

原发性睾丸淋巴瘤 1 例

Primary Testicular Lymphoma; One Case Report

GUO Chang-gang, REN Ming-hua, NI Shao-bin

郭长刚, 任明华, 倪少滨

(哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

主题词: 睾丸肿瘤; 淋巴瘤; 病例报告
中图分类号: R737.21 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2013)01-0079-02

原发性睾丸淋巴瘤(primary testicular lymphoma, PTL)由 Malassez 于 1877 年首次报道, 是一类罕见的睾丸恶性肿瘤, 发病率约为 0.26/10 万^[1]。我科收治 1 例 PTL 患者, 报道如下。

1 临床资料

患者, 男性, 55 岁, 以“左侧睾丸无痛性肿大 1 个月”为主诉住院治疗。该患者 1 个月前无明显诱因出现左侧睾丸无痛性肿大, 伴坠胀略不适感, 无尿路刺激症状及肉眼血尿, 无排尿困难, 无阴囊潮湿, 行阴囊彩超检查发现左侧睾丸实性占位性病变, 精神食欲良好, 无明显消瘦, 二便正常。专科查体: 全身浅表淋巴结未触及肿大, 肾区叩击痛阴性, 双侧输尿管走行区压痛阴性, 耻骨上区压痛阴性, 叩痛阴性, 外生殖器发育正常, 左侧精索增粗, 左侧睾丸增大, 约 5cm×4cm×3.5cm, 质地较硬, 表面欠光滑, 无触痛, 透光试验阴性。辅助检查: 前列腺特异性抗原(PSA)、β-绒毛膜促性腺激素(β-HCG)、甲胎蛋白(AFP)化验正常。颈部淋巴结彩超: 双侧颈部淋巴结肿大, 左侧较大者 1.0cm×0.34cm, 右侧较大者 1.2cm×0.5cm, 考虑炎症反应性。腹股沟彩超: 双侧腹股沟淋巴结肿大, 左侧较大者 0.8cm×0.3cm, 右侧较大者 1.3cm×0.3cm, 考虑炎症反应性。腋窝腹股沟淋巴结彩超: 未见肿大淋巴结。阴囊彩超: 左侧睾丸多发低回声, 较大者 3.6cm×2.4cm。手术及术后治疗: 患者在腰麻下行左侧睾丸高位切除术, 术后病理报告: (左睾丸)弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 生发中心外活化 B 细胞来源。免疫组化: CD10(-), CD20(+), CD79a(+), PAX-5(+), Ki67(+, >50%), Mum-1(+), Bcl-6(+), CD43(+), Lambda(部分+), Kappa(部分+)。FISH 检测结果: 计数 100 个细胞, Bcl-6 断裂基因细胞比例为 13%。转入血液淋巴瘤病房行骨髓细胞形态检查未见明显异常后行 R-CHOP 方案(利妥昔单抗注射液 0.5g、注射用环磷酰胺 1.35g、吡柔比星 90mg、注射用硫酸长春新碱 2mg、注射

用甲泼尼龙琥珀酸钠 40mg)全身化疗, 每 3 周 1 次, 3 次后每 6 周 1 次。目前患者行第 4 次化疗中, 治疗过程中定期复查头部磁共振、对侧睾丸彩超, 未见明显异常。

2 讨论

PTL 的发病率低, 是 50 岁以上老年男性最常见的恶性睾丸肿瘤, 本例患者的发病年龄与文献符合, 85%PTL 患者是超过 60 岁的老年男性^[2], 约占恶性睾丸肿瘤 9%, 占有非霍奇金淋巴瘤的 1%~2%, 每年的发病率约为 0.26/10 万^[1], 发病率有逐年增加的趋势。目前 PTL 的病因不明, 可能与睾丸炎症、睾丸创伤、隐睾等相关。

PTL 最常见的临床表现为睾丸无痛性肿大, 除睾丸肿大临床表现外, 全身症状如发热、厌食、盗汗、体重减轻也可出现, 全身症状出现占有 PTL 患者的 25%~41%^[3]。极少数患者可出现阴囊疼痛、睾丸鞘膜积液等表现。PTL 有其他部位受累的可能, 尤其是对侧睾丸、中枢神经系统、皮肤、韦氏环、肺、胸膜及软组织等^[3], 这些部位受累, 可同时或相继出现在病程中。肿瘤标志物如血清 β-HCG 和血清中 AFP 很少升高^[4], 本例患者的 β-HCG、AFP 水平与文献报道相符。

PTL 的确诊依靠病理学与免疫组织化学。最常见的病理类型为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 占 80%~90%^[5], 其他病理类型较罕见。PTL 患者肿瘤表达各种各样的 B 细胞标志物如 CD19、CD20、CD22 和 CD79a, 但在这些标志物中可能缺一个或多个^[6], 肿瘤细胞表达 CD5(约占 PTL 患者的 10%)、CD10(占 PTL 患者的 30%~60%)、过渡期标志物 Mum-1(占 PTL 患者的 35%~65%)、Bcl-6 转录基因(占 PTL 患者的 60%~90%)、Ki-67 染色检测(通常占 PTL 患者的 40%以上), 文献报道的相关数据与本例患者的免疫组化结果相符合。Al-Abadi 等^[7]发现, 89%的原发性睾丸弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者属于生发中心外 B 细胞样亚群且具有较高的增殖活性, 文献报道与本例患者的病理学报告结果相符合。本例患者诊断为原发性睾丸弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。

PTL 目前尚无标准的治疗方案。睾丸的肿瘤细胞高度表达 P-GP、MRP、BCRP 等耐药蛋白可引起化疗抗拒, 因此睾丸淋巴瘤患者无论是否化疗, 均应行睾丸高位切除手术治疗^[8], 但单纯手术治疗效果极差, 尤其是术后 2 年内对侧睾丸、中枢神经系统的转移受累。到目前为止 PTL 患者行睾丸高位切

通讯作者: 任明华, 副主任, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, 博士; 哈尔滨医科大学附属第一医院泌尿外科, 黑龙江省哈尔滨市南岗区邮政街 23 号(150001); E-mail: renminghua@yahoo.com.cn。
收稿日期: 2012-12-18

除术+R-CHOP 方案治疗+中枢神经系统预防性治疗+预防性阴囊放疗似乎最有前景^[10]。对侧睾丸受累是治疗失败的原因之一,由于单克隆淋巴细胞出现在对侧睾丸中已被证明,故对侧睾丸较易受累。中枢神经系统(脑实质和脑脊膜)受累也是治疗失败的原因之一,如何降低中枢神经系统转移受累仍然是争议性问题:①加用利妥昔单抗的化疗能否降低中枢神经系统的转移受累。②全脑放疗在相关报道中已被应用,但这种治疗方法对老年患者具有较大的潜在的神经毒性。③有学者认为,脑实质比脑脊膜受累的机会更大,而鞘内化疗对脑实质受累治疗无明显效果,但国际结外淋巴瘤研究组(IELSG)研究证实:鞘内化疗可降低中枢神经系统的受累率。目前,PTL 采用的治疗方案为睾丸高位切除术手术治疗+术后 R-CHOP 方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和甲强龙)化疗+预防性鞘内注射甲氨蝶呤或阿糖胞苷+对侧睾丸预防性放射治疗。

PTL 的预后差,预后因素尚未明确提出,可能与年龄、身体状况、全身症状、病理类型、疾病分期、治疗方案等有关,本例患者的预后情况有待观察。

参考文献:

- [1] Duncan PR, Checa F, Gowing NF, et al. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma presenting in the testicle: a clinical and pathologic study of 24 cases [J]. *Cancer*, 1980, 45(7): 1578-1584.
- [2] Zucca E, Roggero E, Bertoni F, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1. Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas[J]. *Ann Oncol* 1997, 8(8):727-737.
- [3] Vitolo U, Ferreri AJ, Zucca E. Primary testicular lymphoma[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2008, 65(2):183-189.
- [4] Moller MB, d'Amore F, Christensen BE. Testicular lymphoma: a population-based study of incidence, clinicopathological correlations and prognosis. The Danish Lymphoma Study Group, LYFO [J]. *Eur J Cancer*, 1994, 30A(12):1760-1764.
- [5] Zucca E, Conconi A, Mughal TI, et al. Patterns of outcome and prognostic factors in primary large-cell lymphoma of the testis in a survey by the International Extranodal Lymphoma Study Group[J]. *J Clin Oncol* 2003, 21(1):20-27.
- [6] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. Pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. World Health Organization classification of tumors[M]. Lyon: IARC Press, 2008.
- [7] Al-Abbadi MA, Hattab EM, Tarawneh MS, et al. Primary testicular diffuse large B-cell lymphoma belongs to the nongerminal center B-cell-like subgroup: a study of 18 cases[J]. *Mod Pathol*, 2006, 19(12):1521-1527.
- [8] Bart F, Hollema H, Groen J, et al. The distribution of drug-efflux pumps, R-gp, BCRP, MRP1 and MRP2, in the normal blood-testis barrier and in primary testicular tumours [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(14):2064.
- [9] Mazloom A, Fowler N, Medeiros LJ, et al. Outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma of the testis by era of treatment: the M.D. Anderson Cancer Center experience[J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51(7):1217-1224.