

卵巢生长性畸胎瘤综合征一例及文献复习 · 病例报告 ·

尹琦慧, 董涛涛, 杨兴升

作者单位: 250000 济南, 山东大学齐鲁医院妇产科
作者简介: 尹琦慧, 在读硕士研究生, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: 18363063930@163.com
通信作者: 杨兴升, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: xingshengyang@sdu.edu.cn

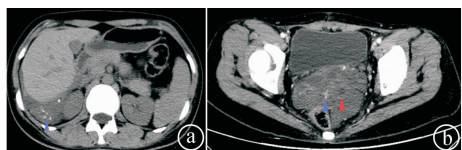
[关键词] 生长性畸胎瘤综合征; 未成熟畸胎瘤; 成熟畸胎瘤; 影像学检查; 肿瘤标志物
[中图分类号] R 711.7 [文章编号] 1674-3806(2022)02-0165-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.02.16

1 病例介绍

患者,女,29岁,已婚,G₃P₂A₁L₂(怀孕3次,分娩2次,流产1次,存活2子)。2021年3月27日因“右侧未成熟畸胎瘤(imature teratoma,IMT)”于外院就诊,行“经腹全子宫切除术+双侧附件切除术+盆腔淋巴结清除术+大网膜切除术+阑尾切除术+肿瘤细胞减灭术”。术后病理诊断:IMT。送检淋巴结均未见瘤组织。术后于2021年4月7日、4月29日、5月21日、6月12日行“平阳霉素+依托泊苷+顺铂”静脉滴注化疗4个周期。2021年7月5日复查CT见盆腔巨大包块,未诉腹痛、腹胀等不适,转诊至我院。查体发现盆腔可扪及一个直径约10cm的实性肿物,边界不清,活动差。“胸部+腹部+盆部”CT示:左侧胸膜见实性结节灶,直径约1.0cm;扫描范围内,肝内见多发类圆形低密度灶;肝周腹膜增厚,内见多发点状致密灶;左侧腹膜后见肿大淋巴结;腹腔内见两侧局部不规则稍低密度团块影,多发点状高密度钙化灶,增强扫描似轻度欠均匀强化。病变位于肝周及结肠边缘。局部腹膜厚,左肺上叶舌段胸膜下见软组织密度结节,轻度强化,病变横径约1.6cm。盆腔见大片稍低密度团块影,内见多发点状高密度钙化灶,增强扫描轻度欠均匀强化。病变最大横截面约10.2cm×9.2cm。见图1。妇科超声示:盆腔底部探及9.9cm×9.6cm×6.7cm低回声包块,边界欠清,形态欠规则,大部分呈实性,内回声不均质,内见多发不规则囊性暗区,大者范围约2.3cm×2.1cm,透声欠佳,实性部分可探及血流信号。甲胎蛋白(alpha fetoprotein,AFP)19.10ng/ml,β人绒毛膜促性腺激素(β-human chorionic gonadotropin,β-HCG)0.88mIU/ml,均在正常范围内,糖类抗原(carbohydrate antigen,CA)12552.80U/ml,稍高于

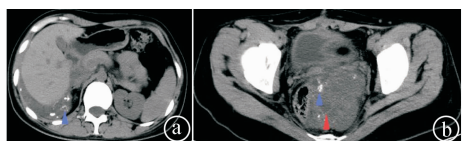
正常值。根据患者IMT术后持续增大的盆腔包块症状,以及血清肿瘤标志物水平正常的情况,初步诊断为生长性畸胎瘤综合征(growth teratoma syndrome,GTS),在排除手术禁忌后于2021年7月16日行剖腹探查术。术中见盆腹腔多发转移灶,大约1.5cm;直肠侧壁及膀胱后方可见一直径约8cm质硬肿瘤,肿瘤与膀胱及直肠关系密切;左结肠旁沟有一大小约5cm×4cm转移病灶;右结肠旁沟有一直径约3cm转移病灶;肝下有一直径约3cm转移病灶。放置切口保护器后行“腹盆底肿瘤+肝下肿瘤+左结肠旁沟肿瘤+右结肠旁沟肿瘤切除术”,完整切除肿物,冲洗盆腹腔。切除组织肉眼观:肿瘤包块灰白色,切面呈多房囊性,囊内含灰黄胶冻样囊液。病理检查示:盆底、左结肠旁沟、右结肠旁沟及肝下见多灶腺管状结构及软骨细胞岛,未查见原始神经管成分,符合成熟性畸胎瘤(mature teratoma,MT)。患者2021年8月13日复查妇科超声:盆腔底部探及9.6cm×8.8cm×5.7cm不均质回声,边界欠清,形态欠规则,内见多发不规则囊性暗区,约2.7cm×1.2cm,透声欠佳,实性部分可探及血流信号。腹盆部增强CT示:盆腔包块,较前次略缩小;肝包膜下及肝周低密度与双侧髂血管旁增大淋巴结,较前次无明显变化(见图2)。正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography,PET-CT)示:盆腔内结节/肿块及腹膜(增厚)轻中度摄取氟代脱氧葡萄糖(fludeoxyglucose,FDG),考虑肿瘤复发、转移可能性大;左侧斜裂胸膜转移不能排除(见图3)。复测AFP4.01ng/ml,β-HCG0.46mIU/ml,均在正常范围内。复测CA12547.80U/ml,稍高于正常值。2021年8月22日再次入院,接受“力扑素+异环磷酰胺+顺铂”方案化疗1个周期。因化疗副反应重,后改予“力扑素+卡铂”

方案化疗2个周期(2021年9月14日、2021年10月6日)。化疗期间监测CA125变化情况:39.60 U/ml, 44.80 U/ml, 38.00 U/ml, 下降不显著;盆腔包块变化情况:10.4 cm×9.0 cm×5.9 cm, 9.6 cm×6.6 cm×8.2 cm, 11.2 cm×8.3 cm×6.3 cm, 大小较前增长。建议患者再次接受手术切除盆腔包块。



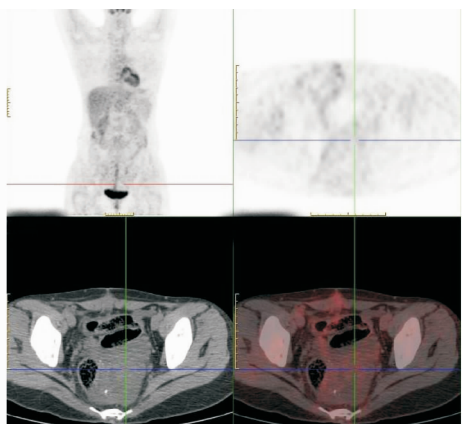
①肝内多发钙化灶(蓝色箭头所示); ②盆腔包块, 内见多发钙化灶(蓝色箭头所示)及囊性改变(红色箭头所示)

图1 患者CT检查所见



①肝内多发钙化灶(蓝色箭头所示); ②盆腔包块, 内见多发钙化灶(蓝色箭头所示)及囊性改变(红色箭头所示)

图2 患者第二次手术后CT检查所见



盆腔包块轻度摄取 FDG

图3 患者第二次手术后PET-CT检查所见

2 讨论

2.1 IMT是最常见的恶性生殖细胞肿瘤,患者大多小于20岁,多发于15~19岁,其预后很大程度上取决于初始分期和组织分级^[1-2]。对于育龄期、低级别IMT,仅切除患侧附件并不会增加复发风险^[3]。除国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) I A期、I级以外的所有成年患者术后可行辅助化疗,临床多选用“博来霉素+依托泊苷+顺铂”方案^[4]。对儿童而言,目前尚无证据表明化疗有益,单独接受保留生育能力的手术治疗也可获得良好疗效^[5]。

2.2 对于IMT化疗后出现增大的新肿块,一般首先会考虑恶性肿瘤复发或进展。然而,需要将其与GTS相鉴别,尤其是在化疗期间或化疗后血清肿瘤标志物正常的情况下。GTS是一种与睾丸癌和卵巢癌相关的罕见疾病,卵巢GTS是指起源于卵巢的恶性生殖细胞肿瘤在化疗中或化疗后,逆转为MT并持续存在或继续增长的现象。其机制尚不明确,考虑为:(1)化疗药物杀死恶性肿瘤细胞,良性细胞缓慢生长;(2)恶性生殖细胞自发地或经化疗诱导,向成熟细胞分化^[6]; (3)MT直接转移^[7]。

2.3 GTS还需要与化疗逆转(chemotherapeutic retro-conversion, CR)相鉴别。Amsalem等^[8]认为GTS和CR的发生过程相似。但Djordjevic等^[9]持不同意见,他们认为CR不具备GTS的增殖能力,且CR的定义仅局限于卵巢IMT,后来的研究者尚未将其应用于卵巢或睾丸的混合生殖细胞肿瘤。一般而言,卵巢GTS通常发生在年轻成人和青少年人群中。目前已知年龄最小的患者仅4岁^[10]。Wang等^[11]的研究报道中卵巢GTS患者的年龄为6~36岁,平均为21岁。GTS可在化疗开始后的任何时间出现,平均间隔为8个月,多在初次IMT的2年内首次出现^[10]。本例29岁患者,在IMT术后化疗3个月后发现GTS。由于GTS扩张速度快,每月平均线性增长为0.5~0.7 cm,每体积增加9.2~12.9 cm³^[12-13],因此多数患者在第一次就诊时有腹部症状(如腹痛、腹胀),但也有部分患者(如本例)并无特殊不适,仅影像学检查发现异常,提示患者化疗后定期查体具有重要意义。

2.4 GTS的影像学诊断主要是基于一个增大的肿块,含脂肪、钙化或囊性改变^[6],首选CT和(或)MRI检查,较清楚地显示成熟畸胎瘤复杂成分。本例患者的CT影像可见肿大包块,内含明显的钙化灶及囊性变,符合GTS诊断。普通B超对脂肪敏感性较差,且畸胎瘤成分复杂,故临床作用有限。而三维超声敏感性不亚于CT,且具有安全、便捷、无创、无辐射等优点,在临床上应用较多^[14]。PET-CT较单纯的CT检查能提供更多的信息,这可能是由于阳性PET-CT结果与GTS患者脑组织中的较高的葡萄糖代谢率有关,尽管其并不总是反映恶性肿瘤^[15]。本例患者在术后也采用PET-CT检查,发现可疑复发/转移灶,但GTS的确诊还是依靠活组织检查。

2.5 在大多数情况下,GTS发生在原发性疾病转移最初涉及的部位,但GTS还可以通过种植转移、淋巴转移及血行转移的方式转移至其他部位,其中种植

转移为最常见。Shibata 等^[16]报道了 1 例发现 3 种转移途径的 GTS 患者。Sengar 和 Kulkarni^[17]报道了 1 例 GTS 患者在切除 IMT 时行腹腔镜手术,术后发现腹壁皮下 GTS 结节。De Cuyper 等^[18]也报道了 1 例 GTS 患者在初次手术时行腹腔镜手术,并在腹腔镜下行碎瘤术,术后在穿刺口处发现 GTS 结节。这提示腹腔镜治疗复杂卵巢肿块在安全性和充分性方面应该得到更多关注,以避免潜在的医源性风险。关于剖腹手术与腹腔镜手术的安全性比较仍需更多数据进行验证。本研究在切除 GTS 肿块时使用了切口保护器,严格预防 GTS 在腹壁上的种植转移。腹膜后是 GTS 最常见的部位,其次是肺、颈淋巴结和纵隔。不同于睾丸 GTS,卵巢 GTS 很少发生远处转移。但本研究报道的病例不仅在腹膜后可见 GTS 病灶。术前 CT 也提示左肺结节及胸膜结节,不能排除是肿瘤转移的可能。术后 PET-CT 显示左侧斜裂胸膜转移不能排除。Djordjevic 等^[9]报道了 1 例 GTS 病例,畸胎瘤性肿块及其包含的类癌毗邻肝脏,并通过肝脏本身的厚纤维包膜与之区分,没有肝实质浸润,与本例类似。在肝下见转移病灶,但未侵入肝叶,可能是因为 GTS 结节由 MT 组成,缺乏转移或侵入周围组织的能力。

2.6 GTS 不断增长的肿块可对腹部和盆腔器官产生压迫作用,导致血管血栓形成、输尿管梗阻、肠梗阻、胆管梗阻和粪瘘^[19],约 3% 的病例可发展为继发性非恶性细胞肿瘤^[15],应尽早进行治疗。GTS 对放疗、化疗不敏感,为了防止进展和获得更好的预后,必须进行完全切除。有研究数据表明 GTS 部分切除患者的复发率高达 72% ~ 83%,而在完全切除的患者中复发率为 0% ~ 4%^[12]。在接受手术的患者中,GTS 的 5 年总生存率为 89%,总体预后良好^[20]。本例患者在术后 1 个月复发,是很罕见的。笔者无法获得患者初次 IMT 手术的具体过程,无法判断其原发肿瘤是否完全切除,以及术中是否有破裂、渗漏等情况,且患者腹膜存在可疑转移灶,二次手术时也并未将胸膜处、肺叶处可疑病灶进行切除,或许与患者的迅速复发有关。患者复发后选择化疗而非再次手术,或许是因与前次手术相邻较近、盆腔水肿严重而较难实施手术。患者在接受 3 个疗程化疗后,CA125 下降不显著且盆腔包块较前增大,故建议再次行手术治疗。这进一步佐证了 GTS 对化疗不敏感。关于患者的远期情况,我们仍需长期随访。

2.7 GTS 患者多有生育需求,有研究证实了保育手术的可行性,且术后患者 GTS 复发的风险没有增加^[11,21-22]。

部分患者存在 GTS 结节弥漫无法完全切除的情况,对此可以使用干扰素- α 使肿瘤长时间停止生长,但消退缓慢且不完全,停药会导致疾病继续进展^[23]。选择性依赖性周期蛋白抑制剂和贝伐珠单抗的应用也获得了显著的临床疗效^[7]。这对于这些患者长期的随访则更加必要了。

综上所述,IMT 患者化疗后,在体内肿块持续存在且血清肿瘤标志物正常化的情况下,应考虑 GTS 的可能性,避免误诊为 IMT 复发和进展而予以不必要的化疗。在对 GTS 患者施行减瘤术时应尽可能切除干净,确认诊断并排除恶性肿瘤,防止恶性转化以改善预后。对于育龄期妇女而言,在条件允许的情况下,建议施行保留生育能力的手术。患者术后的长期随访十分重要,肿瘤标志物的监测及影像学检查(CT、MRI 为首选)是主要的检查手段,而 AFP 可以作为复发的报警信号。

参考文献

- [1] Stavrou S, Domali E, Paraoulakis I, et al. Immature ovarian teratoma in a 21 year-old woman: a case report and review of the literature[J]. J Gen Pract, 2016, 4(2): 232.
- [2] O'Connor DM, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature(malignant) teratomas and the reproducibility of grading[J]. Int J Gynecol Pathol, 1994, 13(4): 283-289.
- [3] Iavazzo C, Vorgias G, Iavazzo PE, et al. Fertility sparing approach as the standard of care in young patients with immature teratomas[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2017, 18(1): 43-47.
- [4] Pashankar F, Hale JP, Dang H, et al. Is adjuvant chemotherapy indicated in ovarian immature teratomas? A combined data analysis from the Malignant Germ Cell Tumor International Collaborative[J]. Cancer, 2016, 122(2): 230-237.
- [5] Mann JR, Gray ES, Thornton C, et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(21): 3590-3597.
- [6] Panda A, Kandasamy D, Sh C, et al. Growing teratoma syndrome of ovary: avoiding a misdiagnosis of tumour recurrence[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(1): 197-198.
- [7] Matsushita H, Arai K, Fukase M, et al. Growing teratoma syndrome of the ovary after fertility-sparing surgery and successful pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest, 2010, 69(4): 221-223.
- [8] Amsalem H, Nadjari M, Prus D, et al. Growing teratoma syndrome vs chemotherapeutic retroconversion: case report and review of the literature[J]. Gynecol Oncol, 2004, 92(1): 357-360.
- [9] Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary[J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(12): 1913-1918.
- [10] Daher P, Riachy E, Khoury A, et al. Growing teratoma syndrome: first case report in a 4-year-old girl[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol,

- 2015,28(1):e5-e7.
- [11] Wang D, Zhu S, Jia C, et al. Diagnosis and management of growing teratoma syndrome after ovarian immature teratoma: a single center experience[J]. Gynecol Oncol, 2020,157(1):94-100.
- [12] Spiess PE, Kassouf W, Brown GA, et al. Surgical management of growing teratoma syndrome: the M. D. Anderson cancer center experience[J]. J Urol, 2007,177(4):1330-1334.
- [13] Lee DJ, Djaladat H, Tadros NN, et al. Growing teratoma syndrome: clinical and radiographic characteristics[J]. Int J Urol, 2014,21(9):905-908.
- [14] Hsieh TY, Cheng YM, Chang FM, et al. Growing teratoma syndrome: an Asian woman with immature teratoma of left ovary after chemotherapy[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2009,48(2):186-189.
- [15] Kikawa S, Todo Y, Minobe S, et al. Growing teratoma syndrome of the ovary: a case report with FDG-PET findings[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2011,37(7):926-932.
- [16] Shibata K, Kajiyama H, Kikkawa F. Growing teratoma syndrome of the ovary showing three patterns of metastasis: a case report[J]. Case Rep Oncol, 2013,6(3):544-549.
- [17] Sengar AR, Kulkarni JN. Growing teratoma syndrome in a post laparoscopic excision of ovarian immature teratoma[J]. J Gynecol Oncol, 2010,21(2):129-131.
- [18] De Cuypere M, Martinez A, Kridelka F, et al. Disseminated ovarian growing teratoma syndrome: a case report highlighting surgical safety issues[J]. Facts Views Vis Obgyn, 2014,6(4):250-253.
- [19] Hariprasad R, Kumar L, Janga D, et al. Growing teratoma syndrome of ovary[J]. Int J Clin Oncol, 2008,13(1):83-87.
- [20] Gorbatiy V, Spiess PE, Pisters LL. The growing teratoma syndrome: current review of the literature[J]. Indian J Urol, 2009,25(2):186-189.
- [21] Bentivegna E, Azaïs H, Uzan C, et al. Surgical outcomes after debulking surgery for intraabdominal ovarian growing teratoma syndrome: analysis of 38 cases[J]. Ann Surg Oncol, 2015,22(Suppl 3):S964-S970.
- [22] Tzortzatos G, Sioutas A, Schedvins K. Successful pregnancy after treatment for ovarian malignant teratoma with growing teratoma syndrome[J]. Fertil Steril, 2009,91(3):936.e1-3.
- [23] Inoue M, Hisasue S, Nagae M, et al. Interferon- α treatment for growing teratoma syndrome of the testis[J]. Case Rep Nephrol Urol, 2013,3(1):40-45.

[收稿日期 2021-11-23][本文编辑 余 军]

本文引用格式

尹琦慧,董涛涛,杨兴升. 卵巢生长性畸胎瘤综合征一例及文献复习[J]. 中国临床新医学,2022,15(2):165-168.

激光消融辅助小切口治疗 乳腺巨大纤维腺瘤四例

• 病例报告 •

彭晓琳, 赵 璐, 宋 牧

作者单位: 528244 佛山,南方医科大学第七附属医院甲乳疝科

作者简介: 彭晓琳,在读硕士研究生,研究方向:甲状腺乳腺疾病的诊治。E-mail:974475604@qq.com

通信作者: 宋 牧,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肿瘤外科学。E-mail:songmul26@126.com

【关键词】 激光消融; 小切口切除术; 乳腺巨大纤维腺瘤

【中图分类号】 R737.9 【文章编号】 1674-3806(2022)02-0168-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.02.17

1 病例介绍

选取2021年7月至2021年10月在南方医科大学第七附属医院诊治的4例乳腺巨大纤维腺瘤患者。4例患者均为女性[平均年龄为(22.75±2.50)岁],体检发现乳房无痛性肿块,缓慢增大,病史6~48个月。查体(见图1):患侧乳房均可触及最大径>5.0 cm的肿块,质地韧,边界清晰,活动度可。彩超检查(见图2④):乳房肿块呈低回声结节,边界清、形状规则、内回声均匀、纵横比<1、血流少,大小分别为70 mm×

48 mm×19 mm、65 mm×40 mm×19 mm、70 mm×50 mm×20 mm、51 mm×22 mm×15 mm(上下径×横径×前后径)。腋窝淋巴结未见肿大。美国放射学会乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)分级3级。4例患者术前粗针穿刺病理均提示:(乳腺肿物)纤维腺瘤。患者均要求微创美容治疗。治疗经过:入院完善术前检查均无异常,送手术室在局麻下行激光消融辅助小切口切除术。患者取仰卧位,患侧上肢外展,常规消毒