

卵巢透明细胞癌 15 例病理特点及预后因素分析

李炳权, 罗枫, 张婉仪, 周艳

清远市人民医院病理科, 广东 清远 511518

摘要: **目的** 通过对 15 例卵巢透明细胞癌(OCCC)患者的病理特征和预后因素分析,以期 OCCC 的临床治疗提供参考。**方法** 对 2008 年 6 月至 2012 年 3 月收治的 15 例 OCCC 患者的临床资料进行分析,对其病理特征和预后相关情况进行总结。**结果** 15 例患者多以腹痛、腹胀、下腹部包块为主诉入院,共有 13 例(86.7%)出现腹痛,11 例(73.3%)出现腹胀,病理分期:Ⅰ期 8 例(53.3%),Ⅱ期 3 例(20.0%),Ⅲ期 4 例(26.7%);病理表现:肿瘤多呈实性或以实性为主的灰白色包肿块,平均直径(12.6 ± 1.5) cm,囊实相间,镜下主要由透明细胞、鞋钉样细胞和嗜酸性细胞组成;所有患者均行手术治疗,且术后行辅助化疗。生存 9 例(60.0%),包括Ⅰ期 6 例,Ⅱ期 2 例,Ⅲ期 1 例;6 例(40.0%)复发并死亡,包括Ⅰ期 2 例,Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 3 例。**结论** OCCC 早期发现的患者比例高,肿瘤症状出现早,多为腹痛和腹胀,且复发率较高,预后差。

关键词: 透明细胞癌,卵巢;病理特征;放疗;化疗;预后

中图分类号: R 737.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)08-1076-03

卵巢透明细胞癌(ovarian clear cell carcinoma, OCCC)是一种较少见的卵巢肿瘤,发病率占卵巢上皮恶性肿瘤的 5%~10%,恶性程度高,诊断时年龄约 45~58 岁,对传统的铂类为主的化疗耐药性高^[1-2],易出现腹膜后淋巴结转移和肺转移,是卵巢上皮性恶性肿瘤中预后最差的一个亚型。近年来,随着对 OCCC 的更深入认识,其日益成为国内外学者研究的重点^[3],但 OCCC 的流行病学、临床特点及预后相关因素和治疗方法尚无定论。本研究对 2008 年 6 月至 2012 年 3 月 15 例 OCCC 患者的临床资料进行分析,对其病理特征和预后相关情况进行总结。现将研究结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008 年 6 月至 2012 年 3 月我院收治的 OCCC 患者 15 例,均行手术治疗,病理活检确诊为卵巢透明细胞癌,占同期全部卵巢恶性肿瘤的 7.6%。纳入标准:(1)有腹痛腹胀的症状和主诉;(2)腹腔镜证实为卵巢肿瘤中度或重度的妇女;(3)18~45 岁育龄妇女,月经周期规则(25~35 d);(4)病历资料齐全,配合本次研究,且随访无脱落。排除标准:(1)排除多囊卵巢综合征或其他恶性卵巢肿瘤的女性患者;(2)排除严重心、肺、肝功能不全,无法耐受手术者;(3)排除合并内分泌系统疾病或高泌乳素血症、甲状腺功能障碍、先天性肾上腺皮质增

生症或肾上腺素瘤的女性。患者年龄 32~76 岁,平均(51.3 ± 9.8)岁;已绝经 7 例,未绝经者 8 例;根据国际妇产科联盟(FIGO)1986 年的分期标准进行分期,Ⅰ期 8 例(53.3%),Ⅱ期 3 例(20.0%),Ⅲ期 4 例(26.7%)。

1.2 方法 查阅患者病历,记录患者的年龄、症状、体征、辅助检查、术前诊断及手术情况等。对其临床表现、肿瘤标志物水平、治疗情况、术后病理特征和预后相关情况进行总结分析。

1.3 统计学处理 采用 Excel 表录入并处理数据,用构成比和率进行描述性统计。

2 结果

2.1 15 例 OCCC 患者临床表现 15 例患者多以腹痛、腹胀、下腹部包块为主诉入院,共有 13 例(86.7%)出现腹痛表现,11 例(73.3%)出现腹胀表现。见表 1。

2.2 15 例 OCCC 患者肿瘤标志物检查结果 利用雅培公司 C16000 全自动化学分析仪对 15 例患者的糖类抗原(CA)125 和 CA199 肿瘤标志物进行检查,结果 93.3% 的患者出现 CA125 升高,60.0% 的患者出现 CA199 升高,其范围和均值见表 2。

表 1 15 例 OCCC 患者临床表现

症状	例数	发生率(%)	症状	例数	发生率(%)
腹痛	13	86.7	发热	3	20.0
腹胀	11	73.3	绝经后阴道流血	2	13.3
消瘦	6	40.0	尿频	2	13.3
恶心呕吐	5	33.3	腰痛	1	6.7

表 2 15 例 OCCC 患者肿瘤标志物检查结果

标记物	升高 [例(%)]	检测值(U/ml)	
		范围	$\bar{x} \pm s$
CA125	14(93.3)	49.4~1000	687.4±79.6
CA199	9(60.0)	57.8~1000	563.3±64.2

2.3 15 例 OCCC 患者治疗情况 15 例患者全部接受手术治疗。术后接受化疗 7 例患者采用顺铂 + 环磷酰胺(PC)方案,1 例采用紫杉醇 + 顺铂(TP)方案,3 例采用紫杉醇 + 卡铂(TC)方案,2 例采用盐酸伊立替康 + 依托泊苷(CPT + VP-16)方案,另外 2 例行多西他赛联合卡铂方案化疗。

2.4 病理表现及光镜观察结果 手术切除大体标本:肿瘤多呈实性或以实性为主的灰白色包肿块,平均直径(12.6±1.5)cm,切面多呈多彩状,囊实相间,囊内含有血性胶冻样或黄色脓样,内壁有大小不等的淡黄色乳头,实性部分呈灰色或灰黄色,质脆,呈鱼肉状。镜下所见:主要由透明细胞、鞋钉样细胞和嗜酸性细胞组成。透明细胞胞浆丰富,核圆而深染;鞋钉样细胞胞浆少,胞核明显突出;嗜酸性细胞胞浆不透明呈嗜酸性颗粒状。细胞异型性明显,癌组织排列成实性片状、条索、腺管等。

2.5 OCCC 患者免疫组化结果 免疫组化结果显示,15 例肿瘤均表达细胞角蛋白(CK)7,其中 10 例不同程度表达 CA125,部分表达癌胚抗原(CEA)、CD99 等标记物,均无波形蛋白(Vimentin)表达。见图 1。

2.6 15 例 OCCC 患者生存情况 所有患者均于手术治疗及术后辅助化疗后,随访时间 1~2 年,平均(1.6±0.4)年。结果:生存 9 例(60.0%),包括 I 期 6 例,II 期 2 例,III 期 1 例;6 例(40.0%)复发并死亡,包括 I 期 2 例,II 期 1 例,III 期 3 例。复发部位:盆腔复发 3 例,盆腹腔复发 2 例,肺转移至左锁骨下淋巴转移 1 例。肿瘤分期越高复发和病死率明显更高,且复发死亡 6 例中,5 例合并内膜异位症。

3 讨论

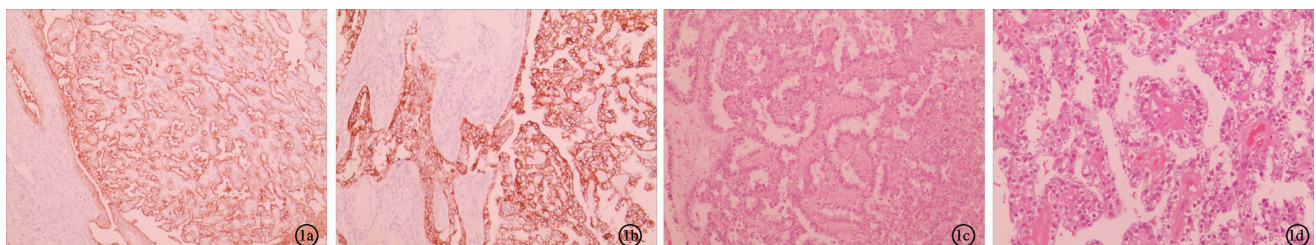
OCCC 是一种较少见卵巢肿瘤,近年来,其研究

日益成为国内外学者研究的重点^[4-5],但在 OCCC 的流行病学、临床特点及预后相关因素和治疗方法方面,尚无统一认识^[6]。

本研究 15 例 OCCC 患者年龄 32~76 岁,平均(51.3±9.8)岁,以腹痛和腹胀为主诉,且均有较大包块,这与其他学者的研究相一致^[7-8]。研究结果提示,对于有较大包块的患者,需注意排除 OCCC 的可能。其他卵巢上皮性癌的早期症状隐匿,不易被发现,因而确诊时已为晚期。而 OCCC 正好与其他卵巢上皮性癌不同,发现时多处于早期阶段,研究显示,OCCC 早期症状多表现为绝经后阴道流血、月经紊乱、痛经等。本研究 15 例 OCCC 患者中 8 例为早期。这可能与 OCCC 细胞本身的倍增时间长^[9-10],进展时间缓慢,导致患者长时间停留在早期阶段,易于在进展前被检测出有关。

本研究 15 例 OCCC 患者的病理表现为肿瘤大体多呈实性或以实性为主的灰白色包肿块,平均直径(12.6±1.5)cm,切面多呈多彩状,囊实相间,囊内含有血性胶冻样或黄色脓样,内壁有大小不等的淡黄色乳头,实性部分呈灰色或灰黄色,质脆,呈鱼肉状。若仅从大体病理来看,OCCC 很难与浆液腺癌鉴别^[11],而镜下所见各自都有特点,多能做出较为正确的鉴别。本研究中患者病理结果与浆液腺癌不同之处在于:镜下主要由透明细胞、鞋钉样细胞和嗜酸性细胞组成,细胞异型性明显,癌组织排列成实性片状、条索、腺管等。

研究显示,影响 OCCC 患者预后的因素有患者年龄、临床分期、是否合并子宫内膜异位症及细胞类型和分化程度等^[12-14],有研究显示,不良因素也含有肿瘤体积、双侧累犯和腹水等。然而由于 OCCC 病例较少^[15],国内外文献均为依据较少样本量展开的研究,因此其结论的确切性需要进一步确认,且不同研究之间的结论也存在差异。本研究中,9 例生存(I 期 6 例,II 期 2 例,III 期 1 例),6 例复发并死亡(I 期 2 例,II 期 1 例,III 期 3 例),表明分期越晚复发几率越高,死亡风险越高。因此,临床分期是 OCCC 复发的重要因素之一。



注:1a:透明细胞癌 CA125 阳性表达;1b:透明细胞癌 CK7 阳性表达;1c:HE 染色 40 倍镜下观察结果;1d:HE 染色 100 倍镜下观察结果。

图 1 OCCC 患者免疫组化病理图

综上所述, OCCC 早期发现的患者比例高, 肿瘤症状出现早, 多为腹痛和腹胀, 且复发率较高, 预后差。

参考文献

- [1] Anglesio MS, Carey MS, Köbel M, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: a report from the first Ovarian Clear Cell Symposium, June 24th, 2010 [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(2): 407-415.
- [2] 刘国艳, 袁碧波, 糜若然. 卵巢透明细胞癌诊治进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2012, 39(4): 364-367, 372.
- [3] 王蓉, 何怡, 李陆, 等. 紫杉醇联合顺铂、白细胞介素-2 治疗晚期卵巢癌 58 例临床分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2012, 27(1): 76.
- [4] Hoskins PJ, Le N, Gilks B, et al. Low-stage ovarian clear cell carcinoma: population-based outcomes in British Columbia, Canada, with evidence for a survival benefit as a result of irradiation [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(14): 1656-1662.
- [5] 汪锋, 刘从容, 张璐芳, 等. 卵巢 Sertoli-Leydig 细胞瘤 7 例临床病理研究 [J]. *诊断病理学杂志*, 2014, 21(10): 601-604.
- [6] Anglesio MS, George J, Kulbe H, et al. IL6-STAT3-HIF signaling and therapeutic response to the angiogenesis inhibitor sunitinib in ovarian clear cell cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(8): 2538-2548.
- [7] 相世峰, 杨素君, 宋利宏, 等. 卵巢透明细胞癌的 MRI 表现 [J].

中国 CT 和 MRI 杂志, 2014, 12(9): 49-51.

- [8] Koshiyama M, Matsumura N, Baba T, et al. Two cases of recurrent ovarian clear cell carcinoma treated with sorafenib [J]. *Cancer Biol Ther*, 2014, 15(1): 22-25.
- [9] Kurman RJ, Shih IeM. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer - shifting the paradigm [J]. *Human Pathol*, 2011, 42(7): 918-931.
- [10] 张君, 王言奎. 血清 CA125 在卵巢癌诊断及预测分期中的应用价值 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2012, 27(6): 479-481, 484.
- [11] 李慧, 刘晓红, 耿明, 等. 卵巢黏液性肿瘤伴肉瘤样附壁结节 1 例报道 [J]. *诊断病理学杂志*, 2014, 21(8): 508-509.
- [12] Lee YY, Kim TJ, Kim MJ, et al. Prognosis of ovarian clear cell carcinoma compared to other histological subtypes: a meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(3): 541-547.
- [13] 吴小肆, 徐洁, 徐丛剑, 等. 卵巢透明细胞瘤的临床特点及预后分析 [J]. *中国临床医学*, 2011, 18(5): 693-695.
- [14] Sangoi AR, Fujiwara M, West RB, et al. Immunohistochemical distinction of primary adrenal cortical lesions from metastatic clear cell renal cell carcinoma: a study of 248 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(5): 678-686.
- [15] 张春好, 郭红燕, 李华, 等. 卵巢透明细胞瘤的临床特点耐药特征和预后因素分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34(9): 688-691.

收稿日期: 2015-03-02 修回日期: 2015-04-01 编辑: 王海琴

(上接第 1075 页)

保持丰富的血供, 有利于黏膜瓣的存活及创面愈合。(3)取材获取容易, 修补时无回缩, 容易成功。(4)具有良好的生物活性和组织相容性。修补过程中需注意组织瓣边缘需超越缺损边缘骨质达 5.0 mm 以上才能保证封堵妥善, 并抵御由于鼻腔填塞或者体位移动造成的组织瓣微小移位或者愈合过程中组织瓣本身的收缩^[9]。最后以碘仿纱条逐层填塞, 压实, 防止细菌生长, 为移植提供支架。

综上所述, 应用鼻内镜方法进行 CFR 修补是一种安全有效的方法。在手术期间对周围组织的损伤小, 可维护大多数鼻腔的生理功能, 并降低颅内并发症的风险。与颅骨切开术等传统修复方法相比, 内镜手术过程具有复发率低、最小面部入侵优势。术前需进行 CT、MRI 检查, 对病变部位进行定位, 术中要对影像学检查结果进行精准定位, 并根据不同的病变部位及范围选择适当的修补材料。

参考文献

- [1] 刘丕楠, 孙茂林, 吴胜田, 等. 内镜下经鼻脑脊液漏修补术 [J]. *中华神经外科杂志*, 2006, 22(6): 349-350.

- [2] Wigand ME. Transnasal ethmoidectomy under endoscopic control [J]. *Rhinology*, 1981, 19(1): 7-15.
- [3] Wormald PJ, McDonogh M. 'Bath-plug' technique for the endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks [J]. *J Laryngol Otol*, 1997, 111(11): 1042-1046.
- [4] Kerr JT, Chu FW, Bayles SW. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2005, 38(4): 597-611.
- [5] Park JI, Strelzow VV, Friedman WH. Current management of cerebrospinal fluid rhinorrhea [J]. *Laryngoscope*, 1983, 93(10): 1294-300.
- [6] 孙敬武, 万光伦, 何双八, 等. 自发性脑脊液鼻漏的诊断与治疗 [J]. *中国中西医结合耳鼻喉科杂志*, 2007, 15(3): 186-189.
- [7] Kong YG, Deng YQ, Wang Y. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an analysis of 22 cases [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 65(Suppl 2): 409-414.
- [8] 贡振扬, 王延生, 朱春生. 鼻中隔及下鼻道黏骨膜瓣修复前颅底缺损的解剖学研究 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2004, 10(4): 204-206.
- [9] 张维天, 殷善开. 内镜下带血管蒂鼻中隔黏骨膜瓣修复前颅底缺损 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(6): 463-468.

收稿日期: 2015-02-04 编辑: 王国品