

云南睾丸生殖细胞肿瘤 105 例临床特点与疗效评价

胡礼炳, 杨宏, 白宇, 张国颖, 赵斌, 雷永虹

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

[摘要] **目的** 分析云南睾丸肿瘤的发病特点、病理类型以及临床治疗效果, 结合欧美诊疗指南探讨睾丸肿瘤的规范化治疗与随访. **方法** 回顾性分析云南省肿瘤医院 1995 年 1 月至 2008 年 12 月收治的 105 例睾丸生殖细胞肿瘤病例资料, 探讨睾丸肿瘤的临床特点与治疗方法. **结果** 本组 105 例患者年龄分布 1~86 岁. 其中精原细胞瘤 71 例 (67.6%), 平均年龄 37.9 岁; 非精原细胞瘤 34 例 (32.4%), 平均年龄 27.5 岁; 精原细胞瘤患者死亡 14 例, 总体生存率为 80.3%, 非精原细胞瘤患者死亡 12 例, 总体生存率为 64.7%. **结论** 高危患者的综合治疗、规范治疗尤其是对于化疗后复发的挽救性治疗对于提高患者生存率十分重要.

[关键词] 睾丸肿瘤; 化疗; 放疗

[中图分类号] R737.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2013)04-0086-04

Clinical Study on 105 Cases of Testicular Germ Cell Tumors in Yunnan Province

HU Li-bing, YANG Hong, BAI Yu, ZHANG Guo-ying, ZHAO Bin, LEI Yong-hong

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

[Abstract] **Objective** To study the epidemiology, pathology, combined modality therapy and long term outcome of testicular cancer in Yunnan Province. **Method** We retrospectively analyzed the data of 105 cases of testicular cancer in our hospital from 1995 to 2007, and the clinical characteristics and treatment methods were investigated. **Results** The age of 105 patients was from 1 to 86 years old, with a mean age of 34.3. There were 71 cases (64.5%) of seminoma, 34 cases (30.9%) of nonseminoma including 11 cases of embryonal carcinoma, 8 cases of Yolk sac tumor and 16 cases of miscellaneous germ cell tumours. All of the patients were followed up from 16 to 182 months with an average period of 63 months. The overall survival rate in seminoma was 80.3%, and 64.7% in nonseminoma. **Conclusion** Careful staging at the time of diagnosis, adequate early treatment based on chemotherapy, radiotherapy, surgery and very strict follow up and salvage therapies will improve the long term outcome of testicular cancer.

[Key words] Testicular cancer; Chemotherapy; Radiotherapy

睾丸肿瘤是好发于中青年男性生殖系统的恶性肿瘤, 在男性肿瘤中约占 1%~1.5%, 在泌尿系统肿瘤中约占 5%, 主要发生在 20~40 岁的年龄段. 睾丸肿瘤是目前临床治疗效果较好的恶性肿瘤, 这主要得益于诊断时准确的临床分期、以联合化疗为基础的充分的早期治疗、放疗与手术以及严格的随访和挽救性治疗^[1]. 现统计 1995 年 1

月至 2008 年 12 月云南省肿瘤医院收治的睾丸肿瘤患者 105 例, 并对其临床治疗作回顾性分析, 现报道如下.

1 资料与方法

1.1 一般资料

[基金项目] 欧洲泌尿外科学会临床学者基金资助项目 (ESUP/CF-07-2011)

[作者简介] 胡礼炳 (1975~), 男, 湖北荆州市人, 医学博士, 讲师, 主要从事泌尿男生殖系肿瘤临床及研究工作.

收集云南省肿瘤医院, 昆明医科大学第三附属医院从 1995 年 1 月至 2008 年 12 月收治的 140 例睾丸肿瘤病例资料. 通过电话随访获得完整资料的共 105 例, 其余 30 例为随访丢失或放弃治疗或者病理诊断不明确的患者. 本组 105 例患者年龄分布 1~86 岁, 平均 34.3 岁. 其中精原细胞瘤 71 例 (64.5%), 平均年龄 37.9 岁; 非精原细胞瘤 34 例 (30.9%), 平均年龄 27.5 岁, 其中包括胚胎癌 11 例, 卵黄囊瘤 8 例, 混合生殖细胞肿瘤 16 例见表 1.

1.2 诊疗方法

所有患者术前均行胸片检查, B 超或 CT 扫描检查腹膜后淋巴结转移情况, 所有患者均行血肿瘤标记物检查, 其中包括甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP)、绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotrophin, HCG) 以及乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH). 所有患者均行经腹股沟睾丸精索切除, 完整标本送病理检查. 根据临床所获得资料, 按照欧洲泌尿外科学会 2012 年睾丸肿瘤诊疗指南标准将精原细胞瘤和非精原细胞瘤患者分为预后良好、预后中等、预后差几个不同亚组, 详细信息见表 2. 本组患者中性索间质肿瘤病例数较少, 在本研究中不参与对照研究.

精原细胞瘤行经腹股沟睾丸精索高位切除后, 根据情况选择观察、膈下放疗或者辅助化疗. 而非精原细胞瘤在肿瘤切除后主要选择辅助化疗, 部分患者行腹膜后淋巴清扫术. 化疗方案为经典 PEB 方案 (顺铂 20 mg/m² 1~5 d, 依托泊苷 100 mg/m² 1~5 d, 博来霉素 15~30 mg 1 d, 8 d, 15

d). 放疗主要选择膈下主动脉旁的狗腿野放疗, 剂量 20 Gy 左右.

1.3 随访及分析

105 例患者随访 16 个月到 182 个月, 平均随访时间 63 个月. 采用 STATA 10.0 统计软件进行本研究中的所有统计学分析, 其中生存率曲线采用 Kaplan-Meier 法, 生存率的比较采用 Log-rank 检验.

2 结果

精原细胞瘤患者平均年龄较非精原细胞瘤患者高约 10 岁 ($P < 0.05$). 比较 2 组患者肿瘤最大径, 精原细胞瘤较非精原细胞瘤更大, 但该差值无统计学意义 ($P > 0.05$). 比较 2 组患者肿瘤标记物发现精原细胞瘤患者中有 10 例 (14.1%) 出现 HCG 升高, 只有 1 例 (1.4%) AFP 出现升高. 在非精原细胞瘤中, 有 4 例 (11.8%) 出现 HCG 升高, 有 21 例 (61.8%) 出现 AFP 升高, 只有 11 例 (32.4%) 患者肿瘤标记物完全正常. 因 LDH 为非特异性肿瘤标记物, 在本研究中未作统计分析. 睾丸肿瘤的转移情况和肿瘤标记物情况详见表 3. 随访结果如表 2 所示, 精原细胞瘤患者死亡 14 例, 总体生存率为 80.3%, 非精原细胞瘤患者死亡 12 例, 总体生存率为 64.7%. 统计分析表明 2 组患者死亡率无显著差异, 但是生存分析表明精原细胞瘤患者平均生存时间较非精原细胞瘤患者长, 见图 1.

表 1 患者临床与病理资料汇总

Tab. 1 Clinical and pathological features of patients

病理类型特点	n	百分率 (%)	95%CI (%)	平均年龄 (岁)
精原细胞瘤	71	67.6	54.8 ~ 73.4	37.9
非精原细胞瘤	34	32.4	22.4 ~ 40.4	27.5
胚胎癌	11	10.5	5.1 ~ 17.2	26.8
卵黄囊瘤	8	7.6	3.2 ~ 13.8	27.7
混合生殖细胞肿瘤	16	15.2	8.5 ~ 22.5	24.6

表 2 睾丸生殖细胞肿瘤患者预后分级与比较

Tab. 2 Survival rate associate with prognostic subgroup for germ cell cancer

项 目	精原细胞瘤		非精原细胞瘤		
	预后良好	预后中等	预后良好	预后中等	预后差
病例数 [n (%)]	43(60.6)	28(39.4)	19(55.9)	11(32.3)	4(11.7)
死亡病例数 [n (%)]	4(9.3)	10(35.7)	5(26.3)	4(36.4)	3(75)
5 a 总体生存率 (%)	90.7	64.3	73.7	63.6	25
95%CI (%)	77.8 ~ 97.4	44.1 ~ 81.4	48.8 ~ 90.8	30.8 ~ 89.1	0.6 ~ 80.6

表 3 睾丸肿瘤的临床特点分析

Tab. 3 Clinical characteristics of testicular cancer patients in two groups

	淋巴结或肺转移	HCG 异常	AFP 异常	肿瘤标记物异常
精原细胞瘤 [n (%)]	30(42.3)	10(14.1)	1(1.4)	10(14.1)
非精原细胞瘤 [n (%)]	11(32.4)	4(11.8)*	21(61.8)*	23(67.6)*

与对照组比较, * $P < 0.05$.

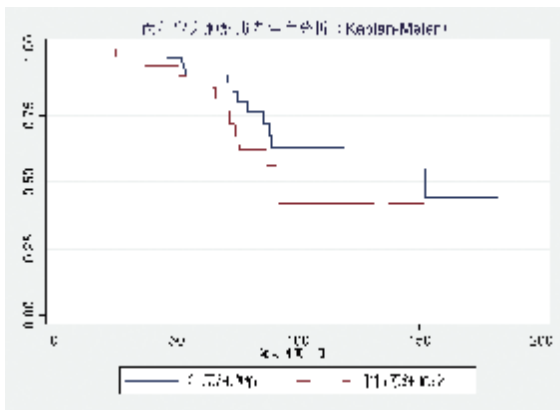


图 1 2 组睾丸肿瘤患者生存分析

Fig. 1 Kaplan-Meier survival analysis for testicular cancer patients in two groups

3 讨论

睾丸肿瘤是中青年男性中较常见的肿瘤,也是目前临床治疗效果相对较好的一种恶性肿瘤。睾丸肿瘤在临床治疗上的成功得益于联合化疗以及放疗和手术的综合治疗,其中准确的临床分期,规范的联合化疗以及严格的随访和系统的挽救性治疗十分关键。在本项研究中回顾性分析了过去 10 多年来院所收治的睾丸肿瘤病例资料,与国外同行的研究报道相比本单位睾丸肿瘤的治疗还存在一定的差距,其中主要存在以下几个方面的问题有待今后进一步提高。

睾丸肿瘤的病理类型比较复杂^[2],其中生殖细胞肿瘤约占 90%~95%,性索间质肿瘤较少见。据统计,在我国生殖细胞肿瘤中精原细胞瘤约占 66%,胚胎癌占 19%,畸胎瘤占 11%,滋养细胞癌

占 1%,其他为 3%^[3]。在本研究中,精原细胞瘤约占 64.5%,胚胎癌占 10.5%也是本单位最多见的两类生殖细胞肿瘤。睾丸肿瘤的病理诊断应根据 2004 年 WHO 的分类标准进行准确诊断,诊断内容应当包括:是否存在肿瘤周围的血管/淋巴侵犯;是否存在睾丸白膜、鞘膜、睾丸网、附睾或精索的侵犯、是否存在睾丸上皮内瘤样变(testicular intraepithelial neoplasia, TIN)等等重要信息。准确的病理诊断和临床分期是睾丸肿瘤规范化治疗的首要条件。

从统计资料来分析,本单位睾丸肿瘤总体生存率略低于国外同行报道的水平,其中转移性非精原细胞瘤的治疗效果尤其偏低^[4]。分析其原因,主要是以辅助化疗为基础的综合治疗缺乏系统性和规范性。许多患者由于经济原因或其他原因未能完成规范的辅助化疗,导致肿瘤进展,失去治疗时机。精原细胞瘤的腹膜后放射治疗和非精原细胞瘤的腹膜后淋巴清扫开展得相对较少。这也是睾丸肿瘤出现腹膜后淋巴结转移的常见原因。最近几年来,随着外科手术技术的提高和放疗设备技术的进步,睾丸肿瘤的综合治疗效果必然会上升到一个新的层次。

在临床工作中部分转移性非精原细胞瘤对 PEB 化疗方案并不敏感。研究表明,一线化疗方案失败的患者给予以顺铂为基础的挽救性化疗仍然有约 50%左右的长期缓解率。可选择的方案有 PEI/VIP(依托泊苷,异环磷酰胺,顺铂);TIP(紫杉醇,异环磷酰胺,顺铂);VeIP(长春新碱,异环磷酰胺,顺铂)。挽救性治疗后若肿瘤标记

(下转第 93 页)