

84例卵巢交界性肿瘤临床研究

黄帅 孟庆伟 吕爱明 张思辰 席凤

摘要 目的 分析探讨卵巢交界性肿瘤治疗方法以及影响其疗效的相关因素,为卵巢交界性肿瘤的诊断治疗提供有价值的参考资料。**方法** 回顾性分析84例卵巢交界性肿瘤患者的临床资料,包括年龄、实验室检查(主要是血CA125)、初次手术方式、术后病理特征、复发及生育等相关指标。**结果** 回访成功的71例患者中,无患者因卵巢交界性肿瘤死亡。根据肿瘤的分期、病理类型、肿瘤标志物(CA125)是否升高、手术方式(开腹或者腹腔镜)、手术过程中肿瘤是否破裂进行分组,各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。而根据是否进行全面的分期手术、是否行淋巴结清扫、是否存在腹膜种植进行分组,肿瘤的复发率比较差异有统计学意义。**结论** 对卵巢交界瘤患者进行完整的分期手术及淋巴结清扫能够降低复发率,但不影响生存率。

关键词 卵巢交界性肿瘤 分期手术 保留生育功能手术

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.028

An Analysis of 84 Cases of Borderline Ovarian Tumor. Huang Shuai, Meng Qingwei, Lv Aiming, et al. Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Abstract Objective To analyze the factors affecting the curative effect of borderline ovarian tumor, and to provide valuable reference for the diagnosis and treatment of borderline ovarian tumor. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 84 cases of ovarian borderline tumor, including age, laboratory examination (mainly blood CA125) and initial operation, pathological characteristics, recurrence fertility etc. **Results** Among the 71 patients who received successful follow-up, no patients died due to borderline ovarian tumors. Dividing into groups according to the stage, pathological type, tumor marker (CA125), the approach of surgery (laparotomy or laparoscopy), and tumor rupture during surgery, there were no significant differences between the groups. The recurrence rate of the tumor was significantly different, dividing into groups according to whether the staging operation was performed, whether the lymph node dissection was performed or whether there were peritoneal implants. **Conclusion** Staging surgery and lymph node dissection for patients with borderline ovarian tumor can reduce recurrence but cannot affect survival rates.

Key words Ovarian borderline tumor; Staging surgery; Fertility reserved surgery

卵巢交界性肿瘤是一种低度恶性的肿瘤,占上皮性肿瘤的15%,其病理特点为上皮细胞增生活跃、细胞层次增加、核异型及核分裂像,但无间质浸润。组织学上分浆液性(50%)、黏液性(45%)和其他亚型(子宫内膜样、透明细胞、勃勒纳瘤)。卵巢交界性肿瘤和卵巢癌具有同样的分期,即国际妇产科联盟分期(FIGO)。值得注意的是,BOT的卵巢外种植物可以是浸润性的,也可以是非浸润性的^[1,2]。由于BOT的低发病率,使得很难对这个疾病的预后得出一个确切的结论。手术是BOT的主要治疗方式。对于年轻女

性,保留生育功能手术已成为标准术式^[3]。

本研究回顾性分析了84例卵巢交界性肿瘤患者的临床资料,探索卵巢交界性肿瘤患者的临床特征、治疗方式与预后的关系,希望为卵巢交界性肿瘤的诊断治疗提供参考。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析了2008年1月~2015年12月在北京医院妇科住院并诊断为卵巢交界性肿瘤初次入院患者共84例,并成功回访71例患者,13例回访失败,失访率约15.5%。

2. 方法:回顾性分析84例患者的临床资料,包括年龄、实验室检查(主要是血CA125)、初次手术方式、术后病理特征、复发及生育等相关指标。

3. 统计学方法:计量资料均数之间的比较采用t检验及秩和检验,计数资料之间的检验采用卡方检验以及Fisher精确检验。采用SPSS 20.0统计学软件对数据

基金项目:北京医院博士启动基金资助项目(BJ-2015-113)

作者单位:100730 北京医院国家老年医学中心(黄帅、孟庆伟、吕爱明、张思辰);839001 哈密,新疆生产建设兵团第十三师红星医院(席凤)

通讯作者:孟庆伟,主任医师,电子信箱:mengqingwei2015@126.com

进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者年龄:纳入本研究的 84 例患者,最小年龄为 15 岁,最大年龄为 83 岁,平均年龄为 36.2 ± 15.2 岁。患者年龄主要集中在 20~49 岁,其中 20~29 岁组的患者比例最大(24 例),占总人数的 28.6%;30~39 岁组 19 例(22.6%);40~49 岁组 20 例(23.8%)。至 50 岁以后迅速下降,50~59 岁组 11 例,占总人数的 13.1%,60~89 岁组 6 例,仅占总人数的 7.1%。10~19 岁组人数最少(4 例),仅占总人数的 4.8%。

2. 临床特征及回访情况:(1)病理类型及分期:84 例 BOT 患者,其中浆液性交界性肿瘤 50 例,占 59.5%,黏液性交界性肿瘤 29 例,占 34.5%,其他类型交界性肿瘤 5 例,占 6.0%,其中子宫内膜样交界性肿瘤 3 例,交界性 Brenner 瘤 2 例。71 例回访成功的 BOT 患者中 8 例患者初次手术后复发。84 例 BOT 患者中按照 FIGO 2013 年分期,Ⅰ 期患者 67 例,占

79.8%,回访成功 59 例,复发 4 例,复发率 6.8%,Ⅱ 期患者 9 例,占 10.7%,回访成功 6 例,复发 2 例,复发率 33.3%,Ⅲ 期患者 8 例,占 11.9%,回访成功 6 例,复发 2 例,复发率 33.3%。术前 CA125 升高 55 例,占 65.5%,回访成功 48 例,复发 6 例,复发率 12.5%,术前 CA125 正常 39 例,占 34.5%,回访成功 33 例,复发 2 例,复发率 6.1%(表 1)。(2)影响预后的因素:回访成功的 71 例患者中,从发病到回访间隔最长时间为 108 个月,最短 12 个月,因其他疾病死亡 1 例,交通事故死亡 1 例,无患者因卵巢交界性肿瘤死亡。回访成功的 71 例患者中复发 8 例,复发率 11.3%。根据肿瘤的分期、病理类型、肿瘤标志物(CA125)是否升高、手术方式(开腹或者腹腔镜)、手术过程中肿瘤是否破裂进行分组,各组之间差异无统计学意义。而根据是否进行全面的分期手术、是否行淋巴结清扫、是否存在腹膜种植进行分组,肿瘤的复发率差异有统计学意义(表 1)。(3)冷冻病理与术

表 1 临床特征与复发情况

临床特征	总人数(n=84) [n(%)]	复发情况		χ^2	P
		随访完成人数(n)	复发人数(n)		
FIGO 分期(2013 年)					
I	67(79.8)	59	4	6.8	
I a	40(47.6)	35	1	2.9	
I b	12(14.3)	10	1	10.0	
I c	15(17.9)	12	2	16.7	
II	9(10.7)	6	2	33.3	
II a	4(4.8)	3	0	0	
II b	5(6.0)	3	1	33.3	
III	8(9.5)	6	2	33.3	
病理类型				0.95	0.62
浆液性	50(59.5)	42	4	9.5	
黏液性	29(34.5)	26	4	15.4	
其他	5(6.0)	3	0	0	
术前 CA125				0.91	0.34
升高	55(65.5)	48	6	12.5	
正常	39(34.5)	33	2	6.1	
手术方式				0.11	0.74
腹腔镜	57(67.9)	48	5	10.4	
开腹	27(32.1)	23	3	13.0	
手术范围				2.74	0.04
全面分期手术	32(38.1)	28	1	3.6	
非全面分期手术	52(61.9)	43	7	16.3	
盆腔淋巴结清扫				2.74	0.04
是	32(38.1)	28	1	3.6	
否	52(61.9)	43	7	16.3	
囊肿破裂				0.53	0.47
是	21(25.0)	19	3	15.8	
否	63(75.0)	52	5	9.6	
腹膜种植				26.04	<0.01
浸润性	1(1.2)	1	1	100.0	
非浸润性	4(4.8)	4	3	75.0	
无	63(75.0)	55	3	5.5	
未描述	16(19.0)	11	1	9.1	

表2 冷冻病理与术后常规病理复合情况

病理类型	术后常规病理	术中冷冻切片	符合率	χ^2	P
	检查(n)	检查(n)	(%)		
浆液性	50	47	94.0	8.32	0.02
黏液性	29	21	72.4		
其他	5	5	100		

表3 保留生育患者术后妊娠情况

项目	腹腔镜	开腹	总计	P
	手术组	手术组		
有生育要求人数	7	5	11	-
足月产次数	3	2	5	-
异位妊娠及流产次数	1	0	1	-
正在妊娠人数	1	1	2	-
妊娠率(%)	71.4	60.0	66.7	0.68
足月产率(%)	42.9	40.0	41.7	0.92
术后妊娠间隔时间(月)	10 ± 4.62	14 ± 4.23	-	0.76

后常规病理:本研究术中冷冻切片诊断为卵巢良性肿瘤而术后常规病理诊断为卵巢交界性肿瘤患者共9例(浆液性肿瘤3例,黏液性肿瘤6例);术中冷冻切片诊断为卵巢恶性肿瘤而术后常规病理诊断为卵巢交界性肿瘤者2例(为黏液性肿瘤);术中冷冻切片检查和常规病理检查均为交界性卵巢肿瘤共73例(浆液性肿瘤47例,黏液性肿瘤21例,其他病理类型共5例),同期共有5例术中病理报交界性肿瘤而术后病理报良性肿瘤。术中冷冻病理回报为交界性肿瘤的敏感度为86.9%,特异性为93.6%。浆液性肿瘤组、黏液性肿瘤组和其他病理类型组的符合率分别为94.0%、72.4%及100%,3组间比较差异有统计学意义($P=0.020$)。按黏液性肿瘤与非黏液性肿瘤进行分组,两组之间同样差异有统计学意义($\chi^2=8.17, P<0.01$,表2)。(4)保留生育患者术后妊娠及复发情况:本研究中包括52例保留生育功能手术患者,完成回访共43例(74.1%),失访9例。回访与手术间隔时间12~108个月,中位数为26个月。完成回访的43例患者中有12例患者有妊娠计划,总妊娠次数为8次,1例为输卵管妊娠,足月产5例,有2例患者正在妊娠,总妊娠率为55%。不同手术方式之间进行比较。腹腔镜手术组和经腹手术组术后妊娠率分别为50%和60%,术后妊娠间隔平均时间分别为10 ± 4.62个月和14 ± 4.23个月(表3)。完成回访的43例保留生育功能手术患者中1例死于交通事故,其余患者均存活。7例患者出现复发,复发率为16.3%。

讨 论

卵巢交界性肿瘤常见于较年轻女性,以30~50

岁的女性为主^[4]。本研究表明,卵巢交界性浆液性肿瘤患者平均发病年龄为36.2岁,发生年龄多在20~49岁,占75.0%。

目前BOT的诊断有赖于术中及术后的组织学病理切片,因此对于冷冻切片的准确性要求极高。一些学者认为冷冻切片与石蜡切片的符合率达60%~77.8%,快速冷冻切片病理对BOT诊断特异性为57.1%,敏感度为86.5%,可见术中冷冻切片是不可或缺的1个重要环节,有助于指导手术方式的选择^[5~9]。本研究中术中冷冻病理回报为交界性肿瘤的敏感度为86.9%,特异性为93.6%。浆液性肿瘤组、黏液性肿瘤组和其他病理类型组的符合率分别为94.0%、72.4%及100%,差异有统计学意义。在非黏液性肿瘤时术中冷冻和术后病理符合率较高,而黏液性肿瘤符合率较低。肿瘤复发相关因素的探讨如下。

1. CA125:CA125对卵巢交界性肿瘤术前诊断与监测疗效有一定意义。Bulletti等^[10]发现BOT的CA125升高占48.7%,而术前测定CEA、AFP相关报道较少。在本组研究的84例BOT患者中,55例CA125 > 35IU/L(65.5%),39例正常范围,本研究中复发患者8例,其中6例CA125升高。CA125升高组复发率大于正常组,但两组复发率比较差异无统计学意义。在增加样本量后或许能够得到更为明确的结果。

2. 手术方式:BOT治疗的主要手段是手术,术式可分为全面分期手术(或者肿瘤细胞减灭术)和保守性手术,而手术的方式需根据患者的年龄、是否有生育要求、分期来选择。全面分期手术(或者肿瘤细胞减灭术)。全面分期手术是指对于早期患者实施全子宫+双附件+大网膜+后腹膜淋巴结切除+腹腔冲洗液细胞学检查+腹膜多点活检,并根据术后病理结果来确定患者的分期。肿瘤细胞减灭术是指对于晚期患者除行全子宫+双附件+大网膜+后腹膜淋巴结切除外,尽量切除转移肿瘤病灶,缩小肿瘤,达到满意减瘤的目的。保守性手术是指予肿瘤剥除或患侧附件切除。全面分期手术(或者肿瘤细胞减灭术)适用于年龄较大、完成生育或者期别较晚的患者。保守手术适用于较年轻、有生育要求的早期患者。保守手术术中应仔细探查腹腔脏器表面及盆腔,避免遗漏病灶,同时行腹腔冲洗液检查,仔细探查有无淋巴结肿大及大网膜有无病灶,如有发现需送病理。很多文献指出保守性手术的复发率较高,但不影响总生存

率,故保留生育手术可行^[11,12]。

本研究中患者发病平均年龄为36.2岁,要求保留生育功能者约占61.9%,因此治疗主要为保守性手术。对于年轻的、有生育要求的、分期较早的BOT患者,保守性手术是可行的,预后良好,但需长期随访。本研究中行全面分期手术的有32例(38.1%),回访成功28例,复发1例,复发率3.6%;保留生育功能手术患者52例(61.9%),回访成功43例,复发7例,复发率16.3%。保留生育功能手术组复发率更高,差异有统计学意义($P=0.040$),但是病死率比较差异无统计学意义。

3. 手术途径:手术途径可分为传统的经腹手术及腹腔镜下手术。腹腔镜手术在妇科手术中广泛运用,但对于卵巢癌手术的运用一直有很强的反对声音。对于在治疗卵巢交界性肿瘤中的运用也处于争议之中。任婕等^[13]报道称腹腔镜手术非肿瘤复发的独立危险因素,但术中易发生肿瘤破裂(35.6%),从而导致腹膜种植、临床分期升高及术后易复发。Maneo等^[14]对卵巢交界性肿瘤直径进行研究分析,认为直径>5cm的肿瘤其危险性高于肿瘤直径小的患者。因此腹腔镜手术仅限于直径<5cm的卵巢交界性肿瘤患者,鉴于肿瘤在剥除过程中易破裂,若行保守治疗,应行患侧附件切除。本研究中,没有发现不同手术方式组之间复发率差异有统计学意义,但是本研究非前瞻性随机对照实验,在选择患者手术方式时可能已经对实施腹腔镜手术的患者进行了筛选。对于不同手术方式是否会影响复发率可能需要进一步的前瞻性随机对照实验来验证。

4. 腹膜种植及淋巴结转移:BOT经常伴有腹膜的种植。腹膜的种植又可分为非浸润性种植与浸润性种植。Bell等^[15]提出浸润性种植的诊断标准是上皮不规则增生,浸润腹膜邻近或下方的正常组织。而非浸润性种植则缺乏邻近或下方组织的浸润,且种植病变与其下方的良性组织间有鲜明的分界。Seidman等^[16]的研究指出,非浸润性腹膜种植者存活率达95%,而浸润性腹膜种植者为66%,因此浸润性腹膜种植是预后不良的一个重要因素。本研究中存在腹膜种植的患者有5例,包括浸润及非浸润种植,术后复发的有4例,其与无种植患者比较复发情况,差异有统计学意义($P<0.05$)。故对于存在腹膜种植的患者需严密随访,尤其是浸润种植患者。

目前卵巢交界性肿瘤关于淋巴结是否切除存在争议^[17~20]。2017NCCN卵巢癌指南表明,交界性肿

瘤是否切除淋巴结不影响总生存率,但仍需切除大网膜并进行腹膜多点活检。本研究中随访成功的71例患者中初次手术行淋巴结切除患者共28例,术后复发患者1例,未行淋巴结切除患者中7例复发,故淋巴结是否切除与肿瘤术后复发具有相关性。因此认为卵巢交界性肿瘤需行全面手术分期,以免分期不准对后续治疗产生影响,但淋巴结切除对生存率无明显影响。

参考文献

- Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 95 Suppl 1: 161–192
- Cadron I, Leunen K, Van Gorp T, et al. Management of borderline ovarian neoplasms[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(20): 2928–2937
- Fischerova D, Zikan M, Dundr P, et al. Diagnosis, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors[J]. Oncologist, 2012, 17(12): 1515–1533
- Guvenal T, Dursun P, Hasdemir PS, et al. Effect of surgical staging on 539 patients with borderline ovarian tumors: a Turkish Gynecologic Oncology Group study[J]. Gynecol Oncol, 2013, 131(3): 546–550
- Açikalin A, Torun G, Bagir E, et al. Intraoperative frozen section in ovarian neoplasms: a tertiary center experience[J]. Turk Patoloji Derg, 2014, 30(3): 184–188
- Storms AA, Sukumvanich P, Monaco SE, et al. Mucinous tumors of the ovary: diagnostic challenges at frozen section and clinical implications[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(1): 75–79
- Ureyen I, Turan T, Cirik DA, et al. Frozen section in borderline ovarian tumors: is it reliable? [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 181: 115–118
- Bige O, Demir A, Saygili U, et al. Frozen section diagnoses of 578 ovarian tumors made by pathologists with and without expertise on gynecologic pathology[J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(1): 43–46
- Song T, Choi CH, Kim HJ, et al. Accuracy of frozen section diagnosis of borderline ovarian tumors[J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(1): 127–131
- Bulletti C, Albonetti A, Talamo T, et al. Treatment strategies of the borderline ovarian tumors[J]. Front Biosci, 1996, 1: 12–13
- Ayhan A, Guvendag C, Guven ES, et al. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors[J]. Gynecol Oncol, 2005, 98(3): 439–445
- Zanetta G, Rota S, Chiari S, et al. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(10): 2658–2664
- 任婕,楼江燕,刘辉,等.交界性卵巢上皮性肿瘤234例临床病理及预后分析[J].中华妇产科杂志,2009,44:116–120
- Maneo A, Vignali M, Chiari S, et al. Are borderline tumors of the o-

- vary safely treated by laparoscopy? [J]. Gynecol Oncol, 2004, 94(2): 387-392
- 15 Bell DA, MA Weinstock and RE Scully. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis [J]. Cancer, 1988, 62(10): 2212-2222
- 16 Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators [J]. Hum Pathol, 2000, 31(5): 539-557
- 17 Lee SY, Choi MC, Kwon BR, et al. Oncologic and obstetric outcomes of conservative surgery for borderline ovarian tumors in women of reproductive age [J]. Obstet Gynecol Sci, 2017, 60(3): 289-295
- 18 Chen RF, Li J, Zhu TT, et al. Fertility-sparing surgery for young patients with borderline ovarian tumors (BOTs): single institution experience [J]. J Ovarian Res, 2016, 9:16
- 19 Matsuo K, Machida H, Takiuchi T, et al. Role of hysterectomy and lymphadenectomy in the management of early-stage borderline ovarian tumors [J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3): 496-502
- 20 Ureyen I, Karalok A, Tasci T, et al. The Factors Predicting Recurrence in Patients With Serous Borderline Ovarian Tumor [J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(1): 66-72

(收稿日期:2017-08-05)

(修回日期:2017-08-12)

PICCO 容量监测在脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者液体复苏中的临床应用

冯丽芝 肖昌武 周青山 夏文芳 王常永

摘要 目的 探讨脉搏指示连续心排出量监测技术(pulse-Indicated continuous cardiac output,PICCO)对重症监护病房脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)患者早期液体复苏的指导意义。**方法** 选取2016年3月~2017年3月在笔者医院重症医学科进行治疗的60例脓毒性休克合并ARDS的患者作为研究对象,将患者采用数字表法随机分为对照组30例和研究组30例,在抗感染、营养支持、呼吸支持治疗的基础上,对照组患者以中心静脉压(CVP)作为指导液体复苏指标,研究组以PICCO监测指标指导患者进行液体复苏,比较两种方法下患者的复苏效果及转归。**结果** 复苏后6h,对照组与研究组液体入量、血乳酸值、尿量、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);复苏后24h,对照组与研究组液体入量、血乳酸值、尿量、 $\text{ScvO}_2/\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者6h早期目标导向治疗(early goal directed therapy,EGDT)达标率、血管活性药物使用时间、机械通气时间、住ICU时间、28天病死率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PICCO监测可明显改善脓毒性休克合并ARDS患者的液体复苏的复苏效果及转归,值得临床推广应用。

关键词 脉搏指示连续心排出量监测 脓毒性休克 急性呼吸窘迫综合征

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.029

Application of Pulse-Indicated Continuous Cardiac Output in Patient with Septic Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome. Feng Lizhi, Xiao Changwu, Zhou Qingshan, et al. Intensive Care Unit, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the application of pulse-indicated continuous cardiac output(PICCO) in patients with septic shock and ARDS in intensive care unit. **Methods** A total of 60 patients with septic shock and ARDS were selected in ICU from Mar 2016 to Mar 2017. The patients were divided into PICCO group and control group. The way of anti-infection, nutrition support, breath supporting were same. Resuscitation effect and outcome were compared between the two groups. **Results** There were statistically significant differences in fluid intake, blood lactic acid, urine volume, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ between PICCO group and control group after six hours' fluid resuscitation ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in fluid intake, blood lactic acid, urine volume, $\text{ScvO}_2/\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ between PICCO group and control group after twenty-four hours' fluid resuscitation ($P < 0.05$). There were statistically significant differences of six hours' early goal directed therapy rate, the use time of vasoactive agent, mechanical ventilation time, the duration of ICU stay, 28 days' mortality between PICCO group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluid management therapy for the treatment of septic shock complicated with ARDS under the monitoring of PICCO can improve resuscitation effect and outcome, so it's worth clinical application.

作者单位:430060 武汉大学人民医院重症医学科(冯丽芝、周青山、夏文芳、王常永);430032 武汉市第四医院(肖昌武)

通讯作者:冯丽芝,电子信箱:fenglizhi8229@126.com