[4] Klionsky D J, Abeliovich H, Agostinis P, *et al*. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy in higher eukaryotes[J]. Autophagy, 2008, 4(2): 151 – 175.
[5] 刘柏麟, 章翔. 胶质细胞瘤的侵袭机制及分子靶向治疗研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2007, 6(6): 568 – 571.
[6] Kim D H, Sarbassov D D, Ali S M, *et al*. mTOR interacts with raptor to form a nutrient-sensitive complex that signals to the cell growth machinery[J]. Cell, 2002, 110(2): 163 – 175
[7] Houchens D P, Ovejera A A, Riblet S M, *et al* . Human brain tumor xenografts in nude mice as a chemotherapy model[J]. Eur J Cancer Clin Oncol, 1983, 19(6): 799 – 805.
[8] 刘宏, 赵洪雯, 李敛, 等. 肾移植术后雷帕霉素初始治疗疗效的初步分析[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(7): 644 – 646.
[9] Tanaka K, Sasayama T, Mizukawa K, *et al*. Specific mTOR inhibitor rapamycin enhances cytotoxicity induced by alkylating agent 1-(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl) methyl-3-(2-chloroethyl)-3-nitrosourea (ACNU) in human U251 malignant glioma cells[J]. J Neurooncol, 2007, 84(3): 233 – 244.
[10] Goudar R K, Shi Q, Hjelmeland M D, *et al*. Combination therapy of inhibitors of epidermal growth factor receptor/vascular endothelial growth factor receptor 2 (AEE788) and the mammalian target of rapamycin (RAD001) offers improved glioblastoma tumor growth inhibition[J]. Mol Cancer Ther, 2005, 4(1): 101 – 112.
[11] Takeuchi H, Kondo Y, Fujiwara K, *et al*. Synergistic augmentation of rapamycin-induced autophagy in malignant glioma cells by phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B inhibitors[J]. Cancer Res, 2005, 65(8): 3336 – 3346.
[12] Hjelmeland A B, Lattimore K P, Fee B E, *et al*. The combination of novel low molecular weight inhibitors of RAF (LBT613) and target of rapamycin (RAD001) decreases glioma proliferation and invasion [J]. Mol Cancer Ther, 2007, 6(9): 2449 – 2457.
[13] Bogler O, Weller M. Apoptosis in gliomas, and its role in their current and future treatment[J]. Front Biosci, 2002, 7: e339 – e353.
[14] Kanzawa T, Germano I M, Komata T, *et al*. Role of autophagy in temozolomide-induced cytotoxicity for malignant glioma cells[J]. Cell Death Differ, 2004, 11(4): 448 – 457.
[15] 王树彦, 周易明, 陈宗祐. 自噬与肿瘤的发生和治疗研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2008, 35(6): 928 – 934.

(**收稿**:2009-12-17;**修回**:2010- 01-24)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2010)14-1533-01

个案与短篇

双侧卵巢浆液性腺纤维瘤合并多囊卵巢综合征 1 例

孙沛琳, 薛 敏 (410013 长沙, 中南大学湘雅三医院妇产科)

[关键词] 卵巢肿瘤; 腺纤维瘤; 多囊卵巢综合征
[中图法分类号] R737.31 **[文献标志码]** B

卵巢腺纤维瘤(ovary adenofibroma, OAF)为卵巢少见的实体良性肿瘤, 双侧发生更为罕见。本例患者同时合并多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS), 现报告如下。

1 临床资料

患者, 女性, 23 岁, 因月经稀发 10 余年, 未避孕未孕 1 年余, 发现 PCOS 半年就诊, 妇科检查未扪及明显异常, B 超提示: 左侧卵巢 48 mm × 25 mm × 40 mm, 卵泡计数 > 80 个, 右侧卵巢 45 mm × 24 mm × 40 mm, 卵泡计数 > 70 个。女性激素全套大致正常。曾用药物调经治疗, 无明显疗效, 因患者有生育要求, 拟行体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)术, 建议行手术治疗, 术前诊断考虑: PCOS、原发不孕。

术中见双侧卵巢均增大, 白膜厚, 可见较多卵泡, 直径约 7 ~ 8 cm, 肿瘤与正常卵巢组织无明显分界, 形态不规则, 呈分叶状, 质坚韧, 表面可见数个小菜花状赘生物, 质较软, 粉红色(图 1)。肿块切开为实性乳头表面被覆浆液性上皮, 纤维性间质增生显著, 腺体较少。行双侧卵巢肿瘤及赘生物切除 + 低频电凝打孔术。病理结果示: 卵巢浆液性腺纤维瘤、部分卵巢组织呈胶原纤维组织瘤样增生, 可见较多原始卵泡(图 2)。术后诊断: PCOS、双侧卵巢浆液性腺纤维瘤、原发不孕。术后半年随访患者, 其月经稀发症状无明显好转, 一直未避孕也未孕。



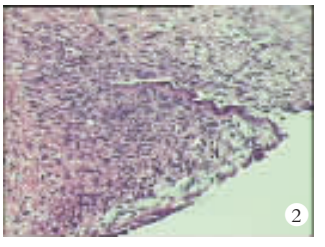


图 1 双侧卵巢浆液性腺纤维瘤合并多囊卵巢综合征患者术中所见
图 2 双侧卵巢浆液性腺纤维瘤组织病理学观察 (HE × 100)

2 讨论

OAF 是卵巢上皮性肿瘤的一种特殊类型, 是卵巢少见肿瘤之一[1], 占全部卵巢肿瘤的 1.0% ~ 1.3%。其发病年龄多在 23 ~ 70 岁[2], 该病临床上缺乏特殊症状, 大部分患者往往在妇科检查或 B 超等辅助检查时才被发现, 以单侧发病占绝大多数, 双侧少见。肿瘤为实性, 表面光滑或有分叶、呈结节状, 活动度好。肿瘤与囊性腺纤维瘤在形态结构上有明显的区别[3], 故被划为独立的一类。因肿瘤呈实性, 在诊断时应注意与浆膜

(下转 1538 页)

[通信作者] 薛 敏, 电话: (0731)88618021, E-mail: xuemin5908@sina.com

管目前不能确定 CYP19 基因影响 BMD 的功能性位点,但是很多资料显示靠近外显子Ⅰ翻译起始区的大约 20 kb 的区域中可能包含了功能性的变异体[9]。未来研究的一个重要方向即鉴定这些基因多态性的功能以及他们与环境的相互作用在 PMO 发生中的作用,同一基因多态性对不同部位 PMO 的不一致影响,以及在更大的人群中是否表现出同样的结果还需要深入研究。

总之,绝经后女性中 CYP19 基因 Val80 及(TTTA)n 存在多态性,CYP19 基因第 3 外显子 Val80 多态性与股骨颈及 L_{2-4} 部位 PMO 的发生无显著相关性;CYP19 基因第 4 内含子的(TTTA)n 多态性在 L_{2-4} 部位 PMO 的发生中有重要作用,与之独立关联,S 等位基因显性影响 PMO 的发病风险。

参考文献:

[1] Dick I M, Devine A, Prince R L. Association of an aromatase TTTA repeat polymorphism with circulating estrogen, bone structure, and biochemistry in older women[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2005, 288(5): E989 - E995.

[2] Masi L, Becherini L, Gennari L, *et al*. Polymorphism of the aromatase gene in postmenopausal Italian women: distribution and correlation with bone mass and fracture risk[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(5): 2263 - 2269.

[3] Tofteng C L, Kindmark A, Brandstrom H, *et al*. Polymorphisms in the CYP19 and AR genes—relation to bone mass and longitudinal bone changes in postmenopausal women with or without hormone replacement therapy: The Danish Osteoporosis Prevention study[J]. Calcif Tissue Int, 2004, 74(1): 25 - 34.

[4] Zarrabeitia M T, Hernandez J L, Valero C, *et al*. A common polymorphism in the 5′-untranslated region of the aromatase gene influences bone mass and fracture risk[J]. Eur J Endocrinol, 2004, 150(5): 699 - 704.

[5] Kanis J A, Melton L J 3rd, Christiansen C, *et al*. The diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(8): 1137 - 1141.

[6] Riancho J A, Sanudo C, Valero C, *et al*. Association of the aromatase gene alleles with BMD: epidemiological and functional evidence [J]. J Bone Miner Res, 2009, 24(10): 1709 - 1718.

[7] Ma C X, Adjei A A, Salavaggione O E, *et al*. Human aromatase: gene resequencing and functional genomics[J]. Cancer Res, 2005, 65(23): 11071 - 11082.

[8] Enjuanes A, Garcia-Giralt N, Supervia A, *et al*. Functional analysis of the I. 3, I. 6, pII and I. 4 promoters of CYP19 (aromatase) gene in human osteoblasts and their role in vitamin D and dexamethasone stimulation[J]. Eur J Endocrinol, 2005, 153(6): 981 - 988.

[9] Riancho J A, Valero C, Naranjo A, *et al*. Identification of an aromatase haplotype that is associated with gene expression and postmenopausal osteoporosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(2): 660 - 665.

[10] 耿力, 姚珍薇, 乐爱文, 等. 绝经后女性雌激素受体β基因多态性与骨密度的关系[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4): 333 - 336.

[11] 欧文君, 姚珍薇, 骆建云, 等. 雌激素受体2基因多态性与绝经后女性骨密度的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(1): 81 - 84.

[12] 王建, 王斌, 糜漫天, 等. 重庆市绝经后妇女骨质疏松症的危险因素研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21): 2150 - 1253.

[13] Huang Y C, Chen M, Lin M W, *et al*. CYP19 TCT tri-nucleotide Del/Del genotype is a susceptibility marker for prostate cancer in a Taiwanese population[J]. Urology, 2007, 69(5): 996 - 1000.

[14] Riancho J A. Polymorphisms in the CYP19 gene that influence bone mineral density[J]. Pharmacogenomics, 2007, 8(4): 339 - 352.

(**收稿**:2009-12-21;**修回**:2010-01-19)

(编辑 龙 亮)

(上接1533页)

下子宫肌瘤、卵巢其他良性实性肿瘤如纤维瘤和卵巢癌等鉴别。该病因缺乏特殊的临床表现,发病率低,文献报道不多,亦不被大家所注意,因此易被误诊,本例患者是因月经稀发和不孕而就诊,术前并未诊断出该病。

OAF 组织来源于卵巢生发上皮,其间质则来源于卵巢白膜或皮质的间质,病理类型分为浆液性、黏液性、宫内膜样及透明细胞瘤,其中以浆液性最为多见[4]。其性质亦划分为良性、交界性及恶性3种。一般多为良性。若肿瘤为良性,一旦确诊应手术治疗,应根据患者年龄、生育要求及对侧卵巢情况决定手术范围;若肿瘤为恶性,治疗原则是手术为主,辅以放化疗的综合治疗,对Ⅰa期的年轻、有生育要求的患者可考虑保留生育功能。本例患者年轻、有生育要求,肿瘤性质为良性,同时合并 PCOS,且为双侧卵巢发病,术中行双侧卵巢肿瘤切除+卵巢低频打孔术,但因肿瘤与正常卵巢组织无明显分界,故不能排除肿瘤残留可能,术后需密切随访。

该病例患者为双侧卵巢浆液性腺纤维瘤同时合并 PCOS,更为罕见。患者术前 B 超提示卵巢呈多囊样改变,术中见卵巢白膜明显增厚,质坚韧,病检除腺纤维瘤外还提示卵巢组织胶原纤维组织瘤样增生,我们认为:卵巢组织胶原纤维增生可能一方面与卵巢腺纤维瘤的发生紧密相关,另一方面又可能致使卵泡无法正常排出而与 PCOS 的发生密切关联,但这一推论尚缺乏理论依据,有待于我们积累更多的临床病例进行深入的研究。

参考文献:

[1] 连利娟, 林巧稚. 妇科肿瘤学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 425.

[2] 王凤, 樊峰. 卵巢腺纤维瘤3例临床及病理分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(34): 155 - 156.

[3] Buy J N, Ghossain M A, Sciot C, *et al*. Epithelial tumors of the ovary: CT findings and correlation with US [J]. Radiology, 1991, 178(3): 811 - 818.

[4] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 1965 - 1966.

(**收稿**:2010-05-20;**修回**:2010-06-23)

(编辑 吴培红)