

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2014.07.040

• 病例报道 •

# 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

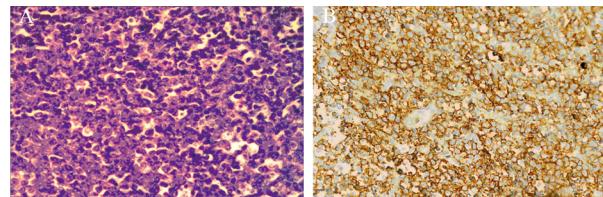
关键词：睾丸肿瘤；双原发；直肠癌；弥漫大B细胞淋巴瘤

中图分类号：R733.1；R737.21；R735.3<sup>+7</sup> 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(+)、BCI-2(+)、BCI-6(+)、CD10(-)、CD45RO(-)、TdT(-)、CD3(-)、Ki-67(+)约80%，见图1。2010年10月9日在青岛市中心医院查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日在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日在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，ⅡEA期）。（2）直肠癌术后（pT3N0M0，ⅡA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

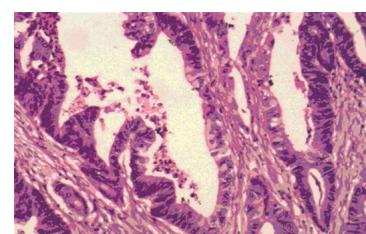


图2 直肠癌病理镜下表现 (HE×200)

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<sup>[1]</sup>。根据Warren和Gates<sup>[2]</sup>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<sup>[3-4]</sup>。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<sup>[5]</sup>。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<sup>[3-4]</sup>。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）<sup>[6]</sup>。总体认为，MPC的预后明显好于转移癌<sup>[7]</sup>。Freeman等<sup>[8]</sup>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<sup>[9]</sup>。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]