

睾丸原发弥漫大B细胞淋巴瘤伴直肠癌1例

张 克, 李美林, 于晓丽, 韩春山

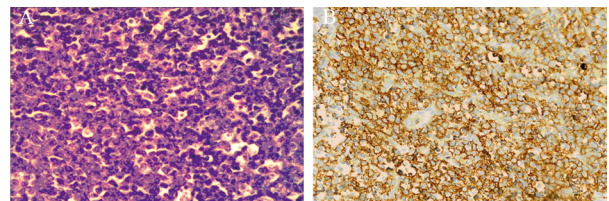
关键词: 睾丸肿瘤; 双原发; 直肠癌; 弥漫大B细胞淋巴瘤

中图分类号: R733.1; R737.21; R735.3⁷ 文献标识码: D

1 临床资料

患者,男,78岁,于2010年5月1日无明显诱因发现右侧阴囊内肿物,约3 cm×3 cm,后进行性增大,无明显疼痛,阴囊皮肤无红肿、无发热、盗汗、无尿频尿痛。2010年9月10日在青岛市中心医院查盆腔CT示右侧睾丸肿块(52 mm×46 mm),FPSA、TPSA、AFP、β-HCG均在正常范围。于2010年9月24日在青岛大学医学院附属医院全麻下行“右侧睾丸肿瘤根治术”。术后病理:(右睾丸)弥漫大B细胞恶性淋巴瘤(活化B细胞性)。免疫组织化学:CD20(+)、CD79a(+)、PAX-5(+)、Mum-1(+)、BCL-2(+)、BCL-6(+)、CD10(-)、CD45RO(-)、TdT(-)、CD3(-)、Ki-67(+)约80%,见图1。2010年10月9日于青岛市中心医院查PET/CT:腹膜后单发高代谢淋巴结、直肠肠壁增厚并FDG代谢增高,考虑淋巴瘤累及。2010年10月16日—2011年2月16日在青岛商业职工医院肿瘤科行4周期R-CHOP方案化疗,2周期化疗后于2010年12月17日青岛市中心医院复查PET/CT:腹膜后单发高代谢淋巴结消失,直肠病灶代谢活性明显减低。4周期化疗后于2011年3月15日青岛市中心医院复查PET/CT:腹膜后淋巴结消退,直肠病灶代谢活性较前升高,范围增大。2011年3月23日在青岛大学医学院附属医院行结肠镜检查示:距肛门8~12 cm见环1/2周扁平隆起,表面溃烂,活检病理示:(直肠)腺癌(中分化)。于2011年4月6日在青岛大学医学院附属医院全麻下行“直肠癌根治术”,术后病理:直肠中分化腺癌(溃疡型,范围5 cm×4 cm)侵达外膜,淋巴结管内癌栓形成,未累及手术切缘,肠周淋巴结未见癌转移(0/5),见图2。临床诊断:(1)非霍奇金淋巴瘤累及右侧睾丸、腹膜后淋巴结,右睾丸切除术后(弥漫大B细胞淋巴瘤,活化B细胞性,II EA期)。(2)直肠癌术后(pT3N0M0,II A期)。术后全科讨论意见目前淋巴瘤无残留病灶、既往化疗骨髓抑制重、并发症较多、年龄大、治疗间隔时间长,暂不行淋巴瘤化疗及预防性鞘内注射;放疗如要包含直肠及睾丸、腹膜后淋巴结等部位,放疗野大,不能耐受,暂不放疗。直肠癌有高危因素:淋巴管癌栓,淋巴结清扫少于12枚,考虑给予希罗达单药化疗。自2011年6月19日至2011年11月6日服用“希罗达1.5 bid×14d”治疗6周期。后定期复查。随访至2013年5月1日患者未出现复发转移征象。

胞性,II EA期)。(2)直肠癌术后(pT3N0M0,II A期)。术后全科讨论意见目前淋巴瘤无残留病灶、既往化疗骨髓抑制重、并发症较多、年龄大、治疗间隔时间长,暂不行淋巴瘤化疗及预防性鞘内注射;放疗如要包含直肠及睾丸、腹膜后淋巴结等部位,放疗野大,不能耐受,暂不放疗。直肠癌有高危因素:淋巴管癌栓,淋巴结清扫少于12枚,考虑给予希罗达单药化疗。自2011年6月19日至2011年11月6日服用“希罗达1.5 bid×14d”治疗6周期。后定期复查。随访至2013年5月1日患者未出现复发转移征象。



A: diffuse large B cell lymphoma(HE×200); B: B cell markers CD20(+) (Immunohistochemical×200)

图1 睾丸弥漫性大B细胞淋巴瘤病理和免疫组织化学镜下表现
Figure1 Pathologic and immunohistochemical microscopical manifestation of testicular diffuse large B cell lymphoma

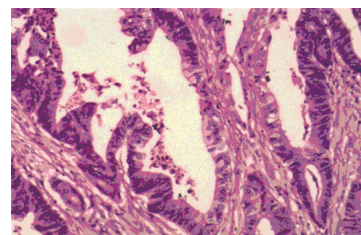


图2 直肠癌病理镜下表现(HE×200)

Figure2 Pathologic microscopical manifestation of colorectal cancer (HE×200)

2 讨论

多原发癌(multiple primary carcinoma, MPC)即不同器官或同一器官发生不同细胞类型的多发性原发肿瘤^[1]。根据Warren和Gates^[2]标准:(1)每个肿瘤必须证实是恶性肿瘤;(2)每个肿瘤发生在不同的部位,两者不连续;(3)每个肿瘤必须具有其独特的病理类型,必须排除转移或复发。多原

收稿日期: 2013-07-09; 修回日期: 2013-11-12

作者单位: 266011 山东青岛, 青岛商业职工医院肿瘤科

作者简介: 张克(1981-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事淋巴瘤的综合治疗

发恶性肿瘤发生间隔时间6月以内为同时性癌, 6月以上者为异时性癌。随着诊断治疗水平的提高及肿瘤患者生存时间的延长, 有关多原发肿瘤的报道越来越多, 在临床工作中要提高认识。

目前, MPC的发生机制尚不清楚, 可能的病因包括放化疗等医源性因素、免疫水平低下、致癌因素的持续作用、肿瘤起源的多中心学说和遗传因素等^[3-4]。据流行病学调查患有原发癌的患者比普通人更容易再次患原发癌, 这可能与患者的基因遗传、激素水平、生活方式以及初始癌的治疗有关^[5]。MPC最易发生在首癌的1~5年内, 这也是首癌最易复发和转移的时间, 因此, 肿瘤患者在这一期间出现新病灶时, 除考虑复发和转移外, 还要尽可能排除MPC, 因为MPC患者的治疗与转移癌或复发癌不同, 治疗原则与首癌相同, 治疗方法应尽可能给予根治, 有手术指征者应尽可能行根治性手术, 疗效与单发癌相似。而复发和转移癌多采用化疗为主的全身治疗方式。所以在临床工作中要注意MPC与复发和转移癌的鉴别, 使患者获得最佳疗效^[3-4]。对于MPC的预后各家报道不一, 预后因素包括间隔时间、发生部位、病理类型、恶性程度及临床分期等, 其中MPC发生间隔的时间是影响预后的主要因素, 首发癌与重复癌间隔时间越长, 预后越好; 而同时性发生两原发癌并且恶性程度高者预后最差(双侧原发性乳腺癌患者除外)^[6]。总体认为, MPC的预后明显好于转移癌^[7]。Freeman等^[8]报道1例58岁的男性从1991年到2011年20年间发生4种原发性恶性肿瘤, 分别为乙状结肠癌、前列腺癌、右睾丸弥漫大B细胞淋巴瘤和结肠大细胞神经内分泌癌。分别间隔11年、6年和3年, 因间隔时间长, 4种肿瘤治疗均取得良好的效果。

本例患者初诊时以睾丸肿块为首发症状, 没有大便带血等直肠癌临床表现。睾丸手术后确诊病理为弥漫大B细胞淋巴瘤, 术后行PET-CT检查发现腹膜后淋巴结及直肠高代谢病灶, 睾丸淋巴瘤累及腹膜后淋巴结常见, 但侵及直肠较少见。因此在淋巴瘤化疗前我们曾建议患者行肠镜检查明确直肠病变性质, 患者因无症状且高龄合并“高血压、冠心病、心梗支架植入、糖尿病”等病史拒绝肠镜检查。根据当时的临床资料, 我们诊断为非霍奇金淋巴瘤ⅣA期, 给予了患者标准的R-CHOP方案化疗, 2个周期后评价疗效, 发现腹膜后淋巴结消失, 直肠病变明显缩小。临床治疗效果肯定了我们的诊断。继续原方案2周期后直肠病变进展, 此时

我们反复动员患者肠镜检查, 检查结果证实为直肠癌。综合评价后患者行直肠癌根治术, 最终的诊断为非霍奇金淋巴瘤ⅡEA期, 直肠癌ⅡA期。经过积极地治疗, 目前患者两种肿瘤均控制良好, 得益于患者两种肿瘤均分期较早, 根据病情采取了适当的治疗措施。DLBCL是成人最常见的恶性淋巴瘤类型, “利妥昔单抗+CHOP”方案是目前推荐的针对DLBCL的一线治疗^[9]。对于直肠癌, 有手术指征应尽可能行根治性手术, 术后配合放化疗。

本案例提示: (1) 对于一个肿瘤不能解释的临床症状, 要考虑到多原发癌的可能性, 全面检查, 以防漏诊; (2) 对于肿瘤患者治疗过程中出现的新问题不能轻易放过, 以达到尽早诊断, 以免延误治疗时机; (3) 合理选择治疗方案, 在尽量根治的基础上, 兼顾患者耐受性和安全性; (4) 制定个体化治疗方案, 一旦诊断为多原发癌, 不能轻易放弃。

参考文献:

- [1] Sun Y. Multiple primary carcinoma: two cases report and literature review [J]. Zhong Wai Yi Liao, 2010, 29(11): 95. [孙莹. 多原发癌2例并文献复习[J]. 中外医疗, 2010, 29(11): 95.]
- [2] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: survey of the literature and statistical study [J]. Am J Cancer, 1932, 16: 1358-414.
- [3] Chen HX, Zhou GE, Yang YL. The research progress of multiple primary carcinoma [J]. Zhong Guo Zhong Liu Lin Chuang Yu Kang Fu, 2009, 16(5): 452-4. [陈洪兴, 周桂娥, 杨云利. 多原发癌的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2009, 16(5): 452-4.]
- [4] Zhu YR. Multiple primary carcinoma [J]. Yi Xue Li Lun Yu Shi Jian, 2006, 19(11): 1249-50. [朱义荣. 多原发癌[J]. 医学理论与实践, 2006, 19(11): 1249-50.]
- [5] Verma M. Methods in molecular biology, cancer epidemiology [M]. New York: Humana Press, 2009: 3-12.
- [6] Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, et al. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer [J]. J Laryngol Otol, 2002, 116 (10): 831-8.
- [7] Zhang JM, Ma J, Shi QL, et al. Synchronous primary non-Hodgkin's lymphoma and carcinoma: A clinico-pathologic analysis of 5 patients [J]. Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi, 2011, 18(14): 1127-30. [张静敏, 马捷, 石群立, 等. 同时性双原发非霍奇金淋巴瘤合并上皮癌五例临床病理分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(14): 1127-30.]
- [8] Freeman HJ, Kwan PW, Webber D. Large-cell neuroendocrine cancer of the colon following rituximab-based lymphoma treatment [J]. Can J Gastroenterol, 2012, 26(1): 12-3.
- [9] Lin JY, Yang Y, He HM, et al. Clinical study on rituximab combined with chemotherapy in treatment of elderly patients with refractory and recurrent diffuse large B cell lymphoma [J]. Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi, 2010, 17(4): 319-20. [林剑扬, 杨瑜, 何鸿鸣, 等. 美罗华联合化疗治疗老年人难治和复发性弥漫性大B细胞淋巴瘤的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(4): 319-20.]

[编辑: 黄园玲; 校对: 尤婷婷]