

22 例卵巢甲状腺肿临床病理分析

邹兰英 陈廷煊 郭 琼 黄振华 谢小强

摘 要 **目的** 探讨卵巢甲状腺肿的临床及病理组织学特征。**方法** 回顾性分析 22 例卵巢甲状腺肿的临床和病理学特征,并对手术标本进行免疫组织化学染色。**结果** 本病发病年龄 25 ~ 75 岁,常见症状为盆腔包块和腹部不适,8 例合并腹腔积液,3 例血清 CA125 升高。22 例卵巢甲状腺肿为包膜完整结节,21 例组织学表现与颈部甲状腺组织的病变相似,镜下见甲状腺滤泡样结构,1 例为甲状腺乳头状癌结构。免疫组化显示:20 例肿瘤细胞甲状腺球蛋白抗体阳性。**结论** 卵巢甲状腺肿是一种高度特殊化的单胚层畸胎瘤,可出现甲状腺的各种组织学形态,罕见,临床表现无特异性,术前及术中诊断比较困难,预后良好。

关键词 卵巢甲状腺肿 畸胎瘤 临床病理

Clinicopathologic Study of Struma Ovarii in 22 Patients. Zou Lanying, Chen Tingxuan, Guo Qiong, Huang Zhenhua, Xie Xiaoqiang. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Yangtze University, Hubei 434000, China

Abstract Objective To investigate the clinical and pathological features of struma ovarii. **Methods** The clinical and pathological features of 22 cases of struma ovarii were studied by retrospective analysis. **Results** The age of the patients ranged from 25 to 75. The most common symptom were cavitas pelvis palpable masses and discomfort. 8 cases were associated with ascetic. We observed elevated CA125 levels in 3 cases. The 22 cases of struma ovarii had an intact smooth capsular surface. The morphological characteristic was similar to those of orthotopic thyroid and the tumor consisted with thyroid follicle structure in 21 cases. One case was malignant struma which partially showed thyroid type papillary carcinoma. Immunohistochemistry stain for thyroglobulin antibody was positive in 20 cases. **Conclusion** Struma ovarii is an rare ovarian monodermal teratoma and all pathological features of thyroid gland could emerge in it. There are difficulties in the clinical diagnosis because of the absence of uniform diagnostic criteria with the rarity of the disease.

Key words Struma ovarii; Teratoma; Clinical pathology

卵巢甲状腺肿是一种高度特殊化的单胚层畸胎瘤,诊断应具备下列条件之一:①甲状腺组织成为卵巢成熟性畸胎瘤的主要(>50%)或唯一成分;②甲状腺组织在畸胎瘤中形成大体可见的肿瘤;③甲状腺组织在成熟性畸胎瘤中的比率虽然<50%,但有甲状腺功能性表现或组织学与生物学上的甲状腺型恶性组织^[1]。

卵巢甲状腺肿占卵巢全部畸胎瘤的 2.7%,其中约 5%~10% 的病例为恶性卵巢甲状腺肿。该疾病术前很难确诊,术后也易引起误诊。由于发病率较低,目前为止还没有形成统一的治疗方案。本研究收集 22 例病例,对该疾病的临床表现、病理组织学形态和免疫组织化学特点进行总结、分析,并结合文献对其诊断及治疗方案加以分析探讨。

资料与方法

1. 临床资料:根据 WHO 分类标准,收集长江大学附属第一医院 1994 年 1 月~2010 年 12 月间 22 例卵巢甲状腺肿病例,患者年龄 25~75 岁,平均年龄 49.2 岁,病程 7 天~2 年。临床表现:发现盆腔肿块 22 例,其中 18 例出现下腹部胀痛或不适,有 3 例伴发月经紊乱,4 例无明显不适。发生于左侧卵巢 12 例,右侧卵巢 10 例。合并腹腔积液 8 例,所有患者均无甲亢症状及颈部甲状腺组织增生。

2. 辅助检查:①B 超显像以囊性或囊实性附件包块为主,边界尚清,内可见细密低回声,部分可见强回声团;②所有术者检查血清肿瘤标志物 CA125,其中 3 例升高,其余患者指标均在正常范围内。术后检查甲功全套均正常。

3. 方法:均为手术切除标本,单纯患侧切除 13 例,全子宫+双附件切除 8 例,全子宫+双附件切除+部分大网膜切除+盆腔淋巴结清扫 1 例。恶性患者术后辅以¹³¹I 放疗。所有标本用 10% 中性甲醛固定、石蜡包埋、常规切片、HE 染色,部分标本进行免疫组织化学染色,采用 SP 两步法,选用抗体为 CgA、Syn、TG、TTF-1、降钙素,单克隆抗体及 SP 试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司,参照试剂盒说明书步骤操作。

结 果

1. 大体所见:肿瘤呈结节状,直径 0.8~11.0 cm,

作者单位:434000 荆州,长江大学附属第一医院病理科(邹兰英、陈廷煊、郭琼);楚江工业公司附属医院(黄振华);长江大学医学院(谢小强)

通讯作者:谢小强,电子信箱:xxq926@gmail.com

表面光滑有包膜,切面为囊性或囊实性,实性部分呈深棕色,5 例囊内为棕褐色的胶样液体,17 例可见多少不等的脂质、毛发、骨质等畸胎瘤成分。

2. 显微镜检查:肿瘤主要由典型成熟甲状腺组织构成(图 1A~C),滤泡大小不一,可见微滤泡、巨滤泡,滤泡上皮衬覆单层扁平、立方或低柱状上皮,无明显异型性,滤泡内可见多少不等嗜酸性的胶样物,PAS 染色阳性,其中 1 例恶性卵巢甲状腺肿见甲状腺滤泡上皮呈乳头状结构(图 1D),可见纤维血管轴心,滤泡上皮细胞排列紧密、重叠,核呈毛玻璃样,可见核沟,核内包涵体及砂粒体。常规石蜡切片确诊为卵巢甲状腺乳头状癌。术中冷冻切片(图 2A)甲状腺组织可见乳头状结构,乳头有分枝,核拥挤,有异型性,考虑卵巢甲状腺乳头状癌可能。该患者同时伴有腹腔积液(1000ml)。

3. 免疫组化染色显示:其中甲状腺上皮细胞 20 例 Tg 胞质和胞核呈阳性表达,阳性率 90.91%;22 例 CgA, Syn 胞质和胞核均不表达;14 例 TTF-1 胞核呈阳性表达,阳性率 63.64%;10 例降钙素胞质呈阳性表达,阳性率 45.45%(图 2B~D)。

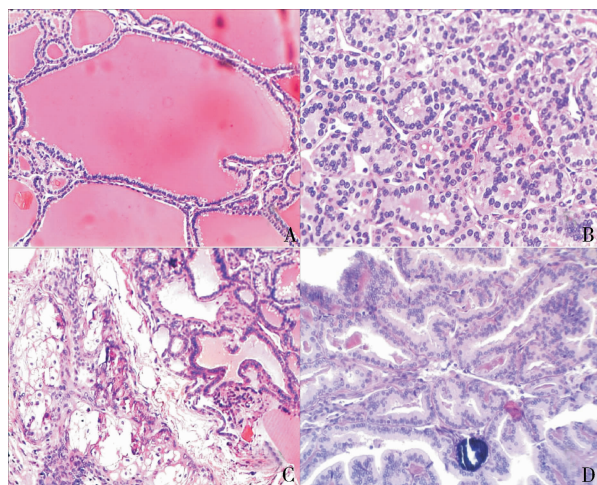


图 1 卵巢甲状腺肿组织病理学表现(HE, ×200)

- A. 肿瘤主要由成熟甲状腺大滤泡构成;B. 肿瘤主要由成熟甲状腺小滤泡构成;C. 左下为成熟性畸胎瘤成分,右上甲状腺滤泡;D. 恶性卵巢甲状腺肿,呈乳头状癌结构,并见砂粒体

讨 论

1. 临床特点:卵巢甲状腺肿是最常见的单胚层畸胎瘤,占全部卵巢畸胎瘤的 2.7%,多数为良性,5%~10% 为恶性,好发年龄为 40~50 岁,本组发病平均年龄为 49.2 岁,大多数患者表现为腹部不适与盆腔包块等非特异性临床症状^[2]。高达 1/3 的病例发生腹腔积液(Meigs's syndrom),甚至伴有血清 CA125 升

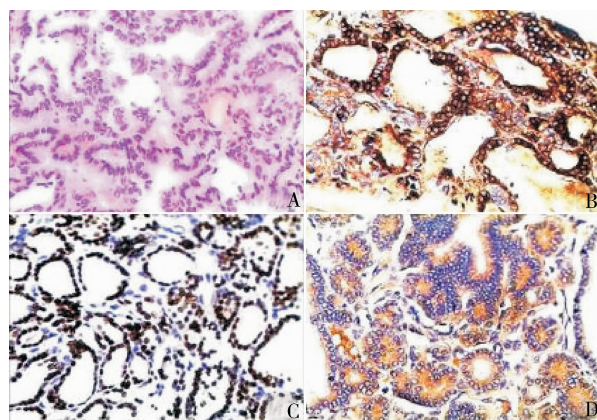


图 2 卵巢甲状腺肿术中冷冻切片及免疫组化表达

- A. 恶性卵巢甲状腺肿术中冷冻切片(HE, ×200);B. Tg 胞质和胞核阳性(SP, ×200);C. TTF-1 胞核阳性(SP, ×200);D. 降钙素胞质阳性(SP, ×200)

高,易被误诊为卵巢癌,并导致过度检查及治疗^[3~5]。反复的胸腹腔积液细胞学检查及手术范围的扩大给患者带来经济负担及心理压力^[3]。Uehara 等^[6]报道 1 例伴 Meigs's syndrom 的卵巢甲状腺肿,患者血清 CA125 升高至 2086U/ml,增强 CT 扫描显示肿瘤囊壁及实性部分显著钙化,其术前诊断及术后病理诊断均为卵巢甲状腺肿。因此仅根据 Meigs's syndrom 及 CA125 升高并不能判定卵巢肿瘤的良恶性。

国外文献报道约 5%~8% 的卵巢甲状腺肿患者可同时伴发甲亢及颈部甲状腺组织增生,术前应以¹³¹I 腹部扫描,测定卵巢肿物是否含碘量过高,有助于术前诊断^[7]。一般摘除卵巢甲状腺肿后,甲亢症状消退。如¹³¹I 摄入量持续上升或出现甲状腺危象,则应考虑是否出现颈部甲状腺代偿性增生。

2. 病理学检查:卵巢甲状腺肿常见于单侧发生,左、右侧无明显差异。呈结节状,深棕或浅黄色,大小在 0.5~10.0cm 之间,一般很少超过 10cm,包膜完整,肿瘤切面一般呈囊性或囊实性,囊内容物常为棕红色胶样液体,伴成熟性畸胎瘤者可见毛发、脂质及骨质等。镜下卵巢甲状腺肿的甲状腺组织结构与正常甲状腺组织或甲状腺瘤类似,通常为大小不等的甲状腺滤泡,可为巨滤泡或微滤泡,滤泡腔内可见多少不等嗜酸性的胶样物,也可呈梁状或实性排列,由立方形小细胞组成,类似胚胎 8~10 周的甲状腺组织。文献报道,卵巢甲状腺肿病变分为 3 种情况:①单纯性甲状腺肿,即肿瘤全部由甲状腺组织构成;(本组 5 例);②混合性甲状腺肿,肿瘤由甲状腺组织及少于 50% 的其他成熟性畸胎瘤成分构成;(本组 16 例);

③恶性甲状腺肿,指肿瘤成分部分或全部为甲状腺癌成分,常见类型为乳头状癌或滤泡性癌(本组1例)。

3. 治疗方法及预后:由于卵巢甲状腺肿发病率较低,目前其治疗标准尚未统一。一般根据患者年龄、有无生育要求及肿瘤有无复发倾向或恶性变来确定治疗方案。以单纯性手术切除为主,更年期妇女及绝经后妇女可行全子宫及双附件切除术。术后无需特殊治疗,腹腔积液很快消失,血CA125、甲状腺球蛋白水平也很快恢复正常,甲亢症状消失,预后良好。

对于恶性卵巢甲状腺肿患者,多数文献认为恶性卵巢甲状腺肿与颈部甲状腺癌存在许多相似之处,应按照颈部甲状腺癌的处理方法,采用根治性手术和术后 ^{131}I 放疗。由于 ^{131}I 治疗可能造成永久性甲减,部分文献对 ^{131}I 放疗持反对意见。DeSi-mone等分析了24例恶性甲状腺肿后发现,术后9例复发,并且3例死于肿瘤;复发多发生于未接受 ^{131}I 治疗者。因此认为,根治性手术后应常规进行 ^{131}I 放疗,以减少其复发率。同时对于肿块过大、腹腔积液、粘连及组织学上为实性结构的良性卵巢甲状腺肿,由于有复发倾向,也建议采取根治性手术及 ^{131}I 放疗。

Yücesoy等^[8]认为为了排除颈部原发性甲状腺癌存在的可能,以及甲状腺切除术后可以通过全身 ^{131}I 扫描或血清甲状腺球蛋白水平检测来确定肿瘤的复发、转移及残留,因此甲状腺切除应该作为根治性手术的一部分。有孕产要求的女性也应在生育后进

行甲状腺切除。恶性卵巢甲状腺肿的预后与其组织学类型有关,其中类癌、滤泡性癌预后明显较乳头状癌差。

参考文献

- 1 陈乐真. 妇产科诊断病理学[M]. 北京:人民军医出版社,2010:385-387
- 2 Tavassoli FA, Devilee P. World health organization classification of tumours. Pathology and Genetics, tumors of the breast and female genital organs[M]. Lyon: LARC Press, 2003: 163-175
- 3 Huh JJ, Montz FJ, Bristow RE. Struma ovarii associated with pseudo-Meigs' syndrome and elevated struma CA125 [J]. Gynecol Oncol, 2002, 86(2): 231-234
- 4 Loizzi V, Cormio G, Ream L, et al. Pseudo-Meigs syndrome and elevated CA125 associated with struma ovarii[J]. Gynecol Oncol, 2005, 97(1): 282-284
- 5 Rana V, Srinivas V, Bandyopadhyay S, et al. Bilateral benign non functional struma ovarii with Pseudo-Meigs' syndrome[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2009; 52(1): 94-96
- 6 Uehara T, Sawada M. Struma Ovarii Associated with Meigs Syndrome [J]. Jpn J Clin Oncol, 2007; 37(1): 73
- 7 Teale E, Goulesbrough DR, Peacey SR. Graves disease and coexisting struma ovarii: struma expression of thyrotropin receptors and the presence of thyrotropin receptor stimulating antibodies[J]. Thyroid, 2006, 16(8): 791-793
- 8 Yücesoy G, Cakiroglu Y, Muezzinoglu B, et al. Malignant struma ovarii: a Case report[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(2): 327-329

(收稿:2011-07-20)

(修回:2011-08-24)

COX-2、VEGF、TGF- β_1 在甲状腺癌中的表达及其临床意义

尹冬青 章华元 吴 雯

摘 要 **目的** 探讨 COX-2、VEGF、TGF- β_1 在甲状腺癌中的表达与临床病理类型、病理分期和淋巴结转移的关系及临床意义。**方法** 对 75 例甲状腺癌及 20 例正常甲状腺标本采用 MaxVision™/HRP 免疫组化染色法检测 COX-2、VEGF、TGF- β_1 的表达。**结果** COX-2、VEGF、TGF- β_1 在甲状腺癌组织中阳性率分别为 74.67%、72.00%、68.00%, 显著高于正常甲状腺组织($\chi^2=36.376, 33.366, 21.535, P$ 均=0.000); COX-2、VEGF、TGF- β_1 在有淋巴结转移组织中表达显著高于无转移组织, 与病理分期均存在正相关($r=0.277, P=0.016; r=0.402, P=0.000; r=0.272, P=0.018$), COX-2 与 VEGF 表达呈正相关($r=0.661, P=0.000$), VEGF 与 TGF- β_1 表达呈正相关($r=0.782, P=0.000$), COX-2 与 TGF- β_1 表达呈正相关($r=0.783, P=0.000$)。**结论** COX-2、VEGF、TGF- β_1 在甲状腺癌中过表达在肿瘤转移和侵袭过程中起重要作用, COX-2 与 TGF- β_1 可能都对 VEGF 有正向调节作用, 从而进一步增加肿瘤血管生成, 促进肿瘤生长和转移。