

· 临床经验 ·

睾丸混合性生殖细胞瘤 1 例并文献分析

余明主¹, 曾小明¹, 郑慧杰¹, 谭公祥¹, 熊海云¹, 杜丽英², 朱皓峰²

〔摘要〕 目的 睾丸混合性生殖细胞瘤临床少见, 本文旨在提高对睾丸混合性生殖细胞瘤的全面认识, 从而选择更合理的治疗方法, 提高患者的生存率。方法 回顾性分析 1 例经病理证实为睾丸混合性生殖细胞瘤, 含有 3 种肿瘤成分(精原细胞瘤 + 畸胎瘤 + 胚胎癌)的临床资料, 并结合文献进行分析。结果 患者以睾丸无痛性肿大 2 年就诊, AFP、HCG 均升高, 行睾丸根治性切除术, 病理组织学表现为肿瘤排列结构多样, 病理诊断为混合性生殖细胞瘤。随访 6 个月, AFP、HCG 均正常, 无肿瘤复发及转移。结论 睾丸混合性生殖细胞瘤是一种罕见的恶性肿瘤, 临床症状多不明显, 诊断主要依靠体格检查、彩超、血清肿瘤标志物测定等, 确诊需要病理学检查, 根治性手术是其首选的治疗方法。

〔关键词〕 混合性生殖细胞瘤; 睾丸肿瘤; 病理学; 治疗方案

〔中图分类号〕 R737 〔文献标志码〕 B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.01.028

睾丸混合性生殖细胞瘤(testicular mixed germ cell tumors, TMGCTS)临床较少见, 多数症状无特异, 早期诊断较困难, 为睾丸的恶性肿瘤。现结合 1 例临床报告, 对 TMGCTS 的诊断、临床病理特点、治疗和预后进行分析如下。

1 病例资料

患者男, 39 岁, 已婚, 已生育 1 子 1 女, 身体健康。因发现左侧睾丸肿块 2 年余, 于 2012 年 12 月 17 日入院。否认有睾丸外伤和隐睾史。查体: 神清, 一般情况良好, 浅表淋巴结无肿大, 无女性型乳房增大, 心肺正常, 腹平软, 无压痛、反跳痛, 肠鸣音正常, 肝脾正常, 腹部及腹股沟区未触及肿块, 双肾区无叩痛, 输尿管行径区无压痛, 膀胱区无隆起。外生殖器发育正常, 阴囊左侧可触及睾丸约 5 cm × 4 cm × 3 cm 大小, 质实偏硬, 表面光滑, 与阴囊无粘连, 无触痛, 有沉重感, 左侧精索无增粗, 透光试验阴性。右侧睾丸大小、质地均正常。入院后辅助检查, 血常规: WBC $4.7 \times 10^9/L$, Hb 143 g/L, Plt $182 \times 10^9/L$, 白细胞分类未见异常; 大小便常规无异常; 肝肾功能无异常; 肿瘤标志物: HCG 95.4 mIU/ml(正常值 0.1 ~ 7.0 mIU/ml), AFP 20.41 ng/ml(正常值 < 7.2 ng/ml)。阴囊彩超检查提示: 左侧睾丸明显增大, 回声混杂, 提示左侧睾丸肿瘤。胸部 CT 检查示: 肺及纵隔未见明显占位性病变。全腹部、盆腔 CT 检查示: 腹膜后及两侧腹股沟未见明显肿大淋巴结。左侧睾丸区见直径约为 35 mm 的类圆形肿块。

临床诊断: 左侧睾丸肿瘤。于 2012 年 12 月 21 日在硬膜外麻醉下行左侧睾丸根治性切除术(腹股沟切口)。高位切除左侧精索, 睾丸于精索外筋膜内予以完整切除。术后病理报告: 已剖开的睾丸为 4 cm × 3 cm × 2.5 cm, 切面见肿物灰黄实性质软, 并占据大部睾丸切面, 仅边缘见少许正常的组织。镜下检查见: 送检肿物大片出血坏死, 瘤组织形态复杂多样, 部分呈片状胞质透明, 胞膜清楚; 部分呈腺样、乳头样, 核大深染, 核分裂象易见; 另见多量畸胎瘤成分, 可见鳞状上皮, 软骨等(图 1~3)。免疫组化: 癌胚抗原(CEA)(-), 白细胞分化抗原(CD117)(+), 上皮膜抗原(EMA)(+), 胎盘型碱性磷酸酶(PLAP)(+), 抑癌基因产物(P53)(+)、AFP(+), 细胞角蛋白(CK19)(+), Ki67 约 50%, 胚胎癌 CD30 少数散在(+), 提示肿瘤细胞增殖活性强。诊断: (左侧睾丸)混合性生殖细胞瘤(精原细胞瘤 + 畸胎瘤 + 胚胎性癌)。临床分期: I 期。术后 3 d 复查肿瘤标志物结果正常。HCG 4.66 mIU/ml, AFP 4.94 ng/ml, 均降至正常。术后转肿瘤科放疗, 随访 6 个月, 未见复发、转移, 性功能正常。

2 讨论

睾丸肿瘤发病率低, 在男性肿瘤中约占 1% ~ 1.5%, 在泌尿系统肿瘤中约占 3% ~ 9%, 多发生在 30 ~ 50 岁的年龄段^[1-2], 而恶性比例高, 95% 以上为恶性睾丸生殖细胞瘤, 若能早期诊断和综合治疗可明显改善睾丸肿瘤的预后, 治愈率可超过 90%^[3]。睾丸肿瘤的病因尚不清楚, 但其发生与睾丸创伤、内分泌障碍、遗传及感染有关。其流行病学危险因素包括: 隐睾病史或睾丸发育不全、睾丸肿瘤家族史、

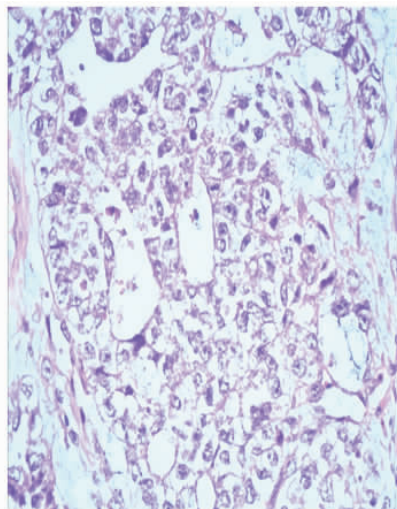


图 1 精原细胞瘤(HE ×400)

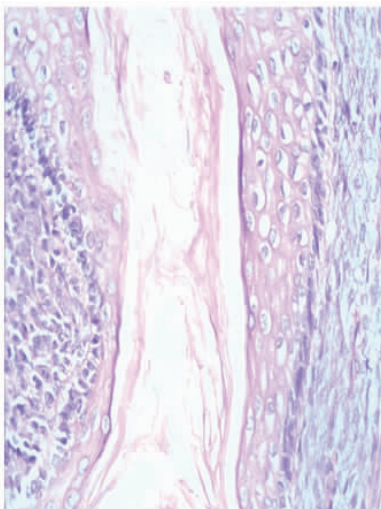


图 2 畸胎瘤(HE ×400)

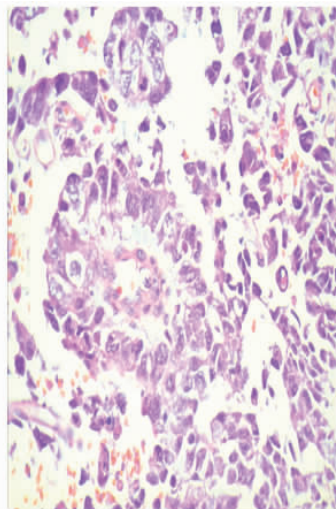


图 3 胚胎癌(HE ×400)

对侧睾丸肿瘤及不育等。睾丸肿瘤从病理学角度主要分为 3 类:生殖细胞瘤(90% ~ 95%)、性索间质肿瘤和混合性肿瘤。

TMGCTS 临床少见,多为个案报道^[4-5],其发生率仅次于精原细胞瘤,占成人睾丸生殖细胞瘤的第二位,大多单发,双侧性约占 1.1% ~ 2.7%,生殖器以外部位亦可原发。TMGCTS 约占生殖细胞瘤的 60%,像本例合并 3 种成分之多则罕见。TMGCTS 与单一生殖细胞瘤均起源于一个不能分类的曲细精管内生殖细胞瘤(intrat-ubular germ cell neoplasia of the unclassified type, IGCNU),又称睾丸生殖细胞瘤前体^[6]。IGCNU 的遗传学改变是 12 号染色体短臂出现等臂染色体或其他细胞遗传学改变,有的还有 11 号染色体短臂的丢失。单纯的精原细胞瘤可分化出非精原细胞瘤的成分,有报道认为 TMGCTS 的发生,为精原细胞瘤沿着非精原细胞性生殖细胞瘤的方向局限性分化所致。TMGCTS 患者血 AFP 和 HCG 升高者分别占 60% 和 55%,本例术前均明显异常。病理应注意各种肿瘤类型之间的诊断与鉴别诊断,①精原细胞瘤:常呈弥漫片状排列,瘤细胞透明或轻度嗜酸,界限清楚,核圆形或卵圆形,染色质呈细颗粒状,有一个或两个明显的核仁。该肿瘤 PLAP 阳性而各种淋巴细胞标记阴性,可与淋巴瘤鉴别。②胚胎癌:瘤细胞胞浆宽广,核大而不规则且呈泡状,核仁明显,细胞核较拥挤,似有重叠。在诊断时需与间变型精原细胞瘤鉴别,胚胎癌 CD30 阳性,而精原细胞瘤多为阴性。③卵黄囊瘤:多种排列方式,其中如本例中的微囊型(又叫网状型)最常见。微囊型卵黄囊瘤的特点是细胞排列成蜘蛛网状,细胞内有空泡形成,常有黏液基质,有特征性的卵黄囊小体和糖原染色阳性的透明球出现,免疫组

化 AFP 和 CK 阳性。病理诊断时应广泛取材切片,避免遗漏。在诊断混合性生殖细胞瘤时亦需要指明肿瘤组织学类型。

TMGCTS 的诊断目前主要依靠临床检查、影像学检查、血清肿瘤标记物检查及手术和病理学检查。睾丸肿瘤通常表现为阴囊单侧内的无痛性肿块,约 20% 的患者表现为阴囊疼痛,约 10% 的患者容易被误诊为睾丸附睾炎而延误诊断,约 7% 的患者表现为男子乳房发育,该类患者多为非精原细胞瘤。睾丸彩超和 CT 检查是临床最常用的影像学检查。超声能明确阴囊肿块与睾丸的关系,尤其在肿块较小难以触及时有重要意义。如睾丸回声正常,轮廓完整,说明肿块位于睾丸外;肿块来源于睾丸时,睾丸有回声改变^[7]。本例患者行彩超检查示:“实性肿物,边界清,形态不规整;内呈中低混合回声,可检出较丰富血流信号”,提示恶性可能性大,有很高的诊断价值。而 CT 检查不仅能显示出睾丸生殖细胞类肿瘤本身特征,也可显示淋巴结及远处转移情况,为肿瘤的分期和临床制定治疗方案提供参考。AFP 及 HCG 对于非精原细胞瘤更有意义,可在肿块、症状出现之前数月即有升高。在卵黄囊瘤及胚胎癌或以其成分为主的混合细胞瘤中,AFP 升高,术前可对肿瘤类型有大体估计,术后动态检测则有利于判断有无残余瘤灶及有无复发^[8]。

目前 TMGCTS 的治疗倾向采用综合治疗的方法。精原细胞瘤伴有非精原细胞瘤称混合性生殖细胞瘤,临床少见。本例 3 种肿瘤成分共存现象极为罕见,恶性程度较高。根治性睾丸切除术 + 放疗是治疗 I 期和 II 期 TMGCTS 的主要手段;II 期和 III 期公认的治疗方案是 II 期作高位睾丸切除术及高位精索结扎术,然后进行腹膜后淋巴结清扫术,辅以化疗

或局部放疗等;Ⅲ期以化疗为主或局部放疗。本例属临床Ⅰ期,行根治性睾丸切除术+放疗。尽管有学者建议患者术后不行放疗仍可获满意效果,并可避免放疗后不育。但大多数学者仍认为对Ⅰ期患者行低剂量、局部区域的放疗是安全 and 有效的;Ⅱ期肿瘤在睾丸切除和(或)腹膜后淋巴结清扫术后,行辅助性放疗,可明显减少复发,提高长期生存率。对于较大的Ⅱ期肿瘤,可术前先行放疗,待肿瘤缩小后再手术。Ⅲ期患者或术后复发者则先化疗后,再对残留肿块可作放疗或手术综合治疗^[9]。

TMGCTS 的预后与肿瘤内的组织类型密切相关,生存期多为 20~132 个月,中位生存期为 42 个月^[10]。如为畸胎瘤合并胚胎性癌或绒毛膜上皮癌,预后较差,合并精原细胞瘤则不影响预后。治疗过程中,要严密随访并监测 AFP、HCG 和血清乳酸脱氢酶(LDH)等指标,若持续升高或再次增高,往往提示肿瘤有残留、转移或复发,预后不良。本例患者随访 6 个月,AFP、HCG 均正常,无肿瘤复发及转移。

【参考文献】

[1] 郭应禄. 泌尿、男生殖系肿瘤[M]. 北京:人民卫生出版社,

2000;396-407.

[2] 叶定伟,方银忠,戴波,等. 睾丸肿瘤腹膜后淋巴结清扫术 39 例报告[J]. 中华泌尿外科杂志,2005,26(4):283-285.
[3] 余明主,胡翔南,曾小明. 睾丸混合性类癌 1 例报告并文献复习[J]. 东南国防医药,2009,11(5):445-446.
[4] 葛文卿,浦金贤,平季根,等. 睾丸生殖细胞肿瘤 36 例早期诊疗体会[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(7):1688.
[6] 丁全明,梁伟,王刚,等. 睾丸混合性非精原细胞性生殖细胞瘤 1 例并文献复习[J]. 中华男科学杂志,2010,16(10):925-927.
[7] 徐振群,田保玲,詹运洪,等. 1 例睾丸未成熟型畸胎瘤伴精原细胞瘤的临床分析[J]. 中华男科学杂志,2011,17(2):177-178.
[8] Liguori G, Trombetta C, Bucci S, et al. Semen quality before and after orchiectomy in men with testicular cancer[J]. Arch Ital Urol Androl, 2008, 80(3):99-102.
[9] 胡礼炳,雷永虹, Makus Hohenfellner. 2012 年欧洲泌尿外科学会睾丸肿瘤诊疗指南解读[J]. 昆明医科大学学报, 2012, (7):79-83.
[10] Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. EAU guidelines on testicular cancer; 2011 Update [J]. Eur Urol, 2011, 60(2):304-319.

(收稿日期:2013-06-26;修回日期:2013-07-26)

(本文编辑:张仲书)

(上接第 77 页)

[6] 马熙森,高鸿亮,姚萍. 锡类散治疗溃疡性结肠炎疗效的系统评价[J]. 世界华人消化杂志,2012,20(31):3057-3064.
[7] 阮桂珍. 云南白药联合琥珀酸氢化可的松治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 吉林医学,2012,33(35):7681-7682.
[8] 杨建春,赵丽华,徐鸿雁. 中西医结合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 30 例疗效观察[J]. 亚太传统医药,2012,8(11):56-57.
[9] 汤林波. 中药保留观察治疗溃疡性结肠炎 56 例[J]. 北方医药,2012,9(12):28-29.
[10] 李康,刘旭明,王强. 白头翁汤、理中汤灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 辽宁医学院学报,2012,33(5):430-431.
[11] 戴君妹. 腐殖酸钠保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 40 例临床观察[J]. 中国现代药物应用,2010,4(13):65-66.
[12] 徐长宏,梁衍立. 三氧化生理盐水治疗溃疡性结肠炎 65 例疗效观察[J]. 中国医药科学,2012,2(20):222-223.
[13] 杨开余. 锡类散联合康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. 现代医药卫生,2012,28(20):3166-3167.
[14] 黎志锋,陈国强,张红卫. 英夫利西单抗治疗溃疡性结肠炎合并强直性脊柱炎临床分析[J]. 中国现代药物应用,2011,5(22):62-63.
[15] 姜睿,熊明芳. 从湿论治溃疡性结肠炎验案 3 则[J]. 江西中医药,2011,42(10):31-32.

[16] 许永攀,王捷虹,汶明琦. 健脾化痰饮治疗溃疡性结肠炎 68 例[J]. 陕西中医,2012,33(10):1317-1318.
[17] 周春和,高玉华,王玲玲,等. 椒梅连理汤治疗慢性溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 环球中医药,2012,5(10):770-771.
[18] 张学洁,杨强. 薏苡附子败酱散加减治疗溃疡性结肠炎[J]. 吉林中医药,2012,32(10):983-984.
[19] 阚成国,杨爱龙. 电火针法治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 54 例[J]. 针灸临床杂志,2011,27(10):41-42.
[20] 刘言寿. 电针加气功治疗溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 上海针灸杂志,1998,17(2):19-20.
[21] 许广喜,刘银波. 按摩加火罐治疗溃疡性结肠炎 68 例[J]. 按摩与导引,2003,20(2):28-29.
[22] 刘晓艳,吕明. 推拿三步九法结合针灸治疗慢性溃疡性结肠炎 91 例[J]. 陕西中医,2009,30(11):1520-1521.
[23] 陈爱武,宋刘来. 穴位埋线法加 SASP 治疗慢性溃疡性结肠炎[J]. 中国康复,2008,23(5):348-349.
[24] 钟志刚,刘毅华,孔燕莹. 隔姜灸神阙穴治疗溃疡性结肠炎成本效果分析[J]. 内蒙古中医药,2008,27(12):3-4.
[25] 张宝庭. 体外微波热疗治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 海南医学,2008,19(6):81-82.

(收稿日期:2013-06-04;修回日期:2013-08-04)

(本文编辑:潘雪飞)