

表 2 卵巢恶性畸胎瘤患者 Cox 生存分析(总生存时间)

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>Exp(B)</i>
手术病理分期	4.915	2.523	0.051	136.334
组织学分级	2.971	1.695	0.080	19.503
术后化疗类型	-1.214	1.697	0.475	0.297
手术满意度	.926	1.551	0.551	2.524

讨 论

卵巢成熟畸胎瘤恶变是指畸胎瘤中不同的成熟组织发生恶变,多见于绝经后妇女,以鳞癌变为主,腺癌次之,本文 16 例患者 9 例鳞癌变,平均年龄 57.3 岁,无腺癌变者。成熟性囊性畸胎瘤的恶变率为 2%~4%,头节的上皮易恶化,形成鳞状细胞癌,有研究显示其恶变可能与卵巢的多次损伤及雌激素水平失调有关。卵巢畸胎瘤恶变临床少见,治疗方面也无成熟方案,基本原则是以手术为主,行肿瘤细胞减灭术,但具体采用何种手术,目前尚无定论。有学者对 Ia 期的患者持乐观态度,认为对 Ia 期患者,如果要求保留生育功能,可行单侧附件切除术,术后及时化疗,可以收到和扩大手术相同的效果。成熟畸胎瘤鳞癌变恶性程度高,预后差,晚期患者病死率可达 75%~86%。腺癌变者预后相对鳞癌较差,既往曾报道腺癌变 5 年生存率接近 0,虽然近年生存率有所提高,但仍较低。

卵巢未成熟畸胎瘤属恶性肿瘤,占卵巢畸胎瘤的 1%~3%,常发生于单侧,很少发生于双侧,但也有双侧卵巢未成熟畸胎瘤的报道^[2]。本研究中 5 例为未成熟畸胎瘤,患者平均年龄 29.2 岁。肿瘤由分化程度不同的未成熟胚胎组织构成,主要为原始神经组织,好发于儿童和年轻妇女,绝经后妇女很少见,未成熟畸胎瘤可发生于生殖细胞迁移途径中任何一个部位,卵巢为其最主要的发生部位,该肿瘤复发及转移率较高,但复发后再次手术可见肿瘤组织由未成熟向成熟转化的特点,即恶性程度的逆转现象。卵巢未成熟畸胎瘤的治疗是以手术为主,化疗为辅的治疗原则^[3]。由于卵巢未成熟畸胎瘤患者多为幼女或年轻妇女,且肿瘤大多为单侧,故对此类患者多主张单侧附件切除,保留生育功能^[4]。对绝经后患者,应采用全子宫双附件切除术,同时行全面分期手术,对已有广泛转移的患者,应尽量行满意的肿瘤细胞减灭术。国际妇科肿瘤协会提出,化疗是卵巢未成熟畸胎瘤患者非常有效的辅助治疗手段,对 Ia 期、分化 1 级的患者,保守手术后可随访观察,对 Ia 期、分化 2 级的患者,化疗能否改善预后尚存在争议,对其他卵巢未成

熟畸胎瘤患者,术后均应该接受联合化疗。卵巢未成熟畸胎瘤已成为一种可治愈的肿瘤,是各类型卵巢恶性生殖细胞肿瘤中疗效最好的,预后较成熟畸胎瘤恶变者理想,早期患者只要注意术后及时足量的辅助化疗,一般很少复发,晚期未成熟畸胎瘤的复发率在 50% 以上,通过综合治疗其疗效也有大幅提高,化疗及时间因素均能促使恶性程度逆转,患者可通过多次手术达到无瘤状态。对怀疑未成熟畸胎瘤的患者,术前或化疗前应注意测定相关的肿瘤标志物,这种检测不仅有利于判断预后也有利于患者的随诊。

卵巢类癌是一种生长缓慢,具有内分泌功能的特殊类型的卵巢恶性肿瘤,发病率低、恶性程度低,临床罕见。卵巢类癌患者的类癌综合征发生率高于其他部位的类癌,早期多表现为在面、颈、胸和上臂部皮肤阵发性充血、潮红、头痛头晕、哮喘发作、心动过速等。腹部症状可有痉挛性腹痛、腹泻等。晚期表现为三尖瓣狭窄或功能不全、肺动脉狭窄、甚至关节痛、末梢血管扩张和糙皮病样变化。本研究 2 例类癌患者无上述类癌综合征的临床表现,可能与期别较早有关。大多数肿瘤愈后好,其治愈率及生存率与手术病理分期有关,早期患者单纯手术治疗后预后好,Ⅰ期患者单纯手术切除即可达到根治目的,术后复发罕见,早期患者 10 年生存率 100%,15 年生存率为 80%。晚期患者预后差,化疗不敏感^[5],其处理比较困难,最大限度的减瘤术可以提高生存率,因其对化疗不敏感患者不能从辅助化疗中受益,故晚期患者术后不必予化疗,以密切随诊为宜。反复出现类癌综合征者,愈后差。

本研究中单因素生存分析显示手术病理分期、组织学分级、化疗类型及手术满意度是卵巢恶性畸胎瘤预后的影响因素($P < 0.05$),提示手术病理分期越高,组织学分级越低,手术不满意(术中癌灶 $> 1\text{cm}$),患者生存率越低,与 An 等^[6]报道一致,术后单纯静脉化疗较术后腹腔加术后静脉联合化疗能改善患者预后,可能与联合化疗多应用于手术病理分期晚、组织分化差的患者有关,多因素生存率分析显示,以上各指标对改善患者生存率方面差异无明显统计学意义($P > 0.05$),可能与样本量少有关,但分析显示手术病理分期及组织学分级是影响患者生存率的相关因素。

参考文献

- 1 Takagi H, Ichigo S, Muralet T, et al. Early diagnosis of malignant-transformed ovarian mature cystic teratoma: fat-suppressed MRI find-

- ings[J]. Gynecol Oncol, 2012, 23(2): 125 - 128
- 2 Barbosa LC, Francisco AM, Archangelo Sde C, *et al.* Bilateral immature ovarian teratoma in a 12 - year - old girl: case report[J]. Rev Assoc Med Bras, 2012, 58(2): 138 - 140
- 3 Morency EG, Lerner L. High - grade sarcoma masquerading as growing teratoma syndrome after resection of ovarian immature teratoma: report of a case[J]. Int J Gynecol Pathol, 2012, 31(3): 276 - 279
- 4 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 655 -

- 656
- 5 李雨聪, 周琦, 王冬, 等. 原发性卵巢类癌病例报告及文献复习[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(2): 235 - 237
- 6 An JS, Wu LY, Li XG, *et al.* Clinical analysis of 44 cases with malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma[J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2013, 48(2): 123 - 128

(收稿日期: 2013 - 07 - 27)

(修回日期: 2013 - 08 - 25)

超声在多灶性、多中心性乳腺癌诊断中的应用价值

周秀萍 王启亮 茹 翱 孙萌萌 季 政 黄福光

摘 要 **目的** 探讨超声检查在多灶性、多中心性乳腺癌中的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月 ~ 2013 年 1 月笔者医院经手术病理证实的多灶性、多中心性乳腺癌资料 60 例, 将术前超声及钼靶诊断结果与手术病理结果进行对照分析。**结果** 超声诊断符合率 90% (54/60), 钼靶诊断符合率 85% (51/60), 两种诊断方式符合率无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 超声能准确诊断多灶性、多中心性乳腺癌, 而且方便无创, 可作为多灶性、多中心性乳腺癌诊断的首选方法。

关键词 超声检查 多灶性 多中心性 乳腺癌

Value of Ultrasonography in the Diagnosis of Multifocal - multicentric Breast Cancers. Zhou Xiuping, Wang Qiliang, Ru Ao, Sun Mengmeng, Ji Zheng, Huang Fuguang. Department of Ultrasonography, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the clinical value of ultrasound in the diagnosis of multifocal - multicentric breast cancers. **Methods** A total of 60 patients with multifocal - multicentric breast cancers from January 2008 to January 2013 in our hospital were retrospectively. All patients were examined by ultrasonography and mammograph preoperatively. A comparison with final pathological results was made after surgery. **Results** The accuracy of ultrasonography and mammograph were 90% (54/60) and 85% (51/60). There was no significant difference between two methods ($\chi^2 = 0.69$, $P > 0.05$). **Conclusion** Ultrasound can accurately diagnose multifocal - multicentric breast cancers. It is convenient, uninvase and can be used as the first choice of the diagnosis of multifocal - multicentric breast cancers.

Key words Ultrasonography; Multifocal; Multicentric; Breast Cancer

乳腺癌已成为我国女性恶性肿瘤之首, 且发病年龄逐步年轻化, 因此, 早发现、早诊断、早治疗是降低乳腺癌病死率的关键。笔者医院在 2008 年 1 月 ~ 2013 年 1 月间共收治乳腺癌患者 772 例, 其中多灶性、多中心性乳腺癌 60 例, 因多灶性、多中心性乳腺癌的超声表现和手术方式有其特点, 故本研究对其进行总结。

资料与方法

1. 研究对象: 2008 年 1 月 ~ 2013 年 1 月在笔者医院经手术病理证实的多灶性、多中心性乳腺癌的患者共 60 例, 均为女性, 患者年龄 31 ~ 65 岁, 平均年龄 38.0 ± 2.5 岁, 癌灶直径 5 ~ 28mm, 平均直径 18.0 ± 1.2 mm。所有患者乳腺均可触及肿块。

2. 仪器与方法: 采用 Acuson Sequoia 512 和 GE E6, 探头频率 (7.5 ~ 12.0) MHz。患者仰卧位, 双臂稍上举并外展, 充分暴露乳腺, 采用直接扫查法, 观察肿块的大小、形态、位置、内部回声及数目等, 彩色多普勒血流显像及脉冲波多普勒观察肿块内血供情况, 测量肿块的血流阻力指数。采用瑞士 GK 公司的 Flatbym 型 X 线钼靶摄片机, 检查时患者直立位, 每例患者均行单侧或双侧乳腺轴位及斜位摄片, 必要时局部加压放大摄片。

3. 统计学方法: 数据处理采用 SPSS 17.0 统计分析软件。

作者单位: 325000 温州医科大学附属第二医院超声科 (周秀萍、黄福光), 放射科 (孙萌萌); 中国人民解放军第一八医院特诊科 (王启亮); 313000 湖州市第一人民医院超声科 [茹翱 (原温州医科大学附属第二医院超声科)]; 温州医科大学研究生院 (季政)

通讯作者: 黄福光, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: zxp@wzhealth.com

卵巢恶性畸胎瘤临床及预后分析

余江涛 郑飞云 陈志文

摘要 目的 探讨卵巢恶性畸胎瘤的临床、病理特点及相关预后因素。**方法** 回顾性分析笔者医院 2000 年 6 月 ~ 2009 年 5 月收治的 16 例卵巢恶性畸胎瘤患者的临床病理资料,并结合相关文献进行分析。**结果** 16 例患者中有 9 例为卵巢畸胎瘤鳞癌变,患者平均年龄 57.3 ± 6.2 岁,5 例患者为未成熟畸胎瘤,平均年龄 29.2 ± 19.5 岁,各有 1 例患者为未成熟畸胎瘤伴类癌及卵巢成熟性畸胎瘤伴灶区类癌。单因素和多因素生存分析结果显示,手术病理分期及组织学类型是影响患者总的生存率的相关因素。**结论** 卵巢恶性畸胎瘤手术病理分期越晚,分化程度越低,患者生存率越低,治疗遵循以手术为主、化疗为辅的原则。

关键词 卵巢恶性畸胎瘤 预后 治疗

Analysis of Clinical and Prognosis of Malignant Ovarian Teratoma. Yu Jiangtao, Zheng Feiyun, Chen Zhiwen. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the clinical, pathological features and prognostic factors of ovarian malignant teratoma. **Methods** There was a retrospective analysis about 16 patients of ovarian malignant teratoma from June 2000 to May 2009, while clinic and pathological factors and prognostic factors were analyzed. **Results** In 16 patients, there are 9 patients of teratoma of ovary squamous cell carcinoma of variable with average age of 57.3 ± 6.2 years old. 5 patients of ovarian immature teratoma's average age is 29.2 ± 19.5 years old. Each have one patients with immature teratoma of ovary with carcinoid and mature teratoma of ovary with focal area of carcinoid. Survival analysis of single factor and multifactor showed that pathological stage of operation and histological type are factors affecting overall survival rate for patients with the ovarian malignant teratoma. **Conclusion** The patients of ovarian malignant teratoma with the later pathological stage of operation and low differentiation had lower survival rates. The treatment is the main therapeutic principles of operation, and chemotherapy supplemented.

Key words Ovarian malignant teratoma; Prognosis; Treatment

卵巢恶性畸胎瘤是女性生殖系统较少见的恶性肿瘤,包括卵巢未成熟畸胎瘤、卵巢畸胎瘤恶变及类癌,现对笔者医院 2000 年 6 月 ~ 2009 年 5 月收治的 16 例卵巢恶性畸胎瘤患者的临床资料进行回顾性分析,并结合国内外最新研究,探讨卵巢恶性畸胎瘤的临床特点及相关预后因素。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2000 年 6 月 ~ 2009 年 5 月在笔者医院住院治疗的 16 例卵巢恶性畸胎瘤患者的完整资料,所有患者均经病理证实,分期采用 2000 年国际妇产科联盟 (FIGO) 的手术病理分期。

2. 辅助检查:所有患者均经影像学 (B 超、CT 或 MRI) 和妇科检查提示盆腔包块,国外有学者^[1] 利用 MRI 脂肪抑制对卵巢畸胎瘤恶变进行术前评估,所有患者术前均行肿瘤标志物检查,卵巢畸胎瘤鳞癌变者有 2 例患者肿瘤标志物正常,3

例患者 CA125 升高,1 例患者 CA199 升高,1 例患者 CA199 及 CEA 同时升高,2 例患者 CA125 及 CA199 同时升高,其中 CA125 升高幅度 $56.8 \sim 430 \text{U/ml}$,CA199 升高幅度 $58 \sim 305 \text{U/ml}$,CEA 升高幅度 $11.0 \sim 12.5 \mu\text{g/L}$ 。5 例未成熟畸胎瘤中肿瘤标志物正常者 2 例,2 例患者 CA125 及 CA199 同时升高,1 例患者 CA125、CA199 及 CEA 同时升高,CA125 升高幅度 $43 \sim 308 \text{U/ml}$,CA199 升高幅度在 $58 \sim 687 \text{U/ml}$,CEA 升高幅度 $7.6 \sim 94.6 \mu\text{g/L}$ 。卵巢成熟性畸胎瘤伴灶区类癌者 CA199 升高。

3. 手术治疗:所有患者均接受手术治疗,9 例卵巢畸胎瘤鳞癌变者均行肿瘤细胞减灭术,其中有 1 例患者病灶累及乙状结肠,故同时行乙状结肠部分切除术加乙状结肠造瘘术,不满意的肿瘤细胞减灭术 5 例,满意的肿瘤细胞减灭术 4 例。5 例未成熟畸胎瘤者之中有 4 例未完成生育,其中有 1 例 62 岁患者行肿瘤细胞减灭术,2 例患者行单纯附件切除术加全面分期手术,1 例患者行单侧附件切除术加盆腔转移灶切除术加全面分期手术,1 例患者行单侧附件切除术加对侧卵巢成熟性畸胎瘤剥除术加全面分期手术。1 例未成熟畸胎瘤伴类癌患者行满意的肿瘤细胞减灭术。1 例卵巢成熟性畸胎瘤伴

灶区类癌患者行单侧附件切除术。

4. 术后化疗:卵巢成熟性畸胎瘤伴灶区类癌患者术后未化疗,其余患者术后均予 3~6 个疗程的化疗,化疗方案为 PVB 方案(顺铂、长春新碱、博莱霉素)。

5. 随访:随访截止 2012 年 12 月,中位随访 57.85 个月,失访 1 例。

6. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,用 Kaplan-Meier 方法进行生存分析,用 Cox 模型分析发病相关因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 年龄:所有患者年龄 16~68 岁,平均年龄 46.0 ± 17.7 岁,其中卵巢畸胎瘤鳞癌变者年龄 49~68 岁,平均年龄 57.3 ± 6.2 岁,未成熟畸胎瘤者年龄 16~62 岁,平均年龄 29.2 ± 19.5 岁,其中有 1 例未成熟畸胎瘤患者年龄为 62 岁,其他未成熟畸胎瘤患者年龄为 16~32 岁,卵巢未成熟畸胎瘤伴类癌者年龄 46 岁,卵巢成熟性畸胎瘤伴灶区类癌者年龄 28 岁。

2. 手术病理分期:根据 2000 年 FIGO 的手术病理分期,卵巢畸胎瘤鳞癌变者 I 期 5 例,II 期 1 例,III 期 3 例,卵巢未成熟畸胎瘤者 I 期 2 例,II 期 2 例,III 期 1 例,卵巢未成熟畸胎瘤伴类癌及畸胎瘤伴灶区类癌者均为 I 期。

3. 组织学分级:卵巢畸胎瘤鳞癌变者高分化 2 例,中分化 4 例,低分化 3 例,未成熟畸胎瘤高分化 1 例,中分化 3 例,低分化 1 例,卵巢畸胎瘤伴灶区类癌者为中分化,未成熟畸胎瘤伴类癌者未高分化。

4. 手术满意度:畸胎瘤鳞癌变患者手术满意者 5 例,不满意者 4 例,未成熟畸胎瘤患者手术满意者 4 例,不满意者 1 例,未成熟畸胎瘤伴类癌及畸胎瘤伴灶区类癌者手术均满意。

5. 术中术后化疗:卵巢成熟性畸胎瘤伴灶区类癌患者术后未化疗,其余患者术后均予 3~6 个疗程的化疗,化疗方案为 PVB 方案,畸胎瘤鳞癌变者术后静脉化疗者 5 例,其中 1 例予 3 个疗程化疗,2 例予 4 个疗程化疗,2 例予 6 个疗程化疗,术后静脉化疗加术中腹腔化疗者 4 例,均予 6 个疗程化疗,未成熟畸胎瘤者术后静脉化疗者 3 例,其中 2 例予 6 个疗程化疗,1 例予 3 个疗程化疗,静脉化疗加术中腹腔化疗者 2 例,均予 6 个疗程化疗,未成熟畸胎瘤伴类癌者术后予 6 个疗程的 PVB 方案化疗。

6. 随访情况:术后除 1 例卵巢畸胎瘤癌变者失访外,其余患者均完成随访,随访率 93.8%。

7. 单因素生存分析:对发病年龄、病理类型、手术

病理分期、组织学级别、术后化疗开始时间、术中术后化疗类型、手术满意度、化疗疗程数进行单因素生存分析(Kaplan-Meier 法,Log rank 检验)。结果显示临床分期、组织学分级、化疗类型及手术满意度 4 项指标对总的生存率的影响有统计学意义($P<0.05$),详见表 1。

表 1 卵巢恶性畸胎瘤患者单因素生存分析

因素	<i>n</i> (%)	中位生存时间(月)	<i>P</i>
发病年龄(岁)			
<60	12(75)	24	0.136
≥60	4(25)	59.43	
病理类型			
畸胎瘤鳞癌变	9(56.2)	44	0.256
未成熟畸胎瘤	5(31.2)	58	
畸胎瘤伴灶区类癌者	1(6.3)	80	
未成熟畸胎瘤伴类癌	1(6.3)	60	
手术病理分期			
I 期	9(56.2)	80	0.001
II 期	3(18.8)	38	
III 期	4(25)	20	
组织学级别			
G ₁	4(25)	60	0.022
G ₂	8(50)	80	
G ₃	4(25)	36	
术后化疗开始时间			
未化疗	1(6.3)	80	0.490
术后 2 周即开始	13(81.2)	57.8	
术后 2 周及以上开始	2(12.5)	46	
术中术后化疗类型			
未化疗	1(6.3)	80	0.002
静脉化疗	9(56.2)	60	
腹腔 + 静脉化疗	6(37.5)	24	
手术满意度			
满意	10(62.5)	80	0.002
不满意	6(37.5)	36	
化疗疗程数			
未化疗	1(6.3)	80	0.295
≤3 疗程	2(12.5)	56	
>3 疗程	13(81.2)	46.56	

8. 多因素生存分析:选取单因素分析中 $P<0.05$ 的指标进行多因素回归分析(Cox 回归),结果显示手术病理分期及组织学类型是影响患者总的生存率的相关因素($P=0.051,P=0.08$),手术不满意者疾病进展的相对风险分别是手术满意者的 2.524 倍,术后单纯静脉化疗较术中术后腹腔化疗联合静脉化疗能改善患者的生存率,其疾病进展风险是联合化疗的 0.297 倍,详见表 2。