

卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变为卵巢鳞状细胞癌 1例

刘芯瑜^{1*}, 李 艳², 李红霞^{2#}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院妇科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年8月14日; 录用日期: 2024年9月7日; 发布日期: 2024年9月23日

摘 要

卵巢成熟性囊性畸胎瘤(ovarian mature cystic teratoma, OMCT)是最常见的卵巢生殖细胞肿瘤, 约占卵巢肿瘤的10%至25%。其恶变率相对较低, 仅为1.8%。其中, 卵巢成熟性囊性畸胎瘤的鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma, SCC-MCT)在临床上极为罕见, 并且缺乏特异性或典型的症状。影像学检查结果与MCT类似, 使得早期鉴别变得困难。该疾病诊断主要依赖于组织学检查, 部分患者在被发现时已处于晚期, 且术后放化疗的疗效仍不明确。然而, 根据血清学指标及宫颈HPV筛查, 有助于早期发现、诊断和治疗卵巢MCT。本文章结合国内外相关文献, 探讨卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变的临床症状、诊断方法、治疗策略及预后情况。

关键词

卵巢肿瘤, 成熟性畸胎瘤, 恶变, 卵巢鳞状细胞癌

A Case Report of Malignant Transformation of Mature Cystic Teratoma of Ovary into Ovarian Squamous Cell Carcinoma

Xinyu Liu^{1*}, Yan Li², Hongxia Li^{2#}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Obstetrics and Gynecology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 14th, 2024; accepted: Sep. 7th, 2024; published: Sep. 23rd, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘芯瑜, 李艳, 李红霞. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变为卵巢鳞状细胞癌 1 例[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(3): 970-974. DOI: 10.12677/jcpm.2024.33139

Abstract

Ovarian mature cystic teratoma (OMCT) is the most common germ cell tumor of the ovary, accounting for about 10% to 25% of ovarian tumors. The rate of malignancy is relatively low, only 1.8%. squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma (SCC-MCT) is clinically extremely rare and lacks specific or typical symptoms. Imaging findings are similar to those of MCT, making early identification difficult. Diagnosis of the disease is mainly dependent on histological examination, and some patients are in advanced stage at the time of detection, and the efficacy of postoperative radiotherapy and chemotherapy is still unclear. However, screening based on serological indicators and cervical HPV can help in the early detection, diagnosis and treatment of ovarian MCT. In this paper, we discuss the clinical symptoms, diagnosis, treatment strategy and prognosis of malignant transformation of mature cystic teratoma of ovary.

Keywords

Ovarian Tumor, Mature Teratoma, Malignant Transformation, Ovarian Squamous Cell Carcinoma

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. 引言

卵巢肿瘤(Ovarian Tumors, OT)是指一类临床上较为常见的妇科疾病,但因为卵巢肿瘤临床症状表现得较隐蔽,早期对卵巢肿瘤的诊断较为困难。目前卵巢肿瘤的具体发病机制及相关的发病原因不甚清楚,大多数的学者研究认为,卵巢肿瘤的形成、进展及预后跟周边环境、个体内分泌情况及家族遗传因素等关系紧密。卵巢成熟囊性畸胎瘤是最常见的卵巢生殖细胞肿瘤,常发生于女性生育期[1]。MCT 是由于第二次减数分裂失败或第一次减数分裂失败的前生殖细胞形成的。MCT 中仅有 1%~2%的病例发生恶变,多见于绝经后妇女大多数恶变为鳞癌,约占 75%。现将我科收治的 1 例绝经后妇女 MCT 发生鳞癌变的病例汇报如下。

2. 病例汇报

患者,女,69岁,发现腹部包块7天,于2023年12月04日收入延安大学附属医院。患者7天前无意间触及左下腹有一质硬包块(大小约15.0 cm × 10.0 cm),无压痛,期间偶感下腹坠痛,无阴道流血、流液等不适。于2023年12月04日就诊于我院妇科门诊,行妇科查体示:宫颈暴露困难,触血阴性;宫体及附件触诊不满意,于盆腔内扪及6月孕大包块,质硬,边界尚清,活动度欠佳,无压痛。妇科B超示:绝经后子宫(约6.3 cm × 4.0 cm × 4.0 cm),子宫内膜增厚(1.4 cm),回声不均匀,盆腔巨大囊性包块(约16.5 cm × 12.3 cm)。2023年12月06日行针对卵巢+子宫肿瘤标志物检查示:人附睾分泌蛋白测定(HE4): 81.80 pmol/L,血清人绒毛膜促性腺激素测定(HCG): 2.510 IU/L,癌胚抗原测定(CEA): 2.690 ng/ml,糖类抗原-125测定(CA12-5): 43.69 U/mL ↑,鳞状细胞癌相关抗原测定(SCC): 3.48 ng/mL ↑,糖类抗原72-4测定(CA72-4): 1.820 U/mL,糖类抗原-50(CA50): 41.63 U/mL ↑。宫颈HPV高危型51阳性。行盆腹腔CT平扫+增强示:1)盆腔囊实性肿瘤病变,考虑畸胎瘤(102.0 mm × 191.3 mm × 128.0 mm),右侧附件区囊性病变并多发分隔,符合上皮源性肿瘤,囊腺瘤可能性大;2)子宫内膜厚,请结合临床。其余相

关实验室化验及检查未见明显异常。

入院后排除各项禁忌症后行手术治疗，开腹探查：盆腹腔可见少量淡血性腹水，约 100.0 mL。盆腹腔内可见一大小约 20.0 cm × 15.0 cm × 10.0 cm 包块，形态不规则，表面光滑，壁略厚，色灰白，吸出囊液约 1500.0 mL (其内可见黄色油脂和毛发)，待包块缩小后，探查包块来源于左侧卵巢，囊肿后壁另可见大小约 5.0 cm × 5.0 cm × 3.0 cm 多房囊性包块，于盆壁粘连；左侧输卵管爬于囊肿表面，牵拉延长。宫体略小，形态正常，表面光滑，未见明显结节突起。右侧输卵管扭曲，右侧卵巢缩小，质硬。大网膜、肝、脾、胃、阑尾、肠管等未见结节。待囊肿缩小后，提子宫双附件出盆腔，切除全子宫双附件。剖视子宫：宫腔内可见大小约 6.0 cm × 4.0 cm × 2.0 cm 息肉样组织充满宫腔，蒂部位于宫腔左侧壁。腹腔冲洗液、左侧附件及宫腔组织术中送快速冰冻检查，结果回报：(宫腔结节)考虑良性病变，(左卵巢)考虑成熟性囊性畸胎瘤，局灶鳞状上皮不典型增生，最终诊断待常规石蜡确定。故行经腹全子宫及双侧附件切除术+盆腔粘连松解术。手术顺利，术后恢复好。术后病检回报：(左)卵巢成熟性囊性畸胎瘤，局灶查见鳞状细胞癌成分；宫颈黏膜慢性；增生期子宫内膜；子宫内膜息肉；双侧输卵管组织；右卵巢白体形成。免疫组化结果：P63(+)、CK5/6(+)、GATA-3(+); P16(+); Ki-67 约 70%(+)。腹腔冲洗液病检回报：(腹腔冲洗液)涂片查见少许肿瘤细胞。术后诊断：卵巢恶性肿瘤：卵巢鳞癌 IC3 期。于 2023 年 12 月 14 日给予 TP 方案化疗，具体方案：紫杉醇(结合白蛋白型)300 mg + 奈达铂 100 mg 化疗 1 次。2024 年 1 月 4 日给予第二次化疗。术后复查肿瘤标志物及各项辅助检查均在正常范围内，已随访 6 次化疗周期，现患者采用中药扶正抗肿瘤、营养支持状态，目前生存质量良好，仍在随访中。

3. 讨论

卵巢畸胎瘤是一种源自生殖细胞的肿瘤，其组织包含了来自三个生殖细胞层(外胚层、中胚层和内胚层)的良性分化组织[2] [3]。卵巢畸胎瘤在组织学上可大致分为单皮畸胎瘤(类癌瘤、神经肿瘤、卵巢瘤)、未成熟畸胎瘤和成熟囊性畸胎瘤。其中，最常见的类型是成熟囊性畸胎瘤，俗称“皮样囊肿”，占卵巢生殖细胞肿瘤的约 20%。成熟囊性畸胎瘤通常为良性，生长缓慢，但在极少数情况下，可能发生恶性转化[4]，但在这其中鳞状细胞癌是最常见的，约占恶性转化的 80%~85% [3] [5] [6]其发病率低，关于此病的文献多以临床报道形式出现。本病发病年龄多为 50~60 岁，绝经及围绝经期女性较多见。目前其癌变机制仍尚不清楚，可能与卵巢的反复损伤、激素水平失调等引起基因突变有关[6]。

畸胎瘤在诊断时大多无症状，通常在超声(US)、计算机断层扫描(CT)和磁共振(MR)成像中偶然发现[6] [7]。然而，如果畸胎瘤长得足够大，它会导致盆腔压力和占位效应引起的疼痛。但在术前通常很难诊断卵巢成熟性囊性畸胎瘤癌变，目前文献报道高危因素包括：年龄 >45 岁，肿瘤 >10 cm，血清肿瘤标志物水平升高[8]-[10]。且绝经后恶变比例高，故对于绝经后的女性发生的畸胎瘤或体积较大，应该高度警惕恶变的可能。该患者各项指标均符合畸胎瘤恶变高危因素。

目前尚不完全清楚卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变为卵巢鳞状细胞癌的病因，但有研究表明人乳头瘤病毒(HPV)感染可能是其中一个关键因素[11]。HPV 感染已经被确认与多种癌症有关，包括肛门癌、宫颈癌、外阴癌、阴茎癌、阴道癌，尤其是口咽癌[12]。一些研究指出卵巢鳞状细胞癌与 HPV 感染存在相关性[13]。虽然一些检测方法如 PCR 可能呈阴性结果，但其他方法如原位杂交(ISH)和免疫组织化学显示了一定比例的卵巢鳞状细胞癌患者存在 HPV 感染。特定的 HPV 亚型如 16/18 和 31/33 可能与卵巢鳞状细胞癌的发生有关，而 HPV 16 的强烈和差异表达也支持了 HPV 作为卵巢鳞状细胞癌的危险因素。因此，可以推测卵巢鳞状细胞癌可能与 HPV 感染有关。

然而在这几种高危因素里，血清肿瘤标志物是卵巢成熟性囊性畸胎瘤鳞癌变的术前诊断中有重要意义的诊断指标，其中 SCC 被认为是最有价值的肿瘤标志物[8] [14]。在既往研究中表明 SCC 大多存在鳞

癌为主的宫颈癌组织内,是宫颈癌疾病的首要肿瘤标志物。研究表明,SCC水平与肿瘤的大小、分级、淋巴转移及对肌层的侵袭程度等因素密切相关。当体内存在恶性肿瘤时,肿瘤细胞的破裂会使大量SCC释放到外周血中,导致其水平明显升高。在卵巢癌患者中,病变组织会导致SCC的过量表达,SCC参与了卵巢癌的发生、发展、转移和浸润等多个过程[15]。同时,CA125作为一种由体腔上皮细胞分泌的糖蛋白,在20%至75%的宫颈癌患者中表现出较高的CA125水平,因此在宫颈癌的诊断中具有重要价值。Kikkawa等的研究指出,在卵巢成熟畸胎瘤发生恶变时,CA125、SCC和CEA的阳性率分别为22.6%、20%和10.8%[16]。结合这些研究与临床检测结果,卵巢癌患者在接受血清SCC和CA125检测时,可以有效提高疾病的诊断价值,并有助于预测疾病的进展[17]。

迄今为止,对于卵巢成熟性囊性畸胎瘤的治疗并没有统一的、规范的治疗方案。在治疗以及分期中我们一般遵循卵巢上皮性癌的治疗原则,首选手术治疗,术后辅助放疗、化疗免疫等其他综合治疗。手术治疗是治疗卵巢癌的主要手段,在手术过程中行术中冰冻,以明确肿瘤性质及分期,对手术方式有巨大影响意义[10]。足够的手术范围以及满意的肿瘤细胞减灭术对于预后有很大的作用。在术后辅以化疗,一般选择TP方案(紫杉醇+铂类)。

卵巢成熟性囊性畸胎瘤的恶变是一种罕见的疾病。然而,随着各种癌症的多发,年轻化,临床医生应意识到畸胎瘤的恶变可能性。综上所述,对于绝经后女性、肿瘤直径较大者、血清肿瘤标志物水平升高者[18][19],在诊断时应考虑到其恶变可能,在手术治疗过程中尽可能做到无瘤原则,减少肿瘤细胞的进一步播散。对于后续治疗有多种应对方案,减少病人痛苦。此外,卵巢成熟性囊性畸胎瘤引起的鳞状细胞癌的诊断和治疗仍然是一个诊断和治疗难题,尤其是在患有晚期疾病的女性中,尽管进行了广泛的初始手术和最佳减瘤,但这些患者的预后很差。所以在早期结合各项检查结果诊断卵巢成熟性畸胎瘤恶变,对于医生以及患者都有极大的意义。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Ahmed, A. and Lotfollahzadeh, S. (2023) Cystic Teratoma. StatPearls.
- [2] Cong, L., Wang, S., Yeung, S.Y., Lee, J.H.S., Chung, J.P.W. and Chan, D.Y.L. (2023) Mature Cystic Teratoma: An Integrated Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6141. <https://doi.org/10.3390/ijms24076141>
- [3] 苏家林, 张赞, 卢朝霞, 等. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变的诊断及合理治疗[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(10): 1705-1710.
- [4] Shareef, S. and Ettfagh, L. (2023) Dermoid Cyst. StatPearls.
- [5] Christopherson, W.A. and Councell, R.B. (1989) Malignant Degeneration of a Mature Ovarian Teratoma. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **30**, 379-384. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(89\)90828-x](https://doi.org/10.1016/0020-7292(89)90828-x)
- [6] Ayhan, A., Bukulmez, O., Genc, C., Karamursel, B.S. and Ayhan, A. (2000) Mature Cystic Teratomas of the Ovary: Case Series from One Institution over 34 Years. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **88**, 153-157. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(99\)00141-4](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(99)00141-4)
- [7] Saleh, M., Bhosale, P., Menias, C.O., Ramalingam, P., Jensen, C., Iyer, R., et al. (2021) Ovarian Teratomas: Clinical Features, Imaging Findings and Management. *Abdominal Radiology*, **46**, 2293-2307. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02873-0>
- [8] 李燕, 张瑞光, 黄邦杏, 等. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤癌变临床病理及基因检测分析[J]. 实用妇科杂志, 2015, 31(2): 104-107.
- [9] 石玉香, 霍记平, 李莉, 等. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变的临床病理学分析[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(12): 935-939.
- [10] 张晰捷, 边策, 赵霞. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变的临床病理特征及预后分析[J]. 中国实用科与产科杂志, 2023,

- 39(1): 92-97.
- [11] Luo, Y. and Bian, C. (2022) Pure Primary Ovarian Squamous Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 962613.
 - [12] Muñoz, N., Castellsagué, X., de González, A.B. and Gissmann, L. (2006) Chapter 1: HPV in the Etiology of Human Cancer. *Vaccine*, **24**, S1-S10. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.115>
 - [13] 周琦, 唐小珂, 曾莉, 等. 人乳头状瘤病毒感染与卵巢癌的关系研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(8): 776-779.
 - [14] 王雪妍, 杨兴升. 卵巢畸胎瘤恶变为鳞癌术后未控 1 例[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(9): 543-1544, 1541.
 - [15] Visser, E., Genet, S.A.A.M., de Kock, R.P.P.A., van den Borne, B.E.E.M., Youssef-El Soud, M., Belderbos, H.N.A., *et al.* (2023) Liquid Biopsy-Based Decision Support Algorithms for Diagnosis and Subtyping of Lung Cancer. *Lung Cancer*, **178**, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2023.01.014>
 - [16] 申桂华, 姜展红, 陈德新. 血清肿瘤标记物测定在卵巢成熟畸胎瘤及其恶变者的临床应用[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(5): 370-373.
 - [17] 周凯, 帅茨霞, 吴秀玲. 卵巢成熟畸胎瘤恶变 5 例临床病理分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(4): 254.
 - [18] 张丽丽, 张师前. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤鳞状细胞癌变诊治进展[J]. 妇产与遗传(电子版), 2015, 5(3): 33-36.
 - [19] 龚长银, 马建荣, 陆海舟. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤伴低分化鳞状细胞癌 1 例报告[J]. 南通大学学报(医学版), 2017, 37(4): 347-349.