

·病例报告·

前列腺癌睾丸转移2例报告并文献复习

李思¹, 许然¹, 张颖², 罗广承^{1,2}, 王新君^{1,2*}

(1. 厦门大学医学院厦门大学附属中山医院 泌尿外科, 福建 厦门 361000;

2. 福建医科大学临床医学部, 福建 福州 350000)

摘要: 回顾性分析前列腺癌睾丸转移病例2例, 以提高对该病认识。报告2例前列腺癌睾丸转移的诊疗及随访情况, 并结合国内外文献进行回顾性分析。2例患者均发生了全身多发淋巴结, 骨及睾丸癌转移, 随访至患者死亡。前列腺癌最常见的转移部位是骨, 易发生中轴骨转移, 到晚期常有多处转移, 但发生睾丸转移的病例较为罕见。对于晚期前列腺癌应做包括睾丸在内的细致的检验检查, 以防遗漏睾丸转移病灶。

关键词: 前列腺癌; 睾丸转移; 骨转移

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2024)02-0097-04

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2024.02.17

Testicular metastasis of prostate cancer: report of 2 cases and literature review

Li Si¹, Xu Ran¹, Zhang Ying², Luo Guangcheng^{1,2}, Wang Xinjun^{1,2}

1. Department of Urology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, School of Medicine, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China;

2. Faculty of Clinical Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350000, China

Corresponding author: Wang Xinjun, E-mail: wxj@xmu.edu.cn

Abstract: To report two cases of testicular metastasis from prostate cancer to improve the understanding of the disease. The diagnosis, treatment and follow-up of 2 cases with testicular metastasis from prostate cancer were reported, and domestic and foreign literature were analyzed retrospectively. Both patients developed multiple lymph node and testicular cancer bone metastases and were followed up until the death of the patients. The most common site of metastasis in prostate cancer is bone, which is prone to axial bone metastasis. In the late stage, there are often multiple metastases, but cases of testicular metastasis are rare. For advanced prostate cancer, careful examination should be done, including testis, to prevent the omission of testicular metastases.

Keywords: Prostate cancer; Testicular metastatic; Bone metastases

前列腺癌影响全球数百万男性, 是男性第2大常见癌症, 仅次于肺癌。每年均有超过120万新增确诊病例, 占全球男性新诊断癌症的7%^[1]。但前列腺癌发生睾丸转移却非常罕见, 发生率约为4%^[2]。现报告2例前列腺癌睾丸转移患者, 并结合国内外文献进行回顾性分析。

1 病例摘要

病例1, 患者男, 72岁, 于2017年6月以“尿

基金项目: 福建省自然科学基金面上项目(2020J011213)

※通信作者: 王新君, E-mail: wxj@xmu.edu.cn

频、夜尿增多1年”为主诉入厦门大学附属中山医院。肛门指诊: 前列腺双侧叶Ⅲ度大, 中央沟消失, 质地硬, 表面凹凸不平, 无压痛。辅助检查: 前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA): 1 969 ng/ml, 游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, FPSA) >50 ng/ml。腹膜后CT: 腹膜后、髂组、腹股沟区多发肿大淋巴结。左侧肾盂、输尿管扩张积水。前列腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI): 前列腺异常改变, 考虑前列腺癌侵犯精囊腺伴盆腔内、髂血管旁、双侧腹股沟区多发淋巴结转移。骨盆多发异常信号, 考虑

是否有癌症转移。全身骨发射单光子计算机断层扫描仪 (emission computed tomography, ECT): 全身骨多发转移灶。拟行超声引导下经直肠前列腺穿刺活检, 进针后患者剧痛, 放弃此检查。初步诊断: 前列腺癌并侵犯精囊腺伴盆腔内、髂血管旁、双侧腹股沟区多发淋巴结、全身多发骨转移。与患者及其家属交代病情, 取得患者同意后, 自2017年7月至2018年3月给予内分泌治疗, 具体治疗方案为, 注射醋酸亮丙瑞林微球+氟他胺+唑来膦酸。定期监测PSA, 结果见图1。2018年3月注射注射用醋酸亮丙瑞林微球出现明显皮下结节及疼痛, 考虑皮下感染可能, 建议行手术去势, 于4月4日行双侧精索阻滞+局部浸润下行双侧睾丸切除术。术后病理 (见图2): 左睾丸中见肿瘤组织, 呈腺泡状或筛状, 考虑为前列腺癌转移。患者复查4月复查PSA反弹至626.1 ng/ml, 考虑患者可能产生耐药。遂自2018年5月至2019年7月改行磷酸雌莫司汀胶囊+唑来膦酸治疗。嘱其定期复查, 后再次随访患者, 家属告知患者于2020年1月死亡。

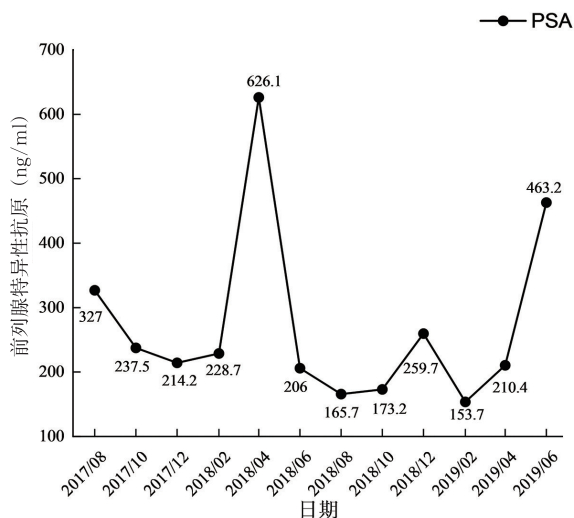


图1 病例1患者前列腺特异性抗原随访监测

病例2, 患者男, 65岁, 2020年8月以“发现右侧睾丸质硬2年余, 增大1个月”为主诉就诊厦门大学附属中山医院。查体: 右侧阴囊可触及一肿物, 大小约6 cm×4 cm, 质硬, 无压痛, 与右侧睾丸分界不清。肛门指诊: 前列腺Ⅲ度肿大, 中央沟消失, 质硬。辅助检查: 血总前列腺特异性抗原 (total prostate specific antigen, TPSA): 85.45 ng/ml, FPSA: 20.01 ng/ml, 甲胎蛋白 (associate financial planner, AFP): 2.79 ng/ml, 人绒毛膜促性腺激素 (β -human chorionic gonadotrophin, β -HCG): < 0.100 mIU/ml。其余血常规等实验室检查未见明显

异常。阴囊彩超: 左侧睾丸 (3.7 cm×2.5 cm), 右侧睾丸 (6.6 cm×4.4 cm)。右侧睾丸较左侧明显增大、右侧阴囊囊性包块, 右侧附睾显示不清。右侧阴囊内可见无回声包块, 大小约3.8 cm×3.7 cm, 边界清, 透声差。超声诊断: 右侧睾丸占位; 右侧睾丸鞘膜积液。前列腺MRI: 前列腺癌侵犯精囊, 前列腺受侵可能。精囊内占位, 考虑转移可能。双侧髌骨、坐骨转移瘤。盆腔内淋巴结转移。腹膜后CT平扫+增强: 腹膜后多发增大淋巴结影, 淋巴结转移可能。前列腺及精囊腺多发改变, 考虑恶性可能。右侧睾丸占位。前列腺活检 (见图3): 图3A为双侧前列腺组织穿刺组织示前列腺腺癌, Gleason评分5+5=10分。全身骨ECT: 全身多发骨异常代谢灶, 考虑多发骨转移。初步诊断前列腺癌累及精囊腺并全身多发淋巴结转移、全身多发骨转移。2020年9月在全身麻醉下行右侧睾丸根治性切除术+左侧睾丸切除术。术后病理及免疫组化 (图4): 图4A为 (右侧睾丸及肿瘤) 符合前列腺腺癌转移。肿瘤侵犯睾丸被膜及附睾组织。见脉管癌栓, 未见明确神经侵犯。精索切缘未见肿瘤。免疫组化: CK-P (+)、AFP (-)、P504s (局灶+)、PSA (散在+)、Ki-67 (+, 约30%); B为 (左侧睾丸) 睾丸及附睾组织, 未见肿瘤累及。C为 (右侧精索) 慢性炎, 未见肿瘤累及。术后给予醋酸阿比特龙+泼尼松内分泌治疗。术后1个月睾酮<0.087 nmol/L, 术后第1~3个月PSA分别为

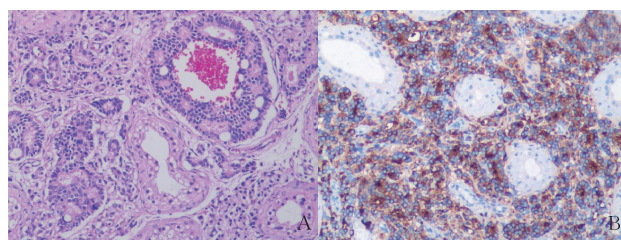


图2 病例1术后病理图

注: 采用苏木精-伊红染色法, A为 (左睾丸) 睾丸中见肿瘤组织, 呈腺泡状或筛状, 结合病史, 考虑为前列腺癌转移; B为 (右睾丸) 符合睾丸囊肿, 周围见附睾及精索未见癌。

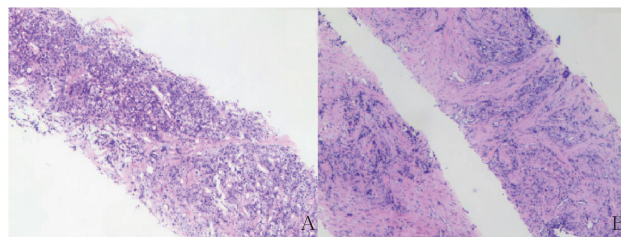


图3 病例2前列腺穿刺病理图

注: 采用苏木精-伊红染色法, A: (左侧前列腺组织) 穿刺组织示前列腺腺癌, Gleason评分5+5=10分; B为 (右侧前列腺组织) 穿刺组织示前列腺腺癌, Gleason评分5+5=10分。

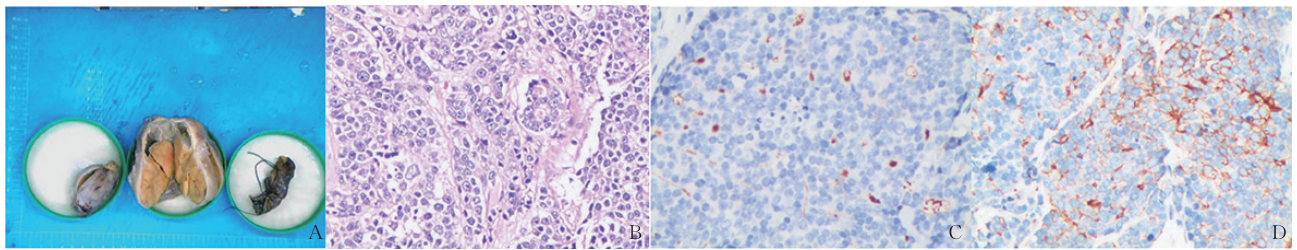


图4 病例2术后标本及病理图

注:采用苏木精-伊红染色法, A为睾丸及睾丸肿瘤标本; B、C、D为(右侧睾丸及肿瘤)结合病史、形态及免疫组化,符合前列腺腺癌转移。肿瘤侵犯睾丸被膜及附睾组织。见脉管瘤栓,未见明确神经侵犯。精索切缘未见肿瘤; (左侧睾丸) 睾丸及附睾组织,未见肿瘤累及; (右侧精索) 慢性炎,未见肿瘤累及。

8.98、5.80、4.48 ng/ml。2021年3月患者复查PSA: 64.26 ng/ml, 遂于2021年4月就诊厦门大学附属第一医院, 行全身螺旋CT扫描(positron emission tomography computed tomography, PET-CT)检查, 提示前列腺癌累及膀胱、精囊腺, 伴多发淋巴结转移, 肝S4段转移, 全身多发骨转移。复查PSA: 107 ng/ml。考虑患者产生耐药, 病情继续进展, 予调整诺雷德+康士得治疗方案。5月13日复查PSA: 233 ng/ml, 5月27日复查PSA: 339 ng/ml。又予以尝试恩扎鲁胺+放疗方案, 7月5日复查PSA: >400 ng/ml, 患者病情继续进展, 患者及家属未进一步治疗。1个月后再次随访患者, 家属告知患者已死亡。

2 讨论

前列腺癌是一个重大的健康问题, 全世界目前约有1 000万男性被诊断患有前列腺癌, 主要为老年男性, 新诊断患者中位年龄为72岁, 高峰年龄为75~79岁, 其中约70万例患有转移性疾病, 转移性前列腺癌每年导致超过40万例死亡^[3-4]。前列腺癌的转移好发部位是骨、淋巴结、肺和肝, 睾丸转移罕见, 在激素剥夺治疗的睾丸切除标本中偶有发现, 发生率约为2%~4%, 尸检或治疗性切除术后的偶然发现报告的发病率约为0.06%~2.50%, 且单侧睾丸转移多见, 双侧罕见^[4-5]。BUBENDORF等^[6]在一项队列研究中研究了前列腺癌的转移途径, 在1 589例诊断为前列腺癌的死亡患者中有约35%发生通过血液途径的转移。其中90%的患者发生骨转移, 有45.7%的患者发生肺转移, 而仅有0.5%的患者发生了睾丸孤立性转移。实体肿瘤发生睾丸转移也是非常罕见的。一项对738例实体恶性肿瘤患者的回顾性尸检研究发现, 仅有0.68%的患者发生了睾丸转移^[7]。但发生睾丸转移的肿瘤中前列腺癌是最常见的, 约占所有患者的15%, 肺癌、黑色素瘤、结肠、胰腺

或肾脏肿瘤也可能转移到睾丸, 但更为罕见^[8]。BORDES等^[9]报道的11例睾丸转移癌患者中有7例原发灶源于前列腺癌。有研究报道睾丸转移发生率如此低的原因可能是阴囊的低温不利于转移性肿瘤的形成^[10]。厦门大学附属中山医院泌尿外科自成立至今收治的2例前列腺癌睾丸转移患者, 均为单侧, 其中1例患者无明显症状, 为双侧睾丸切除术时偶然发现, 另1例表现为右侧睾丸明显肿大。

临床中可以通过直肠指检、PSA及相关影像学检查协助诊断前列腺癌, 确诊通常依赖于前列腺穿刺活检。前列腺癌睾丸转移多数患者无明显症状, 早期诊断困难, 多为手术去势治疗后发现。在极少数情况下, 患者曾因睾丸疼痛或睾丸肿块入院治疗^[11]。血清PSA水平被认为是监测晚期前列腺癌患者病情的最有价值工具, 通常被认为是复发或进展的最准确标志, 因此在随访中应严格监测。前列腺癌患者血清PSA水平多明显升高, 一项研究指出, 仅有<1%的转移性前列腺癌患者血清PSA<10 ng/ml^[11]。有文献报道1例罕见病例, 患者仅发生了单部位转移, 睾丸与患者PSA水平从最初诊断到发现转移疾病的长时间内均未见明显升高^[12]。因此, 前列腺癌患者睾丸随访体检是有必要的。

前列腺癌合并睾丸肿块的患者应与原发性睾丸肿瘤患者相鉴别。大多数发生睾丸继发转移的患者年龄比原发睾丸肿瘤大, 文献报道前者多发生在60岁以上的老年男性, 后者常见于平均年龄只有30岁的年轻男性。因此, 在年龄较大的癌症患者中发现睾丸肿块应警惕是否可能发生转移^[4,13]。然而所有非侵入性手术的方式都不能确诊睾丸肿块是原发肿瘤还是转移瘤, 组织学检查是唯一的确诊手段^[14]。前列腺癌睾丸转移的组织学特征与原发前列腺癌相似, 但组织学表现出更具侵略性的表型, 并且有进一步癌扩散的高危性, 因此, 患者生存率降低。KORKES等^[15]对1 693例晚期前列腺癌患者行睾丸切除术的研究得出

结论, 睾丸转移意味着侵袭性行为和不良预后。本课题组报道的2例患者中, 其中1例睾丸无明显症状的前列腺癌转移患者在确诊后30个月后死亡, 另1例表现为睾丸明显肿大质地硬的患者在确诊12个月后死亡。前列腺癌睾丸转移的途径包括: ①静脉回流; ②动脉栓子播散; ③输精管内播散直接蔓延至睾丸; ④淋巴回流间接转移等, 也可能为多种途径混合发生^[16]。

综上所述, 由于多数前列腺癌睾丸转移患者起病隐匿, 无典型临床表现, 在发现患者PSA水平异常时应引起警惕; 对于发生睾丸肿块、质地硬等症状的患者应进行更细致的检验检查, 如睾丸的体格检查及阴囊彩超等; 对于前列腺癌手术去势治疗切除睾丸的患者, 应将标本及时行病理组织学检查, 以利于早期发现、明确病情并及时治疗干预, 使患者得到更好的预后。

参考文献:

- [1] REBELLO RJ, OING C, KNUDSEN KE, et al. Prostate cancer [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 9.
- [2] KUSAKA A, KOIE T, YAMAMOTO H, et al. Testicular metastasis of prostate cancer: a case report [J]. *Case Rep Oncol*, 2014, 7(3): 643–647.
- [3] SANDHU S, MOORE CM, CHIONG E, et al. Prostate cancer [J]. *Lancet (London, England)*, 2021, 398(10305): 1075–1090.
- [4] 熊焕腾, 黄海鹏. 前列腺癌侵犯精囊并广泛骨转移、睾丸转移1例报告[J]. *中国男科学杂志*, 2015, 29(6): 64–66.
- [5] MENON S, GUJRAL S, BAKSHI G, et al. Bilateral testicular metastasis from prostatic adenocarcinoma mimicking an intertubular pattern of seminoma and expressing rhamm [J]. *J Cancer Res Ther*, 2010, 6(1): 97–99.
- [6] BUBENDORF L, SCHOPFER A, WAGNER U, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients [J]. *Hum Pathol*, 2000, 31: 578–583.
- [7] ABOU HEIDAR NF, BUSTROS G, EL-ASMAR JM, et al. Isolated testicular metastasis diagnosed more than a decade and a half post primary treatment for prostate cancer [J]. *Case Rep Oncol Med*, 2019, 2019: 4956954.
- [8] LEE KA, MAYER E, KHOO V. Painful testicular metastasis from prostate adenocarcinoma [J]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017: bcr2017219963.
- [9] ROSALES BORDES A, MONTLLEÓ GONZÁLEZ M, VILLAVICENCIO MAVRICH H, et al. Metastatic testicular carcinoma [J]. *Arch Esp Urol*, 2000, 53: 469–471.
- [10] SMALLMAN LA, ODEDRA JK. Primary carcinoma of sigmoid colon metastasizing to epididymis [J]. *Urology*, 1984, 23(6): 598–599.
- [11] GAO Q, CHEN J, DAI Y. Prostate cancer involving bilateral seminal vesicles along with bone and testicular metastases: a case report [J]. *Med Case Rep*, 2018, 12(1): 72.
- [12] SHINN BJ, GREENWALD DW, AHMAD N. Unilateral testicular metastasis of low PSA level prostatic adenocarcinoma [J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015: bcr2015209914.
- [13] TURK A, GRAFF JM, MEMO M. Case report of metastatic prostate cancer to testicles: an ominous sign of advanced disease [J]. *Urol Case Rep*, 2019, 26: 100935.
- [14] SAREDI G, RIVALTA M, SIGHINOLFI MC, et al. Testicular metastasis of signet ring cell tumour of unknown origin: diagnostic features of a tricky case [J]. *Andrologia*, 2011, 43(3): 222–223.
- [15] KORKES F, GASPERINI R, KORKES KL, et al. Testicular metastases: a poor prognostic factor in patients with advanced prostate cancer [J]. *World J Urol*, 2009, 27(1): 113–115.
- [16] KAMBLE VR, AGRAWAL PM. Bilateral testicular metastases from occult primary prostate cancer in a young adult: a rare case report [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(5): TD03–TD05.