

序贯治疗Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤26例临床疗效观察

杨宏, 秦扬, 胡礼炳, 雷永虹

(昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院泌尿外科, 云南昆明 650118)

[摘要] **目的** 探讨临床Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤系统、合理、有效的治疗方法. **方法** 采用术前化疗+腹膜后淋巴结清扫术+术后化疗的序贯疗法治疗26例临床Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤并观察治疗效果. **结果** 26例患者术前化疗后腹膜后转移淋巴结均有缩小, 行腹膜后淋巴结清扫术顺利, 能完整清除腹膜后淋巴组织, 减少了术中出血量及术后并发症, 术后随访2~11 a, 平均5 a, 其中2例腹膜后转移淋巴结复发, 经挽救性治疗后病情好转稳定, 余24例无肿瘤复发及转移. **结论** 本序贯疗法治疗临床Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤效果良好. 早期诊断、准确的临床分期以及合理的治疗对睾丸非精原细胞瘤的预后具有重要影响.

[关键词] 睾丸肿瘤; 非精原细胞瘤; 序贯治疗

[中图分类号] R737.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)11-0097-03

Efficacy of Combined Treatment for 26 Cases of Testicular Nonseminomatous Germ Cell Tumors in Clinical Stage-Ⅱ

YANG Hong, QIN Yang, HU Li-bing, LEI Yong-hong

(Dept. of Urology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To explore the systemic, rational and effective treatment of clinical stage-Ⅱ testicular nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT). **Methods** The combined treatment including preoperation chemotherapy + retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) + postoperation chemotherapy was used to treat 26 patients with clinical stage-Ⅱ testicular nonseminomatous germ cell tumors and the efficacies were evaluated. **Results** The metastatic retroperitoneal lymph nodes of 26 cases became smaller after the preoperation chemotherapy. 26 cases got successful retroperitoneal lymph node dissection and reduced the amount of surgical bleeding and the postoperation complications. All of the patients were followed up for 5 years in average after treatment, in which 2 cases had recurrences of the metastatic retroperitoneal lymph nodes, improved after salvage therapy and the others survived without tumor. **Conclusions** The results of combined treatment for clinical stage-Ⅱ testicular nonseminomatous germ cell tumors are very perfect. Early diagnosis, accurate clinical stage and treatment have important influence on the prognosis of NSGCT.

[Key words] Testicular tumor; Nonseminomatous germ cell tumor; Combined treatment

睾丸肿瘤好发于青壮年, 发病率有增加趋势, 睾丸生殖细胞肿瘤是睾丸肿瘤中最主要的实体性肿瘤类型, 尽管其绝大部分为恶性, 但该肿瘤又是可治愈的. 早期对睾丸生殖细胞肿瘤进行合理治疗和综合治疗, 常可获得理想效果. 但是, Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤治疗效果不理想, 5 a生存率较低,

本文应用序贯疗法即术前化疗+腹膜后淋巴结清扫术+术后化疗治疗26例Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤, 取得良好效果, 报告如下.

1 资料与方法

1.1 资料来源

2001 年 6 月至 2010 年 6 月昆明医科大学第二附属医院收治了 26 例 II 期睾丸非精原细胞瘤患者, 年龄 20~46 岁, 中位年龄 33 岁, 就诊时症状为发现睾丸肿大变硬 17 例, 腹股沟肿块(隐睾恶变) 5 例, 腹胀、腹痛 4 例; 右侧睾丸病变 16 例, 左侧 10 例; 检查项目: 血常规、肝肾功、甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、乳酸脱氢酶(LDH)、X 线胸片、腹部或睾丸 B 超、腹部 CT 等。26 例患者 B 超及 CT 或 MRI 均提示腹膜后淋巴结肿大(转移), 临床分期 II A 期 10 例, II B 期 11 例, II C 期 5 例。肿瘤标记物 AFP、HCG 及 LDH 有不同程度的升高。行根治性睾丸切除术后病理证实为睾丸非精原细胞瘤, 其中胚胎癌 12 例, 卵黄囊瘤 3 例, 混合癌 11 例。

1.2 治疗方法

诊断明确后行根治性睾丸切除术, 术后病理证实为睾丸非精原细胞瘤, 术前予 BEP 方案(博来霉素 15 mg, 第 1、8、15 天肌注+依托泊苷 100 mg/m², 静脉点滴, 1 次/d×5 d+顺铂 30 mg/m², 静脉点滴, 1 次/d×3 d) 1~2 周期后行腹膜后淋巴结清扫术(RPLND), 术后恢复后根据病检结果、瘤标等情况酌情行 BEP 化疗 3~5 周期, 之后随访观察, 定期复查肿瘤标记物(AFP、HCG、LDH)、胸片、B 超、CT 或 MRI。

1.3 疗效评价

客观疗效评价按 WHO 实体瘤客观疗效评价标准进行评价。

2 结果

术前化疗后复查瘤标均有下降, 影像学检查提示腹膜后肿大淋巴结均明显缩小或消失, 行 RPLND 顺利, 能将淋巴结与大血管分离, 完整清除腹膜后淋巴组织, 术中出血少, 约 30~300 mL, 平均 110 mL, 术后恢复顺利, 无手术并发症, 术后病理检查发现腹膜后淋巴结大量坏死, 部分已检不出癌细胞, 再酌情化疗 3~5 周期完成序贯疗法。之后定期随访, 随访时间 2~11 a, 平均为 5 a, 2 例腹膜后转移淋巴结复发, 经挽救性治疗后病情好转稳定, 余 24 例无肿瘤复发及转移。

3 讨论

睾丸生殖细胞肿瘤是青年男性的常见恶性肿瘤之一, 而其中 55% 为非精原细胞瘤(nonsemino-

matous germ cell tumors, NSGCT), 除了绒癌的转移方式主要是血行播散以外, 其余的 NSGCT 首先经淋巴道转移, 第一站通常是腹膜后淋巴组织, 腹膜后转移灶较广泛或包裹主要大血管时常不宜手术。

随着睾丸癌患者多个治疗方案的出现, 临床分期及其准确度的影响愈显关键。医生若要作出合理的治疗方案, 那么必须要有准确的临床评估。临床分期对预后的影响, 各期之间差异显著。NSGCT I 期 5 a 生存率为 95.5%, II 期为 54.5%, 两者比较差异显著($P < 0.05$), 证明生存率与临床分期有直接关系。可见早期发现、早期治疗对提高睾丸生殖细胞肿瘤的生存率有重要意义。NSGCT 的临床分期和治疗方式是影响睾丸生殖细胞肿瘤预后的重要因素, 故应强调临床分期的重要性, 因为它影响适当治疗决策的制定, 并提供重要的预后数据。本组 26 例 II 期睾丸非精原细胞瘤患者治疗前通过肿瘤标志物、X 线胸片、腹部或睾丸 B 超、腹部 CT 等检查后作准确的临床分期, 应用序贯疗法即术前化疗+腹膜后淋巴结清扫术+术后化疗治疗取得良好效果。

睾丸肿瘤对放射线高度敏感, 且对多种化疗药物敏感, 其治疗原则非常强调预防性和综合性治疗^[4]。Logue^[2]等认为 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, 可术前先行放化疗, 待肿瘤缩小后再手术。杨宏^[3]等报道 14 例腹腔型隐睾恶变序贯治疗中, 认为新辅助化疗可使高位腹腔型隐睾恶变瘤体明显缩小, 降低手术风险及并发症, 提高肿瘤完整切除率及患者的生存率。睾丸肿瘤的治疗要求不仅要治愈肿瘤, 还应保留良好的生活质量, 而生育能力和性功能的保存是一个重要指标。本组患者均合并区域淋巴结转移, 腹膜后广泛粘连且包裹大血管, 不是最佳的手术时机。所以笔者采取术前化疗, 使肿瘤转移灶缩小或消失后再行 RPLND, 从而与周围组织界限清晰, 降低了手术难度, 减少了出血量, 提高了手术切除率和术后长期生存率, 术中尽量防止损伤骶前筋膜, 从而保留射精神经。

AFP、 β -HCG 和 LDH 是 NSGCT 最重要的肿瘤标记物, 对 NSGCT 的早期诊断、鉴别诊断、预后判断和疗效观察具有重要的参考价值。本文资料显示: 26 例 NSGCT 患者 LDH 均升高; 3 例卵黄囊瘤患者 AFP 均增高; 12 例胚胎癌中 11 例 AFP 增高, 8 例 β -HCG 升高; 11 例混合癌中 AFP 均升高, 9 例 β -HCG 增高。虽然睾丸肿瘤标记物的敏

(下转第 101 页)

noclonal antibody therapy in B-cell malignancies [J].
Leuk Lymphoma, 2010, 51(6):983.

- [5] MALONEY K G, LILES T M, CZERWINSKI D K, et al. Phase I clinical trial using escalating single-dose infusion of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody in patients with B-cell lymphoma[J]. Blood, 1994, 84:2 457.
- [6] ARNOLD D M, DENTALI F, CROWTHER M A, et al. S-

ystematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Ann Intern Med, 2007, 146: 25 - 33.

- [7] ZAJA F. Lower dose rituxinab is active in adults patients with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Haematologica, 2008, 93(6):930 - 933.
(2012 - 08 - 24 收稿)

(上接第 98 页)

感性和特异性尚不十分理想,但在治疗过程中,若肿瘤标记物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.本组资料 2 例混合癌患者经序贯治疗后随访期间 AFP、 β -HCG 和 LDH 再次升高,影像学检查提示腹膜后转移淋巴结复发,经挽救性治疗后肿瘤标记物正常,肿瘤消退,病情稳定.

所有睾丸肿瘤病人需要常规随访, Dunphy^[4]及 Fung^[5]等研究表明 NSGCT 术后复发的主要因素是肿瘤组织中以胚胎癌成分为主和有血管浸润,且绝大多数在 2 a 内复发.因此, NSGCT 术后应密切随访,定期复查胸片、B 超、CT 及肿瘤标记物等,早期发现可疑复发或转移病灶,进行有效的挽救性治疗.

[参考文献]

- [1] OZBEY I, AKSOYY, POLATO, et al. Metachronous tumo-

rs of testis in undescendent and ectopic testis [J]. Int Urol Nephro, 2001, 33(3):525 - 528.

- [2] LOGUE J P, HARRIS M A, LIVSEY J E, et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(5):1 304 - 1 309.
- [3] 杨宏, 雷永虹, 秦扬, 王文昌. 14 例新辅助化疗在腹腔型隐睾恶变治疗中的应用 [J]. 昆明医学院学报, 2009, 30(7):91 - 93.
- [4] DUNPHY C H, AYALA A G, SWANSON D A, et al. Clinical stage I nonseminomatous and mixed germ cell tumors of the testis: A clinicopathologic study of 93 patients and surveillance protocol After orchiectomy alone [J]. Cancer, 1998, 62:1 202 - 1 206.
- [5] FUNG C Y, KATISH L A, BRODSKY G L, et al. Stage I nonseminomatous germ cell testicular tumor: prediction of metastatic potential by primary histopathology [J]. J Clin Oncol, 1998, 6:1 467 - 1 473.

(2012 - 08 - 26 收稿)