

前列腺癌

临床诊疗学

QIANLIEXIANAI
LINCHUANG
ZHENLIAOXUE

孙颖浩 主编
叶定伟



第二军医大学出版社

前列腺癌临床诊疗学

主 编 孙颖浩 叶定伟

编 者 (按姓氏笔画排序)

王林辉	王雅杰	孔令山	石 磊
叶定伟	刘 崎	刘智勇	许传亮
孙颖浩	杨 波	邱 镇	张世林
陆建平	尚玉琨	金冶宁	郎根强
顾正勤	高 旭	高小峰	戚晓升
颜克钧			

第二军医大学出版社

内 容 简 介

全书共 20 章,约 38 万字。本书对前列腺的解剖及临床意义、病理、病因和流行病学、分子生物学;前列腺癌的临床诊断,包括详细的超声、CT、MRI 以及放射性核素显像对于前列腺癌诊断的价值、肿瘤标记物的临床应用、前列腺癌的各种分期;前列腺癌的普查;前列腺癌的临床治疗,包括手术治疗、放射治疗、冷冻治疗等,特别是前列腺癌术后或放疗后复发的处理;前列腺癌的内分泌治疗以及转移性前列腺癌的治疗等内容作了较详细的阐述。书中融入不少作者自己的诊治经验,极富参考价值。

读者对象:各级医院泌尿外科医师、研究生及进修生。

图书在版编目(CIP)数据

前列腺癌临床诊疗学/孙颖浩,叶定伟主编. —上海:第二军医大学出版社,2005. 10
ISBN 7—81060—371—X

I. 前... II. ①孙... ②叶... III. 前列腺疾病:癌—诊疗 IV. R737. 25

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 046996 号

前列腺癌临床诊疗学

主 编 孙颖浩 叶定伟

责任编辑 胡加飞 高 标 赵绪韬

第二军医大学出版社出版发行

(上海翔殷路 818 号 邮政编码:200433)

电话/传真:021-65493093/65343093

全国各地新华书店经销

江苏省南通市印刷总厂有限公司印刷

开本:787×1092 1/16 印张:15 字数:380 千字

2005 年 10 月第 1 版 2005 年 10 月第 1 次印刷

印数:1~3 000 册

ISBN 7—81060—371—X/R · 311

定价:37.50 元

序

前列腺癌是欧美国家男性中发病率最高、病死率第二的恶性肿瘤。根据美国癌症协会的统计资料,2003 年美国预计将有 220 900 新发现的前列腺癌病例,估计将有 28 900 人死于前列腺癌。我国随着社会人口的老龄化和人民饮食结构的改变,前列腺癌发病率已由 20 世纪 50 年代的 0.2/10 万人升至 90 年代的 1.2~3.4/10 万人。近年来,随着医学技术的发展,其检出率增加更为明显。上海长海医院从 20 世纪 80 年代末开始前列腺癌的临床研究,在前列腺癌的诊治方面有自己的特色,在国内外享有盛誉。孙颖浩教授在繁重的临床工作之余,组织撰写了这本《前列腺癌临床诊疗学》。本书详细介绍了前列腺癌的病因病理、临床诊断和治疗,并阐述了作者的经验,非常全面和实用,特别是在局限性前列腺癌的手术治疗、前列腺癌的内分泌治疗以及晚期前列腺癌的综合治疗方面有自己鲜明的特色。综观全书,《前列腺癌临床诊疗学》不仅内容丰富、全面、有创新、实用,而且层次清楚,条理分明,文字简练,图文并茂,是泌尿外科临床医师、影像诊断科医师、肿瘤科医师等案头必备之参考书。

本书的出版体现了我国年青一代泌尿外科医师在学习国外先进经验的基础上,结合中国国情,走出自己的创新之路。我更高兴的是看到泌尿外科后继有人,长江后浪推前浪,青出于蓝而胜于蓝。

马永江

2004 年 9 月

前 言

随着现代医学技术的迅速发展,泌尿外科在这几年的进步飞快,但前列腺癌的 diagnosis 和治疗依然是困扰泌尿外科医师的难题之一。前列腺癌已逐渐成为我国老年男性的一大危害。为了适应临床工作的需要,我们编写了这部《前列腺癌临床诊疗学》,供各位同行参考。

全书分为 20 章,对前列腺癌的基础和临床进行了详细阐述。主要分为三大部分:第一部分是前列腺癌的基础,包括前列腺的解剖及意义、病理、病因和流行病学、分子生物学;第二部分是前列腺癌的临床诊断,包括详细的超声、CT、MRI 以及放射性核素扫描,对前列腺癌诊断的价值、肿瘤标记物的临床应用、前列腺癌的各种分期,以及前列腺癌的普查也提出了自己的观点;第三部分主要是讲述前列腺癌的临床治疗,包括手术治疗、放射治疗、冷冻治疗等,特别是关于前列腺癌术后或放疗后复发的对策,供大家参考。另外,我们对前列腺癌的内分泌治疗的规范也提出了自己的一点见解,最后针对转移性前列腺癌的治疗作了较详细的阐述。

在这里要向所有作者表示衷心的感谢,同时也要感谢第二军医大学出版社各位编辑同志的大力相助。本书在编写过程中得到了著名泌尿外科专家马永江教授的关心和支持,马教授还亲自为本书作序,在此表示真挚的感谢!虽然在编写过程中编者已经反复讨论推敲,仍难免有不当或错误之处,请各位同道不吝赐教,提出宝贵意见,以便今后再版修订时改进。

孙颖浩 叶定伟

2004 年 9 月

目 录

第一章 前列腺相关解剖及其临床意义	(叶定伟 刘智勇)(1)
第二章 前列腺癌的病理学	(许传亮)(9)
第三章 前列腺癌的病因、流行病学和预防	(许传亮)(21)
第一节 可能的病因	(21)
第二节 流行病学	(23)
第三节 预防的尝试	(29)
第四章 前列腺癌的分子生物学	(顾正勤)(32)
第一节 染色体异常	(32)
第二节 癌基因与抑癌基因	(33)
第三节 前列腺癌浸润与转移的分子机制	(35)
第五章 前列腺癌的临床表现	(高小峰)(39)
第六章 前列腺癌的超声诊断	(叶定伟 高小峰)(42)
第七章 前列腺癌的 CT 和 MRI 诊断	(刘 崎 陆建平)(54)
第一节 前列腺癌的 CT 诊断	(54)
第二节 前列腺癌的 MRI 诊断	(58)
第八章 前列腺癌的放射性核素显像诊断	(尚玉琨 孔令山)(68)
第九章 前列腺癌的肿瘤标记物	(叶定伟 张世林 邱 镇)(77)
第一节 前列腺酸性磷酸酶	(77)
第二节 前列腺特异抗原	(78)
第三节 前列腺特异膜抗原	(90)
第四节 其他前列腺癌标记物	(93)
第十章 前列腺癌的临床分期	(高小峰)(98)
第十一章 前列腺癌的普查	(杨 波)(111)
第一节 前列腺癌普查的必要性	(111)
第二节 前列腺癌普查的要求	(112)
第三节 前列腺癌普查常用的方法	(113)
第四节 前列腺癌普查的作用	(116)
第五节 前列腺癌普查中存在的问题	(117)
第十二章 局限性前列腺癌的治疗	(高 旭 戚晓升)(122)
第一节 概述	(122)
第二节 自然病程对治疗的指导	(124)
第三节 根治性前列腺切除术	(127)
第四节 放射治疗	(134)
第五节 其他治疗方式	(137)

第十三章	前列腺癌的手术治疗	(石 磊 高 旭)(142)
第一节	经耻骨后根治性前列腺切除术.....	(142)
第二节	经会阴根治性前列腺切除术.....	(150)
第三节	腹腔镜下根治性前列腺切除术.....	(155)
第十四章	前列腺癌的放射治疗	(金冶宁)(161)
第一节	前列腺癌的外照射放疗.....	(161)
第二节	前列腺癌的近距离放疗.....	(165)
第三节	适应证和常规放疗剂量.....	(177)
第四节	治疗结果.....	(178)
第十五章	前列腺癌的冷冻治疗	(颜克钧 王林辉)(182)
第十六章	前列腺癌术后或放疗后复发	(叶定伟 刘智勇)(191)
第一节	前列腺癌根治术后局部复发.....	(191)
第二节	前列腺癌放疗后局部复发.....	(195)
第十七章	局部浸润性前列腺癌的治疗	(叶定伟 刘智勇)(201)
第十八章	前列腺癌经尿道切除术	(邱 镇)(208)
第十九章	前列腺癌的内分泌治疗	(郎根强)(211)
第一节	前列腺癌与雄激素.....	(211)
第二节	内分泌治疗的方式.....	(213)
第三节	内分泌治疗的种类.....	(218)
第二十章	转移性前列腺癌的治疗	(顾正勤 孔令山 王雅杰)(224)
第一节	放射治疗.....	(224)
第二节	化学治疗.....	(224)
第三节	内照射治疗.....	(225)

第一章 前列腺相关解剖及其临床意义

前列腺是在所有哺乳动物中都存在的附属生殖腺。在绝大多数哺乳动物中,前列腺没有大的病理学意义,但是人类是个例外。目前前列腺疾患多数通过手术方式来治疗,因此了解前列腺相关解剖知识就显得非常重要。传统上解剖分离前列腺是获得前列腺解剖知识的重要途径,但是近年来随着放射显像技术的飞速发展,影像技术增加了获得前列腺解剖知识的新途径。前列腺周围有关血管、淋巴、神经、筋膜和肌肉组织的解剖信息有助于指导手术径路的选择。建立在对前列腺及其周围相关解剖组织完整了解基础上的手术技术可以在最大程度上有益于病人,同时可以使术者最大限度地减少手术危险性。最近基于解剖组织而获得的技术改进体现在以下几个方面:①保留神经的前列腺根治术以及改良根治术;②对前列腺尖部以及周围括约肌解剖变异性的新评价。总之,详细掌握前列腺及其周围相关解剖知识对前列腺手术能否成功至关重要。

一、前列腺的基本解剖

成年男性前列腺重约 20 g,为一纤维肌肉腺体器官,前列腺体积青春期前变化很小,一般到了青春期才开始变化并随年龄增长而增大,至 80 岁时正常可以超过 40 g。50 岁后前列腺良性增生可抵偿外周带组织的退化。

前列腺形状类似一个倒置的锥体,位于膀胱及盆底之间并包绕尿道前列腺部。锥体的底部称前列腺底部,底部邻接膀胱颈。锥体的尖端称前列腺尖部,指向前下。底部与尖部之间称前列腺体部,体部的后面较平坦,正中央有一纵行浅沟,称为前列腺中央沟。前列腺底部的宽度为 3.5 cm,前后径及上下径约为 2.5 cm,前列腺的前侧紧邻耻骨后间隙,并有耻骨前列腺韧带与耻骨下方连接。前列腺的下侧由肛提肌托起,而后侧紧邻直肠下段的前壁由直肠膀胱筋膜(Denonvillers 筋膜)将膀胱和直肠分开(图 1-1)。前列腺尿道位于膀胱颈和尿生殖膈之间,长 3~4 cm,从前列腺实质内几乎垂直贯穿整个腺体,在冠状切面上看,尿道后壁正中线上有一纵行隆起为尿道嵴,中部隆起为精阜,精阜中央有一小孔呈圆形或细长形称为前列腺囊。前列腺囊下方有两个射精管开口,射精管由前列腺的后方邻近膀胱处穿入前列腺,并斜行通过腺体约 2 cm,最后开口于精阜中央的前列腺囊的两侧(图 1-2)。尿道嵴两侧有沟状的前列腺窝,有许多前列腺管的开口。

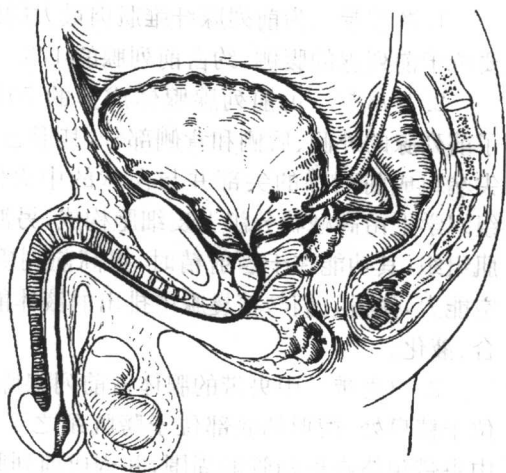


图 1-1 前列腺解剖图

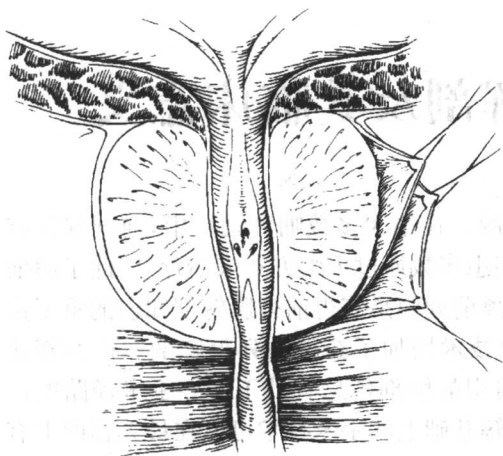


图 1-2 前列腺尿道解剖图

前列腺实质被包裹在纤维肌肉包膜内。包膜由三层组成,即外层的胶原层、中间的肌肉层(由一层环行肌和另一层纵行肌组成)、内层的致密胶原层。其中内层的致密胶原层可形成伸入腺体组织内的隔膜并和腺泡间纤维肌肉管相融合。最近发现这个包膜只是一个不可分开的位于外面的纤维肌肉垫,其实并没有包绕前列腺尖部。因此,对外科医师来说包膜只是一个定义上的提法而已。

二、前列腺分叶和分带

前列腺由纤维肌肉及腺体组成。多年来对前列腺的解剖分叶、分带一直有争议。早年, Lowsly 等根据组织胚胎学的研究将前列腺分为五叶,即前叶、后叶、中叶和两侧叶,并认为人的前列腺的发病过程与其他的哺乳动物相似,五叶组织胚胎期的来源不同,但出生后逐渐融为一个腺体(图 1-3)。

1968 年 McNeal 比较了成人及婴幼儿前列腺标本,通过前列腺连续切片发现前列腺可分为四个不同的带,各带来自前列腺尿道的不同部位,分别称为纤维肌肉基质带、外周带、中央带及移行带(图 1-4A、B、C):

1. 基质带 为前列腺纤维肌肉最大的组成部分,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%,此区组成了前列腺的外侧、后侧和背侧部分,其形态类似一漏斗,尖端组成前列腺的尖部并与楔形的中央区远端邻接。组织学上由高柱状分泌上皮细胞构成,另混有少量平滑肌组织,其功能在于当射精时,提高前列腺分泌物的排空能力,使得它们与精囊腺中排出的液体能够充分地混合、液化。

3. 中央带 中央带的腺体占前列腺腺体的 25%,此带类似楔形并包绕射精管,而其尖端位于精阜处,楔形的底部位于膀胱颈之下。此区腺体导管开口于近精阜外的尿道前列腺部。中央带包绕在射精管的周围,并构成前列腺基质的主要成分,组织学上,中央带的平滑肌比外周带的平滑肌排列得更紧密。

4. 移行带 移行带是前列腺中最小者,仅占前列腺腺体的 5%~10%,此区由两个独立的小叶构成。两侧小叶的腺体导管起自尿道壁后外侧邻近尿道前弯部位及前列腺前括约肌下缘的隐窝处。移行带主要导管向两侧环绕,在括约肌的远端,呈树枝状分布于前列腺前括约肌外的膀胱颈并向两侧展开。移行带近中央的导管及腺体于中线处穿入前列腺前括约肌。

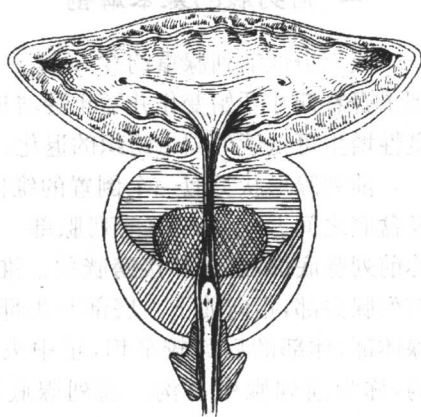


图 1-3 前列腺的分叶

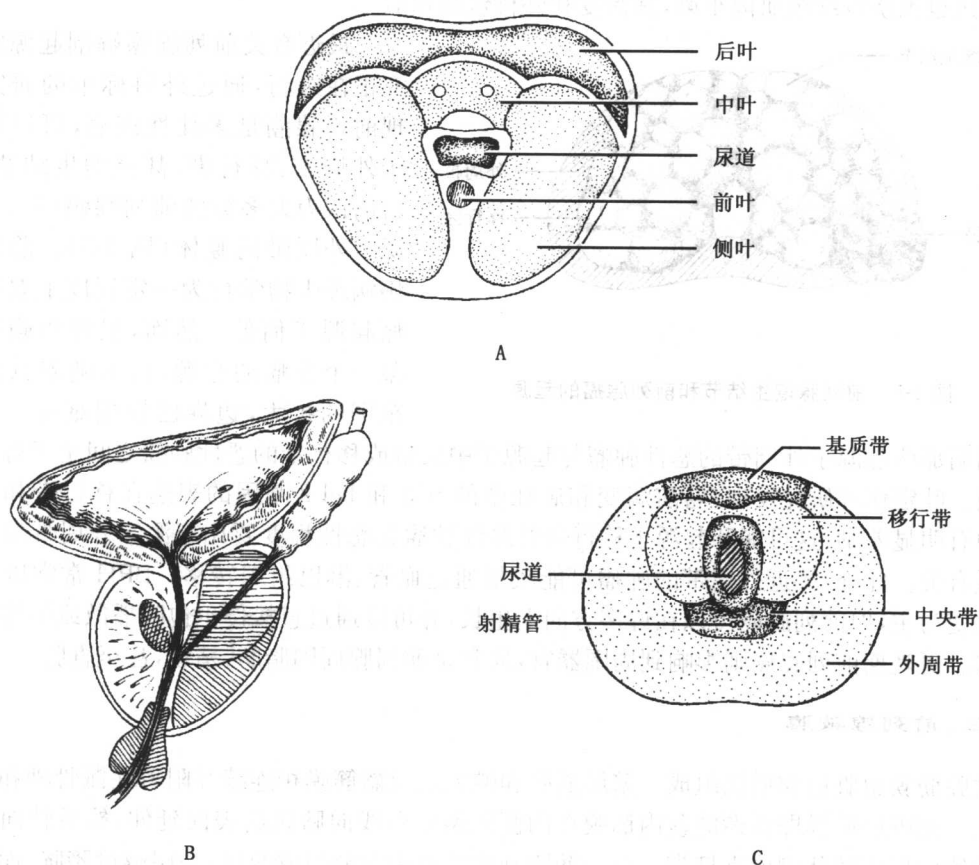


图 1-4 前列腺的分带

A. 纵切面; B. 矢切面; C. 横切面

外周带、中央带、移行带三者的组织学差异很难被分辨,中央带含有相对较多的上皮细胞,能分泌胃酶原,称胃蛋白酶原。组织型胞质物质激活物也只在中央带上皮细胞中发现,表皮生长因子(EGF)受体在中心带及移行带的浓度要比外周带高得多,而雌激素的分布则恰恰相反。

在良性前列腺增生(BPH)及前列腺癌的发展过程中,各区带的解剖有重要的意义。Morgagni 等在 18 世纪发现了前列腺良性腺瘤,但到了 20 世纪初成人前列腺尿道和腺体的详细解剖才被观察和发表。1902 年 Albarran 和 Motz 描述了一组中央位置的黏膜下腺体,沿近端前列腺尿道排列并和外周真前列腺体由平滑肌分隔。Motz 和 Perearneau 提示“中央”腺体和基质是 BPH 的解剖起源。临床上发现的 BPH 结节是从尿道周围移行带的显微镜下可见的腺瘤而来,即良性前列腺结节往往起源于移行区,而后扩展出去,这种扩展往往挤压邻近的外周带的前列腺组织。当腺瘤生长时,将影响周边的平滑肌而引起变形和功能异常。由于平滑肌功能受损使得前列腺切除术后膀胱颈仍保持开放而导致逆行射精发生。外科包膜形成于增生结节和被挤压的组织之间,在外科切除增生腺体时可作为分离的平面,这个所谓的包膜在不出现增生时并不存在,通常质地致密,在腺体之间形成纤维肌肉小梁。真包膜和外科包膜可在纤维中隔相连续(图 1-5)。前列腺结石最常见于外科包膜内。腺瘤以及受影响而增生和肥大的

组织周边也围绕以纤维肌肉小梁,其密度和外科包膜相似。

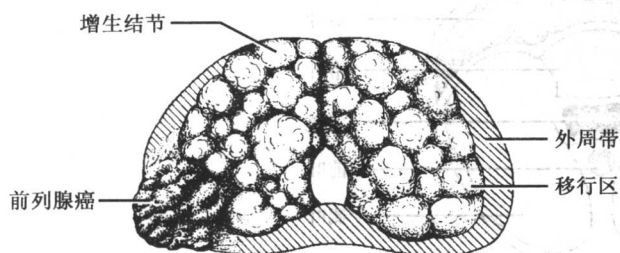


图 1-5 前列腺增生结节和前列腺癌的起源

最近有关前列腺癌解剖起源的研究正在进行,通过外科标本的研究发现前列腺癌是多灶性疾病,可以起源于外周带、移行带,甚至增生结节内。目前认为大多数的前列腺癌(70%)起源于外周带的腺体(图 1-5)。前列腺癌病理生物学行为一定程度上要看肿瘤起源于何处。然而,很难明确指出某一个肿瘤的起源,因为随着其侵犯范围的扩大,边界已模糊难辨。目前

仍未阐明那些起源于外周带的恶性肿瘤与起源于中央带或移行带的恶性肿瘤之间是否有明显的区别。叶定伟等研究发现,癌前病变和癌灶中的 p53 和 bcl-2 基因的表达在移行带和非移行带中有明显差别,这可能和起源于移行带的恶性肿瘤其恶性程度要比起源于外周带的恶性程度低有关。此外,接近外周带的肿瘤可能较易通过血管、淋巴组织转移。BPH 常常以推挤变形改变为主,但前列腺癌可以在许多方向上生长,并可以通过直接侵犯包膜播散或沿神经周围转移。更晚期前列腺癌则影响到周围器官,通常是前列腺周围脂肪、精囊,甚至直肠。

三、前列腺被膜

盆腔筋膜由脏层和壁层组成。壁层筋膜和腰大肌及髂筋膜相连续并附着在骶骨岬和骶耻白线上。而脏层筋膜即所谓的盆内筋膜在两侧从骶耻白线向膀胱后表面延伸,然后转向膀胱底部和侧面形成膀胱侧或真韧带。这一筋膜到达前列腺时分裂成两层,一层越过膀胱,而另一层向下以疏松纤维组织鞘的形式包裹前列腺。这个鞘包括前方、侧方和后方等筋膜或腱膜面,因此,内层或脏层筋膜层是盆筋膜的连续并成为分隔盆腔和会阴的膜性膈。这层筋膜沿盆壁向下和向内延伸至肛提肌表面和前列腺、精囊、膀胱和直肠的前面。前列腺包膜和前列腺纤维组织鞘之间有神经丛。前列腺鞘起源于盆筋膜和肌腱膜的融合。这些中胚层结构使前列腺上方固定于膀胱,下方固定于尿生殖隔,中上方固定于肛提肌侧面,后方固定于直肠膀胱筋膜,前方固定于背侧深静脉丛和耻骨。这些结构分隔前列腺周围区域,在限制会阴部脓肿和尿外渗上可能起重要作用。

在前方,前列腺周围筋膜(称 Denonvilliers 耻骨前列腺筋膜、Zuckerkandle 筋膜或 Delbet 筋膜)是从膀胱前方表面延伸至耻骨下缘后表面并覆盖阴茎背侧浅静脉丛。前列腺纤维组织鞘在侧方和肛提肌腱膜(盆内筋膜)混合,在后方和膀胱周围的 Charpy 筋膜融合,而这个筋膜位于前方耻骨前列腺韧带之间,而后者是从前列腺延伸至耻骨后表面。阴茎背侧深静脉在前方两个腱膜间延伸至膀胱底部的静脉丛。鞘的最低点被尿道外括约肌条状纤维和前列腺尖部的后尿道与前列腺分隔开。在前方,前列腺鞘通过无血管的耻骨前列腺韧带和耻骨骨膜相连,这些韧带也可能是膀胱平滑肌的延续,成分包括胶原以及数量不等的平滑肌。在后面,膀胱、精囊和前列腺通过胚胎间胚层和直肠分隔开。腹腔延续至盆腔,由其自己的间皮囊组成并包绕一薄层间皮质,位于两层间皮质之间。随着胚胎发育而出现盆腔脏器生长和位置变化时,下端腹膜陷凹随着两层间皮质表面的靠近和融合而逐渐消失。间充质与下方的间皮质相邻,并

逐渐分化成一纤维膜,即 Denonvillers 筋膜。盆腔器官继续生长和增大使腹腔陷凹上端闭合。随着精囊向侧上方生长,腹膜在膀胱和精囊间只延伸很短距离。在成年人,Denonvillers 筋膜由两层组成:①直肠筋膜直接与直肠纵行肌相对并和一部分直肠纵行肌混合;②较厚的纤维胶原膜和直肠周围的结缔组织相对,从盆壁向腹膜部分延续并覆盖盆腔器官的上方。Denonvillers 筋膜尖部在矢状切面上呈“V”形而附着于尿生殖隔的上层并从前列腺延续而覆盖精囊后面,在输精管壶腹和射精管的连接部而附着于前列腺真包膜上。Denonvillers 筋膜最厚的部分位于前列腺包膜后方,由于此处富含胶原纤维,故而呈发亮发白。当延续到精囊后方和侧面的直肠筋膜时明显变薄。围绕直肠外肌的 Denonvillers 筋膜形成分离平面,在经会阴前列腺手术时可用它来游离和向后牵拉直肠,但当它和直肠外结缔组织混合时,在分离时易导致直肠损伤。如果不小心分离进入了直肠筋膜和直肠肌肉之间的间隙,在修补直肠损伤和瘘时可以用同一筋膜。Denonvillers 筋膜是阻止肿瘤区域性播散或预防肿瘤向后侵犯直肠的重要屏障,它形成的空间能阻止前列腺脓肿的脓液和尿道断裂时尿液的流向。在前列腺侧方和前方组成前列腺真包膜的结缔组织是来源于包绕膀胱颈部的间充质。这个组织不同于 Denonvillers 筋膜的间充质。盆内筋膜覆盖尿生殖隔的上方表面,在精囊侧后方通过时和 Denonvillers 筋膜的“V”形纤维延伸的侧方融合。另有纤维筋膜从精囊的上缘和膀胱的后上表面延伸到盆筋膜。

四、前列腺的肌肉组织

在后方,直肠尿道平滑肌源于精囊水平直肠上位于前方的厚实的纵向肌肉。这些肌肉越过前列腺后表面而和条状外括约肌交叉融合。肛提肌不同于外括约肌并不参与任何直肠尿道的形成。前列腺的侧方为肛提肌,起源于近耻骨联合的耻骨的后表面和坐骨棘。在这些点之间,肛提肌沿闭孔肌筋膜的附着线起源于盆筋膜。肌纤维向盆底中线向下内走行。尽管一些肌纤维和外侧膀胱括约肌和深部横行会阴肌融合,但多数肛提肌纤维与前列腺是分开的。

在下方,前列腺由所谓尿生殖隔固定,它有上下两层筋膜,之间为会阴深横肌。尿生殖隔的概念已被广泛接受,但必须意识到在解剖上并不是总能重复,可能最好把它理解为会阴部生理的概念模型。在前方,尿生殖隔被横向会阴韧带、阴茎背侧深静脉和耻骨下弓状韧带固定。在下方,尿生殖隔则和球海绵体和直肠尿道肌相固定。会阴肌的结缔组织延伸向下会聚于尿生殖隔的会阴体上,并固定于骨盆的肛门直肠区。根据这个模型,尿道膜部穿过包绕有阴部动脉和神经的会阴深横肌(尿生殖隔),并被纤维肌肉隔开,而控制排尿的环行条状的尿道括约肌则在纤维肌肉隔内。

应该注意括约肌从膀胱经尿道和前列腺直到穿进会阴膜是垂直方向的。在神经支配和组织化学上它和尿道周围条状肌不同,可能和前面的背侧静脉丛、后面的 Denonvillers 筋膜,甚至下方的前列腺外周带相混合。在这一区域的肌肉构型和前列腺尖部形状的变化相关。尿道前方前列腺明显肥大,两侧叶增大和无切迹,显示尿道外括约肌平躺在横行的尿生殖隔内但并不和其相连续。如果前列腺侧叶不太肥大,前方前列腺组织肥大也不明显,尖部切迹则显得更大些,外括约肌条状肌纤维则更向近侧延伸。

明显前列腺切迹的出现使尿道出口更靠近前列腺尖部。在无前列腺增生情况下,外括约肌条状肌纤维,可以从膀胱底部延伸至海绵体球部白膜,甚至可以延伸至近前列腺尖部。前列腺根治切除术时若在前列腺尖部横断尿道可能会损伤外括约肌条状纤维而潜在引起尿失禁,

如果更远端开口于尿道(侧叶或前叶增生内小切迹)会引起更大比例损伤外括约肌。不幸的是切除肿瘤的重要性超过了解剖上保留前列腺尖部。研究显示前列腺尖部肿瘤更容易产生切缘肿瘤阳性,建议切除所有从近端膜部尿道至肛提肌的组织(包括双侧神经血管束)。

除了外括约肌有内侧和外侧部分外,还有内括约肌,它从膀胱三角区延伸来,越过膀胱颈部而到达精阜部位,它可能与控制排尿、射精相关。

五、前列腺的血管结构

前列腺动脉多来自前列腺膀胱动脉分支。这些动脉来自髂内动脉,在膀胱的前下走行并发出很多分支至膀胱和前列腺。另外有动脉沿着射精管走行而供应精阜旁尿道。前列腺动脉在膀胱前列腺交界处进入前列腺,并发出一些小分支到直肠。尽管供应前列腺的动脉最初位于膀胱颈的侧后方,但动脉沿前列腺包膜各个面走行而穿入前列腺。动脉一旦进入前列腺则分成尿道组和包膜组,包膜组和尿道组动脉分支间有交通。尿道组动脉供应膀胱颈和尿道周围部分腺体,此组动脉随年龄增大而增大,且与前列腺增生有密切关系。包膜组动脉在骨盆侧壁行走,供应前列腺外侧部分腺体。

前列腺周围的静脉来源于阴茎背深静脉,在前列腺周围鞘和纤维肌肉鞘间走行。它们接受前列腺实质的静脉血。阴茎背侧深静脉穿过尿生殖隔,在弓状韧带下分成背侧的3支,然后分别延伸至膀胱前面和左右两侧前列腺分支并形成 Santorini 丛。这些分支依次与会阴、下肢和脊柱的静脉引流相交通。背侧分支最常直接到达膀胱静脉丛,但有时分成两支走向盆侧壁或走向膀胱静脉丛。此静脉丛收集阴茎背深静脉的回血并与阴部静脉丛、膀胱静脉丛有广泛的交通支,最后汇聚成数支小静脉,回流至髂内静脉。因为前列腺周围的静脉交通无一定规律,因此,术中无意撕裂可能引起大出血。在年轻男性中,所有静脉进入盆腔是有瓣膜的。阴茎背侧深静脉在弓状韧带处有三重瓣膜。耻骨前列腺韧带下方的所谓止血带肌挤压 Santorini 静脉丛和防止血液回流,在较年长的人中解剖上也无规律。尽管许多研究并未能发现静脉瓣膜,但有一项研究显示各种静脉解剖变异,特别是通过放射造影显像在 BPH 病人中发现阴茎背深静脉基底和盆腔静脉中有瓣膜。在勃起功能障碍的人中常常发现背侧深静脉中的瓣膜消失。

六、前列腺的神经构造

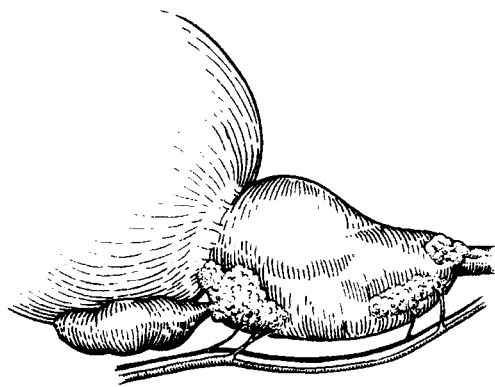


图 1-6 支配海绵体的神经支

骨盆内器官和外生殖器的自主神经来自盆腔神经丛,它由副交感内脏节传出纤维($S_2 \sim S_4$)和胸椎($T_{11} \sim L_2$)交感纤维组成,位于腹膜后直肠两侧的盆腔丛的内脏支支配膀胱、输尿管、精囊、前列腺、直肠、膜部尿道和阴茎海绵体,前列腺分支进入腺体后再发出分支。支配海绵体的神经支位于直肠和前列腺之间的侧盆筋膜的背侧,走行于包膜外侧的侧后方的前列腺周围鞘中,最终在靠近尿道处的3点钟和9点钟穿过尿生殖隔(图1-6)。前列腺手术时要保护该神经,可避免术后发生阳痿。神经周围间隙是肿瘤穿过包膜侵犯阻力最小的通道,容易形成手术阳性切缘(特别在B期

肿瘤中),特别要指出的是前列腺尖部肿瘤由于靠神经血管束最近,故而更易发生上述情况(图 1-7)。

前列腺神经是通过显微镜来识别的,手术时外科医师只有通过依靠肉眼识别到伴行的血管而估计神经走向,纤细的神经借助血管而走行于盆腔中。通过结扎和切断走行于前列腺周围筋膜间隔内支配前列腺的神经血管束小分支,将前列腺和支配阴茎海绵体的血管神经束主干分离开,从而减少前列腺根治性切除术后发生阳痿的概率。因此,保留前列腺两侧神经血管束对 50 岁以上病人术后保留勃起功能很重要。

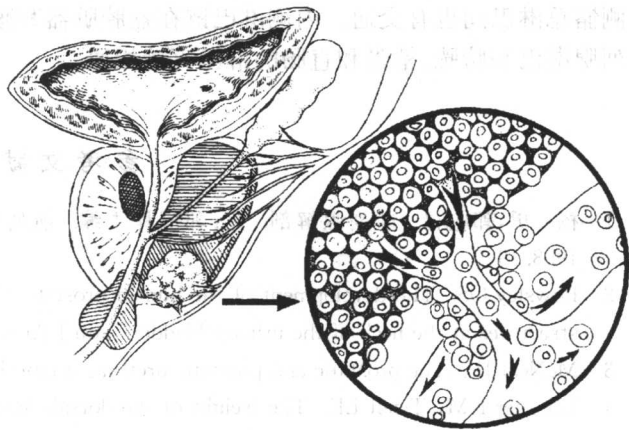


图 1-7 前列腺尖部肿瘤穿过包膜

七、前列腺的淋巴系统

前列腺腺泡之间淋巴网通过和前列腺周围包膜下的淋巴网融合,汇入一系列淋巴管和淋巴结。20 世纪 70 年代基于对所谓“隐匿性”前列腺癌发病的理论解释,有关前列腺淋巴管存在的争论很激烈。对淋巴系统将肿瘤抗原递呈给免疫监督系统的作用即使存在也很不完善的传统理论进行挑战。超微结构研究显示腺上皮没有淋巴系统,因而,此处则产生隐匿性肿瘤,但随后的研究反驳了这一模型。

淋巴引流形式,以及严重转移的前列腺癌中淋巴静脉短路已被发现。前列腺淋巴网的引流主要通过 4 条淋巴干:①髂外组收集前列腺上方和后上方表面,沿精囊中部边缘上行到达髂外淋巴结;②髂内组收集前列腺下方部分然后沿腺体后面向上方上行,走行于前列腺动脉间而到达髂内淋巴结;③后组收集腺体后表面,向骶骨方向走行于直肠膀胱筋膜中部,在骶骨岬区域而连入第二骶骨孔内侧边的淋巴结;④下组由前列腺前边向会阴底部下行的淋巴干组成,然后随阴部内动脉走行,在髂内动脉起始部而连入髂内淋巴结。

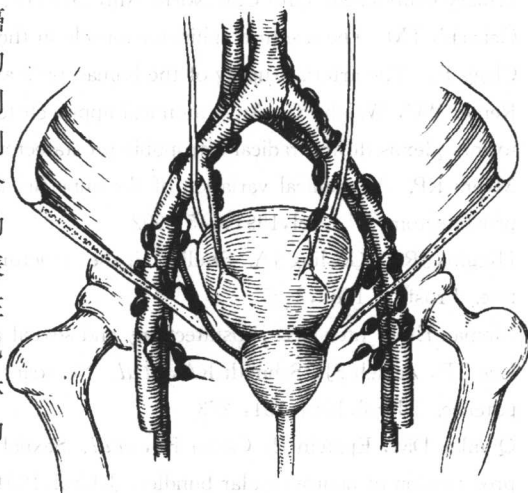


图 1-8 前列腺的淋巴引流

主要有两条淋巴链引流前列腺:髂外组和髂内组。髂外淋巴由三部分淋巴链组成:①沿髂外动脉侧方走行的外侧链;②髂外动脉和静脉之间走行的中间链;③走行于髂外静脉内侧,闭孔神经上方,髂外静脉背侧的内侧链(图 1-8)。闭孔淋巴结解剖上属于髂外组的内侧链,被描述为引流前列腺淋巴的最初梯队。而髂内淋巴是沿髂内动脉及其分支分布,它分成引流盆腔骨骼和肌肉的壁支和引流盆腔内脏器的脏支。经足血管淋巴造影并没有看到这些髂内淋巴

结组,只有在50%正常血管淋巴造影时可见有骶旁淋巴结。骶旁淋巴结是髂内淋巴组中最常见的淋巴结。髂外组的3支淋巴干在髂总动脉水平相互广泛交通。有高达50%的机会左、右侧髂总淋巴间也有交通。内侧淋巴链在盆腔脏器和腹主动脉区之间交通中起最重要作用。前列腺淋巴和膀胱、精囊和直肠的淋巴直接相通。

(叶定伟 刘智勇)

参 考 文 献

- 1 杨 勇,郭应禄. 前列腺解剖. 见:郭应禄主编. 前列腺增生及前列腺癌. 北京:人民卫生出版社, 1998, 19
- 2 Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. *Am J Anat*, 1912, 13: 299
- 3 McNeal JE. The prostatic and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol*, 1972, 107: 1008
- 4 Leissner KM, Tisell LE. The weight of the dorsal, lateral and medial prostatic lobes in man. *Scand J Urol Nephrol*, 1979, 13: 223
- 5 McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Investi Urol*, 1978, 15: 340
- 6 McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, *et al.* Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma; correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*, 1988, 12: 897
- 7 Albers DD, Faulkner KK, Cheatham WN, *et al.* Surgical anatomy of the pubovesical(puboprostic) ligaments. *J Urol*, 1973, 109: 388
- 8 Benoit G, Boccon-Gibod L, Steg A. Anatomical study of total cystoprostatectomy. *Eur Urol*, 1985, 11: 228
- 9 Walsh PC, Quinlan DM, Morton RA, *et al.* Radical retropubic prostatectomy; improved anastomosis and urinary continence. *Urol Clin North Am*, 1990, 17: 679
- 10 Oelrichb TM. The urethral sphincter muscle in the male. *Am J Anat*, 1980, 158: 229
- 11 Clegg EJ. The arterial supply of the human prostate and seminal vesicles. *J Anat*, 1955, 89: 209
- 12 Reiner WC, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 1979, 121: 198
- 13 Myers RP. Anatomical variation of the superficial preprostatic veins with respect to radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 1991, 145: 992
- 14 Higgins JRA, Gosling JA. Studies on the structure and intrinsic innervation of the normal human prostate. *Prostate*, 1989, 2: s5
- 15 Libman E, Fichten CS. Prostatectomy and sexual function. *Urology*, 1987, 29: 467
- 16 Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, *et al.* Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol*, 1984, 131: 273
- 17 Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, *et al.* Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol*, 1991, 145: 998
- 18 Connolly JG, Thomson A, Jewett MAS, *et al.* Intraprostatic lymphatics. *Invest Urol*, 1968, 5: 371
- 19 Raghavaiah NV, Jordan WP. Prostatic lymphography. *J Urol*, 1979, 121: 178
- 20 Furusato M, Mostofi FK. Intraprostatic lymphatics in man; light and ultrastructural observations. *Prostate*, 1980, 1: 15
- 21 Retik AB, Perlmutter AD, Harrison JH, *et al.* Communications between lymphatics and veins involving the portal circulation. *Am J Surg*, 1965, 109: 201

第二章 前列腺癌的病理学

前列腺癌的临床诊断及治疗在很大程度上需依赖于病理诊断。病理学家在评估前列腺癌的分期、分级方面在过去的几十年中发挥了巨大的作用。作为检测术后前列腺癌是否进展的敏感指标——血清前列腺特异性抗原(PSA)水平对前列腺癌根治术后相关病理改变的早期发现极为重要。病理学家的第二作用在于前列腺癌的诊断。随着细针穿刺活检技术的出现及血清 PSA 的普查,为了排除前列腺癌的前列腺穿刺活检数量呈现戏剧性的增加。对于这些标本,病理学家面临的挑战是,要在有限的组织中作出肿瘤级别、数量的准确诊断。本节将对与前列腺癌有关的诸多临床病理问题作出简明扼要的阐述,包括前列腺癌的发病部位和大小、肿瘤侵犯和转移、Gleason 病理分级、病理分期、癌前病变、前列腺癌和良性前列腺增生(BPH)的关系及罕见的前列腺肿瘤等。

一、发病部位和大小

(一) 部位

前列腺癌大多数起源于外周带。一般认为 70% 以上起源于外周带, 5%~10% 起源于中央带, 10%~20% 起源于移行带。临床 T₂ 期及 85% 不能被触及而以活检诊断(T₁C)的前列腺癌, 肿瘤位于前列腺边缘的外周带。而在其他病例中, 肿瘤主要位于移行区(即尿道周围或前方)。直肠检查中局限于一侧的前列腺癌在病理检查中大约有 70% 为双侧。前列腺癌中有大于 85% 的病人为多病灶性。双侧、多病灶性的前列腺癌占多数, 其他肿瘤则为少数的、低级别及临床上不常见的肿瘤。

(二) 大小

一般来说, 前列腺癌的大小与其侵犯范围有关。小于 0.5 ml 的肿瘤穿出包膜并不常见, 小于 4 ml 的肿瘤出现淋巴结转移或精囊侵犯的也并不多见。同时, 肿瘤的体积也与级别成正比, 肿瘤的部位和级别也影响着肿瘤的体积。由于移行区肿瘤的级别较低且离前列腺周边较远, 当其穿出包膜时其体积将较外周带肿瘤为大。

二、肿瘤侵犯和转移

尽管前列腺缺乏具体的组织包膜, 但“穿出包膜”这一术语却是描述前列腺癌已经浸出前列腺至前列腺周围软组织的一个方便方法。一些作者应用“包膜浸润”描述前列腺癌侵犯前列腺包膜但未浸出前列腺。但由于并无前列腺包膜的存在, 包膜浸润这一术语变得没有意义。前列腺癌穿出包膜经常见于前列腺后方或侧后方, 并与大部分前列腺癌相平行。过去认为, 前列腺癌细胞与横纹肌纤维并存表明癌已穿透包膜。但后来研究证明, 正常前列腺内含有横纹肌纤维。因此, 癌细胞与横纹肌相伴并不表明癌已穿透前列腺包膜。癌细胞浸润淋巴间隙或脉管的内皮细胞则表明预后差。前列腺癌通过神经周围间隙浸润, 并穿出前列腺常见于多数前列腺癌, 甚至也见于偶发癌。神经周围间隙浸润是前列腺癌诊断标准之一, 但这种浸润不表明肿瘤预后差, 因为其仅代表肿瘤沿着抵抗力低的区域延伸, 并不代表侵犯淋巴组织。

前列腺癌的进一步局部扩散可以导致精囊受侵,当肿瘤侵及精囊肌层时即可明确诊断。前列腺癌侵犯精囊的途径有3种:①最常见的是通过肿瘤于前列腺基底突破前列腺包膜侵入精囊周围软组织及精囊;②少见的途径可能通过射精管直接侵犯精囊或从前列腺基底直接侵犯精囊壁;③最为少见的途径是可能分散转移至精囊,研究发现分散转移至精囊的预后最好。此外,前列腺癌的局部扩散也可能侵犯直肠,有时难以与直肠原发病,如直肠癌等相鉴别。

前列腺癌转移最常见的部位为淋巴结,其次为骨骼,再者为肺。值得一提的是,前列腺癌也可出现膈上淋巴结转移。在尸体解剖中,前列腺癌肺转移是极为常见的,几乎所有肺转移的病人也同时合并有骨转移。其转移灶通常表现为多发小结节或分散的淋巴转移,而不是大的转移灶。而在临床上,前列腺癌转移至肺通常是无症状的。尸体解剖中前列腺癌转移第2位常见的部位为膀胱、肝脏及肾上腺。此外,睾丸也是另一个并不少见的前列腺癌转移部位。

三、病理分级

肿瘤的分级与病人的预后关系密切。一种好的分级方法对于判断预后有很大的帮助。前列腺癌的分级方法很多,据统计至少有40种。主要有Mostofi分级、Gleason分级、Broders分级、Anderson分级和Mostofi-Schroeder分级等。目前常用的病理分级为Mostofi分级和Gleason分级两种方法。世界卫生组织建议使用Mostofi分级,其分级标准是从核的异型性和腺体的分化两方面对肿瘤的分化程度作出判断。然而在西方前列腺癌发病率较高的国家,Gleason分级方法被广泛接受。其原因包括:①通过对2911例前列腺癌病人的随访,发现Gleason分级与病死率间呈非常好的线性关系,说明Gleason分级能很好地预测病人的预后;②以腺体结构作为主要分级形态依据便于掌握,分级标准和结果容易一致;③将9种腺体结构类型按其生物学行为归为亚级,使分级与癌的恶性程度相一致;④用腺体结构记分方式表示癌的腺体混合结构。

Gleason分级创建于1966年,后经两次修订。此分级从腺体的分化程度和肿瘤在前列腺间质中的生长类型两方面来评价肿瘤的恶性程度,不考虑细胞特征在肿瘤分级中的作用,根据相对低倍放大的显微镜下确定肿瘤的腺体类型,将其分为首要的(主要的)和次要的(次主要的)结构类型,每个类型分五级计5分,级别为1~5分,1分代表分化最好,5分代表分化最差,最后分级的评分为两者之和。如主要类型为四级计4分,次要类型为三级计3分,则该病人前列腺癌的分级为七级计7分,表示为:Gleason评分4/3(总计7分)。如果一个肿瘤只存在一种组织类型,那么单一的主要或次要类型均为相同级别分。Gleason总分范围为2(1+1)~10(5+5)分,2分代表着肿瘤含有单一Gleason类型的肿瘤,10分代表完全未分化肿瘤。Gleason总分的同义词为Gleason分级和Gleason评分的总和,不可将Gleason分级(Gleason类型)误认为Gleason总分。但是,少数肿瘤分化程度可有3种、4种乃至5种组织类型,按Gleason分级都归结为两种,方法为:①若分级最低(分化最好)的肿瘤所占的体积小于整个肿瘤的5%,则将该分级忽略不计;②若高、中、低分级的肿瘤共存且每一种都占肿瘤体积的5%以上,则删去中分级,记录高、低分级;③若分级最高的肿瘤的体积小于总体积的5%,而其他两级肿瘤所占的比例较大,则删去分级最高的;④若分级最高的肿瘤所占体积多于5%,而其他分级中的其中之一所占比例较大,则将比例最大的肿瘤的分级记为主要类型,而将分级最高的记为次要类型;⑤若3种分级并不连续,如1、2、4,则记录分级最高的两种;⑥组织有微小变形或炎症变异或挤压变形均忽略不计;⑦在单一恶度级的肿瘤中,有不足3%的另一级肿瘤存在时,忽略不计。Gleason分级方法有很好的重复性,在观察者间及观察者中误差在Gleason分级在