

- Biochim Biophys Acta, 2012, 1820(5): 619-624.
- [7] 卓木清,李小品,彭炳蔚,等.儿童线粒体脑肌病临床特点分析[J].临床儿科杂志,2023,41(9):661-667.
- [8] PARIKH S, GOLDSTEIN A, KOENIG M K, et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: A consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society[J]. Genet Med, 2015, 17(9): 689-701.
- [9] HSU Y R, YOGASUNDARAM H, PARAJULI N, et al. MELAS syndrome and cardiomyopathy: Linking mitochondrial function to heart failure pathogenesis[J]. Heart Fail Rev, 2016, 21(1): 103-116.
- [10] 张晓,王朝霞,刘凤君,等.线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的癫痫发作及脑电图特点分析[J].中华神经科杂志,2014,47(5): 336-340.
- [11] 赵丹华,王朝霞,于磊,等.线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征患者的脑磁共振成像改变动态演变规律[J].中华神经科杂志,2014,47(4):229-231.
- [12] 时雅辉,赵建华,宋金玲,等.线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的临床和磁共振灌注加权成像特点[J].中华医学杂志,2016, 96(37):2969-2972.
- [13] 北京医学会罕见病分会,北京医学会神经内科分会神经肌肉病学组,中国线粒体病协作组.中国线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的诊治专家共识[J].中华神经科杂志,2020,53(3): 171-178.
- [14] EL-HATTAB A W, EMRICK L T, HSU J W, et al. Impaired nitric oxide production in children with MELAS syndrome and the effect of arginine and citrulline supplementation[J]. Mol Genet Metab, 2016, 117(4): 407-412.
- [15] 李硕权.盐酸精氨酸注射液用于 MELAS 综合征的探讨[J].健康管理,2021(16):279.

收稿日期:2024-08-15

(本文编辑:吴迪汉)

原发性前列腺尿路上皮癌 1 例报告并文献复习

张美琪,陈银姣,黎明煌,刘京城,姚明,肖友平

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.037

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)12-1667-03

前列腺癌是全球男性中最常见的恶性肿瘤之一,在泌尿系肿瘤的发病率上居首位,并且在癌症特异性死亡率中位于第 5 位^[1-2]。腺癌是前列腺癌中最常见的病理类型,而原发性前列腺尿路上皮癌(primary urothelial carcinoma in the prostate, PUPC)是一种相对罕见的前列腺癌,在前列腺癌中的占比为 1%~4%。PUPC 起源于前列腺导管及前列腺尿道,是一种极其罕见的前列腺恶性肿瘤,且与腺癌相比更具侵袭性,预后较差^[3]。该疾病多发于中老年男性,平均发病年龄 54 岁,临床表现与前列腺增生、前列腺腺癌等疾病所表现相似,主要为膀胱刺激症状、血尿及排尿困难等^[4]。本文回顾性分析贵州中医药大学第二附属医院泌尿外科收治的 1 例 PUPC 患者的临床资料,并进行文献复习,现报道如下。

1 病例

患者男性,72 岁,因“进行性排尿困难 1 年余,加重 2 d”于 2023 年 6 月 26 日入院。入院后完善相关检查,直肠指诊:经直肠扪及前列腺如鸡蛋大小,质地略硬,无明显压痛,未触及明显结界,与周围组织不粘连,前列腺中央沟清,指套无染血。血清总前列腺特异性抗原(tPSA)0.40 μg/L,游离前列腺特异性抗原(fPSA)0.08 μg/L, fPSA/tPSA:0.20,均在正常范围。下腹部+盆腔 CT:前列腺密度不均,建议 MRI 检查。前列腺 MRI 可见膀胱充盈可,壁厚均匀,内见导尿管影。前列腺体积明显增大,信号不均匀,外周带见斑片状等 T₁ 短 T₂ 信号,范围约 13 mm×14 mm,边界尚清,DWI 上呈高信号,ADC 信号减低。双侧精囊腺未见明显异常(封三图 4),盆腔内见片状长 T₂ 信号,前列腺外周带病变,考虑前列腺癌,建议穿刺。随后完善前列腺穿刺活检术,术后病理结果为:(右外下)结合免疫组化标记考虑为 PUPC,加做免疫组化结果:GATA-3(+),CK5/6(-),CK7(+),CK20

基金项目:贵阳市科技计划项目(筑科合同[2019]9-4-34)

作者单位:550005 贵阳,贵州中医药大学(张美琪);贵州中医药大学第二附属医院(陈银姣、黎明煌、刘京城、姚明、肖友平)

通信作者:张美琪,Email:2538427520@qq.com

(+)、CDX-2(+)、PSA(-),见封三图5。结合患者病理结果,建议患者及家属应当继续住院行手术治疗或进一步完善相关检查,患者症状好转后自请出院。

2023年8月16日,患者因“尿频、尿急、尿痛症状加重”再次入院,入院后完善相关检查。直肠指检:经直肠扪及前列腺如鸡蛋大小,质地略硬,无明显压痛,未触及明显突起及凹陷,与周围组织不粘连。血清tPSA 0.13 μg/L, fPSA 0.04 μg/L, fPSA/tPSA:0.31,均在正常范围。复查下腹部+盆腔CT:前列腺强化不均,建议结合MRI或活检。结合患者既往前列腺穿刺活检结果,积极完善术前准备后行腹腔镜下前列腺癌根治切除术,术后病理诊断:膀胱颈口组织黏膜慢性炎症。高级别浸润性PUPC伴坏死,中分化,肿瘤组织占30%~40%,未见确切脉管内癌栓及神经侵犯,前列腺尖端切缘未见癌累及;双侧精囊腺及输精管断端未见癌累及。免疫组化结果:PSA(-)、P504S(+),34βE12(+),CK5/6(-),P40(+),GATA-3(+),CK7(+),CK20(+),Ki-67(约40%+),见封三图6~7。术后恢复可,术后定期复查PSA,及经尿道膀胱镜检,均能未发现异常,考虑暂无化学治疗必要。

2 讨论

2.1 病因及临床表现 PUPC临床罕见,其发病机制仍不明确。在前列腺及尿道周围的腺体中,柱状上皮可能逐渐转变为移行上皮细胞。前列腺组织与膀胱颈部、膀胱三角区的黏膜紧密相邻。在某些致癌因素的作用下,端粒酶逆转录酶基因可能发生突变,这可能是导致PUPC发生的一个重要因素^[5]。早期PUPC的癌细胞早期局限于前列腺导管内,血清中的PSA水平正常,盆腔MRI、CT,甚至是膀胱尿道镜检查也很难发现病变。随着疾病的进展,该疾病通常表现为非典型症状,如下尿路梗阻,常被误诊为良性前列腺增生。MRI可以较为清晰地显示前列腺占位性病变,但仍需通过前列腺经尿道切除术和前列腺活检进行诊断。

2.2 病理特点 本例患者首次前列腺穿刺活检术示肿瘤细胞呈伞状或梭形,弥漫性巢状和团块排列,伴裂隙和坏死区,细胞质丰富,核仁明显,异型性显著,核分裂活跃。

2.3 鉴别诊断 前列腺穿刺病理检查是PUPC最权

威的诊断标准。经直肠穿刺活检的诊断阳性率约为40%,而经尿道前列腺活检切除率为90%^[6]。PUPC应与前列腺癌、继发性尿路上皮癌相鉴别。PSA诊断前列腺腺癌的敏感性为100%,而PUPC的敏感性为9.4%;CK7、CK20共表达是尿路上皮癌的独特特征,50%~62%尿路上皮癌的CK7、CK20共表达^[7],因此可将CK7、CK20作为尿路上皮癌的一线筛查指标。GATA-3作为国际泌尿病理学会明确指出的尿路上皮分化的一线标志物,参与尿路上皮细胞的增殖、分化和发育,超过80%尿路上皮癌GATA-3阳性表达,GATA-3诊断前列腺腺癌的敏感性为0%,而诊断PUPC的敏感性为84.8%^[8]。34βE12在尿路上皮癌中的表达率为65%~97%,敏感性为65.2%,而CK5/6在尿路上皮癌中的表达率为75%^[9]。故可见CK7、CK20、GATA3及34βE12呈阳性时有助于诊断尿路上皮癌。本例患者术后病理诊断结果中CK7、CK20、GATA-3及34βE12均为阳性表达。

前列腺尿路上皮癌分原发性和继发性,两者均可能引起血尿,也可能表现为由于血栓堵塞尿道而导致排尿困难或尿潴留,膀胱镜检查可以发现位于膀胱的主要病变。在临床中,若未发现任何异常,推荐进行随机活检,旨在早期发现并筛查膀胱原位癌的风险。另外,一旦前列腺出现疑似病变,则应予尿道膀胱镜检查以便更精确地评估病情。如果前列腺部的尿路上皮未见恶性病变,但在前列腺的脉管组织中发现了尿路上皮癌细胞,则通常被认为是继发性前列腺尿路上皮癌。这一诊断主要依赖于前列腺组织的细胞学检查。前列腺导管内的尿路上皮癌细胞具有穿透力并侵犯前列腺的情况,更常见于肿瘤分期较高的膀胱癌患者^[10]。本例患者结合病理结果,支持PUPC诊断。

2.4 治疗与预后 与其他肿瘤类型不同,PUPC属于非激素依赖性肿瘤,雄激素剥夺治疗治疗无效。目前,该疾病的治疗策略尚未形成标准,临床实践中多借鉴膀胱尿路上皮癌的治疗指南来进行诊疗。有一些学者认为,当肿瘤局限于黏膜层或尿道周围导管时,应考虑术后经尿道前列腺切除和膀胱内滴注卡介苗,而当前列腺基质侵犯时,应采取根治性前列腺切除术^[8]。也有学者认为,单纯手术并不能改变PUPC的肿瘤进展,手术联合化疗可能会显示更好的结果。

Hamasaki 等^[11]报道了 1 例 T₃N₂M₀ 的 PUPC 患者,接受了新辅助化疗联合根治性前列腺切除术和腹膜后淋巴结清扫术,术后组织学检查肿瘤标本切除边缘呈阴性,在 5 个月、3 年的随访期内没有复发和转移。根治性膀胱前列腺切除术后病理结果提示无浸润的 PUPC 存活率可达 100%,若前列腺上皮或尿道侵犯时 5 年生存率仅为 45%左右^[12]。邢健生等^[13]认为,对于局限 PUPC 患者,予前列腺癌根治切除术同样可明显延长患者生存时间。

该病的预后与患者年龄、肿瘤分化程度、肿瘤对周围组织的侵犯程度等相关,其中肿瘤对周围组织的侵犯程度是最重要的因素。PUPC 具有较强的侵袭能力,容易侵袭膀胱颈部,甚至膀胱周围的软组织,但是与前列腺癌不同的是,前列腺尿路上皮癌的骨转移为溶骨性^[14]。

综上所述,PUPC 是一种极其罕见的前列腺恶性肿瘤类型,然而由于其临床表现与影像学特征缺乏特异性,极易导致误诊或漏诊。在临床实践中,对于老年患者,特别是那些表现出严重的下尿路梗阻症状、血尿,且多次检测血清 PSA 值均正常的患者,应保持高度警觉。当前列腺 MRI 等影像学检查揭示前列腺内部异常时,直肠指检中触及的异常区域,都应警惕该疾病。由于缺乏大样本量的多中心回顾性研究,需要确认术后新辅助化疗或辅助化疗是否可以改善预后,但普遍认为早期诊断和根治性切除有益于预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*,

2018, 68(6): 394-424.

[2] DY G W, GORE J L, FOROUZANFAR M H, et al. Global burden of urologic cancers, 1990-2013[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(3): 437-446.

[3] KISA E, SEMIZ H S, KUCUK U, et al. Metastatic primary urothelial carcinoma of the prostatic urethra: A case report[J]. *Urologia*, 2019, 86(3): 161-164.

[4] 谭智勇, 李宁, 王海峰, 等. 原发性前列腺尿路上皮癌一例报告[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2020, 14(3): 235-237.

[5] ALAGHEHBANDAN R, VANECEK T, TRPKOV K, et al. High-grade adenocarcinoma of the prostate mimicking urothelial carcinoma is negative for TERT mutations[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2019, 27(7): 523-528.

[6] 杨兵, 王国良, 贺慧颖, 等. 巢状变异型尿路上皮癌的病理与诊治进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(2): 155-157.

[7] MOSCHINI M, ZAMBONI S, MATTEI A, et al. Radical cystectomy in pathological T4a and T4b bladder cancer patients: Is there any space for sub stratification[J]. *Urol Int*, 2019, 102(3): 269-276.

[8] CUI J, WANG W, CHEN S, et al. Combination of intravesical chemotherapy and Bacillus Calmette-Guerin versus Bacillus Calmette-Guerin monotherapy in intermediate- and high-risk nonmuscle invasive bladder cancer: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(3): e2572.

[9] MCKENNEY J K, AMIN M B. The role of immunohistochemistry in the diagnosis of urinary bladder neoplasms[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2005, 22(1): 69-87.

[10] 陈焯, 刘继彦. 晚期原发性前列腺尿路上皮癌 1 例报道[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(6): 350-352.

[11] HAMASAKI T, KONDO Y, OGATA Y, et al. Advanced carcinoma of the prostatic urethra in a patient with marked response to chemotherapy, leading to preservation of the bladder[J]. *Int J Clin Oncol*, 2010, 15(1): 109-111.

[12] LERNER S P, SHEN S. Pathologic assessment and clinical significance of prostatic involvement by transitional cell carcinoma and prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2008, 26(5): 481-485.

[13] 邢健生, 张冲, 刘振湘, 等. 原发性前列腺尿路上皮癌一例报告[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(2): 148.

[14] LIU L, SUN F Z, ZHANG P Y, et al. Primary high-grade urothelial carcinoma of prostate with prostatic hyperplasia: A rare case report and review of the literature[J]. *Aging Male*, 2023, 26(1): 2252102.

收稿日期: 2024-07-30

(本文编辑: 吴迪汉)