

原发性睾丸弥漫大B细胞性淋巴瘤病例报告及文献复习

张赫岩, 黄文军, 刘洋, 范晋铭, 崔伯阳, 刘鹏, 高祥, 杜剑飞, 徐佳

齐齐哈尔市第一医院南院泌尿外科, 黑龙江 齐齐哈尔

收稿日期: 2025年1月2日; 录用日期: 2025年2月14日; 发布日期: 2025年2月25日

摘要

原发性睾丸淋巴瘤(PTL)是一种罕见且具有侵袭性的结外淋巴瘤, 可分为原发和继发两类。1) 原发性: 以睾丸肿块为原发症状或主要症状, 无其他结外器官受累, 经病理确诊为DLBCL。2) 继发性: 系统性累及睾丸的DLBCL为继发睾丸DLBCL, 以原发性常见。目前PTI-DLBCL的相关文献报道较少且发病机制未明, 推荐的综合治疗方案仍存在较高的结外复发风险。

关键词

睾丸肿瘤, 弥漫大B淋巴细胞瘤, 复发

Case Report and Literature Review of Primary Testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Heyan Zhang, Wenjun Huang, Yang Liu, Jinming Fan, Boyang Cui, Peng Liu, Xiang Gao, Jianfei Du, Jia Xu

Department of Urology, Southern Hospital, First Hospital of Qiqihar City, Qiqihar Heilongjiang

Received: Jan. 2nd, 2025; accepted: Feb. 14th, 2025; published: Feb. 25th, 2025

Abstract

Primary Testicular Lymphoma (PTL) is a rare and invasive extranodal lymphoma, which can be divided into primary and secondary types. 1) Primary: Testicular mass is the primary symptom or the main symptom without other extranodal organ involvement, which is pathologically diagnosed as DLBCL.

文章引用: 张赫岩, 黄文军, 刘洋, 范晋铭, 崔伯阳, 刘鹏, 高祥, 杜剑飞, 徐佳. 原发性睾丸弥漫大 B 细胞性淋巴瘤病例报告及文献复习[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(1): 109-112. DOI: 10.12677/acrem.2025.131017

2) Secondary: DLBCL with systemic involvement of the testis is secondary testicular DLBCL, which is common in primary. At present, there are few reports on PTI-DLBCL and the pathogenesis is unknown. The recommended comprehensive treatment still has a high risk of extranodal recurrence.

Keywords

Testicular Tumor, Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Recurrence

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在淋巴瘤的复杂疾病谱中，原发性睾丸淋巴瘤(PTL)作为一种极为罕见的结外淋巴瘤，它在各类淋巴瘤统计数据中占比微小，仅占有非霍奇金淋巴瘤(NHL)的 1%~2%、结外淋巴瘤的 4%以及原发性睾丸肿瘤的 1%~5%，其中约 80%~98%为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL) [1]。发病机制仍在探索中，临床医师在诊断与治疗路径上尚未明确准则。一方面，其罕见性导致可供参考的研究资料稀缺；另一方面，独特的生物学行为，如倾向于在睾丸及中枢神经系统等免疫避难所生长，使得常规治疗手段难以起效，相关文献推荐综合治疗方案：睾丸切除术、化疗 R-CHOP 方案、预防性放疗、中枢神经系统(CNS)鞘内注射 [2]。这不仅对患者的生存预后构成严峻挑战，也促使医学界重新审视诊疗策略。本文将通过病例报告结合文献回顾，深入剖析 PTL，以期为这一疑难病症的诊疗提供新思路。

2. 病例资料

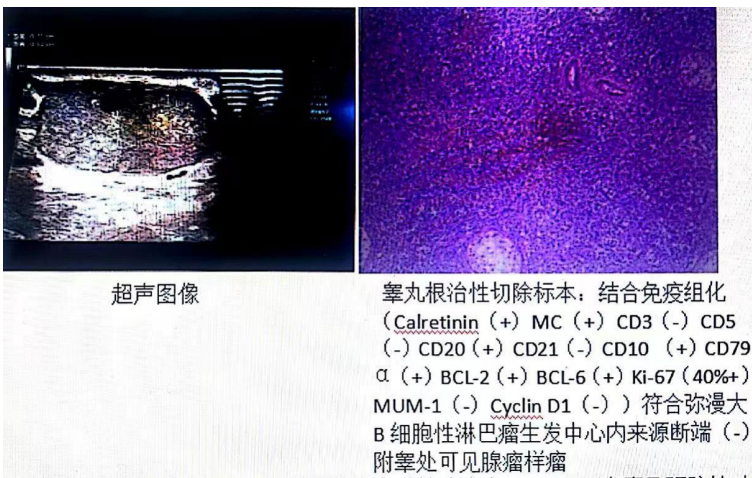


Figure 1. Ultrasound image (Left); Pathological sections and reports (Right)
图 1. 超声图像(左); 病理切片及报告(右)

患者，男，70 岁，自觉右侧睾丸肿胀，3 月前来我院门诊，查体：右侧睾丸质硬、触痛阴性、活动度尚可、左侧睾丸缺如。如图 1 所示，行阴囊彩超提示：右侧睾丸内可探及 5.7 × 4.1 mm、7.1 × 5.0 mm 低回声形态规则边界清周边及内部可见少量血流信号超声提示右侧睾丸实性结节，患者为求明确诊治前往天津医科大学附属肿瘤医院行 PET-CT 示：右侧睾丸密度欠均，PET 显像可见明显放射性浓聚，提示

局部代谢较高(SUVmax 7.8), 建议手术治疗。患者为求手术治疗前来我科室, 完善相关肿瘤标志物均在正常范围内。综合评估病情后行右睾丸根治性切除术, 术后病理回报。

鉴于罕见病理分型及独特侵袭性, 推荐患者后续治疗启用 R-CHOP 方案及预防性对侧睾丸放疗(30 Gy)和局部睾丸淋巴结放疗(30~36 Gy), 目前该患者接受后续治疗中。

3. 讨论并文献复习

相关 Mate 分析显示: 接受睾丸切除术的 PTL 患者中 41.9% 为 60 岁以上、病变多位于右侧(55.1%)、睾丸肿坠胀(91.3%)、睾丸鞘膜积液(31.0%)和睾丸疼痛(23.0%)、DLBCL 发病率为 95.5% 高于 NK/T 细胞淋巴瘤发病率 8.2% [3]。在 DLBCL 病例中: 69.3% 为非生发中心 B 细胞(GCB)亚型、95.9% 为 CD3 阴性、94.9% 为 CD10 阴性、94.4% 为 CD20 阳性、88.4% 为多发性骨髓瘤癌基因 1 (MUM-1) 阴性、73.6% 为 B 细胞淋巴瘤 6 (BCL-6) 阴性、66.5% 为 BCL-2 阳性、70.4% 的患者肿瘤增殖细胞核抗原(Ki67)指数 $\geq 80\%$ 、36.0% 的患者血清乳酸脱氢酶水平升高、22.9% 的患者血清 β_2 微球蛋白水平升高[3]。

PT-DLBCL 非常倾向于在免疫避难所即睾丸和 CNS 中生长, 鉴于特殊界面屏障(血脑屏障及中枢神经系统屏障)位于免疫系统癌症抑制作用之外, 表现出持续复发的模式甚至在首次接受治疗的 15 年之后仍出现复发[4]。国际结外淋巴瘤研究组(IELSG)回顾性系列分析 381 名 PTL 患者, 中枢神经系统受累 5 年和 10 年复发率分别为 19% 和 34% [5]。鞘内注射甲氨蝶呤(IT-MTX)治疗组中枢神经系统复发的 5 年累积发生率为 6% (3/53) [6]。手术切除睾丸可提供用于诊断的组织学样本及消除潜在的免疫逃逸场所。在血睾屏障存在的情况下药物难以进入睾丸导致化疗效果不理想, 同时睾丸肿瘤细胞表达较高水平耐药蛋白如 P-糖蛋白(P-GP)和乳腺癌耐药蛋白(BCRP)导致化疗耐药。虽然单独的睾丸切除术对于远期预后至关重要, 但不应作为唯一治疗方案[7]。对侧睾丸是 PTL 的第二个免疫避难所复发率很高, 需要预防性放疗来降低复发率[6]。在 IELSG 一项回顾性研究中: 患者确诊后未接受阴囊照射, 15 年对侧睾丸复发率为 42% 且对侧睾丸接受放疗后 15 年未见复发[6]。Seymour 等人的回顾性分析研究表明, 预防性阴囊放疗可显著降低睾丸复发的发生率[8]。

由于缺乏随机 III 期试验, 治疗建议依赖于两项前瞻性 II 期试验和回顾性数据: 1) IELSG-10 II 期试验中患者接受 6~8 个周期的 R-CHOP、IT-MTX、对侧睾丸放疗(30 Gy)和局部睾丸放疗淋巴结(30~36 Gy), 5 年 PFS 为 74%、OS 为 85%。2) IELSG-30 II 期试验回顾性分析: 入组患者接受 21 天 R-CHOP 方案 6 个周期、4 剂鞘内注射脂质体阿糖胞苷、2 周期的静脉滴注大剂量 MTX (1.5 g/m²)、对侧睾丸进行预防性放疗(25~30 Gy), 5 年无进展生存率和总生存率分别为 91% (95% CI: 79~96) 和 92% (95% CI: 81~97)。国际 1 线推荐治疗标准包括睾丸切除术结合免疫化疗, 进而降低复发率[5] [6]。外科医生对于肿瘤病人的治疗不再仅停留在切除病灶的传统理念, 而是对病人病情病灶全程综合管理。未来分子靶向治疗有望应用于临床, 改善患者预后, 如嵌合抗原受体 T 细胞治疗、PD-1 和 PD-L1 通路、研究蛋白在细胞水平上的作用机制等。

4. 结论

原发性睾丸淋巴瘤(PTL)尤其是 PT-DLBCL 极为罕见且具侵袭性, 发病机制不明。本病例中 70 岁男性患者经系列检查确诊, 接受右睾丸根治性切除术, 后续采用 R-CHOP 方案、预防性放疗等综合治疗。综合文献, PTL 患者有年龄、症状、病理亚型等特征, 因血睾屏障、免疫避难所特性, 化疗耐药、复发率高。当前治疗依赖前瞻性 II 期试验与回顾性数据形成的标准, 包括睾丸切除术结合免疫化疗, 预防性放疗可降低复发风险。未来分子靶向治疗有望优化预后, 外科理念向全程综合管理转变, 为攻克 PTL 难题带来曙光。

参考文献

- [1] Cheah, C.Y., Wirth, A. and Seymour, J.F. (2014) Primary Testicular Lymphoma. *Blood*, **123**, 486-493. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-10-530659>
- [2] Vitolo, U., Seymour, J.F., Martelli, M., Illerhaus, G., Illidge, T., Zucca, E., *et al.* (2016) Extranodal Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) and Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology*, **27**, v91-v102. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw175>
- [3] Zhang, J., Zhang, Y. and Luo, C. (2024) Clinical, Pathological and Immunohistochemical Characteristics of Patients with Primary Testicular Lymphoma Undergoing Orchiectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archivos Españoles de Urología*, **77**, 505-516. <https://doi.org/10.56434/j.arch.esp.urol.20247705.70>
- [4] Fonseca, R., Habermann, T.M., Colgan, J.P., O'Neill, B.P., White, W.L., Witzig, T.E., *et al.* (2000) Testicular Lymphoma Is Associated with a High Incidence of Extranodal Recurrence. *Cancer*, **88**, 154-161. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(20000101\)88:1<154::aid-cnrcr21>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(20000101)88:1<154::aid-cnrcr21>3.0.co;2-t)
- [5] Conconi, A., Chiappella, A., Ferreri, A.J.M., Stathis, A., Botto, B., Sassone, M., *et al.* (2024) IELSG30 Phase 2 Trial: Intravenous and Intrathecal CNS Prophylaxis in Primary Testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood Advances*, **8**, 1541-1549. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011251>
- [6] Vitolo, U., Chiappella, A., Ferreri, A.J.M., Martelli, M., Baldi, I., Balzarotti, M., *et al.* (2011) First-Line Treatment for Primary Testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Rituximab-Chop, CNS Prophylaxis, and Contralateral Testis Irradiation: Final Results of an International Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **29**, 2766-2772. <https://doi.org/10.1200/jco.2010.31.4187>
- [7] Bart, J., Groen, H.J., van der Graaf, W.T., Hollema, H., Hendrikse, N.H., Vaalburg, W., *et al.* (2002) An Oncological View on the Blood-Testis Barrier. *The Lancet Oncology*, **3**, 357-363. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(02\)00776-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(02)00776-3)
- [8] Seymour, J.F., Solomon, B., Wolf, M.M., Januszewicz, E.H., Wirth, A. and Prince, H.M. (2001) Primary Large-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma of the Testis: A Retrospective Analysis of Patterns of Failure and Prognostic Factors. *Clinical Lymphoma*, **2**, 109-115. <https://doi.org/10.3816/clm.2001.n.016>