

未成熟性畸胎瘤2例病例报道并文献复习

罗 亮¹, 潘 云^{2*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院病理科, 云南 大理

收稿日期: 2024年11月16日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月16日

摘 要

目的: 本文旨在探讨未成熟性畸胎瘤的临床表现、鉴别诊断及病理诊断要点。方法: 对大理大学第一附属医院病理科诊断的2例未成熟性畸胎瘤患者的临床病理资料进行回顾性分析, 同时进行相关文献复习。结果: 未成熟性畸胎瘤是一种含有未成熟和数量不等的成熟组织的畸胎瘤, 多发生于儿童和年轻女性, 发病率在卵巢畸胎瘤中占3%, 容易漏诊, 最终诊断需要靠手术及石蜡病理检查。结论: 未成熟性畸胎瘤缺乏特异的临床变现, 影像学 and 实验室检查对于疾病诊断有一定帮助, 明确诊断需要手术切除加石蜡病理, 术中冰冻及术后标本多取材有助于避免疾病漏诊率的发生, 手术加术后化疗为首选的治疗方法。

关键词

未成熟性畸胎瘤, 诊断, 鉴别诊断

Two Case Reports of Immature Teratoma and Literature Review

Liang Luo¹, Yun Pan^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Nov. 16th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 16th, 2024

Abstract

Objective: This article aims to explore the clinical manifestations, differential diagnosis, and pathological diagnostic points of immature teratoma. **Method:** A retrospective analysis was conducted on the clinical and pathological data of two patients with immature teratoma diagnosed by the

*通讯作者。

文章引用: 罗亮, 潘云. 未成熟性畸胎瘤 2 例病例报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 468-473.
DOI: 10.12677/acm.2024.14123105

Pathology Department of the First Affiliated Hospital of Dali University, and relevant literature review was also conducted. Results: Immature teratoma is a kind of teratoma that contains immature and varying amounts of mature tissue. It mostly occurs in children and young women. The incidence rate of ovarian teratoma accounts for 3%, which is easy to miss diagnosis. The final diagnosis needs surgery and paraffin pathological examination. Conclusion: Immature teratoma lacks specific clinical manifestations, and imaging and laboratory examinations are helpful for disease diagnosis. Clear diagnosis requires surgical resection and paraffin pathology. Intraoperative freezing and postoperative specimen collection can help avoid missed diagnosis rates. Surgery combined with postoperative chemotherapy is the preferred treatment method.

Keywords

Immature Teratoma, Diagnosis, Differential Diagnosis

Copyright © 2024 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. 前言

卵巢未成熟性畸胎瘤是女性罕见的一种恶性程度高、转移及复发率也较高的生殖细胞肿瘤,其临床表现及影像学特征复杂多样,早期不易明确诊断,同时结合血清肿瘤标志物、病理多部位取材可提高确诊率,从而为临床的早期诊断、早期诊疗提供有效及时的帮助。本文回顾性分析我院 2 例未成熟性畸胎瘤患者的临床资料,同时复习相关文献,加深临床医生及病理医生对该疾病的认识。

2. 临床资料

病例一:女,19 岁,主诉:腹胀 3 月余。患者诉近 3 月余无明显诱因出现下腹部胀痛,为间歇性胀痛,与体位及活动无关,无腹泻、反射痛,无乏力、心悸,无发热、阴道流血流液等不适。患者未重视,未予特殊诊治。至当地县人民医院妇科彩超示:腹盆腔内囊实混合回声包块(性质待查——卵巢肿瘤?)。接诊医生建议手术治疗,患者及家属故来我院要求住院治疗,遂以“1、盆腔肿物性质待查 2、阴道炎”收入我院。专科情况:外阴未婚型,阴毛分布正常。腹部可触及一上至剑突下,两侧至腋前线的巨大包块,质硬,边界清楚,不活动,无压痛。宫体触诊不清。

辅助检查结果:妇科彩超:腹盆腔巨大囊实混合性包块声像(性质待查, O-RADS 4 类,腹盆腔内探及一个大小约 199×128 mm 的囊实混合性包块,内见多个实性突起及分隔带)。盆腔核磁:腹盆腔巨大占位,性质待定,请结合临床(图 1(a)、图 1(b))。肿瘤标记物:糖类抗原 125: 547.10 U/ml;糖类抗原 19-9 > 1000.00 U/ml;可溶性细胞角蛋白 3.4 ng/mL;鳞状上皮细胞癌抗原 13.13 ng/ml;甲胎蛋白 108.40 ng/ml。

入院后完善相关检查,排除手术相关禁忌症后,于 2024 年 5 月 8 日在全身麻醉下行腹式右侧附件切除 + 肠粘连松解术。肿物肉眼观右附件:灰红色不整形组织一块,大小 23 cm×15 cm×20 cm,切面灰白灰红色呈囊实性,内含大量血性液体及皮脂样物,上附着管腔样组织一段,长 12 cm,直径 0.5 cm。术后病检:冰冻报告:(右附件)未成熟性畸胎瘤 2 级。送检组织可见皮肤及附属器、骨组织及软骨岛、胃肠型上皮等多个胚层结构,混杂分布,多张切片见未成熟神经管和深染、不规则菊形团结构(占 1~2 个低倍视野 40×/每张切片),同侧输卵管无著变(图 2、图 3)。患者术后予“博来霉素 + 依托泊苷 + 顺铂”方案化疗,目前未见肿瘤复发和转移,一般情况可。

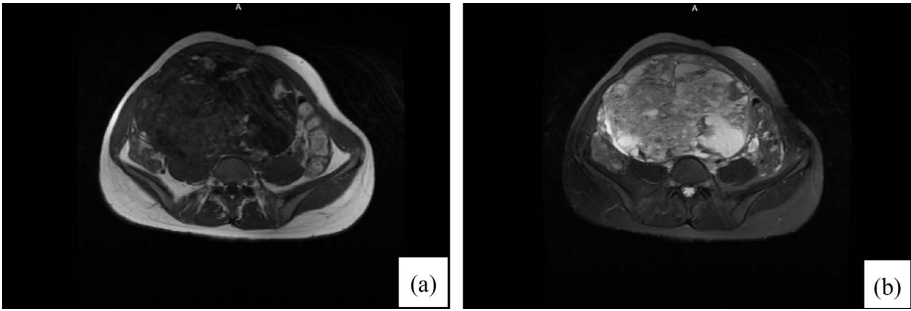


Figure 1. (a), (b) Pelvic MR plain scan: A mixed signal shadow with a size of about 16 cm × 15 cm × 12 cm is seen in the abdominal and pelvic cavity, with a separating shadow inside. T1 shows mixed low signal with scattered high signal shadow, T2 shows slightly high signal with scattered high signal shadow, and the edge is still clear

图 1. (a)、(b)盆腔 MR 平扫: 腹盆腔内见一大约 16 cm × 15 cm × 12 cm 混杂信号影, 内见分隔影, T1 呈混杂等低信号伴散在高信号影, T2 呈稍高信号伴散在高信号影, 边缘尚清

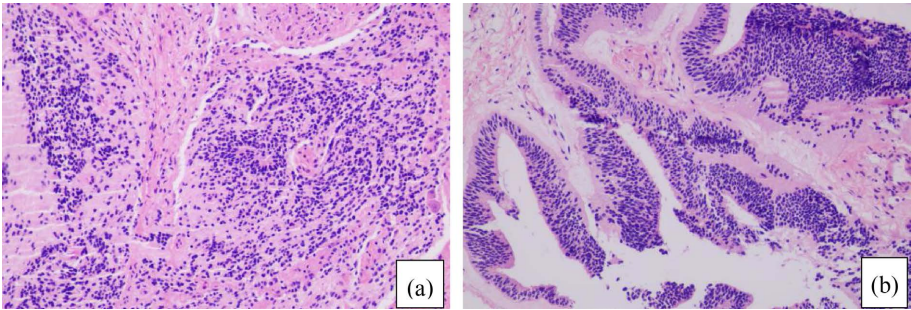


Figure 2. (a), (b): Immature neural tube and deeply stained, irregular chrysanthemum shaped cluster structure observed under the microscope (HE ×200)

图 2. (a)、(b): 镜下见未成熟神经管和深染、不规则菊形团结构(HE ×200)

病例二: 女, 33 岁, 主诉: 彩超提示盆腔肿物 3 天。患者自诉 1 月前平卧位时触摸到腹部有一大小约 5 cm × 4 cm 包块, 未觉特殊不适, 未予特殊处理。3 天前患者平卧时触及包块自觉较前增大, 遂至福建省南安市医院就诊, 完善相关检查, 下腹部 CT 平扫示: 1、腹盆腔巨大占位(大小约 14.9 cm × 11.6 cm × 15.2 cm), 考虑畸胎瘤可能性大, 其他待排, 建议进一步检查; 2、右侧盆腹腔脂肪间隙模糊; 3、腹盆腔积液。消化系统 + 妇科彩超提示: 盆腹腔内见一较大囊实性占位(囊腺瘤?)请结合临床。盆腹腔少量积液。接诊医师建议患者立即手术治疗, 患者为求进一步诊治, 遂至我院门诊就诊。故以“盆腔肿物(畸胎瘤可能?)”收住我院。专科情况: 外阴婚产型, 阴道畅, 宫颈肥大, I 度异位, 子宫触诊不清, 腹部可触及已大小约 15 cm × 15 cm 球形包块, 表面光滑, 质硬, 活动差, 无压痛, 双附件未触及明显异常。

辅助检查结果: 全腹部 CT: 1. 腹腔内巨大肿块, 多系畸胎瘤, 请结合临床(图 3(a)、图 3(b))。2. 肝右叶点状钙化灶。3. 盆腔少许积液。

入院后积极完善相关检查, 排除相关禁忌症后, 于 2024 年 9 月 6 日行“经腹右侧附件切除术 + 大网膜活检术”, 肿物肉眼观右侧附件: 灰红色不整形包块一个, 总体大小 16 cm × 14 cm × 12 cm, 上附着官腔样组织一段, 长 7 cm, 直径 0.7~1 cm, 包块切面灰黄灰红色呈囊实性, 囊内含血性液体。术中冰冻结果示: (右侧卵巢畸胎瘤)考虑成熟性囊性畸胎瘤, 局部呈浆液性肿瘤, 至少为交界性, 待常规多处取材, 排外更高级别病变。输卵管切缘阴性。手术经过顺利, 术后予以预防感染、补液、维持水、电解质平衡、雾化吸入止咳化痰等对症支持处理。术后病检结果示: 冰石报告: (右侧附件)卵巢未成熟型囊性畸胎瘤, II 级。同侧输卵管未见著变。镜下肿瘤见原始神经管、未成熟神经上皮组织(占 1~3 个低倍视野, 40×),

并见由三个胚层成熟组织: 可见表皮及皮肤附属器、脉络丛、神经胶质细胞、节细胞、骨组织、软骨组织及软骨样基质, 囊壁衬覆浆液性及粘液性上皮, 同侧输卵管未见异常(图 4(a)、图 4(b))。患者术后予“博来霉素 + 依托泊苷 + 顺铂”方案化疗, 目前未见肿瘤复发和转移, 一般情况可。

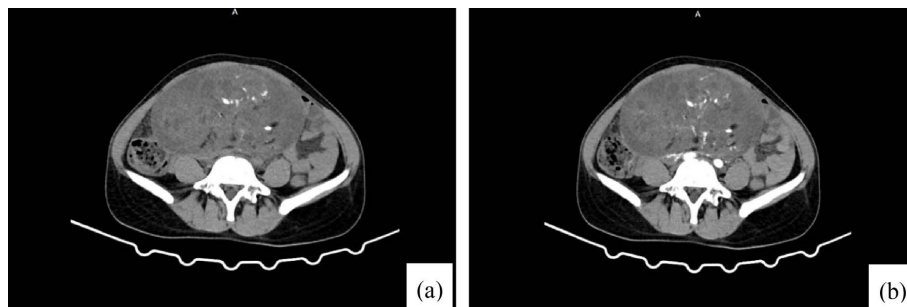


Figure 3. (a) and (b) show a large mass with mixed density in the middle and lower abdominal cavity, presenting as a cystic solid with calcification. The enhanced scan shows mild and progressive enhancement of the capsule and solid components, with a maximum cross-sectional size of approximately 15 cm × 11 cm

图 3. (a)、(b)全腹部 CT 示: 中下腹腔内见一混杂密度巨大肿块, 呈囊实性伴钙化, 增强扫描包膜及实性成分呈轻度、渐进性强化, 最大横截面大小约 15 cm × 11 cm

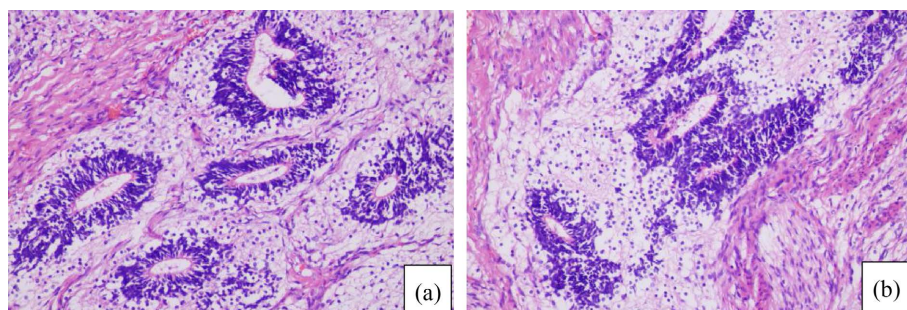


Figure 4. (a) and (b): Under the microscope, primitive neural tubes and immature neuroepithelial tissue (HE ×200) are observed

图 4. (a)、(b): 镜下见原始神经管、未成熟神经上皮组织(HE ×200)

3. 讨论

卵巢未成熟性畸胎瘤(Immature teratoma of ovary)是一种生殖细胞肿瘤, 含有未完全分化的胎儿样体细胞组织成分, 由来自三个胚层的各种成熟或未成熟组织组成[1]。发病率位于卵巢原始生殖细胞肿瘤第三位, 占普通卵巢恶性肿瘤的 1%, 在 20 岁以前占到 10%~20%, 最常见于年轻女性和儿童, 中位年龄为 18 岁, 几乎不发生于绝经后, 罕见于数月或数年前有过同侧皮样囊肿切除的病人[2]。

患者的临床表现大多数无明显症状, 多为偶然发现, 肿瘤较大时可出现附件肿块常见的一些体征和症状, 如腹胀、腹痛, 当出现卵巢扭转可表现为恶心、呕吐、发热和异常阴道出血等, 部分患者可因肿瘤破裂出现腹膜炎症状[3]。实验室检查: 血清学指标神经元特异性烯醇化酶(NSE)升高在诊断未成熟性畸胎瘤有一定的提示作用, 肿瘤标志物比如 CA125 以及 CA199 等也可呈现异常升高。其中 CA199、CA125 在未成熟畸胎瘤中比成熟型畸胎瘤更常见, 升高更明显, 且 CA199 升高较 CA125 更常见。由于畸胎瘤的内胚层能够产生 AFP, 当未成熟的神经上皮组织较多时, 未成熟畸胎瘤患者血清中可伴有 AFP 的升高[4]。部分患者在体检时发现盆腔占位, 影像学检查包括超声、CT 或核磁检查能够准确的发现盆腔包块, 超声检查一般显示卵巢不均质实性肿块, 内部呈现出混合回声, 可见高回声团块, CDFI 可探及丰富血流

信号。CT 和 MR 的典型表现为成分复杂的囊实性或实性肿块, 由脂肪、钙化、液体及软组织等多种成分混合而成。与成熟型畸胎瘤相比, 其以实性成分为主, 脂肪含量更少(小灶脂肪含量散在分布), 钙化散在分布, 实性成分内多发小囊影, DWI 呈现不同程度扩散受限, 增强后实性成分呈不同程度强化。未成熟畸胎瘤易发生盆腹腔转移, 常见于大网膜、子宫直肠陷凹、膈下和肝脏表面。肿块可挤压周围组织和器官, 从而使患者表现出不同的症状[5]。

肿物大体上一般发生于单侧的体积较大的肿物, 最大中位数直径为 18 cm, 切面通常灰白灰褐色, 呈囊实性, 容易见到出血和坏死[6]。镜下特点: 外胚层成分通常以神经组织为主, 最常见的不成熟成分为原始神经管和菊形团结构, 也可见生长活跃的胶质细胞; 神经管衬覆重叠的核深染, 核分裂像多见的异型细胞, 有时可见色素沉着。不成熟的中胚层成分常见不成熟软骨、骨、肌肉及脂肪成分。内胚层的代表成分为被覆柱状上皮的小管, 有时伴有纤毛, 偶可见不成熟的胃肠或肾脏组织、呼吸型上皮、甲状腺及涎腺组织, 内分泌成分除甲状腺组织外, 其他组织不常见。不过有时仅以外胚层成分为主。可与其他生殖细胞肿瘤共存, 如卵黄囊瘤、胚胎性癌及绒毛膜癌等[7]。未成熟性畸胎瘤可根据镜下不成熟组织的含量进行组织学分级: I 级仅有稀少的未成熟神经上皮组织, 在任意一张切片中占据的面积小于一个 40 倍的低倍视野; II 级未成熟神经上皮组织在任意一张切片中占据 1~3 个 40 倍的低倍视野; III 级未成熟神经上皮组织在任意一张切片中超过 3 个 40 倍视野[8]。目前两级分类系统更常用, 分为低级别(1 级)和高级别(2、3 级)。免疫组化方面, NSE、S-100 可表达在未成熟的神经外胚层组织, NF、Syn、GFAP 常表达于成熟的神经组织成分, 原始神经管细胞 Ki-67 常有较高的表达, SALL4 在未成熟神经外胚层和肠成分中阳性表达, SOX2 和 glypic3 (GPC3)在神经外胚层中呈阳性, AFP 在未成熟的胃肠道腺体中阳性, 高级别未成熟畸胎瘤常表达 OCT4。

临床上需与以下疾病相鉴别: 最需要相鉴别的就是卵巢成熟性畸胎瘤, 该病可发生于任何年龄, 多为单囊或多囊, 内含毛发、皮脂样物、骨、软骨等结构, 大部分成熟性畸胎瘤以脂肪成分为主。经充分取材, 镜下见到成熟组织即可与之鉴别。其次是混合性生殖细胞肿瘤: 由两种或两种以上的恶性生殖细胞成分组成的肿瘤, 与未成熟性畸胎瘤的鉴别点在于他一般含有其他生殖细胞成分, 最常见的组合成分是无性细胞瘤和卵黄囊瘤, 其他成分可能包括胚胎性癌和绒毛膜癌。

关于卵巢未成熟畸胎瘤的治疗, 目前首选手术治疗, 术后可能需要进行辅助化疗或放疗[9]。鉴于未成熟畸胎瘤一般发生于年轻患者, 因此临床一般进行保留生育的手术切除, 是否进行辅助治疗, 主要取决于患者年龄, 病变分期早者, 5 年总生存率几乎为 100%, 进展期病变的 5 年总生存率至少为 75% [10]。当患者已经行卵巢病灶剔除或一侧附件切除术后是否需要再次手术分期, 根据 2024 年卵巢恶性生殖细胞肿瘤临床诊治专家共识认为, 对于 I 级未成熟畸胎瘤, 当影像学显示无肿瘤病灶残留, 肿瘤标志物阴性时可随诊观察, 对于其中任意一项阳性建议再次分期手术治疗。对于 2、3 级未成熟畸胎瘤, 年轻患者可积极随诊, 成人患者可酌情行辅助化疗, 含有高危病理类型成分时可直接行辅助化疗或再分期后辅助化疗, 当影像学或肿瘤标志物任意一项阳性时建议尽快行再分期手术治疗, 若肿瘤已经发生转移, 可考虑先行辅助化疗再进行分期手术, 术后继续化疗[11]。未成熟性畸胎瘤复发转移率较高, 但复发后再次手术可见到未成熟肿瘤组织向成熟转化, 出现恶性逆转的现象。该疾病不遗传, 也不会传染, 目前没有有效的预防方法, 但定期体检有助于早期发现和治疗。患者的预后取决于原发肿瘤的分级和分期, 以及种植瘤的分级。近来有研究提出, 卵巢未成熟畸胎瘤的预后与 FIGO 分期和组织学分级有关, 与肿瘤大小无关, 任何期别均可行保留生育功能的手术, 预后相对较好[12]。

综上所述, 本文报告两例患者均为青年女性, 以盆腔包块为首发症状, 术中行快速病理诊断, 其中病例一镜下见到未成熟神经上皮组织, 病例二术后病理多部位取材才见到未成熟神经上皮组织, 最终诊断明确。治疗上两例均行手术治疗加术后化疗, 截止时间至 2024 年 10 月, 病例一电话随访 5 个月, 病

例二电话随访 1 个月, 患者一般情况良好, 均未见肿瘤复发和转移。这提示我们在诊断未成熟性畸胎瘤时, 术中行快速冰冻切片诊断时, 若肿瘤较大, 取材应重点观察肿物切面情况, 在肿瘤实性部位多取材, 其余标本也应根据肿瘤直径规范取材, 从而防止疾病漏诊率的发生。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Chen, L. and Dong, L. (2024) Malignant Transformation of Ovarian Mature Cystic Teratoma with Rupture, Elevated Serum CA199, CA12, CEA: A Case Report. *Medicine*, **103**, e38793. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000038793>
- [2] Errami, L., Douzi, A., Lamzouri, O., Taheri, H., Saadi, H. and Mimouni, A. (2024) Immature Ovarian Teratoma in a 20-Year-Old Woman: A Case Report. *Journal of International Medical Research*, **52**. <https://doi.org/10.1177/03000605241232568>
- [3] 欧达, 王明娟. 未成熟性畸胎瘤 30 例临床病理特征及预后分析[J]. 诊断病理学杂志, 2024, 31(1): 20-23, 54.
- [4] 陈佩芬, 张建发. CT 对卵巢未成熟畸胎瘤与成熟性畸胎瘤的鉴别诊断价值[J]. 汕头大学医学院学报, 2022, 35(2): 78-81.
- [5] 葛娟, 周东华, 田杰, 等. 21 例未成熟性畸胎瘤的临床病理特征分析[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(2): 144-146, 151.
- [6] 余婧, 陈凯. 儿童未成熟畸胎瘤的临床特征及诊治分析[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(17): 2532-2535, 2542.
- [7] 王安生, 杜媛媛, 杨阳. 卵巢未成熟畸胎瘤的诊治进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(6): 524-528.
- [8] Mremi, A., Rwenyagila, D., Chilonga, K., Sadiq, A., Msuya, D. and Lodhia, J. (2021) Immature Teratoma of the Ovary in a 1 Year and 9-Month-Old Child: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Surgical Case Reports*, **2021**, rjaa609. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaa609>
- [9] 李琪, 何南南, 赵翌, 等. 20 例卵巢未成熟畸胎瘤临床分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(3): 208-213.
- [10] Ayoub, M., Touihar, S., Ouazni, M., Sanae, A., Hicham, N. and Soufi, M. (2024) Perforated Degenerated Immature Teratoma of the Ovary: Rare Cause of Acute Peritonitis, Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Surgery Case Reports*, **121**, Article 110003. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110003>
- [11] 杨洁, 杨佳欣, 王瑾晖, 等. 卵巢恶性生殖细胞肿瘤临床诊治中国专家共识[J]. 现代妇产科进展, 2024, 33(8): 561-568.
- [12] Shinkai, T., Masumoto, K., Chiba, F., Shirane, K., Tanaka, Y., Aiyoshi, T., et al. (2020) Pediatric Ovarian Immature Teratoma: Histological Grading and Clinical Characteristics. *Journal of Pediatric Surgery*, **55**, 707-710. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.04.037>