

卵巢内膜样囊肿与恶变相关分析

赵文荣[▲] 杨丹[△]

(同济大学附属第一妇婴保健院 上海 200040)

【摘要】 目的 探讨卵巢内膜样囊肿及其恶变的临床及病理特点,提高对本病的认识。**方法** 将1 289例卵巢内膜样囊肿病例分为2组:卵巢内膜样囊肿组1 275例和卵巢内膜样囊肿恶变组14例。对痛经、不孕、CA125、B超、囊肿部位、病例类型、合并症等进行分析比较。**结果** 1.09%的卵巢内膜样囊肿发生恶变,两组在痛经程度改变、肿块大于10 cm、CA125>500 U/L、B超示乳头状结构等方面的差异有统计学意义;而在年龄、肿块部位、合并子宫腺肌病等方面的差异无统计学意义。**结论** 卵巢内膜样囊肿恶变率为1%左右,以透明细胞癌和内膜样腺癌为主。当患者出现痛经症状改变、肿块大于10 cm、CA125>500 U/L、B超提示乳头状结构时应高度怀疑恶变可能。

【关键词】 卵巢内膜样囊肿; 恶变; 卵巢肿瘤

【中图分类号】 R 737.31 **【文献标志码】** B

Ovarian endometriosis and the risk of malignancy

ZHAO Wen-rong[▲], YANG Dan[△]

(Department of Gynecology, Shanghai First Maternity & Infant Health Hospital,
Tongji University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical and pathological characteristics of ovarian endometriosis and malignant cases, and to improve our recognition of this disease. **Methods** A total of 1 289 cases of ovarian endometriosis were divided into two groups: the benign group (1 275 cases) and the malignant group (14 cases). They were analyzed on: dysmenorrhea, infertility, features of ultrasound examination, site of tumour, pathological types and complications. **Results** Malignancy arising from ovarian endometriosis was 1.09%. As far as degree of dysmenorrhea, size of cyst >10 cm, CA125 >500 U/L, features of ultrasound were concerned, difference between the two groups was statistically significant. **Conclusions** In the present study, the malignant rate of ovarian endometriosis was about 1%. Malignancy should be considered seriously when the following situations occurred: change in the degree of dysmenorrhea, size of cyst larger than 10 cm, CA125 higher than 500 U/L, mamilla observed by ultrasound examination.

【Key words】 ovarian endometriosis; malignant degeneration; ovarian tumours

卵巢内膜样囊肿为临床常见病,0.7%~5%可发生恶变,一旦恶变,预后较差,严重威胁女性健康。目前国内外少见大样本研究恶变病例的报道,早期诊断存在一定难度。本文对本院收治的1 289例卵巢内膜样囊肿及其恶变病例进行探讨,总结恶变病例的特点,为临床提供参考。

资料和方法

临床资料 同济大学附属第一妇婴保健院2004年9月至2007年9月期间共收治卵巢良性肿

瘤病人1950例,恶性肿瘤病人204例,其中经手术、病理确诊的卵巢内膜样囊肿1 275例,卵巢内膜样囊肿恶变14例,所有病理切片均由同济大学附属第一妇婴保健院病理科医师复片。

诊断标准 卵巢内膜样囊肿恶变的诊断根据Scott^[1]提出的诊断标准:①在同一卵巢中,子宫内膜异位症和癌并存;②子宫内膜异位症和癌的组织学关系相类似;③有良性子宫内膜异位症向恶性过渡的组织形态;④转移性恶性肿瘤除外。

分组 纳入回顾性研究的病例共1 289例,其中1 275例卵巢内膜样囊肿为A组,14例卵巢内膜

[▲]现在在复旦大学附属金山医院妇产科 上海 200540

[△]Corresponding author E-mail: yangdandr@yahoo.com

样囊肿恶变为 B 组,就两组发病年龄、临床症状(腹痛、痛经、不孕、盆腔肿块史)、肿瘤标记物 CA125 水平、临床病理类型进行对照和比较分析。

统计学方法 Pearson χ^2 检验, One-way ANOVA 单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

发病情况 A 组 1 275 例,占卵巢良性肿瘤的 65.38%(1 275/1 950)。B 组 14 例,占卵巢恶性肿瘤

的 6.86%(14/204)。内膜样囊肿恶变率为 1.09%(14/1 289)。

发病年龄及病程 两组发病年龄情况(表 1)中绝经期妇女发病率比较,无统计学差异($\chi^2 = 12.137, P = 0.087$)。病程是指从初发症状到病理确诊,两组平均时间经统计学检验也无统计学差异。

临床表现 主要以腹痛、腹胀、痛经、不孕或体检发现盆腔肿块入院(表 2)。其中。痛经进行性加重在良性肿瘤组为 2.45%,恶变组为 25%,差异有统计学意义($P = 0.005$),其他临床表现经检验均无统计学差异。

表 1 两组发病年龄及病程

Tab 1 Onset age and disease course in two groups

Group	Age of onset (y)	Mean age (y)	post-menopause (cases)	Percent of post-menopause	Course of disease	Mean course of disease
A	17-62	39.57	17	1.33	5 d-20 y	12.3 mo
B	27-59	49	4	28.57	7 d-20 y	23.14 mo

表 2 两组临床表现、B 超结果及 CA125 水平

Tab 2 Clinical manifestation, result of ultrasonography examination and CA125 in two groups

Clinical characteristics	Group A		Group B		χ^2	P
	Cases	Percentage (%)	Cases	Percentage (%)		
Bellyache	367	28.78	2	14.29	1.42	0.082
Abdominal distension	191	14.98	4	21.43	1.99	0.112
Dysmenorrhea	572	44.86	4	26.67	1.49	0.263
Aggravated dysmenorrhea	14	2.45	1	25	4.40	0.005
Infertility	141	11.06	2	14.29	0.15	0.702
Site of tumour					2.12	0.405
Unilateral	947	74.27	8	57.14		
Bilateral	328	25.73	6	42.86		
Distribution of unilateral tumour					0.09	0.512
Left side	525	55.44	4	50		
Right side	422	44.56	4	50		
Diameter of tumour (cm)						
<5	719	44.30	4	20	4.35	0.482
5-10	770	47.44	9	45	0.08	0.778
>10	134	8.26	7	35	22.07	<0.01
CA125 (U/L)						
≤35	150	20.52	2	15.38	6.08	0.303
35-100	384	52.53	5	38.46	0.20	0.656
100-500	188	25.72	4	30.77	2.07	0.150
>500	9	1.23		215.38	9.49	0.002
Mamilla showed in B-mode ultrasonography	0	0	7	50		

肿块大小和部位 肿块直径 > 10 cm,恶变组(35%)明显大于良性组(8.26%),两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。肿块发生于单、双侧或左、右侧经检验两组无统计学差异。辅助检查情况如表 2 所示,当 CA125 > 500 U/L 时两组差异有统计学意义($P = 0.002$)。A 组合并子宫腺肌病 28.08%(358/1 275),B 组 57.14%(8/14),两组差异无统计学意

义($P = 0.126$)。

卵巢内膜样囊肿恶变组 病理类型、手术探查、术前 B 超及 CA125 情况见表 3。其中 2 例伴有不典型内异症。所谓不典型内异症是指异位内膜腺上皮细胞出现不典型或核异形性改变。此外,一些患者手术探查可见肿块实性或囊实性,表面尚光滑,与周围致密粘连,伴有破口处流出咖啡色囊液,有时破

口表面伴脓样分泌物,易与囊肿破裂伴感染相混淆。

表3 卵巢内膜样囊肿恶变组病理分型

Tab 3 Pathological categories in the malignant group

Pathological categories	Cases	Percentage (%)	CA125 (U/L)	Mamilla showed in B-mode ultrasonography	Bilateral tumour	Ascites	
						None or small amounts	Generous amount
Borderline Malignancy	2	14.29	24.165	1	1	2	0
Endometrioid adenocarcinoma	4	28.57	256	2	4	3	1
Clear cell carcinoma	7	50	394.77	3	1	6	1
Mixed pattern of endometrioid adenocarcinoma and clear cell carcinoma	1	7.14	140.3	1	0	1	0

讨 论

卵巢内膜样囊肿主要临床症状是痛经、不孕、月经失调,CA125升高,B超提示肿块内布满密集高回声光点。本组资料中44.08%病人无任何临床症状,仅在体检时发现盆腔肿块。对这部分病人,临床医生应结合妇科三合诊检查、血CA125测定及B超检查综合分析,提高术前判断的准确性。

绝经后妇女内膜样囊肿的诊断,Takayama等^[2]认为绝经后性腺外组织转化雌激素可能使原有子宫内膜异位症复发。本研究中,A组绝经后妇女17例,占1.33%,B组中4例为绝经期妇女,占28.57%。绝经后患有卵巢子宫内膜样囊肿妇女中恶性肿瘤占19.05%(4/21),提示绝经后妇女仍有相当高的发生卵巢内膜样囊肿的机率,并且容易发生恶变。对于绝经期患有卵巢内膜样囊肿的患者,处理当以手术为首选,争取积极处理。

有关卵巢内膜样囊肿的恶变的诊断标准及病理类型,19世纪30年代Sampson就曾提出子宫内膜异位症恶变的诊断标准有3点:在同一卵巢中,子宫内膜异位症和癌并存;子宫内膜异位症和癌的组织学关系相类似;排除转移性恶性肿瘤。1953年Scott^[1]在此基础上加以补充,认为必须存在良性子宫内膜异位症向恶性过渡的组织形态,以上4点诊断标准一直沿用至今。妇科病理学家Mostoufizadeh和Scully^[3]总结文献结果后认为:①恶变的发生以卵巢子宫内膜异位症为主;②合并子宫内膜异位症的卵巢癌以卵巢内膜样腺癌和透明细胞癌为多;③患病年龄较为年轻;④很少有浆液性和黏液性癌;⑤卵巢外癌以腺癌为主,包括直肠阴道隔、阴道、膀胱等,但均较少见;⑥子宫内膜异位症恶变和外源性雌激素的应用无明显关系。本研究卵巢内膜样囊肿恶变病例中透明细胞癌占50%,内膜样腺癌占28.57%,交界性肿瘤占14.29%,内膜样腺癌和透明细胞癌混合型占7.14%,

与以往研究^[4]结论符合。

恶变的发生率:子宫内膜异位症发生恶变主要集中在卵巢内膜样囊肿。有报道^[5,6]得出卵巢内膜样囊肿恶变率为0.7%~5%。本研究中卵巢内膜样囊肿的恶变率为1.09%,而绝经后卵巢内膜样囊肿患者的恶变率更高达19.05%。Modesitt等^[7]研究认为年龄与内膜样囊肿恶变的风险呈正相关,本研究由于受例数所限,年龄与恶变风险之间的关系未能呈现。

恶变的高危因素:①本研究发现卵巢内膜样囊肿恶变患者进行性加重的痛经症状明显有别于卵巢内膜样囊肿组($P=0.005$),故痛经症状改变时应高度警惕恶变可能。②根据本研究结果,肿块 >10 cm或CA125 >500 U/L时两组差别有统计学意义,我们认为肿块 >10 cm或CA125 >500 U/L时卵巢内膜样囊肿恶变的风险增加,应引起临床医生高度重视。③影像学检查对判断肿瘤性质有着重要的意义。当B超发现卵巢肿瘤内出现乳头状结构时,提示肿瘤恶性可能。本组资料内膜样囊肿恶变病例中50%的B超提示内见乳头状结构,而良性囊肿中均无此提示,我们认为肿块内有乳头状结构,恶变的可能性大大增加。然而对于妊娠期合并卵巢内膜样囊肿的患者,有报道指出^[8]因其囊肿蜕膜化并非恶变,也可表现为B超提示乳头样结构,应区别对待。④卵巢内膜样囊肿子宫内膜样腺体是否存在异型性以及有无合并子宫腺肌病也相当重要。有研究认为^[9]卵巢的不典型子宫内膜异位症可能具有恶变风险。Dogan等^[10]通过回顾性分析得出,卵巢内膜样囊肿合并子宫腺肌病时恶变率降低。本研究中14.29%(2/14例)的恶变病例合并不典型子宫内膜异位症。恶变组与良性组合并腺肌病的差异无统计学意义,可能与样本量受限有关。⑤有研究^[11]认为持续时间较长的卵巢内膜样囊肿恶变风险增加,而本研究中两组病程差异无统计学意义,该关系并未呈现。

卵巢内膜样囊肿恶变时恶性程度高、预后差,故研究恶变的相关表现及危险因素可以指导临床早诊断、早处理,改善结局。对于无症状的卵巢内膜样囊肿患者,诊断时应结合专科检查、CA125、B超等综合判断。对于痛经程度加重、肿块 $>10\text{ cm}$ 、CA125大于 500 U/L 、B超提示乳头状结构的卵巢内膜样囊肿患者,应高度怀疑恶变可能,争取积极的手术治疗。绝经后内膜样囊肿患者恶变率相当高,不容忽视。另外有作者报道手术探查见内膜样囊肿表面脓性分泌物误认为感染而术中未送快速病理检查,术后病理提示恶性导致再次手术,我们认为术中探查发现上述异常表现时应提高警惕,避免延误病情。

致谢 承同济大学附属第一妇婴保健院病理科陆惠娟教授和马爱国、贺奇志医师的大力协作和指教,使这项研究顺利完成。在此深表感谢。

参 考 文 献

- [1] Scott RB. Malignant changes in endometriosis [J]. *Obstet Gynecol*, 1953, 2(3): 283 - 289.
- [2] Takayama K, Zeitoun K, Gunby RT, et al. Treatment of severe post-menopausal endometriosis with an aromatase inhibitor[J]. *Fertil Steril*, 1998, 69(4): 709 - 713.
- [3] Mostoufizadeh M, Scully RE. Malignant tumors arising endometriosis [J]. *Clin Obstet Gynaecol*, 1980, 23(3): 951 - 963.
- [4] Nezhat F, Datta MS, Hanson V, et al. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(5): 1559 - 1570.
- [5] Amemiya S, Sekizawa A, Otsuka J, et al. Malignant transformation of endometriosis and genetic alterations of K-ras and microsatellite instability [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004, 86(3): 371 - 376.
- [6] Somigliana E, Vigano P, Parazzini F, et al. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 101(2): 331 - 341.
- [7] Modesitt SC, Tortolero-Luna G. Ovarian and extraovarian endometriosis-associated cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 100(4): 788 - 795.
- [8] Machida S, Matsubara S, Ohwada M, et al. Decidualization of ovarian endometriosis during pregnancy mimicking malignancy: report of three cases with a literature review [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2008, 66(4): 241 - 247.
- [9] 郭丽娜, 刘彤华, 郎景和. 卵巢不典型子宫内膜异位症的恶变潜能研究 [J]. *中华病理学杂志*, 2001, 30(3): 169 - 172.
- [10] Dogan S, Agic A, Eilers W, et al. Endometriosis and the risk of malignancy [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2006, 66(8): 739 - 744.
- [11] Murta EF, Nomelini RS, Ferreira FA, et al. Ovarian clear cell carcinoma associated with endometriosis: a case report with immunohistochemical study [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2007, 28(5): 403 - 405.

(收稿日期: 2009 - 04 - 28; 编辑: 张秀峰)