临床研究 文章编号:0253-3626(2011)02-0235-03

原发性卵巢类癌病例报告及文献复习

李雨聪[1],周 琦[1],王 冬[1],姜青明[2]
(重庆市肿瘤研究所 1. 妇瘤科;2. 病理科,重庆 400030)

【摘 要】目的:探讨原发性卵巢类癌组织起源,临床病理特点、治疗及预后。方法:报道 2 例原发性卵巢类癌,并进行临床病理分析。结果:病例 1 中患者为 40 岁女性,病例 2 中患者为 33 岁女性,2 例患者临床症状均有下腹疼痛,2 例患者均接受手术治疗。组织病理学类型为:岛状型。临床病理分期病例 1 为 Ⅰa 期,手术后无其他治疗已无瘤生存 9 年;病例 2 为 Ⅲc 期,术后接受化疗,6 个月后死于本病。结论:原发性卵巢类癌是一种罕见的低度恶性肿瘤,无典型临床症状,诊断需除外转移性类癌。早期患者行单纯手术治疗后愈后良好,晚期患者愈后差,化疗不敏感。

【关键词】瘤;类癌;病理学;免疫组织化学
【中国图书分类法分类号】R711.75 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-07-22

Primary ovarian carcinoid: a report of case and review of literature

LI YU-cong, et al
(*Department of Gynecological Oncology, Chongqing Cancer Institute*)

【Abstract】*Objective*: To explore the genesis, clinicopathological features, treatment and prognostic of primary ovarian carcinoid. *Methods*: Two primary ovarian carcinoid cases treated in our hospital are reported and analyzed in terms of clinicopathology. *Results*: Case 1 was a 40-year-old woman and case 2 was a 33-year-old woman. Both of them, with hypogastralgia as main complaint, had no other clinical complications. Surgeries were performed on both cases. The histological type of these two cases was insular type. Case 1 was staged as Ⅰa and case 2 staged as Ⅲc according to postoperative pathology. Case 1 received no postoperative therapy, and had kept alive with no evidence of tumour for 9 years. Case 2 received additional chemotherapy and ended up with death 6 months after operation. *Conclusion*: Upon literature review, primary ovarian carcinoid is an extremely rare ovarian tumor with low potential of malignancy. It has no typical clinical symptoms and should be differentiated from metastatic ovarian carcinoid. Surgery is the most proper treatment for primary ovarian carcinoid of early stage. A case of advanced stage has a bad prognosis and chemotherapy is inefficient.

【Key words】ovarian tumor; carcinoid; pathology; immunohistochemistry

原发性卵巢类癌是一种组织来源尚有争议的、罕见的低度恶性肿瘤,该肿瘤生长缓慢,发生率极低。绝大多数文献以个案报道方式出现。本文总结报道我院近 20 年收治的 2 例原发性卵巢类癌,结合相关文献复习,讨论其组织起源、临床表现、病理学特点、治疗方法及预后,目的在于加深对此类罕见疾病的临床认识,积累治疗经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

例 1:40 岁,已婚 G_1P_1,有便秘史,因下腹疼痛发现盆腔肿物在外院行手术,术中见右卵巢肿物 11 cm × 9 cm × 8 cm,扭转 180°,肿物无破裂,切除右附件。经我院石蜡块再切,电镜下见大量神经分泌颗粒,形态符合类癌。来我院后行全子宫切除,左附件切除,大网膜阑尾切除,病理无异常。术后便秘明显缓解。健在 9 年,无复发证据。

例 2:33 岁,因下腹疼痛 1 月入院。手术探查发现腹腔有草黄色腹水 600 ml,送细胞学检查发现癌细胞,肝表面,脾膈顶未见结节及病灶,子宫大小正常,右卵巢形成约 15 cm 包块,表面见一破口。左卵巢大小正常,暗红色呈菜花样改变。行全子宫双附件,大网膜阑尾切除。术后病理:右卵巢类癌,左卵巢及网膜见癌组织累及。子宫内膜,双侧输卵管及阑尾未见肿瘤侵犯。免疫组化:嗜酪粒蛋白 A,特异性神经元烯醇化酶均为阳性。术后给予顺铂,足叶乙甙,及博莱霉素化疗 3 程。在化疗期间出现肝转移,后行 2 程经肝动脉灌注化疗栓塞术,后放弃治疗,存活半年后死亡。

1.2 病理及免疫组织化学检测结果

1.2.1 光镜检查 2 例均显示肿瘤细胞均为排列成圆形,卵圆形或角形的岛,外周细胞排列成栅栏状。有时可见小腺泡,

作者介绍:李雨聪(1981-),女,住院医师,研究方向:妇科肿瘤。
通信作者:周 琦,女,教授,Email:Qizhou@163.com。

典型的位于岛屿边缘但有时弥漫。瘤细胞明显一致,胞浆丰富,核分裂少见(图 1)。

1.2.2 免疫组织化学检测 分别选择神经特异性烯醇酶、突触素、嗜铬素、广谱细胞角蛋白标记。2 例均为肿瘤细胞(+)(图 2),Syn (+)(图 3),CgA(+)(图 4)。

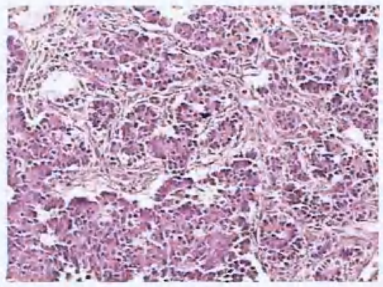


图 1 卵巢类癌,瘤细胞一致,排列成岛屿状,腺泡状(HE x 100)

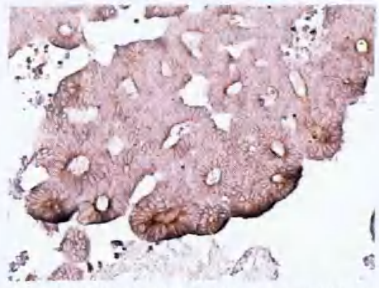


图 2 卵巢类癌,瘤细胞 CK-pan (广谱细胞角蛋白)呈胞浆阳性(IHC x 400)

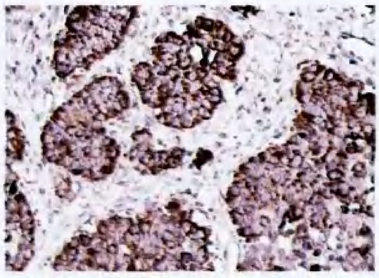


图 3 卵巢类癌,瘤细胞 syn(突触素)呈胞浆阳性(IHC x 100)

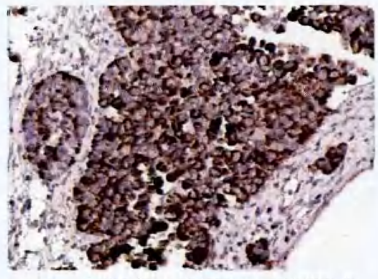


图 2 卵巢类癌,瘤细胞 CgA(嗜铬素 A)呈胞浆阳性(IHC x 100)

2 讨 论

2.1 原发性卵巢类癌的组织发生

类癌是一组由多种分化好的神经内分泌细胞构成的肿瘤,又称嗜银细胞瘤。卵巢类癌发病率少于卵巢癌总数的 0.1%,占全部内癌的 0.5%~1.7%[1],其发生罕见自 1996 年以来国外文献共报道 316 例[2],我院近 20 年卵巢类癌发病率为 0.09%。类癌组织类型以类似于胃肠道的类癌为主,少见于胆道,支气管、卵巢。类癌分为原发性或继发性,转移性卵巢类癌比原发卵巢类癌多见,可用奥曲肽显像明确原发灶,敏感性 80%,原发于胃肠道的类癌转移至卵巢往往是双侧的,并容易侵犯腹膜腔[3],伴随畸胎瘤成分则提示为原发卵巢。

2.2 临床特点

2.2.1 原发性卵巢类癌的流行病情况 原发性卵巢类癌可发生于任何年龄,好发年龄为 29 ~ 79 岁,与恶性变的成熟性畸胎瘤好发年龄相似[4],Davis 总结平均初诊年龄为 55 岁。

2.2.2 原发性卵巢类癌的临床表现 多无自觉症状,常以盆腔肿物求治,本组中 2 例患者虽都出现腹痛症状,但不典型;约有 1/3 出现类癌综合征,类癌综合征为类癌产生某些内分泌物质,如有 5- 羟色胺(5-hyclroxytryptamine,5-HT),组织胺,多巴胺,激肽,前列腺素 E 物质,生长抑素等。这些物质对类癌综合征的发生起作用,其中 5-HT 占主导地位,这些物质作用于人体的不同器官可引起皮肤潮红、腹泻、支气管痉挛,外周血管功能征候群、心脏损害症候群,临床上称类癌综合征。Davis[2]报道 157 例患者中有 21 例(13%)有类癌综合征,90%患者组织学均为岛状类癌。类癌病人中出现严重的便秘,这可能是由于肿瘤产生的肠激素肽 YY 抑制了肠蠕动[5]。在我们的报告中有例 1 患者出现便秘手术后症状缓解。目前没有可靠有效的肿瘤标记物能早期发现病变,如果患者出现类癌综合征合并附件小包块应想到卵巢类癌可能[4]。91%的卵巢类癌发病时局限于一侧卵巢,一般不发生转移。

2.2.3 病理特点及免疫组织化学诊断 原发性卵巢类癌根据组织病理学分为 4 类:岛状形、小梁形、黏液形和甲状腺肿类型[6]。卵巢类癌大约一半为岛屿状,1/3 为梁状,1/4 为甲状腺型,少数为黏液性类癌。在卵巢岛屿状类癌中,瘤细胞排列成圆形,卵圆形或角形的岛,外周细胞排列成栅栏状。有时可见小腺泡,典型的位于岛屿边缘但有时弥漫,瘤细胞明显一致,胞浆丰富,核分裂少见。免疫组织化学对突触素,嗜铬素 A,神经特异性希醇化酶,血清素及各种神经元性肽,包括降钙素,前列腺酸性磷酸酶呈阳性反应[7]。大多数卵巢类癌与畸胎瘤有关,认为可能来自成熟性畸胎瘤的内胚层成分中可产生神经激素多肽的亲银细胞,一些类癌与黏液性囊腺瘤密切相关,提示类癌可能起源于黏液性囊腺瘤的亲银和嗜银细胞。小梁形类癌肿瘤一般不发生类癌综合征,几乎不发生转移,预后好。黏液型类癌很少见,但比其他类型的卵巢类癌更具有侵袭性。组织病理学类型中最常见的是与中肠类癌瘤相似的岛形[7]。80%的细胞含有神经分泌性颗粒,对银盐有亲和力,嗜银反应阳性。应用嗜酪粒蛋白 A ,突触素,特异性神经元烯醇化酶进行免疫细胞化学检查能检明这些颗粒。

2.3 *治疗及预后*

原发性卵巢类癌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%。可以看出我院例 1 患者手术后健康生存已 9 年。早期原发卵巢类癌不提倡行卵巢癌全面的剖腹探查分期术,对绝经期妇女行全子宫双附件切除术,年轻要求保留卵巢功能的患者可行患侧附件切除。如果术中单侧卵巢肿瘤冰冻病理检查为类癌,则需探查对侧卵巢及小肠,明确原发肿瘤;如小肠、肠系膜有肿物,双侧卵巢均有侵犯,要考虑是转移性卵巢类癌。例 1 患者年轻期别也早,但补充手术切除了子宫及卵巢,这与当时大家对本病的认识不足有关。Kopf B[5] 报道 1 例 79 岁的晚期卵巢类癌,成功地施行双附件切除,术后未予任何补充治疗, 已生存 10 年。晚期类癌处理非常困难,最大限度的减瘤术可以延缓生命,化疗不敏感,例 2 中患者期别晚,化疗期间即发生了肝转移。近期观点认为原发卵巢类癌为低度恶性肿瘤,对放、化疗均不敏感,因此患者并不能从辅助化疗中受益。故一些研究者认为晚期患者术后不必予化疗,以密切随诊为宜。研究认为合并有畸胎瘤成分不会影响预后[8]。反复出现类癌综合征者,愈后差[9]。

5-HT 受体抑制剂、生长抑素类似物如奥曲肽等可减轻临床症状,文献报道干扰素可以作为二线药物,但有较多副反应[2]。临床上最有实用意义的是检测 24 h 尿 5- 羟吲哚乙酸(5-hydroxyindole acetic acid,5-HIAA),5-HT 的代谢产物含量,可作为晚期肿瘤的监测指标。虽然目前没有证据支持5-HIAA 水平与肿瘤体积的关系,但是已经发现肝转移患者 5-HIAA水平非常高[10]。Tangour-Bouaïcha M 等[11]报告可将原发性卵巢类癌根据预后因素分为 2 类,低危及高危,通过检测反映肿瘤增殖标记物拓扑异构酶 2 及ki-67 在类癌瘤中高表达则提示肿瘤恶性生物学行为易转移易复发。因此临床可考虑作一些关于以上项目的测定用于监测疾病的进展。

综上所述,原发性卵巢类癌是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,临床没有特异表现,确诊需除外转移性类癌。大多数肿瘤愈后好,其治愈率和生存期与分期早有关。因此,临床在盆腔包块伴类癌症状应警惕原发性卵巢类癌的发生,治疗应选择及时手术,晚期肿瘤患者的术后治疗注意以化疗为主,但不能提高疗效。定期随访检查,提高早期诊断率是目前最佳方案。

参 考 文 献

[1] Santhanam S, Decatris M, O'Byrne K.Potential of Interferon-alpha in solid tumours: part 2[J]. BioDrugs, 2002, 16(5): 349-372.

[2] Davis K P, Hartmann L K, Keeney G L, et al.Primary ovariancarcinoid tumors[J].Gynecol Oncol, 1996, 61(2): 259-265.

[3] Strosberg J, Nasir A, Cragun J, et al. Metastatic carcinoid tumor to the ovary: a clinicopathologic analysis of seventeen cases[J].Gynecol Oncol, 2007, 106(1): 65-68.

[4] Lagoudianakis E E, Markogiannakis H, Karantzikos G, et al.Primary insular carcinoid of the ovary[J].Eur J Gynaecol Oncol, 2008, 29(5): 554-555.

[5] Kopf B, Rosti G, Lanzanova G, et al. Locally advanced ovarian carcinoid[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2005, 24(2): 313-316.

[6] Matsuda K, Maehama T, Kanazawa K. Strumal carcinoidof the ovary: a case exhibiting severe constipation associated with PYY[J]. Gynecol Oncol, 2002, 87(1): 143-145.

[7] Sidhu J, Sanchez R L.Prostatic acid phosphatase in strumal carcinoids of the ovary.an mmunohitochemical study[J].Cancer, 1993, 5(72): 1673-1678.

[8] Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Carcinoids of the ovary: an analysis of 329 reported cases[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2000, 19(3): 271-280.

[9] 连利娟, 林巧稚.妇科肿瘤学[M].北京: 人民卫生出版社, 1998. 423-424.

[10] Athavale R D, Davies-Humphreys J D, Cruickshank D J.Primarycarcinoid tumours of the ovary[J].J Obstet Gynaecol, 2004, 24(1): 99-101.

[11] Tangour-Bouaïcha M, Ben Brahim E, Bel Haj Salah M, et al. Primary ovarian carcinoid tumor arising in teratoma[J].Tunis Med, 2009, 87(8): 546-547.

(责任编辑: 冉明会)

欢迎投稿,欢迎订阅

《中华医学教育探索杂志》

邮发代号 78-127