

结节增生的手段。双侧肾上腺切除术最大的弊端在于迫使患者终身服用糖皮质激素替代治疗,并且使得他们很容易出现肾上腺皮质不全危象。

双侧肾上腺切除已不再是双侧肾上腺大结节增生外科治疗的唯一手段,通过研究发现,单侧肾上腺切除术后,患者疗效确切,通过切除一侧肾上腺可以将肾上腺皮质醇的分泌降低到正常范围,术后少有对侧复发的情况,并且此术式保留了一侧肾上腺器官,不用担心糖皮质激素替代的问题。综合上述可见,单侧肾上腺切除术在治疗双侧肾上腺大结节增生中是有效安全的。

参考文献:

- [1] 张学斌,李汉忠. 肾上腺大结节增生的外科治疗[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007,28(2): 80
- [2] Maghrabi A, Yaqub A, Denning K L, et al. Challenges in the diagnostic work-up and management of patients with subclinical Cushing's syndrome and bilateral adrenal masses[J]. Endocr Pract, 2013, 19(3): 515
- [3] Lacroix A. ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2009, 23(2): 245
- [4] Ohashi A, Yamada Y, Sakaguchi K, et al. A natural history of adrenocorticotropin-independent bilateral adrenal macronodular hyperplasia (AIMAH) from preclinical to clinically overt Cushing's syndrome[J]. Endocr J, 2001, 48(6): 677
- [5] Albiger N M, Ceccato F, Zilio M, et al. An analysis of different therapeutic options in patients with Cushing's syndrome due to bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a single-centre experience[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 82(6): 808
- [6] Shen W T, Lee J, Kebebew E, et al. Selective use of steroid replacement after adrenalectomy: lessons from 331 consecutive cases[J]. Arch Surg, 2006, 141(8): 771
- [7] 宋琦,周薇薇,苏颈为,等. ACTH非依赖性大结节样肾上腺增生的多层螺旋CT表现[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(4): 335
- [8] Xu Y, Rui W, Qi Y, et al. The role of unilateral adrenalectomy in corticotropin-independent bilateral adrenocortical hyperplasias[J]. World J Surg, 2013, 37(7): 1626
- [9] Louiset E, Duparc C, Young J, et al. Intraadrenal corticotropin in bilateral macronodular adrenal hyperplasia[J]. N Engl J Med, 2013, 369(22): 2115
- [10] De Venanzi A, Alencar G A, Bourdeau I, et al. Primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2014, 21(3): 177
- [11] 钟山,孙福康,刘定益,等. 促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺皮质大结节样增生的外科治疗[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(11): 746
- [12] Grossman A, Johannsson G, Quinkler M, et al. Therapy of endocrine disease: Perspectives on the management of adrenal insufficiency: clinical insights from across Europe[J]. Eur J Endocrinol, 2013, 169(6): R165

(2015-11-17 收稿)

文章编号 1006-8147(2016)03-0265-03

论著

成人 I 期原发睾丸畸胎瘤预后分析

王冬冬,秦振邦,王晓明,杨盼,孙光,徐勇,乔宝民

(天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211)

摘要 目的:研究成人 I 期原发睾丸畸胎瘤的预后相关性因素,为临床治疗提供参考。方法:回顾性分析 20 例符合成人 I 期原发睾丸畸胎瘤患者的临床资料,20 例患者均接受根治性睾丸切除术,6 例患者术后辅助行 BEP 化疗方案,对这些资料整理并进行统计分析。结果:4 例患者出现复发,复发部位均为腹膜后,复发患者均为单纯行睾丸切除术患者,行睾丸切除术+辅助化疗的患者均无复发。本组患者手术均未行腹膜后淋巴结清扫,预后良好,复发患者行腹膜后淋巴结切除术及 BEP 化疗。结论:成人原发睾丸畸胎瘤治疗方式选择与预后密切相关。对于不同临床病理特点的患者,手术联合 BEP 方案化疗可获得较好预后,可不行腹膜后淋巴结清扫。

关键词 成人 I 期睾丸畸胎瘤;手术;化疗;预后

中图分类号 R737.21

文献标志码 A

睾丸肿瘤较少见,仅占男性肿瘤的 1%~1.5%,占泌尿系肿瘤的 5%。然而在 15~34 岁的男性中其发病率列所有肿瘤之首^[1]。睾丸肿瘤主要分为精原细胞

瘤和非精原细胞瘤,成人睾丸畸胎瘤作为睾丸非精原细胞瘤的一种类型,在临床上相对较为罕见,成人睾丸畸胎瘤的治疗方式通常包括根治性睾丸切除术、主动监测、辅助化疗、腹膜后淋巴结清扫术。睾丸畸胎瘤在成人恶性可能性较高,尽管其预后较

作者简介 王冬冬(1989-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科肿瘤及微创专业;通信作者:乔宝民,E-mail:qbm2000@163.com。

其他睾丸肿瘤较好,但它通常具有转移性和侵袭性。本文回顾性分析天津医科大学第二医院 2000 年 5 月-2014 年 4 月收治的 20 例成人原发 I 期睾丸畸胎瘤的临床资料,初步分析成人睾丸畸胎瘤影响预后的相关因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 按照改良的 2004 年国际卫生组织 (WHO) 指定的分类标准^[2],收集了 20 例成人睾丸畸胎瘤患者临床资料,年龄 22~54 岁,平均 35.4 岁。均为单侧发病,左侧 11 例,右侧 9 例。肿瘤呈囊性 4 例,实性 6 例,囊实性 10 例。肿瘤直径 22~52(41.4±16.6) mm。术前甲胎蛋白 (AFP) 升高者 17 例 (85%, 17/20), AFP 正常 3 例 (15%, 3/20)。术后病理诊断 12 例 (60%, 12/20) 成熟畸胎瘤, 8 例 (40%, 8/20) 未成熟畸胎瘤,肿瘤均局限于睾丸和附睾内。

1.2 治疗方法 所有入院患者均经过睾丸 B 超、X 线胸片、腹部及盆腔 CT 等相关检查^[3],初步诊断为睾丸肿瘤,所有患者术前及术后均行肿瘤标记物 (AFP、HCG、LDH) 检测,本组 20 例患者均接受了腹股沟斜切口根治性睾丸切除术,均未行预防性腹膜后淋巴结清扫术,术后病理为 I 期原发睾丸畸胎瘤。

术后对患者随访 6~72 个月,中位时间为 46 个月,所有患者术后 2 年内每 3 个月进行 1 次体格检查和血清肿瘤标记物监测,每 6 个月行查胸部正位片及腹部和盆腔 CT; 术后第 3 年每 6 个月进行 1 次体格检查和血清肿瘤标记物监测,每 12 个月行查胸部正位片及腹部和盆腔 CT; 手术 3 年后每年行 1 次体格检查、血清肿瘤标记物监测、胸部 X 线片和腹部及盆腔 CT 复查。20 例随访患者中 6 例患者术后行 4 个疗程 BEP 方案^[4-5](顺铂+依托泊甙+博来霉素) 化疗: 第 1~5 天分别予 20 mg/m² 的顺铂和 100 mg/mL² 依托泊甙静脉滴注; 联合 30 mg 的博来霉素于第 2、9 和 16 天肌肉注射,3 周为 1 个疗程。14 例单纯行手术治疗方案患者 4 例复发,复发患者均行补救性腹膜后淋巴结切除术+BEP 方案 4 个疗程化疗。

1.3 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件处理数据,对相关可能影响预后因素进行整理,采用 Cox 回归进行单因素和多因素分析,定义可信区间为 95%, $P < 0.05$ 时有统计学意义。

2 结果

本组 20 例患者均完成随访,随访期间所有患者均存活。在单因素分析中,复发的患者其年龄、肿瘤侧别、肿瘤大小在患者的预后复发中无明显差异 ($P > 0.05$),见表 1。

2.1 预后影响因素 20 例患者中 14 例患者单纯行

手术治疗,未行 BEP 方案化疗,有 4 例 (22.2%, 4/14) 术后复发,其中 3 例为未成熟畸胎瘤,1 例为成熟畸胎瘤;手术联合 BEP 化疗组 4 例为未成熟畸胎瘤,2 例为成熟畸胎瘤。单因素分析中,病理类型、肿瘤标记物、治疗方式均为预后影响因素,多因素分析中治疗方式为独立预后影响因素,见表 1、2。

2.2 治疗方式对预后影响 在多因素分析中,病理类型对预后影响无明显差异 ($P = 0.854$)。肿瘤标记物

表 1 成人 I 期睾丸畸胎瘤预后单变量分析

变量	病例/n(%)	复发/n(%)	P
年龄/岁			>0.05
<36	8(4)	2(25)	
>36	12(55)	2(16.7)	
肿瘤侧别			>0.05
左侧	11(55)	2(18.2)	
右侧	9(45)	2(22.2)	
肿瘤大小/mm			>0.05
<42	8(45)	1(12.5)	
>42	12(55)	3(25)	
病理类型			<0.05
成熟畸胎瘤	12(55)	1(8.33)	
未成熟畸胎瘤	8(45)	3(37.5)	
肿瘤标记物 (AFP)			<0.05
<正常	3(15)	1(33.3)	
>正常	17(85)	3(17.6)	
治疗方式			<0.05
单纯手术	14(70)	4(28.6)	
手术联合化疗	6(30)	0	

表 2 成人 I 期睾丸畸胎瘤预后多因素分析

影响因素	β	df	P	Exp(β)	95%CI for Exp(β)	
病理类型	0.036	1	0.854	0	1.041	0.725–1.486
肿瘤标记物	0.052	1	0.203	1	1.364	1.205–1.946
治疗方式	0.760	1	0.002		0.468	0.287–0.762

对预后影响也未见差异 ($P = 0.2031$)。而治疗方式对预后的影响可见明显差异 ($P = 0.002$)。20 例患者中,12 例未成熟畸胎瘤患者 (8 例行单纯手术,4 例行手术联合化疗) 1 例单纯手术术后复发,复发率 12.5%; 8 例成熟畸胎瘤患者 (6 例行单纯手术,2 例行手术联合化疗) 3 例单纯手术术后复发,复发率 50%。4 例复发患者部位均为腹膜后,复发时间 6~24 个月,中位时间 15.5 月。复发患者均为术后行主动监测查 CT 发现,患者无不适症状主诉。复发患者行腹膜后淋巴结清扫术配合 BEP 化疗,随访患者均存活。

3 讨论

睾丸畸胎瘤通常按照非精原细胞瘤统一进行

治疗,文献认为睾丸畸胎瘤较其他肿瘤预后好^[9],非精原细胞瘤的成分中含一半以上畸胎瘤被视为预后良好,不易复发。所以很多医师对待睾丸畸胎瘤患者,不管其病理类型如何,通常采用单纯手术治疗,但是由于睾丸畸胎瘤病理类型的差异,其组织所含成分的差异及肿瘤标记物的差异,特别是非成熟畸胎瘤多具有转移性和侵袭性,行单纯手术治疗睾丸畸胎瘤的预后可能较差。

在本组研究中,通过单因素分析,病理类型及肿瘤标记物影响预后;而在多因素分析中,仅治疗方式为预后独立影响因素。可能是I期原发睾丸畸胎瘤预后不受病理类型及肿瘤标记物影响。本研究中14例患者单纯行手术治疗,术后4例复发(其中3例为成熟畸胎瘤),平均年龄35.4岁。6例患者术后行手术治疗联合BEP方案化疗,术后均未复发,这两组治疗方式的预后存在显著差异($P=0.002$),若患者能够耐受化疗,最好予以4疗程BEP辅助化疗减少术后复发风险^[7]。

肿瘤标记物也是影响预后的一个因素,本研究20例患者,睾丸畸胎瘤的肿瘤标记物监测以AFP为主,17例患者术前AFP高于正常,术后均降至正常,4例复发患者3例AFP再次升高,BEP化疗后复查该指标又降至正常。Fizazi等^[8]也报道经过1周期的BEP化疗方案,20%病人的肿瘤标记物下降有明显的临床意义,降低了肿瘤的复发率。这可能提示在术后的随访中,肿瘤标记物的升高也应该作为术后复发一项重要指标。

同以前文献报道的一样,复发患者的首要部位为腹膜后^[9],其他部位未见转移。而对于术前影像学资料未发现腹膜后淋巴结转移的睾丸非精原细胞瘤患者,本研究均未行预防性腹膜后淋巴结清扫。虽然有文献报道,行腹膜后淋巴结清扫不但有助于诊断而且能明确病理分期,其腹膜后淋巴结清扫的治愈率高达80%至100%,但是郭小亮等^[10]报道80%左右的I期非精原细胞瘤患者腹膜后淋巴结清扫术后其病理结果显示淋巴结未发现肿瘤转移。因此,对I期睾丸非精原细胞瘤进行腹膜后淋巴结清扫术不但不能提高其疗效,反而增加术后并发症的发生率。但不管对于成熟睾丸畸胎瘤,还是非成熟睾丸畸胎瘤,均应该行单纯手术治疗与手术治疗联合BEP化疗,未成熟畸胎瘤所含组织细胞成分复杂,肿

瘤标记物AFP较高,术前术后需严密监测该指标的变化,术后需加强主动监测的频率和时间。

文献报道对于I期睾丸原发非精原细胞瘤主要是对原发肿瘤行根治性睾丸切除术后根据情况再进行腹膜后淋巴结清扫术、辅助化疗或检测^[11]。为了避免过度治疗对病人造成的经济及心理负担,综合文献报道及本研所得到的结论,根治性睾丸切除术已得到广泛认同。BEP化疗方案作为一线用药也得到广泛认同,对于不同病理类型的成人I期原发睾丸畸胎瘤,单纯手术复发率较高,本研究认为在耐受化疗的情况下,均推荐手术联合BEP化疗,不建议预防性行腹膜后淋巴结清扫术。当然,由于我们仅采用单中心研究且资料数量的局限,得到的结论可能不能作为指导,有待于后续文献及临床实践进一步的验证。

参考文献:

- [1] 刘春雨,孙光. 2011全球睾丸肿瘤诊断治疗指南进展[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2012, 4(6):321
- [2] 那彦群,叶章群,孙光. 睾丸肿瘤诊断治疗指南. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:90-114
- [3] Tarrant W P, Czerniak B A, Guo C C. Relationship between primary and metastatic testicular germ cell tumors: a clinicopathologic analysis of 100 cases[J]. Hum Pathol, 2013, 44(10):2220
- [4] 朱识森,裴琼,汤洋,等. 成人I期原发睾丸畸胎瘤的治疗方法选择及复发因素[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(11):1007
- [5] Nakamura T, Ueda T, Oishi M, et al. Importance of continuous sequential chemotherapy and multimodal treatment for advanced testicular cancer[J]. Medicine, 2015, 94(11): e643
- [6] Rice K R, Beck S D, Pedrosa J A, et al. Surgical management of late relapse on surveillance in patients presenting with clinical stage I testicular cancer[J]. Urology, 2014, 84(4):886
- [7] 郝宗耀,叶元平,刘明,等. 152例睾丸肿瘤的临床诊治分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2013, 5(3):139
- [8] Fizazi K, Pagliaro L, Laplanche A, et al. Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): a phase 3, multicentre, randomised trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(13): 1442
- [9] 远洋,王佳,魏强,等. 睾丸肿瘤患者临床资料及生活质量分析[C]. 中华医学会第五次全国男科学学术会议, 中国南京, 2004
- [10] 郭小亮. 357例睾丸肿瘤临床资料回顾性研究[D]. 长沙:中南大学, 2012
- [11] 曾宇,庞兆刚,陈昂. 成人睾丸畸胎瘤的临床分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2000, 14(1):56

(2015-11-19 收稿)