

· 临床研究 ·

前列腺导管内癌 48 例治疗经验及预后分析:一项单中心回顾性研究

张彩祥¹, 赵有权¹, 魏雪静²

(首都医科大学附属北京友谊医院:1.泌尿外科,北京市卫生健康委员会泌尿外科研究所,2.病理科,北京 100050)

Clinical experience and prognosis analysis of 48 cases of intraductal carcinoma of the prostate: a single-center retrospective study

ZHANG Caixiang¹, ZHAO Youquan¹, WEI Xuejing²

(1.Department of Urology, Institute of Urology, Beijing Municipal Health Commission, 2.Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze and summarize the clinical characteristics and treatment methods of intraductal carcinoma of the prostate (IDC-P), so as to improve the diagnosis and treatment of this disease. **Methods** The clinical data of 48 IDC-P patients treated in Beijing Friendship Hospital during May 2017 and Mar. 2024 were retrospectively analyzed. IDC-P was diagnosed by pathology in 27 cases by prostate puncture, in 2 cases by transurethral plasma resection of the prostate, and in 19 cases by radical prostatectomy. Of all patients, 24 received radical prostatectomy, 21 received direct endocrinotherapy, 2 received prostate radioactive ¹²⁵I implantation brachytherapy combine with androgen deprivation therapy, and 1 patient was observed and waiting. Kaplan-Meier method was used to analyze the main prognostic indicators. **Results** One patient was lost to follow-up. Of the 47 patients followed up, 24 underwent radical prostatectomy, of whom 22 underwent postoperative endocrinotherapy, and 10 had biochemical recurrence; 23 patients only received endocrinotherapy, and 14 of them had biochemical recurrence. Altogether 45 patients received endocrinotherapy, including 33 who received standardized treatment (21 had biochemical recurrence) and 12 who received novel treatment (3 had biochemical recurrence). Survival analysis showed that radical prostatectomy had no significant impact on the biochemical recurrence after endocrinotherapy ($P=0.250$). Novel endocrinotherapy could delay biochemical recurrence compared with standardized endocrinotherapy ($P=0.003$). **Conclusion** Abiraterone or enzalutamide therapy can reduce the risk of biochemical recurrence, but further studies are needed to determine the optimal treatment for IDC-P patients.

KEY WORDS: intraductal carcinoma of the prostate; radical prostatectomy; endocrinotherapy; biochemical recurrence

摘要: **目的** 分析总结前列腺导管内癌(IDC-P)的临床特点和治疗经验,提高临床对 IDC-P 的诊疗水平。 **方法** 回顾性分析 2017 年 5 月—2024 年 3 月于首都医科大学附属北京友谊医院泌尿外科收治的 48 例 IDC-P 患者的临床资料。确诊(病理标本获得)方式:27 例经前列腺穿刺活检术,2 例经尿道前列腺等离子电切术,19 例经前列腺癌根治术。治疗方式:24 例行前列腺癌根治术,21 例直接行内分泌治疗,2 例行前列腺放射性 ¹²⁵I 粒子植入术+雄激素剥夺治疗,1 例观察等待。采用 Kaplan-Meier 法对主要观察指标进行单因素生存分析。 **结果** 1 例患者失访,随访成功的 47 例患者中 24 例行前列腺癌根治术,22 例术后行内分泌治疗,10 例发生生化复发;23 例未行前列腺癌根治术直接行内分泌治疗,14 例发生生化复发。共 45 例患者行内分泌治疗,标准内分泌治疗 33 例,21 例发生生化复发;新型内分泌治疗 12 例,3 例发生生化复发。生存分析提示是否行前列腺癌根治术对内分泌治疗后发生生化复发并无显著影响($P=0.250$);采用新型内分泌治疗较标准内分泌治疗可延缓患者生化复发($P=0.003$)。 **结论** 采用阿比特龙或恩扎卢胺等新型内分泌方法治疗 IDC-P 可降低患者的生化复发风险,但尚需进一步研究来确定最佳治疗方案。

关键词: 前列腺导管内癌;前列腺癌根治术;内分泌治疗;生化复发

中图分类号:R737.25

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2025.03.008

前列腺导管内癌(intraductal carcinoma of prostate, IDC-P)在 2016 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)病理分类中首次被划分

为前列腺癌的一种独立病理实体^[1]。IDC-P 相对少见^[2],但现有临床证据表明无论是在局限性前列腺癌还是晚期前列腺癌阶段,IDC-P 的检出均与患者的不良预后密切相关^[3]。伴随前列腺癌疾病的进展,IDC-P 的检出率逐渐升高。据统计,在低危局限性前列腺癌中 IDC-P 的检出率仅 2.1%,在中危局限性前

收稿日期:2024-05-28

修回日期:2024-09-06

作者简介:张彩祥,博士研究生,主治医师。研究方向:泌尿系肿瘤诊疗。E-mail:caixiang_zh@sina.com

列腺癌中则为 23.1%，在高危前列腺癌中进一步上升至 36.7%，在转移或复发性前列腺癌中则可高达 56.0%^[4]。本研究回顾性分析了首都医科大学附属北京友谊医院泌尿外科(后文简称“本中心”)收治的 48 例 IDC-P 患者的临床特点和诊疗经验,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者资料 回顾性分析 2017 年 5 月—2024 年 3 月本中心收治的 48 例 IDC-P 患者的临床资料,所有患者均为前列腺腺癌合并 IDC-P,患者的临床资料数据见表 1。本研究已通过首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会审批(2024-P2-349-01)。

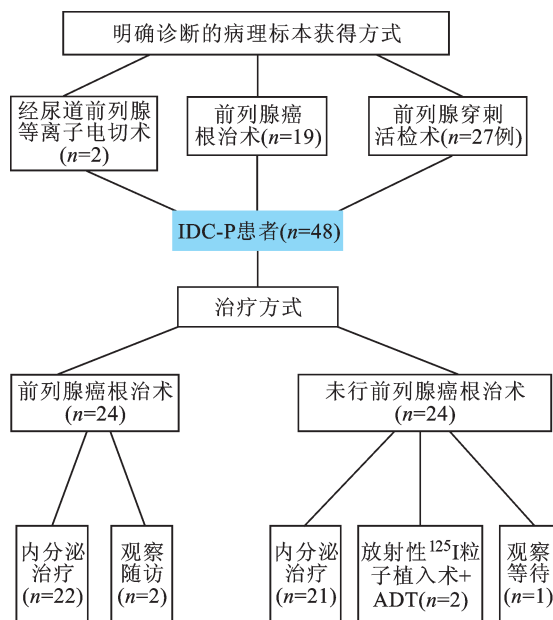
表 1 48 例 IDC-P 患者的临床资料 [例(%)]

指标	数值
年龄/岁*	55~89(70.31±9.46)
入院 PSA/(ng/mL)*	4.28~150.00(50.90±47.50)
确诊方式	
前列腺穿刺活检术	27(56.25)
经尿道前列腺等离子电切术后病理	2(4.17)
前列腺癌根治术后病理	19(39.58)
穿刺活检阳性针数	
>5%	18/27(66.67)
≤5%	9/27(33.33)
ISUP 分级	
1 级	3(6.25)
2 级	0
3 级	4(8.33)
4 级	14(29.17)
5 级	27(56.25)
肿瘤 T 分期	
T3a 及以下	30(62.50)
T3b	16(33.33)
T4	2(4.17)
肿瘤 N 分期	
N0	31(64.58)
N1	17(35.42)
肿瘤 M 分期	
M0	31(64.58)
M1a	4(8.33)
M1b	12(25.00)
M1c	1(2.08)

IDC-P:前列腺导管内癌;PSA:前列腺特异性抗原;ISUP:

国际泌尿病理学会;*以范围($\bar{x}\pm s$)表示。

1.2 治疗方案 24 例患者行前列腺癌根治术,其中 22 例术后行内分泌治疗;24 例患者未行前列腺癌根治术,其中 21 例仅行内分泌治疗,2 例行放射性¹²⁵I 粒子植入术+雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)。共有 45 例患者行内分泌治疗,其中 33 例行标准内分泌治疗(采用戈舍瑞林/亮丙瑞林/手术去势治疗联用或不联用比卡鲁胺),12 例行新型内分泌治疗(戈舍瑞林/亮丙瑞林联用阿比特龙或恩扎卢胺)。患者的确诊和治疗方法总结见图 1。



IDC-P:前列腺导管内癌;ADT:雄激素剥夺治疗。

图 1 48 例 IDC-P 患者确诊及治疗方法

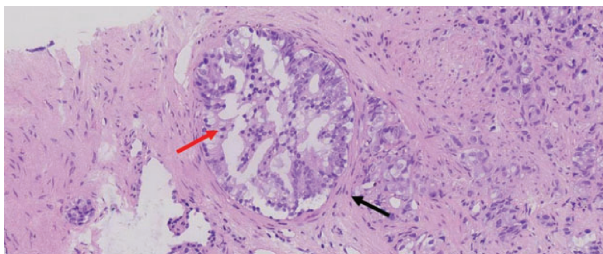
1.3 随访方法及观察指标 随访的开始时间为 IDC-P 患者的确诊时间,终止时间为 2024 年 5 月或患者死亡的时间。随访的方式包括电话、短信等远程访问或医院门诊、住院检查等直接反馈方式。随访内容包括是否定期复查、是否按时完成内分泌治疗方案、有无肿瘤复发或远处转移以及生存情况等。

随访期间主要观察指标为患者是否生存及生存时间、是否发生生化复发及无生化复发时间。生化复发指患者治疗期间间隔 2 周以上连续 3 次 PSA 持续升高,升高幅度在基础值(即前 1 次检查结果)以上>50%,且 PSA>2 ng/mL。内分泌治疗患者的血清睾酮需达到去势水平(<50 ng/dL 或者<1.7 nmol/L)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例(%)表示,采用 Kaplan-Meier 法对主要观察指标进行单因素生存分析,并用 log-rank 法检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IDC-P 患者的病理特征 48 例 IDC-P 患者病理结果均经本院病理科医师复核,典型 IDC-P 的病理表现为较大腺泡及前列腺导管内充满恶性腺泡上皮细胞且基底细胞完好,前者有①实性或致密筛状结构;②疏松筛状结构或微囊性结构,并伴下述情况之一:细胞具有显著异型性;非局灶性的粉刺状坏死(图 2)。



前列腺导管基底细胞完好(黑色箭头示)且前列腺导管内充满致密筛状恶性腺泡上皮细胞(红色箭头示)。

图 2 前列腺导管内癌患者典型病理图(HE, ×200)

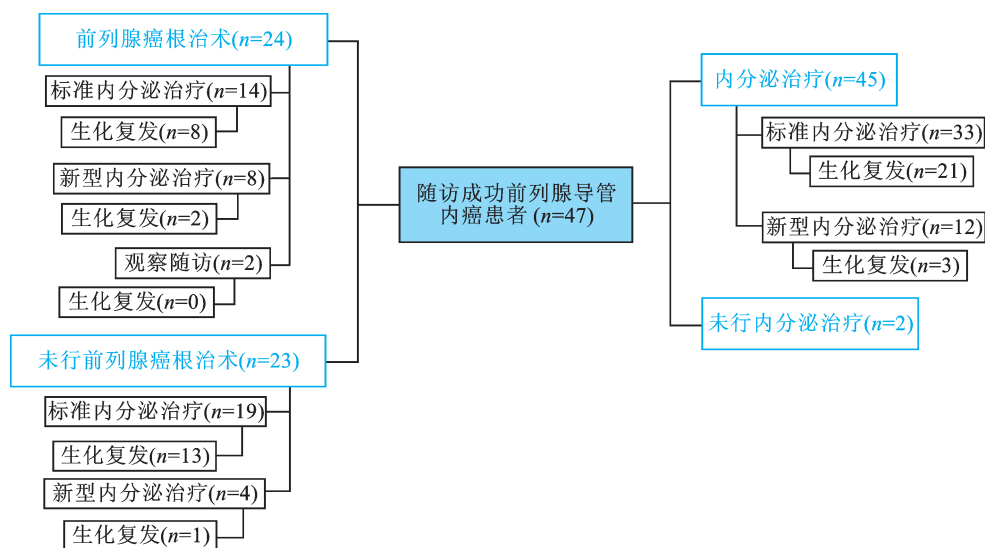


图 3 47 例随访成功前列腺导管内癌患者的治疗方法

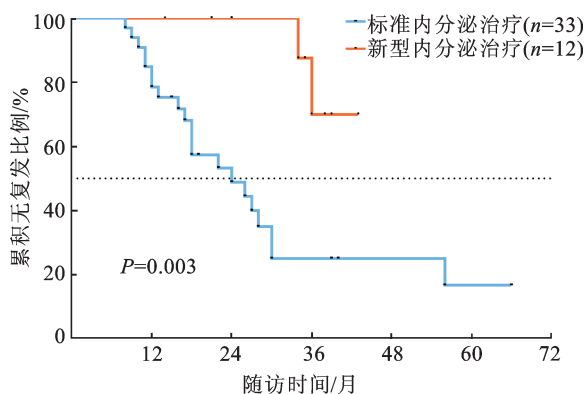


图 4 新型内分泌治疗组与标准内分泌治疗组生化复发 Kaplan-Meier 分析曲线

2.2 IDC-P 患者的随访及治疗情况 1 例经尿道前列腺等离子电切术后病理发现的 IDC-P 患者失访, 47 例随访成功患者的中位随访时间 38(2~84)个月, 其中 6 例死亡, 患者的具体治疗方法见图 3。随访成功的 47 例 IDC-P 患者中, 24 例行前列腺癌根治术, 14 例术后行标准内分泌治疗, 有 8 例发生生化复发; 8 例术后直接行新型内分泌治疗, 有 2 例发生生化复发。23 例未行前列腺癌根治术均行内分泌治疗, 有 19 例行标准内分泌治疗, 其中 18 例行亮丙瑞林或戈舍瑞林治疗, 1 例手术去势治疗, 13 例发展为去势抵抗性前列腺癌; 4 例直接行新型内分泌治疗, 1 例发生生化复发。生存分析提示是否行前列腺癌根治术对内分泌治疗后发生生化复发并无显著影响($P=0.250$)。45 例行内分泌治疗的 IDC-P 患者中, 33 例行标准内分泌治疗, 21 例发生生化复发; 12 例直接行新型内分泌治疗, 3 例发生生化复发, 生存分析提示直接行新型内分泌治疗可延缓患者的生化复发时间($P=0.003$, 图 4)。

3 讨论

近年来前列腺癌的发病率逐年升高。虽然前列腺癌的治疗方案在不断优化更新, 但是部分患者仍会出现疾病的快速进展。文献调查显示, IDC-P 是影响前列腺癌患者总生存及疾病特异性生存的独立危险因素^[3,5-7]。PORTER 等^[4]报道在前列腺癌不同疾病阶段 IDC-P 的发生率从 2.1%~56.0% 不等, 这或许与 IDC-P 中的细胞增殖相关调控因子及参与肿瘤内雄激素生物合成基因的高表达相关^[8]。

本中心 2017 年 5 月—2024 年 3 月共收治了 1425 例病理诊断为前列腺恶性肿瘤的患者, 其中 48

例(3.37%)病理提示为 IDC-P, 该比例较其他研究报道偏低^[5], 不排除存在部分漏诊患者, 这可能与绝大部分标本为穿刺活检病理, 且部分病理医师对该病认识不足有关。为此, 针对本中心已诊断为 IDC-P 的患者, 再次由 2 位经验丰富的泌尿病理医师重新核查病理结果确保无误。本文对该 48 例 IDC-P 患者的临床特征进行总结分析, 以期制定合理治疗方案。

IDC-P 的治疗目前尚无统一原则, 各种治疗方案的疗效亦存在争论, 目前临床上对该病的治疗仍以前列腺腺泡腺癌的治疗指南为依据^[3]。有研究表示对 IDC-P 行内照射和外照射联合治疗效果差于前列腺腺癌^[9]。本研究中部分患者因高龄或合并症较多等问题, 仅行经尿道前列腺等离子电切术或行前列腺¹²⁵I 粒子植入术, 部分患者经充分考虑后行前列腺癌根治术。本研究发现是否行前列腺癌根治术对内分泌治疗后发生生化复发并无显著影响($P=0.250$), 这或许与患者病理分期差异较大、总体样本量较小有关。但值得注意的是 2 例仅行前列腺癌根治术而未行其他辅助治疗患者, 术后随访 11 及 19 个月未见复发进展。KATO 等^[10]评估了新辅助 ADT 对 IDC-P 患者的疗效, 其回顾性分析了 145 例在新辅助 ADT 后接受前列腺癌根治术的患者资料, 根据 IDC-P 的存在与否, 将患者分为 IDC-P 阴性组、IDC-P 阳性并在 ADT 后消失组、IDC-P 阳性且 ADT 后仍阳性组; 其中 28% 的 IDC-P 阳性患者对 ADT 有反应, 前列腺癌根治术后 IDC-P 完全消失, 这些患者的总生存率与 IDC-P 阴性的患者相似; 72% 的 IDC-P 持续阳性患者预后最差, 与 IDC-P 阴性患者相比, 风险比为 3.84, 提示 IDC-P 患者具有异质性, ADT 后持续 IDC-P 阳性的患者预后不佳。

文献报道对于含 IDC-P 成分的转移性去势抵抗性前列腺癌患者, 应用阿比特龙或恩扎卢胺比多西他赛治疗更能延长患者的生存时间^[11]。本研究生存分析提示, 与标准内分泌治疗相比, 直接行新型内分泌治疗可延缓患者的生化复发时间($P=0.003$), 即提前使用阿比特龙或恩扎卢胺治疗或可降低 IDC-P 患者的生化复发风险。但本研究总体样本量较少、患者来源于单中心、患者异质性较大且随访时间短、治疗前未进行随机化入组、部分患者因高龄随访不规律, 该结论还需更大样本量的前瞻性、随机对照研究予以证实。

综上所述, 本研究总结了本中心对 IDC-P 患者

的诊治经验: IDC-P 患者发病率极低, 但往往预后不良, 提前使用阿比特龙或恩扎卢胺等新型内分泌治疗可降低患者的生化复发风险, 但尚需进一步的研究来确定 IDC-P 患者的最佳治疗方案。

参考文献:

- [1] HUMPHREY PA, MOCH H, CUBILLA AL, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part b: prostate and bladder tumours [J]. Eur Urol, 2016, 70(1):106-119.
- [2] 席建宏, 马东升, 安恒庆. 新疆地区前列腺导管内癌诊治分析及远期随访研究[J]. 山西医药杂志, 2024, 53(6):403-408.
- [3] CONSIDINE B, ADENIRAN A, HURWITZ ME. Current understanding and management of intraductal carcinoma of the prostate[J]. Curr Oncol Rep, 2021, 23(9):110.
- [4] PORTER LH, LAWRENCE MG, ILIC D, et al. Systematic review links the prevalence of intraductal carcinoma of the prostate to prostate cancer risk categories[J]. Eur Urol, 2017, 72(4):492-495.
- [5] 陈欣怡, 谷勤勤, 元永云, 等. 前列腺导管内癌患者临床病理特征及预后研究[J]. 精准医学杂志, 2020, 35(1):30-32, 37.
- [6] ABASCAL-JUNQUERA JM, FUMADÓ-CIUTAT L, GASAGALMES B, et al. Concomitant intraductal carcinoma of the prostate and response to hormonal therapy in metastatic prostate carcinoma[J]. Actas Urol Esp (Engl Ed), 2021, 45(6):455-460.
- [7] WANG B, FU Y, CHEN M, et al. The presence of intraductal carcinoma of prostate is a risk factor for poor pathologic response in men with high-risk prostate cancer receiving neoadjuvant therapy[J]. Urol Oncol, 2024, 42(3):67.e9-67.e15.
- [8] ZHAO J, XU N, ZHU S, et al. Genomic and evolutionary characterization of concurrent intraductal carcinoma and adenocarcinoma of the prostate[J]. Cancer Res, 2024, 84(1):154-167.
- [9] MIYAJIMA K, SATO S, UCHIDA N, et al. Clinical significance of intraductal carcinoma of the prostate after high-dose brachytherapy with external beam radiation therapy: a single institution series and an updated meta-analysis [J]. Clin Genitourin Cancer, 2024, 22(2):149-156.e1.
- [10] KATO M, HIRAKAWA A, KOBAYASHI Y, et al. Response of intraductal carcinoma of the prostate to androgen deprivation therapy predicts prostate cancer prognosis in radical prostatectomy patients[J]. Prostate, 2020, 80(3):284-290.
- [11] YAMAMOTO A, KATO M, HATTORI K, et al. Propensity score-matched comparison of docetaxel and androgen receptor axis-targeted agents in patients with castration-resistant intraductal carcinoma of the prostate[J]. BJU Int, 2020, 125(5):702-708.

(编辑 闫玉梅)