

• 研究报告 •

睾丸间质细胞瘤的诊断与治疗* (附 2 例报告)

李晓石¹ 权昌益¹ 李刚¹ 蔡启亮¹ 蔡科科¹
李倩¹ 胡斌¹ 王久威¹ 牛远杰¹

[摘要] 目的:探讨和总结睾丸间质细胞瘤的临床表现、诊断与治疗。方法:回顾性分析 2 例睾丸间质细胞瘤患者的临床资料;2 例均为青春期后发病,分别因隐睾肿痛伴发热及不育超声检查发现睾丸肿物入院。B 超均为界限清楚的实性低回声结节,大小分别为 2.1 cm×1.5 cm 和 1.0 cm×0.8 cm,瘤标及激素水平均正常。结果:2 例均行根治性睾丸切除术,术中快速冷冻切片病理检查诊断为睾丸间质细胞瘤。术后病理表现为瘤细胞呈弥漫片状排列,多角形,胞质丰富嗜酸性。分别随访 32 和 2 个月,未见复发和转移。结论:睾丸间质细胞瘤临床罕见,确诊依赖病理组织学检查,术前细针穿刺活检有助于选择手术方式,尤其是青春期前的患者。

[关键词] 睾丸肿瘤;间质细胞瘤;诊断;治疗

[中图分类号] R697 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)03-0231-02

睾丸间质细胞瘤(Leydig cell tumor, LCT)又称 Leydig 细胞瘤,临床罕见,影像学 and 实验室检查缺乏特异性,术前诊断困难。我院于 2006 年 1 月~2012 年 3 月收治睾丸间质细胞瘤患者 2 例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例报告

例 1 36 岁,育有一子,因右侧腹股沟肿痛伴发热 5 天于 2009 年 7 月 20 日就诊。当时体温最高达 39℃,抗炎治疗后症状缓解。既往有右侧隐睾病史。查体:生命体征平稳,体格发育无殊,右侧阴囊空虚,于右侧腹股沟区触及 2 cm×3 cm 大小肿物,形态规则,质韧,无触痛,活动度可。B 超示右侧阴囊内未探及睾丸反射,右侧腹股沟管可探及 1.5 cm×3.7 cm 睾丸样结构,其上方可见 2.1 cm×1.5 cm 低回声结构,其内可探及少量血流。左睾丸正常。胸片未见明显异常。实验室检查:血清睾丸肿瘤标志物(AFP、β-HCG 及 LDH)均在正常范围。术中快速冷冻切片病理检查诊断为右睾丸间质细胞瘤,行睾丸根治性切除术。术后病理检查示病灶位于紧邻附睾处,大小为 3.2 cm×2.5 cm×1.2 cm,淡黄色,质软,界清,无坏死,精索切缘未见肿瘤。镜下见瘤细胞呈弥漫片状排列,多角形。胞质丰富嗜酸性,可见透明变性,未见 Reinke 结晶和脂褐素。胞核大小不一,呈圆形或卵圆形,核仁清晰,偶见核分裂像。精索断端未见癌侵。瘤细胞界限清楚,核异型性小,诊断为右睾丸间质细胞瘤。术后随访 32 个月,定期复查瘤标、激素水平及阴囊超声、胸片和腹部 CT,均未见肿瘤复发和转移。

例 2 32 岁,因婚后不育 7 年,B 超发现右侧睾丸肿物 2 月余于 2012 年 1 月 4 日就诊。自诉无性功能障碍。查体:无乳腺发育等男性女性化体征,阴囊触诊无异常。复查 B 超示肿物较前无明显变化;右睾丸 1.6 cm×3.9 cm,上极可见 1.0 cm×0.8 cm 实质性低回声结构,内部血流丰富;左睾丸 1.8 cm×3.7 cm,上极可见 0.3 cm 低回声区,未探及明显血流反射。胸片未见明显异常。CT 显示右侧为高密度、边界清楚的结节且均匀强化,左侧正常,腹膜后淋巴结无肿大。瘤标、激素水平(睾酮、雌二醇、LH 及 FSH)均在正常范围。精液常规检查示总运动精子比例为 36%,快速向前运动精子比例为 27%(据 WHO 第 5 版标准)。术中快速冷冻切片病理检查诊断为右睾丸间质细胞瘤,行睾丸根治性切除术。术后病理检查示病灶位于紧邻附睾处,大小为 2.5 cm×1.8 cm×1 cm,淡黄色,质软,界清,无坏死,精索切缘未见肿瘤。镜下所见同例 1。瘤细胞生长活跃,局部细胞变性坏死,细胞界限略清。诊断为右睾丸间质细胞瘤。术后随访 2 个月,精液常规、激素水平、瘤标及 B 超较术前无明显变化。

2 讨论

睾丸间质细胞瘤是睾丸性索/性间质肿瘤的一种单一组织类型的肿瘤,是由正常发育和演化的成分间质细胞构成,临床比较罕见。1895 年由 sacchi 首次报道,仅占所有睾丸肿瘤的 1%~3%^[1]。病因不明,Holm 等^[2]认为下丘脑-腺垂体-睾丸轴的紊乱引起黄体生成素增加,导致 Leydig 细胞受到过度的刺激在肿瘤的产生中起重要作用。隐睾伴有间质细胞瘤者国内外报道较少,二者之间的关系有待进一步的研究。

本病最常见的症状为无痛性睾丸肿块,当伴有急性肿瘤内出血或梗死时可有触痛。成人型间质

* 基金项目:国家重点基础研究发展计划项目(编号 2012CB518304);国家国际科技合作专项(编号 2012DFG32220)

¹ 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)

通信作者:牛远杰, E-mail: niuyuanjie@gmail.com

细胞瘤约 20% 可在触及睾丸肿物之前出现内分泌症状,其中性欲减退(20%)和男性乳房发育(15%)是常见症状,而儿童型间质细胞瘤表现为假性性早熟^[3]。因此,当儿童期出现性早熟伴睾丸肿块时应考虑为睾丸间质细胞瘤。对于成年男性出现无痛性睾丸肿物,尤其是同时出现男性女性化的症状、男性乳房发育等体征时,亦应警惕该病的可能性。

超声检查由于其高度敏感性及方便、易行、快速、无创等优点,已成为目前筛查睾丸肿瘤最常用的辅助检查手段^[4]。对睾丸肿瘤早期发现,判断肿瘤的囊、实性等有重大意义。本组病例 2 即得益于超声发现了阴囊触诊未能扪及的睾丸肿瘤,并得到了及时的治疗。睾丸 LCT 超声图像多表现为界限清楚的局灶实质性低回声,内无钙化,周围血流丰富,而内部血流较少^[5]。但 B 超检查特异性不高,叶烈夫等^[4]报道, B 超诊断睾丸癌的敏感性达 100%,但特异性仅 23.5%。本文 2 例患者术前超声即缺乏特异性。此外,睾丸 LCT 患者的睾酮、雌二醇、LH、FSH 有可能发生改变,但均不具有特异性。AFP、 β -HCG、胎盘碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶等血清肿瘤标志物一般在正常范围内。因此,睾丸间质细胞瘤术前诊断比较困难,确诊依赖病理组织学检查。

良性睾丸间质细胞瘤一般较小(直径 3~5 cm),单发,呈边界清晰的实性结节,外观颜色通常为黄色、棕褐色或灰白色。镜下见细胞呈多角形,胞质丰富且多为嗜酸性。35%~40% 睾丸间质细胞瘤可发现特征性 Reinke 结晶,因此,术前细针穿刺活检寻找 Reinke 结晶对间质细胞瘤的细胞学诊断非常重要,并可减少开放活检对睾丸的损伤,甚至取代常规活检^[6]。

肿瘤发生转移是恶性睾丸间质细胞瘤唯一明确的标准,可能预测其恶性行为的指标有:①患者年龄多>60 岁;②肿瘤直径 ≥ 5 cm;③出现浸润、坏死;④侵犯淋巴管或血管;⑤有丝分裂数 $\geq 3/10$ HPF;⑥ 2 或 3 级核异型性;⑦ DNA 非整倍体和 Ki-67/MIB-1、P53 的升高。Reinke 结晶的存在与否,对二者之间的鉴别无显著性差异。本组 2 例与之符合较少,核分裂像罕见,符合良性诊断,但例 2 患者瘤细胞异型性明显,生长活跃,局部可见变性坏死,且对侧睾丸低回声区性质不明,需密切随访,必要时行细针穿刺活检。

常需相鉴别的疾病有:①结节状 Leydig 细胞增生,呈典型的多发,且病灶直径常小于 0.5 cm。真正的间质细胞瘤在剩余的睾丸中不伴有 Leydig 细胞增生。②肾上腺生殖器综合征的睾丸肿瘤,病变通常为双侧并位于睾丸门部,成年早期多见,肉眼观察肿瘤边界清楚,棕绿色,呈小叶状。镜下观

察瘤细胞排列及形态似间质细胞瘤,胞质内可含有脂褐素,但没有 Reinke 结晶。皮质类固醇治疗有效。③软斑病,为肉芽肿样病变,伴有各种炎细胞浸润,嗜酸性的组织细胞胞质内有包涵体(Michael-Gutmann 小体),而且生精小管内受累明显。inhibin 是支持细胞和间质细胞瘤的特征标记物,可辅助鉴别睾丸间质细胞瘤与生殖细胞肿瘤,细胞亦可表达波形蛋白(vimentin),蛋白 S100,类固醇激素、钙视网膜蛋白和细胞角化蛋白(CK)等,相应免疫组化技术的应用有助于病理检查的证实。

外科治疗是唯一有效的方法,传统的根治性睾丸切除术是标准。对于青春期前的儿童,经术前细针穿刺活检或术中快速冷冻切片检查排除恶性肿瘤后,可采取保留睾丸手术,以避免给患者带来内分泌和心理方面的问题。Loeser 等(2009)建议:青春期前发病患者,病灶直径<25 mm,如无恶性特征,可仅行病灶清除术;青春期后发病患者应行根治性睾丸切除术。当组织学有恶性行为特征时,除睾丸根治性切除外,还应行腹膜后淋巴结清扫,放化疗已被证实无效。本文 2 例均为青春期后发病,病灶直径>25 mm,病理检查无明显恶性行为特征,且 1 例为隐睾患者,故均行根治性切除术。

该病大多预后较好,术前增高的血清睾酮或雌激素大部分将在术后恢复正常,而黄体生成素和卵泡刺激素仍可能高于正常。亦有报道精子活力恢复正常,并获得生育能力的患者。转移性间质细胞瘤预后较差,平均存活时间为 22 个月^[1]。考虑到术后肿瘤仍有异时性、复发、恶性和晚期转移的可能性,建议患者长期随访,随访时间为 10~15 年。

[参考文献]

- 1 Kim I, Young R H, Scully R E. Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 1985, 9 (3):177-192.
- 2 Holm M, Rajpert-De Meyts E, Andersson A M, et al. Leydig cell micronodules are a common finding in testicular biopsies from men with impaired spermatogenesis and are associated with decreased testosterone/LH ratio[J]. J Pathol, 2003,199(3):378-386.
- 3 Jain M, Aiyer H M, Bajaj P, et al. Intracytoplasmic and intranuclear Reinke's crystals in a testicular leydig-cell tumor diagnosed by Fine-needle aspiration cytology: A case report with review of the literature[J]. Diagn Cytopathol, 2001,25(3):162-164.
- 4 叶烈夫,何延瑜,张元芳,等. 超声检查对睾丸肿瘤的诊断价值(附 61 例分析)[J]. 福建医药杂志,2002, 24 (5):8-10.
- 5 Maizlin Z V, Belenky A, Kunichezky M, et al. Leydig cell tumors of the testis; gray scale and color Doppler sonographic appearance[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(7):959-964. (收稿日期:2012-10-28)