

青少年女性卵巢类固醇细胞肿瘤1例诊疗体会并文献复习

周丽丽¹, 袁芳^{2*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月7日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

青岛大学附属医院妇科收治的1例青少年女性卵巢类固醇细胞瘤患者临床病例回顾性分析。青年女性, 既往月经规律, 近1年来无明显诱因出现月经不规则, 月经期延长至15~20天, 月经周期及月经量无明显改变, 超声检查提示左侧卵巢肿瘤直径约2 cm, 未予治疗, 后定期复查彩色多普勒超声提示包块逐渐增大。为求进一步治疗于2024年7月来青岛大学附属医院妇科就诊。B超检查提示左附件区5.1 × 4.5 × 4.3 cm混合回声团, 考虑卵巢畸胎瘤, 行腹腔镜下左侧卵巢肿瘤剥除术, 术后病理检查提示左侧卵巢类固醇细胞肿瘤。该病的治疗方法最主要的是手术方式也需要根据患者的年龄和生育要求而定。辅助检查通过激素测定和影像学相关检查提供重要的参考依据, 使疾病得以诊断。通过这一病例的报告, 加强对卵巢肿瘤疾病的了解。

关键词

卵巢类固醇细胞肿瘤, 卵巢畸胎瘤

Diagnosis and Treatment Experience of 1 Case of Ovarian Steroid Cell Tumor in Adolescent Females and Literature Review

Lili Zhou¹, Fang Yuan^{2*}

¹Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gynecology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 7th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 周丽丽, 袁芳. 青少年女性卵巢类固醇细胞肿瘤 1 例诊疗体会并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1735-1740. DOI: 10.12677/acm.2025.1541115

Abstract

A Retrospective Clinical Analysis of an Adolescent Female with Ovarian Steroid Cell Tumor Treated at the Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University. The patient, a young female with previously regular menstruation, developed irregular menstrual cycles over the past year without identifiable triggers, characterized by prolonged menstrual periods lasting 15~20 days, while menstrual cycle intervals and flow remained unchanged. Initial ultrasound revealed a left ovarian tumor measuring approximately 2 cm in diameter, which was monitored without intervention. Subsequent follow-up color Doppler ultrasound examinations demonstrated gradual enlargement of the mass. Seeking further treatment, the patient presented to the Department of Gynecology at the Affiliated Hospital of Qingdao University in July 2024. Ultrasound imaging identified a mixed-echo mass (5.1 × 4.5 × 4.3 cm) in the left adnexal region, suggestive of ovarian teratoma. Laparoscopic left ovarian tumor resection was performed, with postoperative histopathological examination confirming a left ovarian steroid cell tumor. The primary treatment for this condition is surgical intervention, with the specific approach tailored to the patient's age and fertility requirements. Auxiliary diagnostic evaluations, including hormonal assays and imaging studies, provide critical reference information for diagnosis. This case report enhances the understanding of ovarian tumor diseases.

Keywords

Ovarian Steroid Cell Tumor, Ovarian Teratoma

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

卵巢类固醇细胞肿瘤(ovarian steroid cell tumor)是一种较为特殊的卵巢肿瘤,其构成主要是全部或大部分(达到90%以上)能够分泌类固醇激素的细胞。这种肿瘤在临床上属于罕见病症,在整个卵巢肿瘤中所占的比例仅仅为0.1% [1],且具有恶性潜能。其具体病因尚不清楚,患者临床表现多为男性化体征,伴有雄激素水平异常升高[2]。影像学检查无特异性,易与多囊卵巢综合征、卵泡膜细胞瘤和畸胎瘤等疾病混淆,术前诊断困难,确诊依靠组织病理及免疫组织化学结果[3],这也导致了该病症在诊断过程中容易出现误诊的情况,治疗应根据肿瘤的良恶性及是否保留生育功能等进行个体化治疗[4]。本病例报道2024年07月青岛大学附属医院收治的1例青少年女性卵巢类固醇细胞肿瘤,以提高临床医师对该病的认识。

2. 病例资料

患者,女,18岁,因“月经不规则1年,发现盆腔肿物10月”于2024年07月就诊于青岛大学附属医院妇科。患者1年前无明显诱因出现月经不规则,经期7~10天延长至15~20天,月经周期、经量较前未见明显改变,平素无腹痛等不适。10月前于外院行B超检查提示左侧卵巢肿瘤直径约2cm,未予诊治。2024年07月行B超检查提示左附件区见5.1 × 4.5 × 4.3 cm混杂回声团,考虑卵巢畸胎瘤。患者无自觉不适,现为进一步诊治收入院。月经婚育史:初潮年龄:12岁,7~10天/30天,经量一般,无痛经现象,经期规则。妊娠0次,末次月经:2024年07月16。未婚,否认性生活。

专科检查肛诊：外阴发育正常，子宫前位，正常大小，质中，活动可，无压痛，左侧附件区扪及增厚，右侧附件区未扪及明显异常。

该患者入院后完善相关手术前辅助检查：女性肿瘤标志物筛查、肝功能、肾功能、血糖等未见明显异常。胸部 CT：1) 双肺少许纤维灶；2) 脂肪肝；经腹部妇科彩色多普勒超声检查：子宫前位，约 $4.0 \times 4.2 \times 2.8$ cm，包膜尚光滑，外形尚规则，肌层回声尚均匀。内膜厚约 0.5 cm，内回声尚均匀，宫腔内未见明显异常回声。宫颈大小尚可，回声尚均匀，CDFI：宫颈内血流分布未见异常。右侧卵巢 2.8×1.5 cm，内部回声未见异常。左附件区见 $5.1 \times 4.5 \times 4.3$ cm 混杂回声团，形态尚规则，边界尚清，内见团片状高回声，CDFI：内未见明显血流信号。子宫直肠陷凹未见明显液性回声。左附件区混杂回声团，考虑卵巢畸胎瘤。结合患者症状、体征及相关辅助检查结果，初步诊断为：盆腔肿物性质待诊：卵巢肿瘤(左侧)? 高雄激素血症高脂血症。

与患者及家属充分交代病情后，充分与患者及家属交代风险与可替代治疗方式后，患者及家属表示要求手术治疗。协商决定手术治疗，术式定为：腹腔镜下左侧卵巢肿瘤剥除术。于 2024-07-31 在全身麻醉下行腹腔镜下左侧卵巢肿瘤剥除术。术中见：子宫体大小正常，表面光滑，与周围组织无粘连，左侧卵巢内见一直径约 5 cm 的囊实性肿物，界限欠清，剥开后见黄色结节样肿物，右侧卵巢及双侧输卵管未见明显异常，阑尾外观未见明显异常，子宫直肠陷凹未见明显游离液体。手术经过：剪开左侧卵巢肿瘤皮质，完整剥出肿瘤，见肿瘤界限欠清，剥开后见黄色结节样肿物，2/0 可吸收线连续缝合卵巢创面止血。切除标本术中冰冻：(左卵巢肿瘤)性索间质肿瘤，倾向类固醇细胞肿瘤，未见坏死、显著核异型及核分裂像，待石蜡及免疫组化进一步确诊。术后常规病理示：(左卵巢肿瘤)性索间质肿瘤，符合类固醇细胞肿瘤。免疫组织化学结果：CKpan(-)，EMA(-)，Inhibin a(+)，Calretinin(+)，MelanA(-)，CD99(弱+)，WT-1(-)，Pax-8(-)，GATA3(-)，Ki-67(1%)(腹腔冲洗液)涂片内未见恶性肿瘤细胞。患者术后 1 月恢复良好，复查超声未见明显异常。

3. 讨论

卵巢类固醇细胞肿瘤(Ovarian Steroid Cell Tumors)是一种罕见的卵巢性索间质肿瘤，占所有卵巢肿瘤的不到 0.1%，这类肿瘤可分泌类固醇激素(如雄激素、雌激素或皮质醇)，导致内分泌紊乱及相关临床表现。年轻患者(通常指 40 岁以下)的卵巢类固醇细胞肿瘤在诊断和治疗上无特殊性，与其他卵巢肿瘤病例相似。卵巢类固醇细胞肿瘤的发病机制尚未完全明确，但研究提示可能是遗传变异、激素合成失调、信号通路异常及微环境因素共同作用的结果。未来需通过多组学研究(如全基因组测序、单细胞分析)进一步揭示其分子特征及异质性，为靶向治疗提供依据。临床管理中，需结合激素水平检测及分子病理特征制定个体化策略。

3.1. 遗传与基因突变

关键基因异常：部分病例中发现与类固醇合成相关的基因(如 STK11、FOXL2)或肿瘤抑制基因(如 TP53、PTEN)的突变，但频率较低。目前尚无明确的高频驱动突变被确认。遗传易感性：少数报道提示可能与遗传性综合征(如 Peutz-Jeghers 综合征)相关，但证据有限。

3.2. 类固醇激素合成通路异常

酶活性失调：肿瘤细胞过表达类固醇合成酶(如**CYP17A1**、**3 β -HSD**)，导致雄激素、雌激素或孕激素的过量分泌，可能与临床症状(如男性化、月经紊乱)直接相关。

转录因子调控：类固醇生成因子(如 SF-1(NR5A1)、DAX-1(NR0B1))的异常表达可能激活类固醇合成酶基因，促进激素分泌和肿瘤生长。

3.3. 信号通路激活

PI3K/AKT/mTOR 通路: 在部分肿瘤中检测到该通路的异常激活, 可能与细胞增殖、凋亡抑制及激素合成相关。Wnt/ β -catenin 通路: 少数病例中观察到 β -catenin 核积聚, 提示通路激活可能参与肿瘤发生。

3.4. 微环境与旁分泌机制

生长因子作用: 局部生长因子(如 IGF-1、EGF)可能通过自分泌或旁分泌机制刺激肿瘤细胞增殖。血管生成: VEGF 等促血管生成因子可能促进肿瘤血供, 支持其生长。

3.5. 表观遗传学改变

DNA 甲基化异常或组蛋白修饰可能导致抑癌基因沉默或原癌基因激活, 但目前相关研究较少。

3.6. 肿瘤亚型差异

间质黄体瘤(Stromal Luteoma): 多与高雌激素水平相关, 可能起源于卵巢间质细胞。类固醇细胞肿瘤(非特殊类型): 更常见雄激素分泌, 可能与细胞起源(如间质、肾上腺残余组织)及分子特征差异有关。

3.7. 外源性因素

目前缺乏明确证据支持激素替代治疗或环境内分泌干扰物直接诱发此类肿瘤, 但长期激素微环境改变可能潜在影响。

(1) 分类与病理特点

卵巢类固醇细胞肿瘤分为三类: 间质黄体瘤(Stromal Luteoma): 通常与雌激素分泌相关, 多见于绝经后女性。类固醇细胞瘤(Steroid Cell Tumor, Not Otherwise Specified, NOS): 最常见类型, 可分泌雄激素或雌激素[5], 多见于年轻女性。间质细胞瘤(Leydig Cell Tumor): 通常分泌雄激素, 与男性化症状相关。在年轻患者中, 类固醇细胞瘤(NOS)和间质细胞瘤更为常见[2] [6]。

(2) 临床表现

年轻患者的症状主要与肿瘤分泌的激素类型相关。雄激素分泌过多, 男性化表现: 多毛症、声音低沉、阴蒂肥大、痤疮、脱发等[7]。月经紊乱: 闭经或月经稀发。雌激素分泌过多: 女性化表现: 青春期早熟、月经紊乱、子宫内膜增生或异常出血。皮质醇分泌过多: 库欣综合征: 向心性肥胖、高血压、血糖升高、皮肤紫纹等。非特异性症状: 盆腔包块、腹痛、腹胀等。

(3) 诊断

影像学检查: 超声: 显示卵巢实性或囊实性肿块[8] [9]。MRI 或 CT: 进一步评估肿瘤大小、位置及与周围组织的关系。实验室检查: 激素水平检测: 血清睾酮、雄烯二酮、雌激素、皮质醇等。其他: LH、FSH、AMH 等。病理诊断: 术后病理检查是确诊的金标准, 需免疫组化染色辅助诊断。

(4) 治疗

年轻患者的治疗需综合考虑肿瘤性质、分期及生育需求[10]: 手术治疗: 保留生育功能的手术: 对于早期(I 期)且肿瘤局限的患者, 可行单侧附件切除术, 保留子宫和对侧卵巢。根治性手术: 对于晚期或恶性潜能较高的肿瘤[11], 需行全子宫 + 双附件切除术, 并可能进行淋巴结清扫。术后辅助治疗: 对于恶性类固醇细胞肿瘤, 术后可考虑化疗(如 BEP 方案: 博来霉素 + 依托泊苷 + 顺铂)。放疗一般不作为首选, 但对于局部复发或转移患者可考虑。内分泌治疗: 对于激素分泌过多的患者, 术后需监测激素水平, 必要时给予药物调节。

(5) 预后

良性肿瘤: 一般预后良好, 术后症状可明显改善。恶性肿瘤: 预后一般较差, 复发率以及转移率比

较高,需密切随访[12]。生育功能:对于保留生育功能的患者,术后自然妊娠率较高,但需定期监测卵巢功能。

(6) 随访与管理

术后随访:每3~6个月复查盆腔超声、激素水平及肿瘤标志物。对于恶性患者,需长期随访,监测复发和转移。生育管理:对于有生育需求的患者,术后可尽早尝试自然妊娠,必要时辅助生殖技术(如IVF)。心理支持:年轻患者可能因男性化症状或生育问题产生心理压力,需提供心理疏导和支持。

卵巢类固醇细胞肿瘤在年轻患者中较为罕见[13],但因其激素分泌特性,常导致显著的临床表现。早期诊断和个体化治疗(尤其是保留生育功能的手术)是关键。术后需密切随访,关注激素水平、生育功能及肿瘤复发情况。对于恶性患者,需结合化疗等综合治疗以提高生存率[14]。

Oluwole Fadare 等人提出了迄今为止报道的最大规模的 SCT 研究的结果。记录了来自 17 个机构的 115 例 SCT 病例的临床病理数据。在 115 例患者中,7 例(6.1%)切除后复发,4 例(3.5%)最终死于疾病,10 例(8.7%)复发、死于疾病或就诊时已进入晚期。切除后复发的中位持续时间为 33 个月。7 例复发中有 4 例在基线时为 IA 期。肿瘤大小 > 4 cm,国际妇产科联合会(FIGO)分期≥IB、肿瘤坏死和肿瘤出血均与对数秩检验和单变量 Cox 模型中无复发生存期降低显著相关,年龄超过 65 岁具有边际意义(风险比[HR]: 5.4, 95%CI: 1.0~30.0, P = 0.05)。横断面分析显示,肿瘤坏死、肿瘤出血和肿瘤大小较大与 FIGO 分期≥IB 状态显著相关,这支持了它们不是复发独立预测因子的结论。总之,<10%的 SCT 是临床恶性的,频率远低于以前文献报道。卵巢类固醇细胞瘤(SCT)很少见且研究不足,其恶性潜力以及患者预后的临床病理预测因子仍然存在不确定性。无法明确确定在实践中具有前瞻性适用性的患者结局的临床病理预测因子[15]。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 刘芳,陈琼,沈凌花,等.女童卵巢类固醇细胞瘤 1 例[J].中华实用儿科临床杂志,2019(5): 385-387.
- [2] 王敏,马帅,李杰.卵巢类固醇细胞瘤的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2023,42(4): 339-342.
- [3] 王婧,吴煥文,梁智勇.卵巢类固醇细胞瘤 19 例临床病理分析[J].诊断病理学杂志,2017,24(8): 561-570.
- [4] 王永笛,宋明强,孙磊,等.卵巢非特异性类固醇细胞瘤一例报告[J].中国医师进修杂志,2019,42(12): 1134-1136.
- [5] Nohara, T., Gotoda, H., Izumi, J., et al. (2011) A Recurrent Ovarian Steroid Cell Tumor Producing Estradiol and Cortisol. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **114**, 74-75.
- [6] Peng, H.P. and Li, X.M.C (2017) Clinical Characteristics of Ovarian Steroid Cell Tumors: A Study of 57 Cases. *Medical Oncology*, **13**, 897-903.
- [7] Jiang, W., Zhang, S., Han, X. and Wang, X. (2019) An Update on Steroid Cell Tumors of the Ovary. *Gynecological Endocrinology*, **35**, 283-289.
- [8] 董雪,黄丽萍.卵巢类固醇细胞瘤的超声表现[J].现代肿瘤医学,2019,27(5): 864-866.
- [9] Yuan, X., et al. (2019) Ovarian Steroid Cell Tumor, Not Otherwise Specified, Treated with Surgery: A Case Report and Review of Literature. *International Journal of Clinical & Experimental Pathology*, **12**, 1434-1438.
- [10] 吴秀丽.卵巢恶性类固醇细胞瘤 1 例[J].诊断病理学杂志,2007,14(6): 478.
- [11] Vasilevska, D., Rudaitis, V., Vasilevska, D., Mickys, U., Wawrysiuk, S. and Semczuk, A. (2021) Failure of Multiple Surgical Procedures and Adjuvant Chemotherapy in Early-Stage Steroid-Cell Ovarian Tumor Treatment: A Case Report and Literature Review. *Journal of International Medical Research*, **49**. <https://doi.org/10.1177/0300060520983195>
- [12] Das, A., Panda, S. and Singh, A.S. (2015) Steroid Cell Tumor. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **11**, 660. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.144364>

- [13] Jiang, W., Tao, X., Fang, F., Zhang, S. and Xu, C. (2013) Benign and Malignant Ovarian Steroid Cell Tumors, Not Otherwise Specified: Case Studies, Comparison, and Review of the Literature. *Journal of Ovarian Research*, **6**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/1757-2215-6-53>
- [14] Chabbert-Buffet, N., Roux, F., Pautier, P. and Catteau-Jonard, S. (2007) Groupe d'Oncologie Gynecologique de la Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Hormone-Producing Ovarian Tumors: Epidemiology, Pathology and Clinical Oresentation. *La Presse Médicale*, **36**, 67-74.
- [15] Fadare, O., Fard, E.V., Bhargava, R., Desouki, M.M., Hanley, K.Z., Ip, P.P.C., *et al.* (2024) The Malignant Potential of Ovarian Steroid Cell Tumors Revisited. *American Journal of Surgical Pathology*, **48**, 570-580. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000002201>