

原发性附睾腺癌一例并文献复习

蔡秀容 李星 汪田甜 董敏 陈展洪 洪莹芬 林曲 吴祥元

【摘要】 目的 分析总结原发性附睾腺癌的姑息性治疗方案,为临床治疗提供参考依据。**方法** 报道 1 例原发性附睾腺癌病例,并以关键词“原发性附睾腺癌”及“primary epididymal adenocarcinoma”或“primary adenocarcinoma of the epididymis”对中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台及 Medline 数据库的中英文文献进行检索,收集并分析检索到的有详细姑息性治疗方案的原发性附睾腺癌病例资料。**结果** 该例为 58 岁男性患者,被确诊为原发性附睾腺癌并接受附睾腺癌根治术联合化学治疗,其后肿瘤反复复发,曾接受淋巴结清扫术及多种不同化学治疗方案,其中多西他赛+卡铂化及伊立替康+洛铂方案治疗有效,自附睾腺癌根治术后患者共存活 13 年余。检索文献后共收集国内外 37 例原发性附睾腺癌患者的资料,其中有报道复发后姑息性治疗方案的共 7 例,单一姑息性治疗手段(如手术、放射治疗或化学治疗)的疗效欠佳,而姑息性联合治疗方案可在一定程度上延长患者的生存时间。**结论** 原发性附睾腺癌患者复发后行姑息性联合治疗仍可能使患者获益。临床医师应全面评估患者的机体状况,平衡利弊,考虑是否积极行姑息性治疗。

【关键词】 男性;腺癌;附睾;治疗

Primary adenocarcinoma of the epididymis: a case report and literature review Cai Xiurong, Li Xing, Wang Tiantian, Dong Min, Chen Zhanhong, Hong Yingfen, Lin Qu, Wu Xiangyuan. Department of Medical Oncology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Wu Xiangyuan, E-mail: wuxiangy@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To analyze and summarize the palliative treatment of primary adenocarcinoma of epididymis and provide evidence for clinical therapy. **Methods** In this article, we reported one case of primary adenocarcinoma of epididymis. A comprehensive literature search was performed in China national knowledge infrastructure (CNKI), Wanfang and Medline databases using the keywords of “primary adenocarcinoma of epididymis” in Chinese and “primary epididymal adenocarcinoma” or “primary adenocarcinoma of the epididymis”. Both English and Chinese language studies were eligible. Clinical data of patients diagnosed with primary adenocarcinoma of epididymis who received palliative treatment were collected and analyzed. **Results** The male patient aged 58 years was diagnosed with primary adenocarcinoma of epididymis and underwent radical surgery combined with chemotherapy. Subsequently, he experienced repeated recurrence. The patient underwent lymph node dissection and multiple chemotherapy regimes. Among them, docetaxel plus carboplatin, and irinotecan plus lobaplatin chemotherapies yielded clinical efficacy. He survived for over 13 years following radical surgery for the primary adenocarcinoma of epididymis. Clinical data were obtained from a total of 37 cases of primary adenocarcinoma of epididymis. Seven patients received palliative therapy after recurrence. Single palliative treatment (such as surgery, radiotherapy or chemotherapy alone) yielded low clinical efficacy, whereas combined palliative therapies could prolong the patients’ survival to certain extent. **Conclusions** Patients with primary adenocarcinoma of epididymis can obtain clinical benefits from combined palliative therapies after recurrence. Physicians should comprehensively evaluate the patients’ physical conditions and consider the advantages and disadvantages to determine whether the patients can undergo palliative treatment.

【Key words】 Male; Adenocarcinoma; Epididymis; Treatment

1916 年由 Sakaguchi 首次报道的附睾肿瘤属于较少见的疾病,以良性病变多见(70%~80%),恶性病变少见(20%~30%),后者又以转移性为主,其中恶性原发性附睾腺癌极为罕见^[1]。腺癌是原发性附睾恶性肿瘤中较常见的类型,复发率高,由于缺乏系统的循证医学证据,国内针对原发性附睾腺癌复发后的姑息性治疗方案尚无统一意见^[2]。为探讨该类型肿瘤患者接受不同姑息性化学治疗方案的获益情况,笔者对我院收治的 1 例及国内外数据库中检索到的 37 例原发性附睾腺癌病例进行归纳分析。

对象与方法

一、1 例原发性附睾腺癌患者临床资料的收集

本研究对 2002 年 3 月在我院确诊为原发性附睾腺癌的 1 例病例进行全面回顾分析,对该患者的病史、体格检查、实验室及辅助检查、治疗等信息进行归纳整理。

二、文献检索

以关键词“原发性附睾腺癌”及“primary epididymal adenocarcinoma”或“primary adenocarcinoma of the epididymis”对中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台及 Medline 数据库的中英文文献进行检索,检索时间从 1985 年至今,无地域限制。收集并分析检索到的有详细治疗方案及预后报道的原发性附睾腺癌病例资料。

结 果

一、1 例原发性附睾腺癌患者病例资料

1. 病史、体格检查、实验室及辅助检查

患者男,58 岁,于 2002 年 3 月到我院体检时发现附睾肿物并确诊为左侧附睾中分化腺癌,其后接受了左侧附睾腺癌根治术联合化学治疗(顺铂+环磷酰胺+阿霉素共 5 个疗程),术后规律复查未见复发,后未再接受进一步治疗。2006 年因出现近端肌无力于外院诊断为“多发性肌炎”并行激素治疗(具体不详)。2007 年 2 月因近端肌无力无好转而多次在我院门诊查血肌酸激酶异常升高,考虑多发性肌炎复发,予甲泼尼龙(美卓乐)24 mg/d 治疗,但效果不佳。为进一步诊治于 2007 年 12 月入我院。患者除有左侧附睾腺癌病史外,既往有糖尿病史 6 年,服用格列喹酮片(糖适平)规律治疗,其余病史无特殊。

入院时体格检查示心、肺、腹未见明显异常,

近端肌力 4⁺级,“4”字试验(+),下肢肌力 4⁺级,左侧睾丸缺如,右侧睾丸未触及异常肿块。血肌酸激酶 4 159 U/L,其余实验室检查均无明显异常。腹部 CT 示左腹膜后结节性肿块及十二指肠内侧壁增厚,考虑肿瘤复发。在整个病程中,多次检测该患者血液肿瘤标志物(前列腺特异抗原、癌胚抗原、糖类抗原 15-3、糖类抗原 19-9、糖类抗原 125)均未见异常,多次复查其头颅、胸部、盆腔影像学检查及全身骨显像亦均未见可疑转移灶。

2. 治疗过程

患者于 2008 年 1 月 4 日在我院接受腹膜后淋巴结清扫+肿物切除术,术后病理活组织检查(活检)提示为肾门及主动脉旁淋巴结转移性腺癌。术后接受长春瑞滨(诺维本)+卡铂方案化学治疗 6 个疗程,其后复查血肌酸激酶恢复正常,腹部 CT 提示原转移灶仍有肿瘤残留。此阶段患者多发性肌炎症状缓解,但考虑有肿瘤残留,遂于 2008 年 6 月 25 日改予多西他赛+卡铂化学治疗 2 个疗程(每个疗程为多西他赛 120 mg+卡铂 400 mg),经治疗后患者症状完全缓解并维持了 14 个月。2009 年 12 月 29 日,患者肿瘤第 2 次复发,CT 提示腹膜后腹主动脉左缘及左肾静脉后方转移瘤,遂于我院接受腹腔镜下左腹膜后淋巴结清扫术,术后活检证实左肾蒂淋巴组织有低分化腺癌转移。术后予伊立替康+洛铂方案化学治疗 4 个疗程(每个疗程为伊立替康 280 mg+洛铂 50 mg),疗效稳定并维持 8 个月(见图 1A~C)。2011 年 12 月 28 日复查 CT,提示疾病进展,可见腹膜后左侧肾静脉周围并左侧膈肌角后方淋巴结转移瘤,左侧腹膜种植转移(见图 1D~F)。改予吉西他滨+卡铂方案化学治疗 3 个疗程,经治疗后复查 CT 提示疾病仍进展。其后患者拒绝进一步治疗,于 2015 年 4 月死于肿瘤远处转移导致的 MODS。

二、原发性附睾腺癌的相关文献检索结果

共检索出 52 例原发性附睾腺癌病例(国内 40 例,国外 12 例),其中 37 例有治疗及随访资料。37 例均经活检确诊。其中 26 例来自中国,11 例来自欧美国家。患者年龄 27~92 岁,中位年龄 60 岁。单纯接受外科治疗的 24 例患者中 14 例预后不佳,9 例于 3~9 个月内死亡,5 例于 6 个月~3 年内复发和(或)转移;7 例接受手术联合化学治疗的患者中 3 例于 0.5~1 年死亡;6 例接受手术联合放射治疗的患者中 3 例于 1 年内、1 例于 2.5 年死亡。有详细姑息性治疗方案的 7 例资料见表 1。

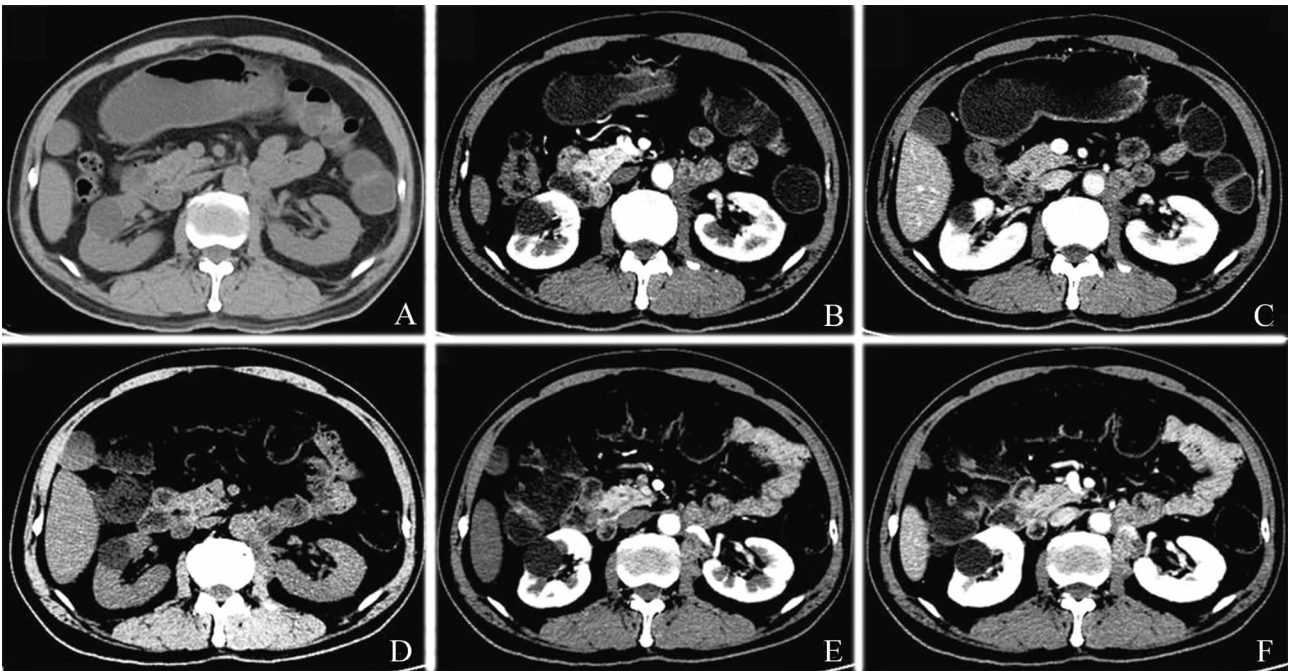


图 1 该例原发性附睾腺癌患者的 CT 检查图

A ~ C: 第 2 次复发行姑息性化学治疗后腹膜后腹主动脉后方及左肾静脉后方病灶; D ~ F: CT 示疾病进展, 腹膜后左侧肾静脉周围转移瘤较前增大; A、D: CT 平扫图; B、E: CT 增强扫描动脉期图; C、F: CT 增强扫描静脉期图

表 1 7 例原发性附睾腺癌病例资料统计表							
序 号	第一作者	年龄(岁)	病理类型	先前治疗方式	复发时间及部位	复发后姑息性治疗方案	预 后
1	陈建清 ^[6]	40	附 睾 黏 液 腺 癌	根治性切除术	术后半个月:双肺、肝、脾及全腹、盆腔淋巴结等	化学治疗(顺铂 + 亚叶酸钙 + 氟尿嘧啶)	根治术后半年死亡
2	张利旺 ^[7]	73	附 睾 腺 癌 II 级	根治性切除术	合并乙状结肠中高分化腺癌;术后 7 个月:腹股沟淋巴结转移	结肠癌根治术 + 局部病灶切除术	3 年内多发转移
3	Jones ^[8]	77	附睾腺癌	根治性切除术	术后 1 年:腹膜后淋巴结	腹膜后淋巴结清扫术	根治术后 20 个月死亡
4	Jones ^[8]	81	附睾腺癌	根治性切除术	盆腔淋巴结	盆腔外照射放射治疗	确诊后 2.5 年死于肿瘤广泛性转移
5	Chauhan ^[9]	45	附 睾 低 分 化 腺 癌	根治性切除术	术后 1 年:腹膜后淋巴结;姑息性放射及化学治疗后 1 年余:骨转移	病灶切除加腹膜后淋巴结清扫术 + 放射及化学治疗(卡铂、紫杉醇);骨转移后予吉西他滨	根治术后约 2.5 年死亡
6	Soumarová ^[10]	35	附 睾 低 分 化 腺 癌	睾丸切除 + 选择性腹膜后淋巴结清扫术	术后 6 个月:阴囊皮肤及下腹壁	阴囊及腹股沟放射治疗	达完全缓解并持续 3.5 年
7	Gupta ^[11]	60	附 睾 黏 液 腺 癌	根治性切除术	术后 2 年:双肺多发性转移	化学治疗(卡培他滨)	化学治疗后病情稳定达 0.5 年

讨 论

附睾肿瘤较罕见, 约占阴囊肿物的 5%, 以良性病变多见^[3]。附睾恶性肿瘤多为继发性, 常继

发于前列腺、胃肠道、胰腺、肾等部位的恶性肿瘤。原发性附睾癌发病率极低, 多为腺癌或未分化癌^[4]。目前原发性附睾腺癌的治疗多参考不明来源实体性恶性肿瘤的治疗方案, 即根治性切除 + 腹

膜后淋巴结清扫术联合放射治疗或化学治疗（铂类 + 紫杉醇），部分患者可获得根治^[5]。但对于肿瘤复发后的姑息性治疗方案，因缺乏系统的循证医学证据，现学者们尚未统一意见^[2]。根据目前全世界报道的原发性附睾腺癌的复发病例来看，复发后的患者接受单一姑息性治疗（手术、放射治疗或化学治疗），其预后较不理想，但接受姑息性联合治疗方案仍有可能延长其生存时间，改善其预后。姑息性联合治疗方案应用多学科治疗手段，可使部分患者从中获益，原因可能在于手术切除复发病灶能减少机体的肿瘤负荷并改变肿瘤内乏氧微环境，从而改善肿瘤细胞对化学治疗药物的敏感性，因此二线化学治疗方案仍可能有效。笔者治疗的本例原发性附睾腺癌患者，首次复发后予其手术联合长春瑞滨 + 卡铂化学治疗，因原转移灶仍有肿瘤残留而改予多西他赛 + 卡铂化学治疗，疗效达到完全缓解并维持了 14 个月；第二次复发予手术联合伊立替康 + 洛铂方案化学治疗，疗效稳定并维持 8 个月，改予吉西他滨 + 卡铂化学治疗则无效，自附睾腺癌根治术后患者共存活 13 年余。由此可见，多西他赛 + 卡铂及伊立替康 + 洛铂的化学治疗方案具有潜在的有效性，值得在临床上进一步验证。临床中更为重要的是鉴别出可能获益于姑息性联合治疗方案的患者。该部分患者体内肿瘤可能存在特征性的病理学、生物学特点或其他分子标志物，值得我们进一步深入研究。

原发性附睾腺癌较为罕见，应结合患者的个体情况和肿瘤的特点联合多学科治疗。从笔者治疗的及检索到的病例可见，病灶切除 + 腹膜后淋巴结清扫术联合放射或化学治疗均可使初治及复发患者获益。应全面评估患者的机体状况，平衡利弊，考虑是否积极行姑息性治疗。另外，随着恶性肿瘤免疫治疗研究的进展，对某些晚期或复发患者进行免疫分子治疗或免疫细胞治疗也可取得不错的效果，这

也为原发性附睾腺癌的治疗带来希望。鉴于目前治疗原发性附睾腺癌的临床证据级别较低，要获得更具说服力的证据仍需要进行大样本、多中心的随机对照临床试验。

参 考 文 献

- [1] 杨为民, 曾令启, 陈继革, 章慧平, 余斌. 附睾肿块的诊断和处理. 中华男科学杂志, 2001, 7 (3): 174-175.
- [2] 李英, 王运华. 附睾腺癌 2 例报告并文献复习. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2016, 8 (1): 45-46.
- [3] Kamal BA. Basaloid carcinoma of epididymis. Urology, 2005, 65 (6): 1227.
- [4] 刘久敏, 罗则民, 李宝炽. 睾丸旁横纹肌肉瘤 5 例报告. 新医学, 1999, 30 (10): 586-587.
- [5] Stanik M, Dolezel J, Macik D, Krpensky A, Lakomy R. Primary adenocarcinoma of the epididymis; the therapeutic role of retroperitoneal lymphadenectomy. Int Urol Nephrol, 2012, 44 (4): 1049-1053.
- [6] 陈建清, 夏忠军. 附睾粘液腺癌 1 例. 肿瘤研究与临床, 2000, 12 (4): 279.
- [7] 张利旺, 张红梅, 范黎, 任军, 潘伯荣. 附睾腺癌合并结肠腺癌 1 例. 第四军医大学学报, 2003, 24 (1): 88.
- [8] Jones MA, Young RH, Scully RE. Adenocarcinoma of the epididymis; a report of four cases and review of the literature. Am J Surg Pathol, 1997, 21 (12): 1474-1480.
- [9] Chauhan RD, Gingrich JR, Eltorkey M, Steiner MS. The natural progression of adenocarcinoma of the epididymis. J Urol, 2001, 166 (2): 608-610.
- [10] Soumarová R, Maňásek V, Perková H, Ferák I. Radiotherapy in the treatment of epididymal adenocarcinoma-case report. Onkologie, 2012, 35 (1-2): 43-45.
- [11] Gupta S, Yan B, Leow PC, Chin SY, Soong R, Petersson F. Primary mucinous adenocarcinoma of the epididymis; report of a rare case with molecular genetic characterization including mutation analysis of the TP53 gene. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2015, 23 (4): 308-312.

(收稿日期: 2016-01-31)

(本文编辑: 洪悦民)