

前列腺移行带腺体定量分析

厦门大学医学院第一临床学院泌尿外科 (厦门 361000) 张立元 白培明
兰州大学第二医院泌尿外科 王志平 段建敏 马宝良* 史庭恺*

摘要 目的 通过定量分析良性前列腺增生 (BPH) 患者前列腺和成人正常前列腺移行带腺体各成分含量及相关组织学形态的变化, 探讨良性前列腺增生症治疗方案的选择。方法 用计算机图像分析系统对经 HE 染色的 40 例良性前列腺增生症患者手术切除的前列腺和 10 例成人正常前列腺移行带组织标本进行形态学定量分析, 分别测定腺体、腺腔、上皮的平均面积及上皮细胞高度。结果 (1) 正常前列腺和 BPH 前列腺移行带上皮细胞高度分别为 $(24.87 \pm 4.53) \mu\text{m}$ 和 $(19.06 \pm 5.49) \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)。 (2) 正常前列腺和 BPH 前列腺移行带腺体、上皮、腺腔的平均面积分别为 $(0.087 \pm 0.028) \text{mm}^2$ 和 $(0.062 \pm 0.030) \text{mm}^2$ ($P < 0.01$)、 $(0.042 \pm 0.016) \text{mm}^2$ 和 $(0.027 \pm 0.013) \text{mm}^2$ ($P < 0.01$)、 $(0.045 \pm 0.018) \text{mm}^2$ 和 $(0.035 \pm 0.021) \text{mm}^2$ ($P > 0.05$)。结论 BPH 前列腺组织主要以基质成分增生为主; BPH 的治疗应以受体阻滞剂和手术治疗为主。

关键词 前列腺; 前列腺增生; 图像处理, 计算机辅助

中图分类号 R 697.32 R 329

Quantitative analysis of the acinar components in prostatic transition zone

Zhang Liyuan, Bai Peiming

Department of Urology, The First Hospital Affiliated to the Medical College of Xiamen University, Xiamen 361000, China

Wang Zhiping, Duan Jianmin, Mao Baoliang, Shi Tingkai

Department of Urology, Second Hospital of Lanzhou University

Abstract Objective To evaluate quantitatively the acinar components and relative morphological changes of the transition zone in various prostates. **Methods** The quantitative morphometry of forty BPH specimens obtained from suprapubic transvesical prostatectomy and ten normal prostatic specimens was performed with computer-assisted image analysis system, and all samples were stained with haematoxylin and eosin (HE). The mean epithelial heights and the average areas of acini, lumens and epithelial cells were quantitated respectively. **Results** 1. The epithelial heights of adult normal prostate and hyperplastic prostate were $(24.87 \pm 4.53) \mu\text{m}$ and $(19.06 \pm 5.49) \mu\text{m}$ ($P < 0.001$). 2. The average areas of acinus, epithelium and lumen of the normal control transition zone tissue and BPH group were $(0.087 \pm 0.028) \text{mm}^2$ and $(0.062 \pm 0.030) \text{mm}^2$ ($P < 0.01$), $(0.042 \pm 0.016) \text{mm}^2$ and $(0.027 \pm 0.013) \text{mm}^2$ ($P < 0.01$), $(0.045 \pm 0.018) \text{mm}^2$ and $(0.035 \pm 0.021) \text{mm}^2$ ($P > 0.05$), respectively. **Conclusion** Stroma is the most proliferative component in the prostatic tissue of BPH. Alpha receptor blockade and surgical therapy should be considered firstly in treatment of BPH.

Key words prostate; prostatic hyperplasia; image processing, computer-assisted

良性前列腺增生 (BPH) 是老年男性中发病率最高的泌尿系统疾病, 是导致老年男性患者下尿路梗阻的主要原因之一。BPH 治疗方案的选择与增生前列腺的组织学构成紧密相关。我们采用计算机图像分析系统对 10 例成人正常前列腺移行带组织和 40 例 BPH 患者手术切除前列腺组织进行组织形态学定量分析, 探讨 BPH 治疗方案的选择。

材料和方法

一、标本来源

前列腺增生组织标本 40 例取自 2002 年 4 月至 2004 年 4 月因排尿障碍行耻骨上经膀胱前列腺摘除术的患者, 年龄 56~78 岁, 平均 67 岁。术前均未接受过针对 BPH 的药物治疗。行前列腺指诊前测得血清 PSA 均

* 兰州大学第二医院泌尿外科研究所

< 2.6ng/ml。以上标本病理均明确证实为良性前列腺增生,无急、慢性前列腺炎的组织学表现。

对照组成人正常前列腺移行带组织标本取自10例意外死亡者。年龄18~30岁,平均25岁。矢状位切取正常前列腺从前叶至精阜所在的前列腺部尿道腔的组织,可保证切取为前列腺移行带组织^[1]。死亡至正常前列腺固定的时间均 < 8h。

二、组织染色

所有标本经10%中性福尔马林溶液固定后用石蜡包埋。每份标本切片厚度均为4 μm。所有切片均行HE染色。

三、图像分析

光镜下随机选取的视野输入Image Pro-plus(美国)自动图像分析系统进行测量分析。图像分析过程中设立10 μm标尺(精确度为0.02 μm)。

上皮细胞高度测定:每张切片在400倍光镜下随机选取10个视野,每个视野中随机选取10个上皮细胞;在100倍下随机选取20个腺体。手动勾画出细胞高度及腺体、上皮和腺腔的轮廓,由图像分析系统自动分析得出各自的测量值。

四、统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件,进行平均数分析($\bar{x} \pm s$),正常对照组与BPH组之间采用均数比较t检验、Levene方差齐性检验。

结 果

在光学显微镜下可见成人正常前列腺移行带上皮细胞呈长柱状突入腺腔。良性前列腺上皮细胞呈矮柱状,未突入腺腔。腺腔呈囊状;在管腔细胞顶端有大量的嗜酸性颗粒,突入到腺腔,凝结为前列腺结石。成人正常前列腺移行带上皮细胞高度为(24.87±4.53) μm, BPH前列腺上皮细胞高度为(19.06±5.49) μm。

组织学测量结果见表1。BPH前列腺移行带上皮细胞高度较正常对照组降低($P < 0.001$),组间差异有统计学意义。BPH前列腺移行带腺体和上皮的平均面积小于正常前列腺组($P < 0.01$),组间差异有统计学意义;腺腔平均面积的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 正常前列腺和BPH前列腺移行带腺体、上皮、腺腔面积($\bar{x} \pm s$, mm²)

	正常前列腺	BPH前列腺	P值
腺体	0.087±0.028(0.035~0.134)	0.062±0.030(0.010~0.142)	< 0.01
上皮	0.042±0.016(0.017~0.078)	0.027±0.013(0.005~0.070)	< 0.01
腺腔	0.045±0.018(0.009~0.074)	0.035±0.021(0.004~0.114)	> 0.05

讨 论

在国内外有学者用不同的方法定量前列腺组织的成分构成,但对于前列腺腺体各成分的定量分析在以往的研究中鲜有报道。通过与成人正常前列腺移行带组织比较并定量分析BPH患者前列腺腺体的组织学变化,对于研究BPH的病理机制及选择治疗方案具有重要意义。

在我们的研究中BPH前列腺标本选取采用以下3个入选标准:(1)标本选自术前未接受任何针对BPH的药物治疗,特别是5-还原酶抑制剂(如finasteride, dutasteride等)治疗的患者。因为有文献报道5-还原酶抑制剂的使用可以引起增生前列腺上皮细胞的萎缩,从而使增生前列腺的体积缩小20%~30%^[2]影响分析结果的客观性;(2)标本取自行耻骨上经膀胱前列腺摘除术患者,避免了因TURP术引起切除组织热损伤对分析结果的影响;(3)所有入选BPH患者术前在行经直肠检查(B超或指诊)前测得血清PSA < 2.6ng/ml。有学者^[3,4]研究认为把血清PSA的临界值定为2.6ng/ml能够更加有效地筛查出无临床表现的前列腺微腺癌。由于我们所进行开放手术的BPH患者的前列腺重量均超过40g,

所以在我们的研究中对前列腺的重量没有加以考虑。

McNeal^[5]的研究表明不同区域的前列腺组织从解剖学角度讲是非同质性的,不同区域有不同的组织学起源和特异的组织形态学特征。以往的研究者进行前列腺组织形态学的分析时大多没有考虑这种前列腺组织的非同质性,这样势必造成分析结果的偏差。前列腺组织的良性增生均起源于前列腺移行带^[6]。在我们的研究中采用成人正常前列腺移行带组织作对照,这样保证了组织的同质性,使BPH组和正常前列腺组的分析更具可比性。

国内陈辉熔等研究认为随着前列腺体积增大,平滑肌和总的基质含量减少而上皮成分相对增多^[7]。夏同礼等的研究则表明BPH前列腺组织基质的增生程度明显高于上皮的增生,BPH前列腺组织主要表现为基质增生为主^[8]。我们的研究中BPH前列腺组织腺体和上皮的面积较成人正常前列腺移行带均有所减少,符合我们在光镜下对腺体形态学的观察结果。BPH前列腺中增生腺体的细胞特征类似于退行性和萎缩的变化过程,上皮细胞变为矮柱状甚至在一些腺体中变为扁平状,以及上皮面积的减少可能与上皮管腔梗阻所致的受压和腺体的进行性萎缩有关^[9]。上皮细胞管腔的梗阻可

以导致前列腺分泌物的淤滞,造成BPH前列腺腺腔内相对高压 这很可能与腺体上皮面积和高度较正常前列腺移行带显著降低关系密切。前列腺结石的存在是管腔上皮分泌物淤滞的结果,存在于大多数增生前列腺腺体中^[10]。

综上所述,我们的研究结果表明BPH是基质成分增生为主的疾病。前列腺移行带腺体的定量分析进一步拓展了BPH病理机制的研究。同时,我们认为BPH的治疗应以受体阻滞剂和手术切除增生前列腺组织为主。

参 考 文 献

- 1 Chagas MA, Babinski MA, Costa WS, *et al.* Stromal and acinar components of the transition zone in normal and hyperplastic human prostate. *BJU Int* 2002; 89(7): 699-702
- 2 Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia. *Lancet* 2003; 361(9366): 1359-1365
- 3 Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, *et al.* Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000; 55(6): 791-795
- 4 Krumholtz JS, Carvalhal GF, Ramos CG, *et al.* Prostate-specific antigen cutoff of 2.6ng/ml for prostate cancer screening is associated with favorable pathologic tumor features. *Urology* 2002; 60(3): 473-474
- 5 McNeal JE. Prostate. In: Sterenberg SS. *Histology for pathologists*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997: 997-1017
- 6 Roehrbom CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retig AB, Vaughan ED, *et al.* eds. *Campbell's urology*. Vol 2. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002: 1297-1307
- 7 陈辉熔, 邓春华, 丘少鹏, 等. 良性前列腺增生病人前列腺基质成分含量的变化. *中华男科学* 2001; 7(6): 362-364
- 8 夏同礼, 邓方明, 杨建茹, 等. 国人正常前列腺组织成分定量分析. *中华泌尿外科杂志* 1995; 16(6): 345-347
- 9 Narayan P, Pateli M, Rice L, *et al.* Histopathology of benign prostatic hyperplasia. In: Narayan P ed. *Benign prostatic hyperplasia*. London: Churchill Livingstone; 2000: 19-22
- 10 Cohen RJ, McNeal JE, Redmond SL, *et al.* Luminal contents of benign and malignant prostatic glands: Correspondence to altered secretory mechanisms. *Hum Pathol* 2000; 31(1): 94-100
- 11 Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. The response to alpha blockade in benign prostatic hyperplasia is related to the percent area density of prostate smooth muscle. *Prostate* 1992; 21(4): 297-307
- 12 Michel MC, Goepel M. Low urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction-what's the long term effectiveness of medical therapies. *Eur Urol* 2001; 39(Suppl 3): 20-25

(2004-11-29 收稿)

· 男科医生园地 ·

患者及伴侣对万艾可治疗勃起功能障碍的满意度调查

Urology. 2001May; 57(5): 960-5

万艾可是治疗勃起功能障碍(ED)的有效、安全的药物,患者及伴侣的满意度均很高。Lewis R等人进行的一项研究再次证明了患者及其伴侣对万艾可治疗ED的高满意度。他们对247位各种病因引发的ED患者进行研究。在12个星期中对接受西地那非(25、50和100mg)治疗的患者与接受安慰剂治疗的患者进行比较。其主要疗效指标使用国际勃起功能指标(IIEF)中的问题3(有能力获得勃起)和问题4(有能力维持勃起)及3个通用的功效问题进行评价。同时首次运用EDITS(勃起功能障碍治疗满意度)问卷对患者及伴侣治疗后的满意度进行评估。通过IIEF中的问题及3个通用的功效问题进行评价后,服用西地那非患者的评分远高于服用安慰剂的患者。服用西地那非的患者及伴侣EDITS评分也比服用安慰剂的患者明显要高。副反应皆为轻到中度。有2位服用西地那非的患者因副作用终止治疗,而安慰剂组中未发生。结果表明,西地那非对门诊ED患者来说是一种有效的、耐受良好的治疗手段。伴侣的评估可巩固患者对该药的评价。EDITS问卷的结果显示,在服用西地那非12周后患者及伴侣获得的治疗满意程度要比服用安慰剂的患者高得多。

点评:万艾可(枸橼酸西地那非)治疗ED的安全性和有效性已得到全球公认,且这方面研究还在不断深入。对性功能改善的评价应同时考虑到患者和伴侣的感受,Lewis R等人进行的一项研究再次证明了患者及其伴侣对万艾可治疗ED的高满意度。目前研究除口服用药外,舌下含服起效快,疗效可靠,而且与进食与否无关,改进了用药途径。西地那非对ED的有效率高达80%以上。

(武汉大学人民医院泌尿外科 张孝斌 邮编:430000)