

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.046

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.046>

## 睾丸精母细胞肿瘤 2 例的临床病理分析及文献复习

杨珊珊<sup>1</sup>, 王雪迪<sup>2</sup>, 赵敏<sup>1</sup>, 王婷<sup>2</sup>, 付尧<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院病理科, 江苏省中医药研究院, 南京 210028;

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科, 南京 210008)

**[摘要]** 回顾性分析2例精母细胞肿瘤(spermatocytic tumour, ST)病理学特征及免疫组织化学检查结果, 并进行随访。2例患者均为男性, 年龄分别为39岁和61岁, 均为无意发现睾丸肿块, 行手术睾丸切除。组织学可见特征性3种细胞形态混合性生长, 均未见肉瘤样变, 术后随访情况良好。ST预后较好, 具有独特临床病理特征, 确诊主要依赖病理学形态和免疫表型相结合, 出现肉瘤样变预后较差, 应避免同精原细胞瘤混淆。

**[关键词]** 精母细胞肿瘤; 临床病理学; 睾丸

## Clinicopathological analysis and literature review of 2 cases of spermatocytic seminoma

YANG Shanshan<sup>1</sup>, WANG Xuedi<sup>2</sup>, ZHAO Min<sup>1</sup>, WANG Ting<sup>2</sup>, FU Yao<sup>2</sup>

(1. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2. Department of Pathology, Affiliated Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

**Abstract** The pathological features and immunohistochemical examination of 2 cases of spermatocyte tumors were retrospectively analyzed and followed up. Two male patients were 39 and 61 years old, respectively. All of them had unintentionally found testicular mass and underwent surgical orchiectomy. Histologically, "tripartite" morphology was observed, and no sarcomatoid changes were discovered. Postoperative follow-up was good. Spermatocytic tumours have good prognosis and unique clinicopathological features. The diagnosis depends mainly on the combination of pathological morphology and immunohistochemistry. The prognosis of sarcomatoid transformation is poor, the confusion of seminoma should be avoided.

**Keywords** spermatocytic tumour; clinicopathology; testis

精母细胞肿瘤(spermatocytic tumour, ST)是一类罕见的睾丸原发的非生殖细胞相关性肿瘤。1946年由Masson<sup>[1]</sup>首次报道, 20世纪60年代末被确

认为睾丸肿瘤。肿瘤细胞形似精母细胞或初级精母细胞, 但由于该肿瘤的发病机制及治疗预后均不同于精原细胞瘤, 2016版泌尿系统及男性生殖

收稿日期 (Date of reception): 2019-07-22

通信作者 (Corresponding author): 付尧, Email: yao\_fu@aliyun.com

系统WHO肿瘤分类推荐不再使用原精母细胞型精原细胞瘤的术语, 以避免与精原细胞瘤混淆。目前国内外文献多为个案报道, 本文回顾性分析2例ST, 并结合相关文献对其临床病理特点进行归纳总结。

## 1 临床资料

例1, 男, 39岁, 发生于右睾丸, 术中行快速病理示睾丸生殖细胞肿瘤; 例2, 男, 61岁, 发生于左侧睾丸。2例患者均行睾丸切除, 术后均恢复良好, 未见局部复发或其他恶变。

### 1.1 标本处理方法

标本均经10%中性甲醛固定, 行常规脱水, 石蜡包埋, 2 μm厚切片, 常规HE染色, 镜下观察。免疫组织化学染色采用EnVision二步法, 一抗包括胎盘碱性磷酸酶(PLAP), 八聚体结合转录因子3/4(OCT3/4), c-kit(CD117), D2-40, SALL4, TNF受体超家族成员(CD30), Ki-67, 细胞角蛋白(CK), Wilm's肿瘤基因(WT-1), 钙网膜蛋白(Calretinin), 抑制素A(Inhibin-a), 进行Melan-A染色, 设阳性和阴性对照, 所用抗体及试剂盒购自北京中杉金桥公司。2例患者术后采取电话随访, 随访截止时间为2019年6月。

### 1.2 大体检查及组织学检查

肉眼观: 肿瘤界限清楚, 未见明确包膜, 实性, 质中。例1肿物大小2.5 cm×2.0 cm×1.3 cm, 切面呈多结节状, 灰黄色。例2肿物大小14 cm×9 cm×8 cm, 切面呈鱼肉状。组织学检查: 术中快速病理显示肿瘤细胞弥漫性生长, 细胞大小不一, 具有一定多形性, 核分裂可见(图1)。术后病理: 在低倍镜下, 肿瘤呈膨胀性浸润, 瘤细胞弥漫分布或多结节状(图2), 可见纤维间质分割, 局灶区可见明显水肿, 多量浆液聚集(图3)。在高倍镜下, 肿瘤细胞表现精母细胞不同分化阶段的形态特征, 大致分为3型。1)小细胞型。细胞圆形, 胞质少, 核均质、深染、类似淋巴细胞; 2)中等大细胞型。肿瘤细胞呈圆形, 细胞核圆, 核内可见细颗粒状或丝球状染色体, 可见突出核仁(图4); 3)大细胞型。单核或多核, 核特征与中等大细胞相类似, 可见细颗粒状或丝球状染色体。肿瘤内核分裂象和细胞凋亡常见(图5)。例2周围可见侵犯附睾组织。2例均未见肉瘤样成分。

免疫组织化学: 2例肿瘤细胞均弥漫表达CD117, SALL4(图6, 图7), CD30, PALP, OCT3/4,

D2-40, Ki-67, CK, WT-1, Calretinin, Inhibin-a, Melan-A均未见表达(图8, 图9); 例1 Ki-67约40%, 例2 Ki-67约60%。病理诊断: 2例均诊断为睾丸ST。

### 1.3 随访

2例患者术后均未采取其他治疗。例1术后随访19个月, 例2术后随访51个月, 均未见复发及转移。

### 1.4 文献检索

检索万方医学、维普医学网站, 以“睾丸”“精母细胞”为关键词进行文献检索, 共检索既往报道睾丸精母细胞瘤9篇, 对临床病理特征进行相关总结(表1)。

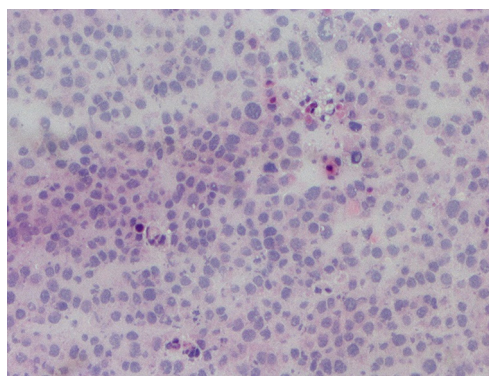


图1 术中快速病理示肿瘤细胞弥漫性生长, 具有一定异型性, 核分裂可见(HE, × 200)

Figure 1 Intraoperative frozen section shows diffuse growth of tumor cells with some atypia and mitosis (HE, × 200)

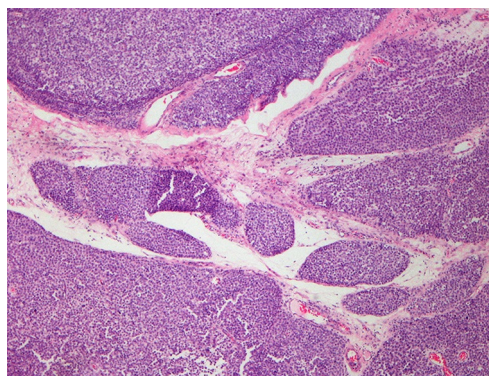


图2 肿瘤呈多结节样生长, 结节间存在丰富的疏松纤维间质(HE, × 100)

Figure 2 Tumors show multinodular growth, abundant loose, fibrous stroma lacking parenchymal elements between 2 tumor nodules (HE, × 100)

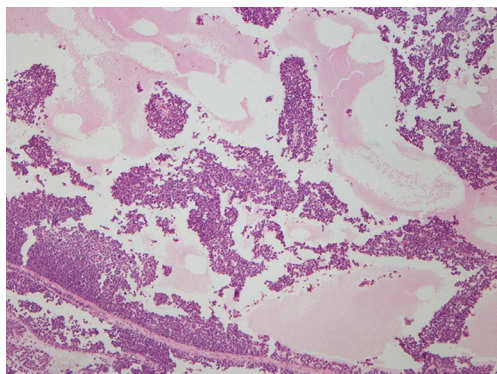


图3 肿瘤局灶区可见明显水肿, 多量浆液聚集(HE,  $\times 40$ )  
**Figure 3 Spermatocytic tumor shows cystic spaces due to accumulation of edema fluid and lack of stroma; edema fluid creates irregular spaces in the tumor (HE,  $\times 40$ )**

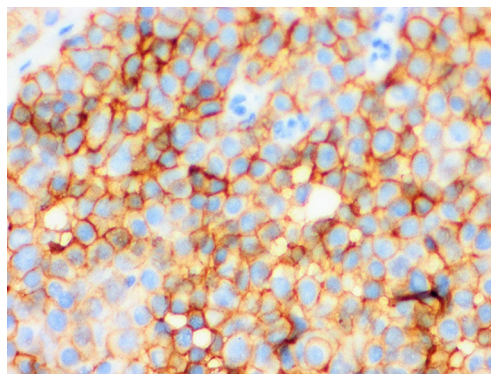


图6 免疫组织化学显示CD117在肿瘤细胞膜阳性表达(EnVision,  $\times 400$ )  
**Figure 6 Immunohistochemistry shows positive expression of CD117 in tumor cell membrane (EnVision,  $\times 400$ )**

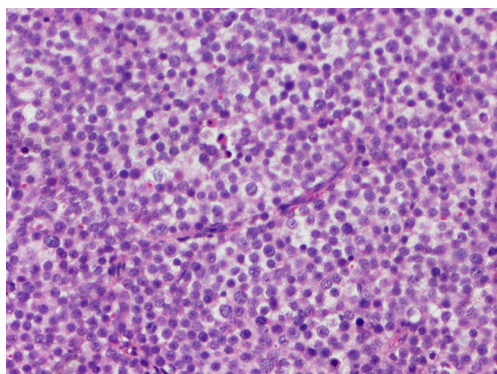


图4 肿瘤细胞表现精母细胞不同分化阶段的形态特征: “小细胞”具有密集的均匀染色质, 类似于淋巴细胞(HE,  $\times 200$ )  
**Figure 4 Tumor cells show morphological characteristics of spermatocyte at different stages of differentiation: “small cells” have dense homogeneous chromatin, similar to lymphocyte (HE,  $\times 200$ )**

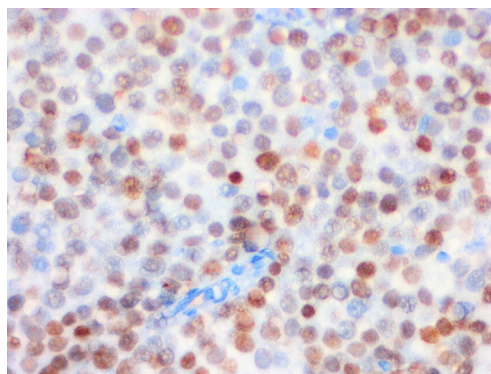


图7 免疫组织化学显示SALL4在肿瘤细胞核阳性表达(EnVision,  $\times 400$ )  
**Figure 7 Immunohistochemistry shows positive expression of SALL4 in tumor cell nucleus (EnVision,  $\times 400$ )**

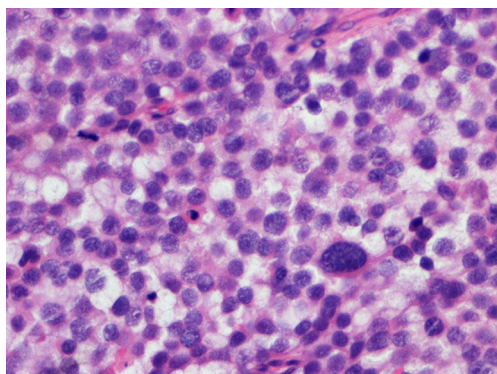


图5 “中间细胞”可见突出的核仁; 局灶区可见“大细胞”, 细胞核染色质呈聚集呈点状; 可见核分裂及凋亡出现(HE,  $\times 400$ )  
**Figure 5 Prominent nucleoli was seen in “intermediate cells”, and “large cells” were seen in the focal area, and have spireme-type chromatin; nuclear mitoses and apoptosis were observed (HE,  $\times 400$ )**

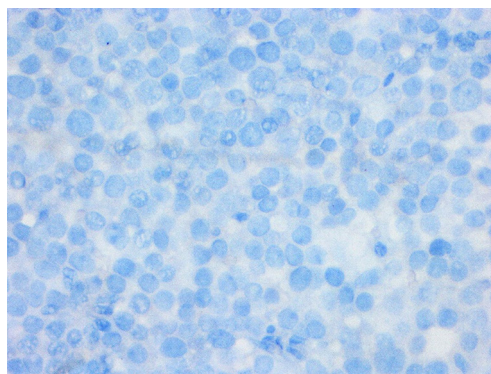


图8 免疫组织化学显示CD30在肿瘤细胞表达阴性(EnVision,  $\times 400$ )  
**Figure 8 Immunohistochemistry shows that CD30 is negative in tumor cells (EnVision,  $\times 400$ )**

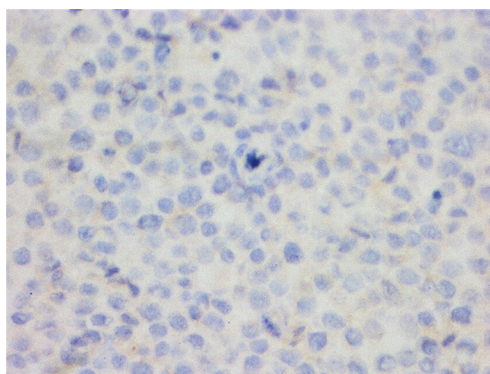


图9 免疫组织化学显示PLAP在肿瘤细胞表达阴性(EnVision, × 400)

Figure 9 Immunohistochemistry shows that PLAP is negative in tumor cells (EnVision, × 400)

表1 15例ST临床病理学特征

Table 1 Clinicopathological features of 15 cases of spermatocyte tumors

病例	第一作者	年龄 / 岁	部位	最大径 /cm	肉瘤样变	转移
1	彭业平 <sup>[2]</sup>	18	左侧, 单发	16.0	有	胸骨、胸椎
2	王翔 <sup>[3]</sup>	40	左侧, 单发	4.5	无	无
3		71	右侧, 单发	4.6	无	无
4		66	右侧, 单发	8.0	无	无
5	田保玲 <sup>[4]</sup>	53	右侧, 单发	5.5	无	无
6		45	左侧, 单发	3.0	无	无
7		29	右侧, 单发	3.5	无	无
8	贾勇 <sup>[5]</sup>	45	左侧, 单发	4.5	有	无
9	李志 <sup>[6]</sup>	30	左侧, 单发	未知	未知	无
10	张凯 <sup>[7]</sup>	38	右侧, 多发	3.0, 1.0	无	无
11	杜江平 <sup>[8]</sup>	71	双侧	3.0(左), 3.0(右)	无	无
12	邵明明 <sup>[9]</sup>	48	双侧	7.5(左), 未知(右)	无	无
13	张学东 <sup>[10]</sup>	47	双侧	15.0(左), 1.5(右)	无	无
14	本例	39	右侧, 单发	2.5	无	无
15		61	左侧, 单发	14.0	无	无

## 2 讨论

ST肿瘤细胞形似精母细胞或初级精母细胞, 在临床和病理上是与经典精原细胞瘤和其他生殖细胞起源的肿瘤不同的一个实体, 在2016版泌尿及男性生殖系统WHO中, 被作为单独分类提出。

ST罕见, 仅占睾丸生殖细胞肿瘤的1%, 好发于中年人, 年龄分布广泛, 仅发生在睾丸中, 单侧或双侧时发生。国外报道<sup>[11]</sup>其平均发病年

龄52岁, 比精原细胞瘤大约15岁, 比胚胎瘤大约25岁, 左侧和右侧肿瘤的发病率基本相似(51% vs 44%), 但约5%患者可出现双侧发生。总结目前国内报道<sup>[2-10]</sup>, ST发病年龄18~71岁(平均46)岁, 左侧:右侧为1:1, 20%为双侧发生。患者临床多无隐睾病史, 常为触及睾丸无痛性肿块就诊。肿块生长较缓慢, 少数可突然增大。肿瘤平均直径国内报道为6.6cm, 最大可达16 cm。肿瘤多呈分叶状、多结节状, 可发生囊性变及局灶坏死, 可出现附睾侵犯。肉瘤变区域质地则稍硬, 可见

坏死。

在低倍镜下, ST肿瘤呈弥漫性或多结节状排列, 结节间存在丰富的疏松纤维间质, 局灶区可见多量水肿及浆液性渗出。当液体在肿瘤巢中集中聚集时, 有时会形成假性腺状外观。具有3种不同细胞类型的多形细胞群混杂存在是ST的组织学标志: “小细胞型”, 肿瘤细胞大小约6~8  $\mu\text{m}$ , 呈现圆形、均匀致密核和稀疏细胞质; “中细胞型”, 肿瘤细胞大小15~20  $\mu\text{m}$ , 是ST最常见的细胞类型, 细胞核圆形, 核仁可见, 细胞质较丰富, 偶有染色质聚集呈点状(spireme-type chromatin); “大细胞型”, 肿瘤细胞大小50~100  $\mu\text{m}$ , 是最不常见的细胞类型; 具有独特的细颗粒状或丝球状染色体。肿瘤核分裂象及细胞凋亡现象多见。ST背景间质中缺乏纤维血管间隔, 偶见淋巴浆细胞浸润或肉芽肿性炎的报道。术中快速病理诊断中, ST中的小细胞成分容易被误诊为精原细胞瘤中浸润的淋巴细胞, 但缺乏浸润性边缘、存在丰富的间质分割及多结节结构对诊断ST可起到一定帮助。

据报道<sup>[12]</sup>: 部分ST可出现肉瘤样变(约6%), 肉瘤成分通常表现为横纹肌肉瘤或未分化肉瘤, 具有梭形细胞或多形性形态, 少见软骨肉瘤的报道。肿瘤级别较高时可见坏死及多量核分裂象, 呈推挤性生长或同ST成分混杂存在, 有时肉瘤成分周边可只有少量残留的ST存在。由于睾丸中大多数原发性肉瘤都是由畸胎瘤引起的, 因此诊断ST伴肉瘤样变时需进行彻底的取样, 以排除其他肿瘤并存的可能性。

另外, 偶见间变型ST或ST伴间变特征的报道<sup>[13]</sup>, 形态学表现为单一形态的中细胞型肿瘤细胞生长, 核仁突出, 有丝分裂活跃, 与胚胎性癌的实体形态相似, 但缺乏胚胎性癌细胞核的多形性。由于此类肿瘤报道有限, 目前还没有确凿的证据表明它与典型的精原细胞肿瘤具有不同的临床生物学行为。因此, 在新版WHO中此种类型并没有被认为是一个独立的实体。

免疫组织化学在ST的诊断中起重要作用。许多常见的胚胎生殖细胞肿瘤标志物(如OCT3/4, PLAP, 甲胎蛋白, 人绒毛膜促性腺激素- $\beta$ , CD30和转录激活蛋白2 $\gamma$ )在ST中均表达阴性, 但对精原细胞中表达的蛋白质, 如SALL4, MAGED4, CD117, SYT, SAGE1, Dmrt1和OCT2, 在ST中多呈阳性表达。一些癌症/睾丸抗原的免疫组织化学特征在ST中也有描述, 如NUT, GAGE7,

NY-ESO-1<sup>[14]</sup>。本文2例病例中肿瘤出现CD117, SALL4阳性, 其他生殖细胞肿瘤标志阴性, 符合ST免疫组织化学表现。

ST可能含有二倍体、多倍体或非整倍体DNA。在比较基因组杂交技术中, 常出现9号染色体的获得, 1号和20号染色体获得较少, 22号染色体部分缺失。在少数肿瘤中发现了HRAS基因的激活突变, 但被认为可能同较大的发病年龄有关<sup>[15]</sup>。ST的表观遗传多样性是完全无序的, 混合的细胞表现出不同程度的DNA甲基化。

3种细胞形态混合存在的ST较为罕见, 主要同以下肿瘤鉴别。1)精原细胞瘤: 精原细胞瘤可出现类似于大-中等细胞的细胞核染色质边集及类似于小细胞的淋巴细胞浸润的情况, 但明显的纤维血管间隔、淋巴滤泡形成和肉芽肿性炎症是典型精原细胞瘤的特征, 通常在ST中不存在; 同时, 免疫组织化学精原细胞瘤多OCT3/4, PLAP, D2-40阳性, 可帮助鉴别。2)胚胎性癌: 胚胎性癌可出现局灶区实体性生长, 肿瘤细胞类似于ST的“大细胞”, 但肿瘤多发生于20~30岁的年轻人, 肿瘤细胞具有更大的异型性, 不像ST较为一致, 同时胚胎性癌多具有多种生长模式(如实性、腺样和乳头状), 免疫组织化学细胞角蛋白CK和OCT3/4, CD30阳性可帮助鉴别。3)恶性淋巴瘤: 睾丸淋巴瘤多出现均匀一致的间质增生形态, 小管间隙内可见肿瘤细胞生长, 较为密集, 免疫组织化学方面, 淋巴造血标志CD45和CD20/CD3阳性可帮助诊断。

ST主要治疗方式为手术切除睾丸, 一般无需进行化疗。精细胞肿瘤转移非常罕见, 尽管4例有记录的转移病例中, 有3例特别提到了血管侵犯, 但目前并没有明确的转移预测因素。若肿瘤出现肉瘤成分则预后较差, 约50%可发生转移(主要至肺、肝), 切除后需要激进治疗, 一般诊断2年内患者死亡。同时有报道<sup>[15]</sup>指出: 肿瘤体积大于4 cm, 且侵犯睾丸网时复发风险增大, 合并肉瘤成分时肿瘤具有高度侵袭性的生物学行为, 易复发转移, 预后较差, 因此术后长期随访是十分必要的。本组2例术后均恢复良好, 未发现局部复发或其他恶变。

综上, 睾丸ST是一类罕见的睾丸恶性肿瘤, 临床表现多无特异性, 容易被误诊, 需依靠病理学检查及免疫组织化学检查确诊, 治疗首选根治性睾丸切除术, 预后良好, 出现肉瘤样变患者预后较差, 需要进行相关后续治疗。

## 参考文献

1. Masson P. Etude sur le seminome[J]. Rev Can Biol, 1946, 5: 361-387.
2. 彭业平, 冯振华, 邱光进. 睾丸精母细胞型精原细胞瘤伴有肉瘤成分1例报道[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(7): 528.  
PENG Yeping, FENG Zhenhua, QIU Guangjin. Testicular spermatocytic seminoma with sarcoma: a case report[J]. Journal of Modern Urology, 2015, 20(7): 528.
3. 王翔, 冯永恒, 刘鹏涛. 睾丸精母细胞性精原细胞瘤1例[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(10): 1606.  
WANG Xiang, FENG Yongheng, LIU Pengtao. A case of spermatocytic seminoma of testis[J]. Journal of Practical Radiology, 2011, 27(10): 1606.
4. 田保玲, 高霁峰, 徐灿, 等. 精母细胞型精原细胞瘤的临床病理分析[J]. 中华病理学杂志, 2012, 41(11): 752-755.  
TIAN Baoling, GAO Aifeng, Xu Can, et al. Clinicopathologic analysis of spermatocytic seminoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2012, 41(11): 752-755.
5. 贾勇, 郭丽娜, 刘彤华. 睾丸精母细胞性精原细胞瘤合并癌肉瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(4): 391-392.  
JIA Yong, GUO Lina, LIU Tonghua. A case of testicular spermatocytic seminoma with carcinosarcoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2004, 33(4): 391-392.
6. 李志, 云秋, 刘蔚国. 睾丸精母细胞性精原细胞瘤一例[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(8): 595.  
LI Zhi, YUN Qiu, LIU Weiguo. A case of testicular spermatocytic seminoma[J]. Journal of Clinical Radiology, 2002, 21(8): 595.
7. 张凯, 孔祥田, 杨勇, 等. 精母细胞型精原细胞瘤一例[J]. 中华外科杂志, 1998, 36(7): 432.  
ZHANG Kai, KONG Xiangtian, YANG Yong, et al. A case of spermatocytic seminoma[J]. Chinese Journal of Surgery, 1998, 36(7): 432.
8. 杜江平, 林超, 时少显, 等. 双侧睾丸精母细胞型精原细胞1例报道[J]. 现代泌尿外科杂志, 2003, 8(3): 170.  
DU Jiangping, LIN Chao, SHI Shaoxian, et al. Bilateral spermatocytic seminoma: a case report[J]. Journal of Modern Urology, 2003, 8(3): 170.
9. 邵明明, 张小军, 金美善, 等. 双侧睾丸精母细胞性精原细胞瘤1例报告并文献复习[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(11): 1036-1038.  
SHAO Mingming, ZHANG Xiaojun, JIN Meishan, et al. Bilateral spermatocytic seminoma: a case report and literature review[J]. National Journal of Andrology, 2012, 18(11): 1036-1038.
10. 张学东, 陈士超, 杨海珍. 双侧睾丸精母细胞性精原细胞瘤1例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(5): 583-585.  
ZHANG Xuedong, CHEN Shichao, YANG Haizhen. Bilateral spermatocytic seminoma: a case report and literature review[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2012, 28(5): 583-585.
11. Hu R, Ulbright TM, Young RH. Spermatocytic seminoma: a report of 85 cases emphasizing its morphologic spectrum including some aspects not widely known[J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(1): 1-11.
12. Stueck AE, Grantmyre JE, Wood LA, et al. Spermatocytic tumor with sarcoma: a rare testicular neoplasm[J]. Int J Surg Pathol, 2017, 25(6): 559-562.
13. Kao CS, Badve SS, Ulbright TM. The utility of immunostaining for NUT, GAGE7 and NY-ESO-1 in the diagnosis of spermatocytic seminoma[J]. Histopathology, 2014, 65(1): 35-44.
14. Kompier LC, Lurkin I, van der Aa MN, et al. FGFR3, HRAS, KRAS, NRAS and PIK3CA mutations in bladder cancer and their potential as biomarkers for surveillance and therapy[J]. PLoS One, 2010, 5(11): e13821.
15. Raiss GG, Benatiya Andaloussi MM, Raissouni SS, et al. Spermatocytic seminoma at the national institute of oncology in Morocco[J]. BMC Res Notes, 2011, 4: 393.

本文引用: 杨珊珊, 王雪迪, 赵敏, 王婷, 付尧. 睾丸精母细胞肿瘤2例的临床病理分析及文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(6): 1612-1617. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.046

Cite this article as: YANG Shanshan, WANG Xuedi, ZHAO Min, WANG Ting, FU Yao. Clinicopathological analysis and literature review of 2 cases of spermatocytic seminoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(6): 1612-1617. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.046