受到了全国泌尿外科医生的好评，它为中国泌尿外科疾病诊治规范化起到了积极的推进作用。

因指南只是纲领性和原则性的指导和推荐，到实际工作中常常碰到实际问题，如对某一具体患者的具体情况的诊断和治疗方法及方案的选择缺乏详尽的参考。为了更好地推广和解读《泌尿外科疾病诊断治疗指南》，我们分别组织原指南编写小组专家编写了《从指南到临床》的系列丛书。鉴于各学科发展不平衡，目前暂定组织编写4种，即《前列腺癌临床诊断与治疗——从指南到临床》、《肾癌临床诊断与治疗——从指南到临床》、《睾丸癌临床诊断与治疗——从指南到临床》和《膀胱癌临床诊断与治疗——从指南到临床》。

该套书将遵循指南的原则和推荐，详尽介绍了前列腺癌流行病学、病因、病理、临床诊断方法、临床治疗方法和不同治疗方法的选择和具体病例的操作方法等，并力求涵盖近年来所有前列腺癌诊断治疗方面的进展，介绍了最新的治疗观点、治疗方式的改变和腹腔镜及机器人等新技术，并配有多幅插图，充分反映了国内外最新的研究进展和治疗手段。

该套书适用于泌尿外科医生、泌尿生殖系肿瘤专业医生和研究生，也提供其他临床专业医生参考。

感谢参与编写的专家对该书的贡献。为了进一步提高本书的质量，以供再版时修改，因而诚恳地希望各位读者、专家提出宝贵意见。

那彦群 李 鸣

2011年4月

目 录

第一章 前列腺解剖及生理	1
第一节 前列腺的应用解剖	1
一、前列腺的胚胎发育过程	1
二、前列腺大体解剖	1
三、前列腺血液供应和淋巴回流	2
第二节 前列腺的组织学	4
第三节 前列腺的生理功能	5
一、前列腺括约肌功能	5
二、前列腺的腺体功能	5
第二章 前列腺癌流行病学	8
第一节 发病率和流行病学	8
第二节 病因学	12
一、遗传因素	12
二、环境因素	12
三、前列腺癌发病分子机制	13
第三章 前列腺癌的诊断	18
第一节 临床表现	18
一、排尿障碍	18
二、出血	18
三、疼痛	18
四、转移灶引起的症状	18
第二节 前列腺癌诊断方法	19
一、直肠指检	19
二、前列腺特异性抗原检查	19
三、经直肠超声检查	23
四、前列腺穿刺活检	24
五、前列腺癌的其他影像学检查	26
第三节 前列腺癌病理	31

一、前列腺癌类型	31
二、病理分级	31
第四节 前列腺癌分期	32
一、Whitmore-Jewett 分期	32
二、TNM 分期	33
第五节 前列腺癌危险(因素)分类	34
第四章 前列腺癌治疗	38
第一节 观察等待与主动监测	38
一、观察等待(watchful waiting)的概念	38
二、主动监测的适应证	39
三、观察等待治疗的随诊方法和注意事项	40
四、进展患者的治疗	40
第二节 前列腺癌根治性手术治疗	42
一、手术适应证	42
二、手术禁忌证	43
三、手术方法和标准	44
第三节 前列腺癌体外放射治疗	54
一、体外放射治疗的适应证	54
二、体外放射治疗的原则	55
三、放疗联合内分泌治疗	56
四、照射技术	58
五、体外放射治疗的结果	60
六、前列腺癌根治术后放疗	61
七、体外放射治疗的并发症	62
第四节 前列腺癌近距离照射治疗	70
一、概论	70
二、患者选择及术前评估	71
三、近距离照射治疗的适应证及禁忌证	72
四、近距离照射治疗(放射粒子)剂量	73
五、近距离照射治疗规范	74
六、近距离照射治疗的临床疗效	76
七、近距离照射治疗的并发症	77
八、近距离照射治疗的注意事项	78
第五节 前列腺癌其他局部治疗进展	79
一、局部冷冻治疗	80
二、高能聚焦超声治疗	86
三、组织内肿瘤射频消融治疗	89
第六节 前列腺癌内分泌治疗	94
一、内分泌治疗的方法和药物种类	94

二、内分泌治疗的适应证	102
三、内分泌治疗方案	106
第五章 前列腺癌随访	115
第一节 前列腺癌治愈性治疗后的随访	115
一、治愈性治疗后的随访指标	115
二、治愈性治疗后的随访方案	116
第二节 前列腺癌内分泌治疗后的随访	117
一、内分泌治疗后随访项目	117
二、内分泌治疗后随访方案	118
第六章 前列腺癌治愈性治疗后复发的诊断和治疗	121
第一节 根治性手术后复发的诊断和治疗	121
一、前列腺癌根治术后复发的概念	121
二、前列腺癌根治术后复发的诊断和评估	122
三、前列腺癌根治术后复发的治疗	125
第二节 根治性放疗后复发的诊断和治疗	128
一、前列腺癌根治性放疗后复发的概念	128
二、前列腺癌根治性放疗后复发的诊断和评估	128
三、前列腺癌根治性放疗后复发的治疗	129
第七章 激素非依赖性前列腺癌治疗	134
第一节 激素非依赖性前列腺癌的发生机制	134
一、细胞水平的研究	134
二、雄激素受体(AR)突变与 AIPC 的关系	134
三、AR 扩增与 CRPC 的关系	135
四、AR 共激活因子(coactivators)与 CRPC 的关系	135
五、细胞调节通路 与 CRPC 的关系	135
第二节 激素非依赖前列腺癌(hormone independent)的概念	135
一、雄激素非依赖性前列腺癌的概念和诊断	136
二、激素难治性前列腺癌的概念和诊断	136
第三节 去势抵抗性前列腺癌的治疗	136
一、二线内分泌治疗	136
二、化疗	138
三、骨转移治疗	142
四、去势抵抗性前列腺癌治疗新进展	144



第一章

前列腺解剖及生理

前列腺是男性重要的性附属腺,它的分泌物是精液的重要组成部分,对精子有营养和增强活力等作用。前列腺起源于尿生殖窦和中肾管,它的发育过程有赖于雄激素。

第一节 前列腺的应用解剖

一、前列腺的胚胎发育过程

前列腺的形成部位在中肾管和副中肾管开口处的尿生殖窦上部区域,它的发育需要雄激素和雌激素的促进。在胚胎时期,前列腺的发育分为3个阶段:①在发芽期(妊娠20~30周),导管末端形态单纯、实性、富含细胞,没有管腔;②在芽的小管期(妊娠31~36周),周围带和内侧黏膜下区里可见少量细胞芽和小腺囊;③在胎儿前列腺的组织形态发生的腺囊小管阶段(妊娠37~42周),小管形成各种各样的囊管腺。前列腺各带的胚层起源不全相同。中央带上皮与精囊上皮相似,均起源于中肾管;尿道周围腺和移行带、周围带腺体在组织学上相似,均源于尿生殖窦。

虽然前列腺的组织结构在胚胎时期就已经形成,但在婴幼儿时期前列腺体积很小。因为前列腺属于男性性器官之一,其发育有赖于雄激素。12岁开始,随着雄激素的产生增加,前列腺逐渐发育增大直至成年(图1-1-1、1-1-2)。

二、前列腺大体解剖

成年人前列腺的外形似栗状或倒锥体形状,正常大小左右径 \times 上下径 \times 前后径约为 $3.5\text{cm}\times 2.5\text{cm}\times 2.5\text{cm}$,重量约18g,尿道由前列腺中间穿过。前列腺上端宽大,称前列腺底,向上邻接膀胱颈,并与精囊腺及输精管壶腹相接;向下逐渐变窄,形成下端的前列腺尖部,其下方与尿生殖膈上筋膜相接,并与尿道相移行。尖部与底部之间为前列腺体部。射精管从前列腺底部后方邻近膀胱处穿入后,斜行开口于精阜中央的前列腺两侧。

前列腺位于尿道与膀胱之间,前连耻骨下缘,后邻直肠。正常前列腺在腺体后部正中线上有一浅沟,称中央沟。当前列腺增生时,中央沟可变浅、平坦。前列腺的前方两侧各有一非常坚韧的韧带称耻骨前列腺韧带,它将前列腺与耻骨下缘连接。耻骨前列腺韧带是根治性前列腺切除手术的重要解剖标志,术中将此韧带和阴茎背静脉复合体(dorsal venous complex)

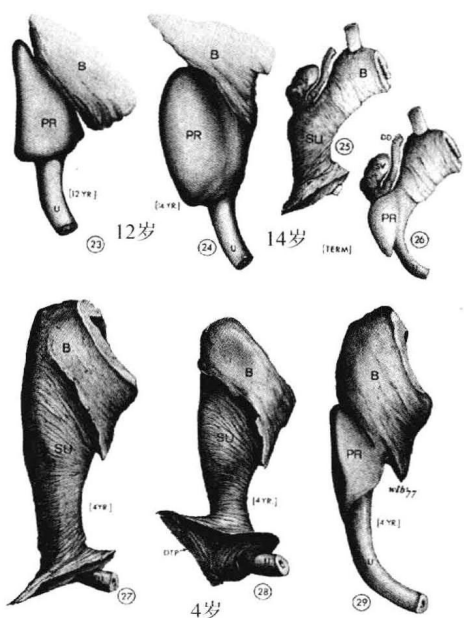


图 1-1-1 幼年和少年时期前列腺发育过程

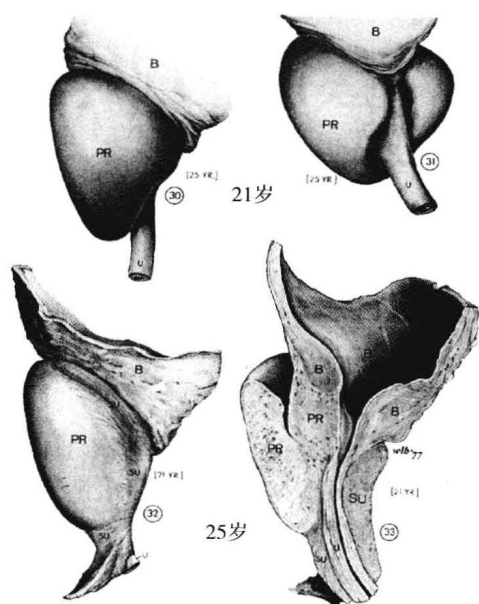


图 1-1-2 成年时期前列腺发育成熟

切断才能清楚地显露前列腺尖部和尿道。前列腺的下方两侧被肛提肌托起,后侧与直肠下段的前壁隔有直肠膀胱筋膜和疏松结缔组织。前列腺的表面包绕由疏松结缔组织和平滑肌构成的被膜,称为固有囊。在前列腺固有囊的外面,还包着盆内筋膜脏层,称为前列腺包膜,它是非常重要的外科标志,在进行前列腺电切时应注意避免损伤这些膜。前列腺包膜也是前列腺癌进展的标志。前列腺包膜和固有囊之间有丰富的前列腺静脉丛。肛提肌的前部肌束由耻骨向后附于前列腺囊的两侧,称为前列腺提肌,它与耻骨前列腺韧带、直肠膀胱筋膜、尿生殖膈上筋膜等对前列腺起着重要的固定作用(图 1-1-3)。

三、前列腺血液供应和淋巴回流

(一) 前列腺血液供应

前列腺的动脉供应主要来自髂内动脉分支膀胱下动脉,由膀胱下动脉分支供应精囊、膀胱底部和前列腺后侧,并形成了前列腺尿道动脉和前列腺被膜动脉两组血管。前列腺尿道组动脉血管于膀胱前列腺结合部后外侧大约 5 点和 7 点位置进入前列腺,主要供应膀胱颈和前列腺的尿道周围腺体。在行开放式前列腺摘除手术时,缝扎 5 点和 7 点处就是阻断前列腺尿道组血管而起到止血作用的。前列腺被膜组动脉血管于盆侧筋膜内沿盆壁下行,经过前列腺的侧后壁连续发出分支至前列腺的腹侧和背侧,主要供应前列腺的外周部分。前列腺被膜组终端形成一小簇血管供应盆底。前列腺被膜组动静脉血管被神经网广泛包裹,称为神经血管束(neurovascular bundle, NVB),可作为识别由盆腔神经丛发出的至阴茎海绵体分支的标志。前列腺癌根治性切除手术时,保留性功能常指保留此神经血管束,因为肉眼不能看到这些细小的神经,手术中以血管作为这些神经的标志(图 1-1-4)。

前列腺静脉回流主要汇入前列腺静脉丛,前列腺静脉丛与盆腔内其他静脉有广泛的交

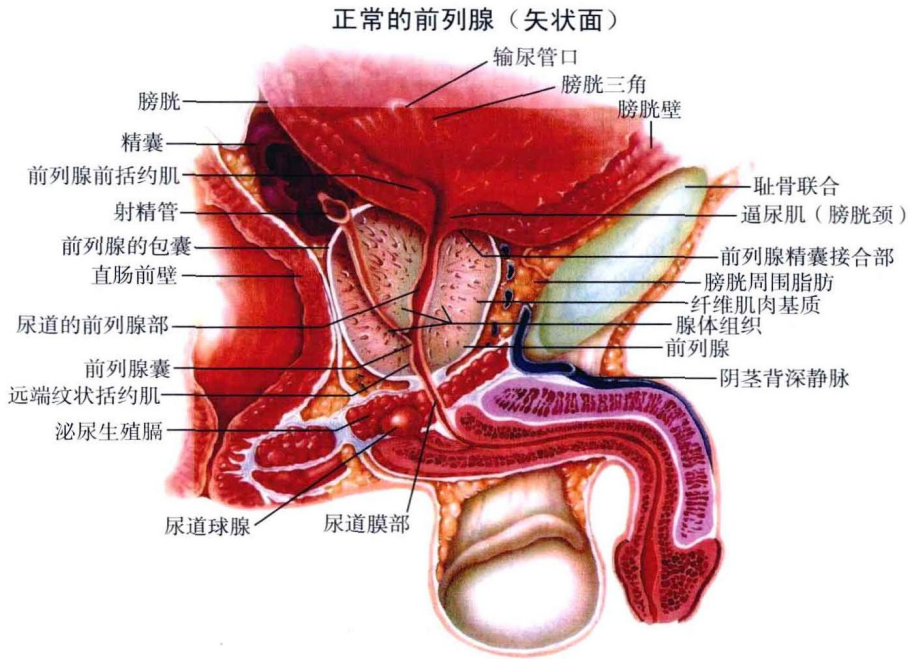


图 1-1-3 前列腺解剖位置

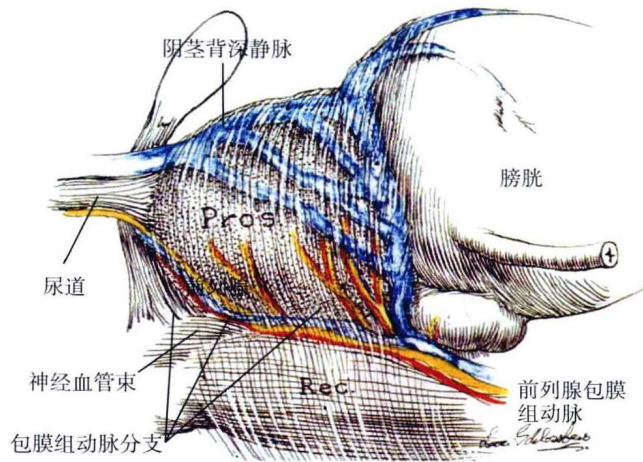


图 1-1-4 前列腺动脉血供

通,形成了复杂的静脉网,故手术时很容易造成出血。

(二) 前列腺淋巴系统

前列腺内的输出淋巴管起自前列腺实质和囊内的毛细淋巴管网,在前列腺被膜外相互吻合形成了前列腺周围淋巴网,后者汇成 4 个主干引流前列腺淋巴,分别注入髂内淋巴结、髂外淋巴结和骶前淋巴结。髂外组淋巴结收集前列腺后表面上部及其上方淋巴回流,沿精囊内侧上行进入髂外淋巴结;髂内组淋巴结收集前列腺下部和前缘淋巴,并汇入髂内淋巴结;骶前组淋巴结收集前列腺后表面淋巴。

引流前列腺的主要淋巴链是髂外淋巴结组和髂内淋巴结组。髂外淋巴结由3条链组成：①外侧链，沿髂外动脉外侧走行；②中间链，位于髂外动静脉之间；③内侧链，位于髂外静脉被侧、内侧和闭孔神经上。这3组淋巴链在髂总动脉水平广泛交通，并且左右两侧髂总淋巴管之间也有约50%相互交通。髂内淋巴结组分为盆壁淋巴结组和盆脏器淋巴结组。盆壁淋巴结组收集盆壁骨骼和肌肉淋巴，盆脏器淋巴结组收集盆腔脏器淋巴回流。

位于闭孔神经周围有一淋巴链，即所谓的闭孔神经淋巴结，一般认为此组淋巴结为前列腺癌淋巴转移的第一站。前列腺的淋巴回流与膀胱淋巴、精囊淋巴、直肠淋巴回流有广泛的相互沟通。这些淋巴结在前列腺癌临床诊断和分期中非常重要，也是前列腺癌根治性手术时淋巴结清扫的范围。

第二节 前列腺的组织学

前列腺由腺体上皮组织和纤维肌性组织组成，腺体上皮组织成分主要位于前列腺的后方外侧，而其前方主要为纤维肌肉组织，占整个前列腺重量的30%左右。

根据前列腺的组织胚胎期来源，将前列腺分为五叶，即前叶、后叶、中叶和两侧叶。1968年，McNeal根据各带在前列腺分布的部位不同，称为纤维肌肉基质带、外周带、中央带和移行带(图1-2-1)。①前列腺前纤维肌肉基质带：为前列腺最大的组成部分，主要位于前列腺的腹侧，约占前列腺的1/3。②外周带：占前列腺腺体成分的70%，来源于内胚层。此带组成前列腺的外侧和后侧，形态似漏斗，其尖端组成前列腺的尖部而与楔形的中央带远端相接，其腺导管沿着和尿流垂直方向走行，开口于尿道前列腺部远端，尿道内压力增高时尿液易反流入腺泡，引发前列腺炎；由于该区腺管长，分泌物不易排出，故残留感染难以彻底消除且易复发。因此，外周带是前列腺炎的好发部位，70%前列腺癌也起源于此区。③中央带：

该带占前列腺的25%。此带类似楔形并包绕射精管，其尖部位于精阜处，底部紧贴膀胱颈部，因此中央带的远端被外周带包裹。该带腺体导管以斜的、顺着尿流的方向开口于精阜上部 and 两侧尿道，在尿道内压力增高时管腔闭合，尿液不易反流入腺泡，不易发生前列腺炎。与外周带类似，中央带也似漏斗状环绕尿道前列腺部的近端，但两者均未延及被纤维肌肉基质带占据的前列腺腹侧。④移行带：来源于中胚层，仅占前列腺的5%~10%，是良性前列腺增生的好发部位，20%前列腺癌也发生于此区。移行带主要导管向两侧环绕前列腺前括约肌的远端，并呈树枝状分布于此括约肌外的膀胱颈，开口于前列腺尿道远侧的隐窝中。⑤前列腺尿道周围区：占整个前列腺的1%，含有精细的导管，它们来自近端尿道，被包埋在尿道周围的纵行平滑肌内。尿道周围区腺体与移行带腺体起源于尿生殖窦，组织学上相似，是良性前列腺增生的好发部位。

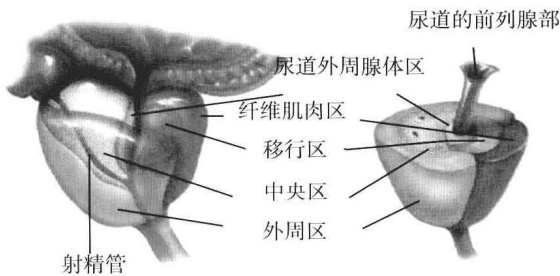


图 1-2-1 前列腺分区

该带占前列腺的25%。此带类似楔形并包绕射精管，其尖部位于精阜处，底部紧贴膀胱颈部，因此中央带的远端被外周带包裹。该带腺体导管以斜的、顺着尿流的方向开口于精阜上部 and 两侧尿道，在尿道内压力增高时管腔闭合，尿液不易反流入腺泡，不易发生前列腺炎。与外周带类似，中央带也似漏斗状环绕尿道前列腺部的近端，但两者均未延及被纤维肌肉基质带占据的前列腺腹侧。④移行带：来源于中胚层，仅占前列腺的5%~10%，是良性前列腺增生的好发部位，20%前列腺癌也发生于此区。移行带主要导管向两侧环绕前列腺前括约肌的远端，并呈树枝状分布于此括约肌外的膀胱颈，开口于前列腺尿道远侧的隐窝中。⑤前列腺尿道周围区：占整个前列腺的1%，含有精细的导管，它们来自近端尿道，被包埋在尿道周围的纵行平滑肌内。尿道周围区腺体与移行带腺体起源于尿生殖窦，组织学上相似，是良性前列腺增生的好发部位。

第三节 前列腺的生理功能

一、前列腺括约肌功能

膀胱三角区深部的平滑肌向下延伸至前列腺实质,形成一肌性袖套包绕前列腺尿道上部分,称之为前列腺前括约肌(内括约肌),它参与射精和排尿功能。

(一) 射精功能

精液的射出是通过环绕在腺泡周围的平滑肌、包绕在前列腺腺管的平滑肌以及包绕于整个腺体外的连续性平滑肌包膜的收缩实现的。前列腺实质的平滑肌和包膜平滑肌的神经支配与精囊、射精管、膀胱颈部的平滑括约肌及前列腺前括约肌的神经支配类似,由胆碱能和去甲肾上腺素能神经支配。

(二) 括约肌作用

膀胱颈部的环行平滑肌移行为前列腺部的括约肌,具有控制排尿和射精的双重功能,但主要是在射精时关闭膀胱颈。前列腺前方及前外侧的横纹肌和平滑肌与外括约肌相连,主要起控制排尿的作用。前列腺前括约肌延伸至精阜水平时,有致密的胶原组织嵌入此括约肌肌纤维中间,加固尿道。该括约肌受去甲肾上腺素能和胆碱能神经双重支配。分布于近端尿道的去甲肾上腺素能神经又发出分支到射精管,提示交感神经调节精液的排放,同时也引起膀胱颈部和近端尿道的收缩。由于手术等原因伤及前列腺前括约肌,可引起逆行射精。另外,前列腺前括约肌参与静止期尿道闭合状态的维持,如果交感神经过度兴奋,逼尿肌收缩而前列腺前括约肌不松弛(协同失调),尿液流出将受阻。

二、前列腺的腺体功能

前列腺腺体是由腺上皮组成的导管系统和间质构成。一个前列腺的导管系统被定义为一个单独的前列腺功能单位。在这个单位中,所有的腺样结构共享同一个排向尿道的引流管道,根据其于尿道的距离可分为远离尿道的远段、靠近尿道的近段及两者之间的中段。远段主要为腺泡,其内为高柱状上皮细胞,无分泌活动,周围平滑肌细胞较稀疏而成纤维细胞较多;中段为分裂静止的高柱状上皮细胞,分泌活跃;近段主要为导管,其内为立方上皮细胞,无分泌活动,周围包绕较多的平滑肌细胞。

前列腺导管系统内衬腺性上皮层,外包绕间质,上皮层与间质相隔一层基底膜。基底膜主要由层黏连蛋白、IV型胶原网状组织、纤维连接蛋白构成。在对前列腺炎进行治疗时,药物常难通过此膜进入腺泡,故需选用穿透能力强的抗生素。

(一) 前列腺上皮组织

除近尿道的大导管外,前列腺的导管及腺泡内主要由分泌性上皮细胞覆盖,它们具有活跃分泌功能,能分泌丰富的物质。在上皮细胞之间,有一小群散在分布的自分泌-旁分泌细胞,是神经内分泌细胞。这些细胞大多含有5-羟色胺颗粒及神经元特异烯醇酶,部分细胞还含有各种肽类激素,如生长激素释放抑制因子、甲状腺刺激激素和降钙素等。

此外,在上皮层的基底部还有一些重要的基底细胞-干细胞。这些基底细胞小而少,分化不成熟,胞质膜富含ATP酶,有活跃运输能力,可以转变为上皮细胞,因此具有干细胞

的功能。干细胞可以演化为放大细胞(amplifying cells),后者能有限地增殖并与干细胞共存,在雄激素的作用下,增殖为过渡细胞(transition cell)。放大细胞和过渡细胞均为介于未分化的干细胞和非增殖性细胞之间的中间类型细胞,前列腺的生长正是这些细胞增殖的结果。

分泌性上皮细胞数和分泌量均受雄激素的调控,它们产生的分泌物经过导管的传送排泄到尿道。前列腺分泌细胞可分泌许多物质,其中包括前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)、前列腺酸性磷酸酶(prostatic acid phosphatase, PAP)、枸橼酸和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)等,而中央带导管和腺泡的分泌细胞还分泌胃蛋白酶原及组织纤维蛋白溶酶原激活因子等物质。前列腺分泌物构成正常男性精液的25%~33%。

(二) 前列腺的间质

前列腺的间质主要由基质组织及间质细胞组成。间质细胞主要有平滑肌细胞、成纤维细胞、毛细血管和淋巴管内皮细胞及神经内分泌细胞。在激素的刺激下,平滑肌细胞产生胶原,并形成部分细胞外基质,通过基质-上皮的相互作用促进上皮生长。成纤维细胞分泌纤维连接蛋白,在形态发生及控制细胞生长中起关键作用。

基质组织富含I、III型胶原纤维及弹力蛋白等。细胞外基质不仅仅起支架作用,还可以与各种生长因子及激素相互作用,或者通过改变细胞对生长因子和激素的敏感性来影响细胞功能。

(三) 上皮与间质的相互作用

睾丸分泌的雄激素是前列腺生长、分化和维持的基本因素。雄激素主要有睾酮和双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)。在人体内,睾酮可经 5α -还原酶作用转变成DHT。 5α -还原酶分为I型和II型两个亚型。I亚型主要定位于皮肤及前列腺上皮细胞中,间质中亦有少量存在;II亚型主要定位于前列腺间质细胞的核膜及内质网上,一部分基底细胞中也有表达,上皮层中则不存在。对上皮层产生刺激的DHT主要来自于间质内。如果阻断 5α -还原酶,抑制DHT的产生,使增生的前列腺萎缩,达到治疗的目的。

雄激素需与雄激素受体(androgen receptor, AR)结合才能发挥作用。上皮细胞和间质细胞都有AR,睾酮和DHT均可与AR结合,但DHT与AR的亲合力是睾酮的5倍,因此占据了主导地位。尽管上皮细胞中也有AR的表达,但DHT对AR阳性间质细胞的作用却更重要,促使后者产生多种生长因子,调控上皮细胞分泌、分化、增殖和凋亡。通过对大鼠前列腺的研究发现:间质细胞与上皮细胞通过主动的细胞间信号传递,动态地共存于前列腺腺体内,影响着细胞的增殖、分泌、分化和凋亡,任何一种细胞异常,使正常的细胞间相互作用程序发生偏离,都将导致对前列腺生长控制的失常,从而演化为良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH),甚至是恶性肿瘤。

(四) 生长因子

在DHT等的作用下,前列腺间质细胞可产生多种可溶性生长因子,如:成纤维细胞可产生碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、角质细胞生长因子(keratinocyte growth factor, KGF);平滑肌细胞则可产生转化生长因子- β (transforming growth factor beta, TGF- β);其他还有表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGF)、转化生长因子- α (transforming growth factor alpha, TGF- α)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)等,对前列腺细

胞的生物学行为发挥了重要作用。

(那彦群 李 鸣)

参 考 文 献

1. 那彦群,郭震华. 实用泌尿外科学. 北京:人民卫生出版社,2009:353-356
2. 徐勇,张志宏. 前列腺癌. 北京:科学技术文献出版社,2009:3-12
3. 吴阶平. 泌尿外科学. 北京:人民卫生出版社,2006:71-75,163-170
4. 顾方六. 现代前列腺病学. 北京:人民军医出版社,2003:17-29,521
5. 郭应禄,李宏军. 前列腺炎. 北京:人民军医出版社,2002:38-45,54-57,71-73
6. Wein AJ Eds. Campbell-Walsh Urology. 9th edition. Philadelphia: Elsevier, 2007: 1109-1127, 2677-2684
7. Boget S, Leriche A, Revol A. Basic fibroblast growth factor and keratinocyte growth factor over-expression in benign hyperplasia. *Farmacologia*, 2001, 56(5-7): 467-469
8. Wong YC, Wang YZ. Growth factors and epithelial-stromal interactions in prostate cancer development. *International Review of Cytology*, 2000, 199: 65-116

第二章

前列腺癌流行病学

第一节 发病率和流行病学

前列腺癌是常见的泌尿系恶性肿瘤之一,其发病率有着极大的种族和地区性差异。在美国、加拿大、澳大利亚和欧洲部分国家及地区,前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤,约占男性恶性肿瘤的1/3,死亡率占第二位,仅次于肺癌。在美国的不同种族之间,前列腺癌的发病率同样有明显差异,其中黑人发病率最高。Greenlee RT在2001年报道的发病率为:美国黑人225/10万人口,白人145.8/10万人口,西班牙裔人101.6/10万人口,亚太地区后裔80.4/10万人口,美国印第安人45.8/10万人口。在欧洲大多数国家,前列腺癌同样是男性最常见的恶性肿瘤,其发病率占第一或第二位,根据20世纪90年代欧洲部分国家的统计,前列腺癌的发病率为(36~81.9)/10万人口。在亚洲(包括中国、日本和韩国等国家),前列腺癌发病率较低[(2.3~9.8)/10万人口]。

近20年来,前列腺癌的发病趋势有着很大的变化。据统计,在美国20世纪80年代初,前列腺癌发病率每年约80/10万人口;至1992年,发病率逐年上升达180/10万人口。自1994年以来,前列腺癌发病率有所下降。Greenlee RT统计,在美国,2001年仍有新增病例198 100例,占男性恶性肿瘤31%;死亡31 500例,占男性恶性肿瘤11%。在美国,大约每2.6分钟诊断一例前列腺癌,每13分钟就有一例死于前列腺癌。Jemal A(2009年)报道了美国2001~2005年间恶性肿瘤发病率男性下降1.8%,女性下降0.6%,其中男性恶性肿瘤发病率下降最明显的有肺癌、前列腺癌和结直肠癌。1990—2005年间,前列腺癌死亡率下降24%。Rohde V(2009年)报道了德国前列腺癌的发病趋势,1999—2003年发病率上升30%,2003—2005年发病率下降30%,回到1999年水平。近年来,在美国和欧洲部分国家和地区,前列腺癌发病率呈现逐年下降趋势;而在亚洲,尤其是中国,前列腺癌的发病率呈现明显上升趋势。在北京地区,1985—1987年统计前列腺癌年平均标准化发病率2.14/10万人口,死亡率1.19/10万人口。1997年,对全国30个省、市、自治区187家医院的调查结果显示,前列腺癌的发病率增加2~3倍。根据中国肿瘤防治研究办公室,中国肿瘤登记中心的统计数据显示,1988—1992年间,平均每年发病率为1.92/10万人口;1993—1997年间,平均每年发病率为3.09/10万人口;1998—2002年间,平均每年发病率增加至4.36/10万人口(表2-1-1)。

表 2-1-1 全国各登记处合计 3 个时间段前列腺癌平均每年发病率比较

年份	发病率(1/10 万)	构成(%)	中国标准化率(1/10 万)	世界标准化率(1/10 万)
1988—1992	1.96	0.85	1.36	1.93
1993—1997	3.09	1.29	1.89	2.75
1998—2002	4.36	1.73	2.47	3.57

在中国,前列腺癌的发病率在不同城市和地区有着极大差别。在北京、上海、天津等大城市的发病率明显高于其他城市和地区。根据上海疾病控制中心的数据报道,上海市前列腺癌发病率于 2001 年高达 11.7/10 万人口;2009 年增至近 21/10 万人口。中国疾病控制中心(CDC)对中国部分城市和农村地区在 1988—1992、1993—1997 和 1998—2002 年 3 个时间段前列腺癌发病率和死亡率的调查结果见表 2-1-2~2-1-4。

表 2-1-2 1988—1992 年间中国部分城市和农村地区前列腺癌主要发病死亡指标

登记地区	发 病					死 亡				
	发病率 (1/10 万)	中国标化 发病率 (1/10 万)	世调 发病率 (1/10 万)	累积 发病率 (0~74 岁)	发病 构成 (%)	死亡率 (1/10 万)	中国标化 死亡率 (1/10 万)	世调 死亡率 (1/10 万)	累积 死亡率 (0~74 岁)	死亡 构成 (%)
北京市	2.8	1.7	2.6	0.3	1.6	1.6	1.0	1.5	0.1	1.2
天津市	2.0	1.3	1.9	0.2	0.9	0.9	0.6	0.9	0.1	0.8
上海市	2.9	1.6	2.3	0.3	1.0	2.2	1.2	1.8	0.2	1.0
武汉市	1.4	1.3	1.7	0.2	0.8	0.9	0.8	1.2	0.1	0.7
哈尔滨市	1.4	1.5	1.9	0.2	0.8	0.9	0.9	1.4	0.2	0.7
河北磁县	0.1	0.2	0.2		0.1					
江苏启东	0.6	0.4	0.5	0.1	0.3	0.5	0.3	0.4	0.1	0.2
浙江嘉善	0.5	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.3	0.5	0.1	0.2
广西扶绥	0.3	0.4	0.4		0.2	0.2	0.2	0.3		0.2
福建长乐	0.3	0.4	0.5	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.1	0.1
河南林县		0.1	0.1		0.0		0.1	0.1		

表 2-1-3 1993—1997 年间中国部分城市和农村地区前列腺癌主要发病死亡指标

登记地区	发 病					死 亡				
	发病率 (1/10 万)	中国标化 发病率 (1/10 万)	世调 发病率 (1/10 万)	累积 发病率 (0~74 岁)	发病 构成 (%)	死亡率 (1/10 万)	中国标化 死亡率 (1/10 万)	世调 死亡率 (1/10 万)	累积 死亡率 (0~74 岁)	死亡 构成 (%)
北京市	4.3	2.0	2.9	0.3	2.2	2.1	1.0	1.4	0.1	1.6
天津市	2.4	1.3	1.9	0.2	1.0	1.1	0.6	0.9	0.1	0.8
上海市	5.7	2.6	3.8	0.4	1.9	3.3	1.5	2.3	0.2	1.4
武汉市	1.7	1.4	2.0	0.2	1.0	1.1	0.9	1.3	0.1	0.8

续表

登记地区	发 病					死 亡				
	发病率 (1/10 万)	中国标化 发病率 (1/10 万)	世调 发病率 (1/10 万)	累积 发病率 (0~74 岁)	发病 构成 (%)	死亡率 (1/10 万)	中国标化 死亡率 (1/10 万)	世调 死亡率 (1/10 万)	累积 死亡率 (0~74 岁)	死亡 构成 (%)
哈尔滨市	1.7	1.5	2.0	0.3	0.9	0.7	0.6	0.9	0.1	0.5
河北磁县	0.4	0.4	0.5	0.1	0.2					
江苏启东	0.9	0.6	0.9	0.1	0.4	0.6	0.4	0.6	0.1	0.3
浙江嘉善	1.6	1.0	1.8	0.2	0.6	0.9	0.6	1.2	0.1	0.5
广西扶绥	0.3	0.3	0.4		0.2	0.2	0.2	0.3		0.2
福建长乐	0.3	0.4	0.5	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4		0.2
河南林州	0.2	0.3	0.4		0.1	0.3	0.3	0.4	0.1	0.2
山东临朐	0.7	0.7	1.0	0.2	0.4	0.9	0.8	1.1	0.1	0.6

表 2-1-4 1998—2002 年间中国部分城市和农村地区前列腺癌主要发病死亡指标

登记地区	发 病					死 亡				
	发病率 (1/10 万)	中国标化 发病率 (1/10 万)	世调 发病率 (1/10 万)	累积 发病率 (0~74 岁)	发病 构成 (%)	死亡率 (1/10 万)	中国标化 死亡率 (1/10 万)	世调 死亡率 (1/10 万)	累积 死亡率 (0~74 岁)	死亡 构成 (%)
北京市	7.9	3.1	4.4	0.5	3.6	3.0	1.1	1.6	0.1	2.0
天津市	3.6	1.5	2.3	0.2	1.4	2.1	0.9	1.4	0.1	1.1
磁县	0.3	0.3	0.4	0.1	0.1	0.4	0.4	0.5	0.1	0.2
涉县	0.2	0.3	0.4	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.0	0.1
阳城县	0.2	0.2	0.3	0.0	0.1	0.3	0.3	0.4	0.1	0.1
大连市	3.7	2.2	3.1	0.4	1.4	2.3	1.3	2.1	0.2	1.1
鞍山市	2.4	1.4	1.9	0.2	1.1	0.6	0.3	0.5	0.1	0.4
哈尔滨市	2.2	1.5	2.1	0.2	1.1	1.5	1.0	1.5	0.1	1.0
上海市	11.5	4.7	6.9	0.7	3.4	4.9	1.9	3.0	0.2	1.9
海门市	3.8	1.5	2.1	0.2	1.2	1.7	0.7	1.0	0.1	0.6
启东市	1.6	0.7	1.0	0.1	0.6	0.7	0.3	0.5	0.1	0.3
淮安市	0.4	0.3	0.4	0.1	0.2	0.4	0.3	0.4	0.0	0.2
扬中市	1.0	0.9	1.1	0.1	0.3	2.2	1.3	2.2	0.1	0.6
杭州市	5.7	2.6	3.7	0.4	2.1	1.5	0.7	1.0	0.1	0.9
嘉兴市	4.3	2.7	4.0	0.4	1.9	2.5	1.6	2.1	0.2	1.4
嘉善县	1.7	0.9	1.3	0.1	0.6	1.4	0.9	1.3	0.1	0.6
海宁市	1.9	1.0	1.5	0.2	1.0	1.1	0.6	0.9	0.1	0.7
长乐市	1.0	0.8	1.2	0.1	0.4	0.5	0.3	0.6	0.0	0.3