

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.12.012

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220531.1639.012.html\(2022-06-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220531.1639.012.html(2022-06-01))

膀胱小细胞癌伴偶发前列腺癌 1 例并文献复习*

潘迪¹,王昆¹,王庆²,江克华²,孙发^{1△}

(1. 贵州医科大学临床医学院,贵阳 550025;2. 贵州省人民医院泌尿外科,贵阳 550002)

[摘要] 回顾性分析 2020 年 10 月贵州省人民医院接受治疗的 1 例膀胱小细胞癌伴偶发前列腺癌患者的临床病理资料,并结合文献复习,初步探讨针对该病的诊治方法。患者年龄 71 岁,男,入院检测前列腺特异性抗原(PSA)为 3.755 ng/mL,术前接受泌尿系 CT 增强扫描及膀胱镜检,以及前列腺磁共振成像、穿刺等相关检查,行腹腔镜下根治性膀胱切除术+回肠代膀胱术,术后病理显示膀胱小细胞癌伴发前列腺癌,其中前列腺癌 Gleason 评分为 6 分,随访 4 周患者无复发。

[关键词] 膀胱小细胞癌;偶发前列腺癌;病例报告

[中图法分类号] R737.14

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)12-2037-03

Small cell carcinoma of bladder combined with incidental prostate cancer: a case report and literature review*

PAN Di¹,WANG Kun¹,WANG Qing²,JIANG Kehua²,SUN Fa^{1△}

(1. School of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China;

2. Department of Urology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

[Abstract] The clinicopathological data of a patient with small cell carcinoma of bladder and incidental prostate cancer who received treatment in Guizhou Provincial People's Hospital in October 2020 were retrospectively analyzed, and combined with literature review, the diagnosis and treatment methods for the disease were preliminarily discussed. The patient was a 71-year-old male. The prostate-specific antigen (PSA) was 3.755 ng/mL on admission. The patient underwent contrast-enhanced CT scan of the urinary system and cystoscopy, as well as prostate magnetic resonance imaging, puncture and other related examinations before surgery. Laparoscopic radical cystectomy+ileal replacement of the bladder was performed. The postoperative pathology showed small cell carcinoma of bladder combined with incidental prostate cancer, the Gleason score of prostate cancer was 6 points. The patient was followed up for 4 weeks without recurrence.

[Key words] small cell carcinoma of the bladder; incidental prostate cancer; case report

膀胱癌和前列腺癌是男性泌尿生殖系统常见的两大恶性肿瘤,近年来其发病率均不断升高,严重威胁男性的身体健康。膀胱癌伴偶发前列腺癌的发病率很低,目前国内相关报道较少。本文回顾性分析贵州省人民医院收治的 1 例膀胱癌伴偶发前列腺癌患者的临床资料及治疗方法,并总结国内外相关文献,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,71 岁,因“间断无痛性肉眼血尿半年”于 2020 年 10 月 9 日入院。入院后接受盆腔 CT 平扫及增强提示:膀胱腔内左侧壁见团块状软组织影,考虑

膀胱新生物(约 5.3 cm×4.4 cm),见图 1A、B。前列腺特异性抗原(PSA)为 3.755 ng/mL。前列腺增强磁共振成像(MRI)提示:见前列腺前纤维基质区及左侧外周带低信号结节(图 1C),前列腺影像报告和数字系统(PI-RADS)评分 4 分,疑似前列腺癌,建议穿刺活检。行经尿道膀胱镜检查并取组织活检,膀胱镜下见膀胱新生物,蒂宽,遂取 3 处新生物送病理检查,其活检病理结果显示:(膀胱)坏死物凝块中见少许挤压变形的小细胞,结合苏木素-伊红(HE)形态及免疫组织化学标记结果支持为神经内分泌癌(小细胞癌)。免疫组织化学标记结果:突触蛋白(Syn)+、CD56+

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82060136);贵州省科学技术基金项目[(2020)4Y142]。 作者简介:潘迪(1995—),住院医师,在读硕士研究生,主要从事泌尿外科的泌尿系肿瘤研究。 △ 通信作者,E-mail:sfguizhou@163.com。

嗜铬蛋白 A(CgA)少数细胞+、神经元特异性烯醇化酶(NSE)+、角蛋白+、少数细胞 CD57+、细胞增殖标记物(Ki-67)约 50%+。行经直肠前列腺穿刺活检病理结果显示:穿刺前列腺组织大部分(左叶、中叶、右叶)呈良性增生改变。患者行全身骨扫描,结果显示:未见恶性肿瘤骨转移征象。为明确患者膀胱癌临床分期,肺部 CT 提示:右肺中叶内侧段及左肺上叶下舌段少许纤维化灶。患者诊断为膀胱小细胞癌,考虑前列腺增生、前列腺肿瘤。完善相关辅助检查后,于 2020 年 10 月 13 日在全身麻醉下行腹腔镜下根治性膀胱切除术+回肠代膀胱术。手术顺利完成,术后病理检查大体观:膀胱有约 6 cm×6 cm×3 cm、2.0 cm×1.0 cm×0.7 cm 大小的 2 个肿块,切面灰白、实性、质中。镜下观察:膀胱神经内分泌癌(小细胞癌)2 处病灶,较大者浸润膀胱壁全层,但未突破浆膜,累及尿道前列腺部,小者浸润黏膜;可见脉管内癌栓及神

经侵犯;左右两侧髂血管周围及闭孔淋巴结 1/4 枚见癌转移。细胞核深染,无核仁,细胞质稀少,核模型,核分裂象多,见图 2A。前列腺局灶见 1 处微小病灶(约 10 个腺泡,最大径约 0.1 cm),Gleason 评分:3+3=6 分。免疫组织化学染色检查显示膀胱小细胞癌:该肿瘤具有神经内分泌特征 CgA+,见图 2B。CK(部分细胞+),CgA 呈+、NSE+、Syn+、CD56+、CD57+、Ki-67 约 70%+。左右两侧髂血管周围及闭孔淋巴结:Syn+。前列腺肿瘤细胞 NSE+,高分子量细胞角蛋白(CK34BE12)、P63 少数腺体基底细胞缺失,部分细胞 P504S+。前列腺:基底细胞 CK34BE12+、P63+,部分细胞 P504S+,见图 2C。术后诊断:膀胱小细胞癌伴偶发前列腺癌。临床病理分期(pTNM):pT2bN1M0。患者术后 5 d 可下床活动,住院时间 6 d。术后随访 4 周,无复发,术后 1 个月复查 PSA 为 0.18 ng/mL。本研究经医院伦理委员会批准。



图 1 A:盆腔平扫 CT;B:盆腔增强 CT;C:前列腺 MRI。

图 1 术前膀胱癌伴偶发前列腺癌患者盆腔 CT 及前列腺 MRI 影像图

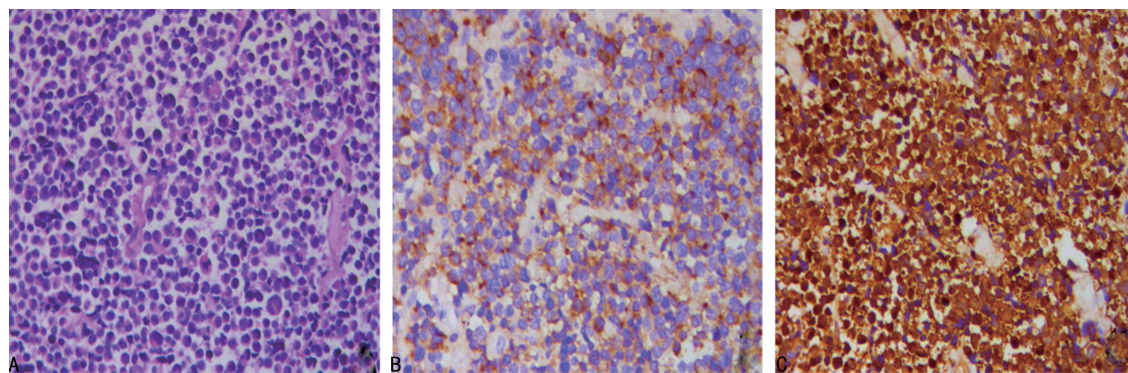


图 2 A:膀胱肿瘤组织 HE 染色;B:膀胱肿瘤组织免疫组织化学染色;C:前列腺肿瘤组织免疫组织化学染色。

图 2 术后膀胱癌伴偶发前列腺癌盆腔患者病灶组织病理图(×400)

2 讨论

膀胱癌合并偶发前列腺癌较为少见,具有以下 3 种情况^[1]:(1)在完善相关检查过程中两种癌同时被发现;(2)另一种癌在第一种癌做检查和治疗过程中被发现;(3)先诊断出第一种癌,又在之后 6 个月内诊断出第二种癌。此病例属于第 2 种情况,先诊断出膀胱癌,在手术治疗过程中通过病理活检发现前列腺

癌。国外报道,前列腺癌患者的膀胱癌发病率是普通人群的 18 倍,而膀胱癌患者的前列腺癌发病率较普通人群高 19 倍,膀胱癌合并偶发前列腺癌发生率约为 17%^[2-3]。膀胱癌合并前列腺癌在我国发生率约为 9.9%^[4]。在临床工作中,很少对膀胱癌患者做前列腺相关检查,可能会出现前列腺癌漏诊^[5-6],建议 50 岁以上或 45 岁以上有前列腺癌家族史的男性膀胱

癌患者,应当完善前列腺癌相关检查,如前列腺 MRI、前列腺 PSA、直肠指诊、全身骨扫描等,如果出现指标异常,则需要行前列腺穿刺活检明确诊断。FRITSCH 等^[7]研究表明,前列腺组织标本部分取材和完全取材的前列腺癌检出率分别为 18.2% 和 40.4%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。WETTERAUER 等^[8]报道,前列腺完全包埋比部分包埋的发生率高(72.3% vs. 23.1%)。本例患者虽然术前做了前列腺穿刺活检,因为在穿刺活检时取材量少、位置不够准确等因素,病理结果显示良性前列腺增生,根治性膀胱切除术后病理结果为前列腺癌。因此,当患者确诊为膀胱癌后,无论术前前列腺穿刺活检结果如何,都需要警惕偶发前列腺癌的可能,应在膀胱全切除时完整切除前列腺,充分取材前列腺组织做病理检查及免疫组织化学检查^[9]。沈棋等^[10]也报道,通过术中充分取材可提高偶发前列腺癌的检出率。膀胱鳞癌确诊依靠病理和免疫组织化学染色检查,病理检查光镜下可见肿瘤细胞,且因肿瘤细胞具有神经内分泌特征,免疫组织化学染色检查可见上述组织成分的蛋白标志物(CgA、CD56、Syn)阳性。

膀胱癌的病理组织类型大部分以尿路上皮移行细胞乳头状癌为主,小细胞癌相对罕见。小细胞癌是一种侵袭性肿瘤,通常与肺部起源有关,临床较为少见,目前还没有针对性的治疗方案,仍参考肺鳞癌的相关治疗方案。对于伴发前列腺癌是否影响膀胱癌患者的预后仍存在争议^[5,11-12]。本文报道 1 例膀胱小细胞癌合并偶发前列腺癌患者,术后予以辅助放化疗,目前效果满意。膀胱癌伴偶发前列腺癌患者可根据术后相关病理结果来制订个体化的治疗方案。在一项多中心回顾性队列研究中,前列腺癌患者放疗后能最大限度局部控制前列腺癌,术后持续的雄激素剥夺治疗或去势治疗(ADT)等辅助治疗对患者有利^[11,13]。EPSTEIN 等^[14]将前列腺肿瘤患者术后病理标本分为无临床意义的前列腺肿瘤和具有侵袭性的前列腺肿瘤。有下列临床特征的考虑为具有侵袭性的肿瘤:(1)肿瘤已浸润至前列腺外或浸润至精囊腺;(2)前列腺肿瘤体积大于 0.5 cm^3 ;(3)肿瘤的位置在前列腺外周后端或后外侧区;(4)肿瘤浸润至被膜或术中的切缘呈阳性;(5)包含淋巴结转移、Gleason 评分 ≥ 7 分、外周神经及血管受累等。有以下指标视为无临床意义的前列腺肿瘤,如前列腺肿瘤组织局限于前列腺内,且未浸润至精囊腺,也无淋巴结受累,肿瘤体积小于 0.5 cm^3 ,Gleason 评分为 ≤ 6 分等。作者认为通过这样偶发前列腺癌的分类,对膀胱癌伴发前列腺癌的认识更加清晰,也能使伴发前列腺癌的诊治

更具有科学性、专业性、针对性,减少过度治疗。此外,对于具有侵袭性的偶发前列腺癌患者,术后需行相关辅助治疗。

参考文献

- [1] 夏同礼. 膀胱癌与前列腺癌共存三例[J]. 中华外科杂志, 2003, 41(6): 13.
- [2] CHUN T Y. Coincidence of bladder and prostate cancer[J]. J Urol, 1997, 157(1): 65-67.
- [3] SINGH A, KINOSHITA Y, PMR J R, et al. High than expected association of clinical prostate and bladder cancers[J]. J Urol, 2005, 179(5): 2-5.
- [4] ZHU Y P, YE D W, YAO X D, et al. Prevalence of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy: data from China and other Asian countries[J]. Asian J Androl, 2009, 11(1): 104-108.
- [5] FAHMY O, KHAIRUL-ASRI M G, SCHUBERT T, et al. Clinicopathological features and prognostic value of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens: a systematic review and meta-analysis of 13, 140 patients[J]. J Urol, 2017, 197(2): 385-390.
- [6] TANAKA T, KOIE T, OHYAMA C, et al. Incidental prostate cancer in patients with muscle-invasive bladder cancer who underwent radical cystoprostatectomy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(11): 1078-1082.
- [7] FRITSCH H M, AZIZ A, EDER F, et al. Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens [J]. Virchows Arch, 2012, 461(6): 655-661.
- [8] WETTERAUER C, WEIBEL M, GSPONER J R, et al. Incidental prostate cancer prevalence at radical cystoprostatectomy--importance of the histopathological work-up[J]. Virchows Arch, 2014, 465(6): 629-636.
- [9] BABJUK M, OOSTERLINCK W, SYLVESTER R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update[J]. Eur Urol, 2011, 59(6): 997-1008.

- [7] 陈卫衡,刘献祥,童培建,等. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. 中医正骨,2015,27(7):4-5.
- [8] 宗行万之助. 疼痛的估价:用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS)[J]. 疼痛学杂志,1994,2(4):153.
- [9] 林志达. Kujala 和 Lysholm 量表评估膝关节前交叉韧带术后功能信度及其相关性研究[J]. 按摩与康复医学,2015,6(5):42-43,44.
- [10] 欧凤荣,刘扬,刘丹,等. SF-36 量表在疾病生命质量谱构建中应用[J]. 中国公共卫生,2008,24(12):1442-1445.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-352.
- [12] 毛珍,江润,刘永红,等. 固本通络针法联合热敏灸对阳虚寒凝证膝骨关节炎患者骨关节功能评分的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(7):790-794.
- [13] 张程,吴忠书,李子祺,等. 膝骨关节炎与骨质疏松症的相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(4):618-624.
- [14] 朱琳,孙玄静,陈鹏,等. 硫酸氨基葡萄糖联合依托考昔对膝骨性关节炎软骨修复作用机制研究[J]. 疑难病杂志,2020,19(5):490-495.
- [15] 徐卫东,陈正,吴滢,等. 强筋壮骨方联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1663-1665.
- [16] 吴晨,魏响,葛珊,等. 类风湿关节炎风寒湿痹与风湿热痹的研究进展[J]. 中国中医药科技,2020,27(6):1008-1011.
- [17] 周友良,曾朋,陆小龙,等. 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎 30 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报,2019,36(4):61-64.
- [18] 罗仕华,万世元,奚小冰,等. 魏氏手法联合外用蒸敷方对膝骨关节炎患者生存质量的改善作用[J]. 上海中医药大学学报,2017,31(3):44-47.
- [19] 张杨,李智斌. 补肾活血方联合热敷散治疗气滞血瘀型膝骨性关节炎临床观察[J]. 西部中医药,2021,34(4):117-121.
- [20] 范素青,冯继华. 膝骨关节炎患者 hs-CRP 和 MMP-13 的相关性研究[J]. 中国高等医学教育,2020,35(4):130,132.
- [21] 刘锡军,左力. 独活寄生汤内服联合热通汤熏洗对风寒湿痹型膝骨关节炎疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(2):195-198.
- [22] 刘建华,赵海勇,温芳,等. 炎性细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的相关性[J]. 天津医药,2020,48(1):55-58.
- [23] 宋小顺,何军. 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(9):2356-2359.
- [24] 李悦,吕存贤,杨胜武. 膝关节骨性关节炎应用关节松动术联合推拿治疗的效果及功能恢复观察[J]. 中华全科医学,2021,19(4):653-655.
- [25] 陈国华,王洁,肖聪. 中药热敷联合手法弹拨、压腿锻炼对慢性膝骨关节炎疼痛介质及抗炎、促炎因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(6):1068-1072,1078.

(收稿日期:2021-11-10 修回日期:2022-02-12)

(上接第 2039 页)

- [10] 沈棋,胡帅,李峻,等. 膀胱前列腺切除术中前列腺偶发癌发生率及临床病理特点分析[J]. 北京大学学报(医学版),2014,46(4):515-518.
- [11] KAELBERER J B, O'DONNELL M A, MITCHELL D L, et al. Incidental prostate cancer diagnosed at radical cystoprostatectomy for bladder cancer: disease-specific outcomes and survival[J]. Prostate Int,2016,4(3):107-112.
- [12] PACKIAM V T, TSIVIAN M, AVULOVA S, et al. Long-term outcomes of incidental prostate cancer at radical cystectomy[J]. Urol Oncol,2020,38(11):848. e17-848. e22.
- [13] 王政昊,曾浩,王佳,等. 中国西部地区膀胱癌偶发前列腺癌的临床特点分析[J]. 现代泌尿外科杂志,2018,23(5):340-343.
- [14] EPSTEIN J I, EGEVAD L, AMIN M B, et al. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system[J]. Am J Surg Pathol,2016,40(2):244-252.

(收稿日期:2021-11-19 修回日期:2022-02-15)