

卵巢硬化性间质瘤 1 例并文献复习

程春玲^{1,2}, 李鸿欣^{1,2}, 陆敏³, 贾利平^{4*}

作者单位:1. 570100 海南 海口,海南医科大学;2. 570100 海南 海口,海南医科大学第二附属医院妇科;3. 571600 海南 屯昌,屯昌县人民医院妇产科;4. 570100 海南 海口,海南现代妇女儿童医院妇产科

作者简介:程春玲,海南医科大学硕士研究生在读,主要研究方向为妇科肿瘤

* 通信作者, E-mail: jialipingk@126.com

【关键词】 卵巢肿瘤;硬化性间质瘤;月经紊乱

【中图分类号】R 737.31 【文献标志码】B

【文章编号】1674-4020(2025)02-035-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.12

卵巢硬化性间质瘤(sclerosing stromal tumor of ovary, OSST)2014 年被世界卫生组织(WHO)归类为间质瘤的纯索间质瘤亚型,是一种良性卵巢肿瘤。OSST 占卵巢间质肿瘤的 2%~6%,多发生于 20~30 岁的年轻女性,多为单侧,少数可见双侧。临床主要表现为盆腔疼痛、月经紊乱、盆腔肿块、不孕、男性化等^[1]。由于其临床症状无特异性,发病率约占性索间质肿瘤的 1.5%~7.0%,根据临床和辅助检查术前明确诊断较为困难,往往需要组织病理学和免疫组化检查方可确诊。目前 OSST 的主要治疗手段是手术治疗,手术切除病变组织后一般预后良好,术后复发报道罕见,但由于其难以鉴别,易导致过度治疗。本文报道屯昌县人民医院收治的 1 例 OSST,对该病的临床表现、辅助检查、治疗及预后进行讨论并文献学习,以提高对该病的认识。

1 病例资料

患者 31 岁,生育史:3-0-3-3,13 岁月经来潮,既往月经规律,经期 7~8 d,周期 30 d,经量正常。患者于 2023 年 9 月出现月经紊乱,周期由原来 30 d 缩短至 15~20 d,经期、经量正常,于 2023-9-12 就诊于屯昌县人民医院,行阴道彩超提示左侧附件区包块,性质待定。期间定期复查,左侧附件区包块逐渐增大。2024-5-20 患者因“月经紊乱 9 月”第 1 次于屯昌县人民医院住院,行宫腔镜检查+诊刮术,术后病理回报增生改变子宫内膜,术后 1 d 出院。

排除内膜病变后,2024-5-28 患者因“发现盆腔包块 8 月”第 2 次入住屯昌县人民医院。查体:生命体征正常,心肺查体未见明显异常。妇检:外阴发育正常,已婚经产式;阴道畅,可见少量白色分泌物;宫颈肥大,Ⅱ度柱状上皮外移,后穹窿无饱胀;子宫前位,大小正常,活动度可,无压痛、反跳痛;左侧附件区可触及一包块感,大小约 5 cm×3 cm,质软,活动好,无压痛、反跳痛;右侧

附件区未触及明显包块感,无压痛、反跳痛。辅助检查:尿妊娠试验:阴性。肿瘤标志物:CA199 33.1 U/mL,甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、CA125、CA153 均正常。雌激素 161 pmol/L,睾酮 0.9 nmol/L。阴道彩超(见下页图 1)示:左侧附件区低回声团块,大小约 53 mm×23 mm,卵巢肿瘤?建议进一步检查。宫颈纳氏囊肿;盆腔平扫 CT(见下页图 2):双侧附件区低密度灶,囊肿?卵泡?建议结合超声。术前诊断:1. 卵巢肿瘤;2. 异常子宫出血。完善相关检查排除手术禁忌证后,2024-5-29 行腹腔镜探查,术中见左卵巢囊性增大约 6 cm×4 cm,表面光滑,切开内见肿瘤内组织呈脂肪样,剥出完整囊壁及脂肪样组织,取出卵巢囊壁,术中行左侧卵巢肿瘤切除术。术后 3 d 出院,术后 1 个月月经来潮,经量中等。2024-6-6 海南医科大学第一附属医院切除组织病理会诊回报:(左卵巢)性索-间质肿瘤,结合临床、形态及免疫表型,符合硬化性间质瘤。免疫组化:CD68(-)、S-100(-)、Desmin(-)、Actin(SMA)(+)、Vimentin(+)、Inhibin-a(+)、EMA(个别弱+)、CK7(-)、CK(pan)(-)、Ki-67(+,<1%)。结合病理结果,术后明确最终诊断:左卵巢性索-间质肿瘤(硬化性间质瘤)、异常子宫出血(AUB-O)。

本例于 2025 年 1 月电话随访,术后恢复良好,术后一个月月经来潮,周期 28-32 天,经期 4-6 天。

2 讨论

2.1 OSST 病因及临床特点

OSST 于 1973 年由 Chalvardjian 等^[2]首次报道并命名,由于其发病率低,相关研究相对较少,目前关于 OSST 的病因尚未明确,国内外研究报道,主要有以下几种:① Damajnov^[3]及 Lam 等^[4]在电镜下观察发现,OSST 可能来源于卵巢基质细胞;② Ismail 等^[5]提出 OSST 可能由原本患有的卵巢纤维瘤进展而来;③ Gulati 等^[6]研

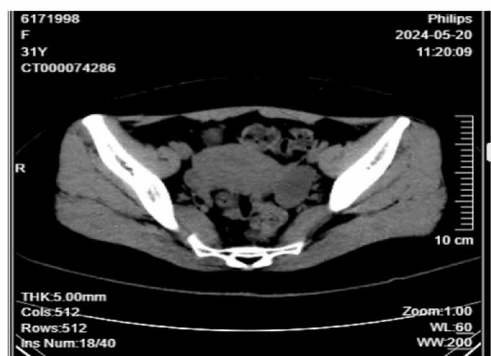
究发现,OSST起源于卵巢皮质中具有多向分化潜能的未分化间质细胞,此观点目前被多数学者认同;④也有人认为OSST是一种处于转变期的肿瘤,是黄素化的卵泡膜细胞瘤的终末型^[2];⑤Kim等^[7]于2020年通过全外显子组测序、靶向大规模平行测序和RNA测序等方法对26个肿瘤样本进行测序,结果分析发现65%以上的OSST患者可通过FHL2蛋白与胶质瘤相关癌基因2(GLI2)融合,进一步激活Hedgehog信号通路,从而导致肿瘤发生,为OSST发病机制的研究提供了新思路和新方向。

本例主要因月经紊乱就诊从而发现盆腔肿块,但术前无法明确诊断,而大部分OSST患者的临床表现均缺乏特异性,常有以下表现:①月经紊乱。相关研究结果发现OSST细胞可分泌雌激素、黄体酮及睾酮等导致激素水平异常,从而出现月经量增多或减少、月经周期改变,或者异常子宫出血等症状^[8]。②盆腔疼痛及盆腔肿块。OSST通常在体检或检查时发现,肿瘤包块可在短时间内增大,包膜张力增加,牵拉周围脏器从而出现盆腔疼痛;此外,瘤体巨大可压迫血管或淋巴管,导致部分患者出现腹水及胸腔积液,即Meigs综合征,也因此常误诊为卵巢恶性肿瘤,导致过度治疗。③不孕。部分患者因激素水平紊乱出现排卵障碍导致不孕。④性早熟及男性化。由于OSST可分泌雌、雄激素,幼儿可因性激素紊乱出现性早熟,偶有少数患者可出现男性化表现,如声音粗犷等^[9]。



注:超声示左卵巢内见一大小约53 mm×23 mm低回声团块,边界清,内回声欠均匀,团块周边见环状血流信号,内见少许呈点及细条状血流信号

图1 左卵巢超声图



注:盆腔CT示双侧附件区见一个类圆形低密度影,位于左侧,左侧附件区囊实性占位,大小约42 mm×23 mm,实性部分以肿块外侧为主

图2 双侧附件区盆腔CT图

2.2 OSST辅助检查

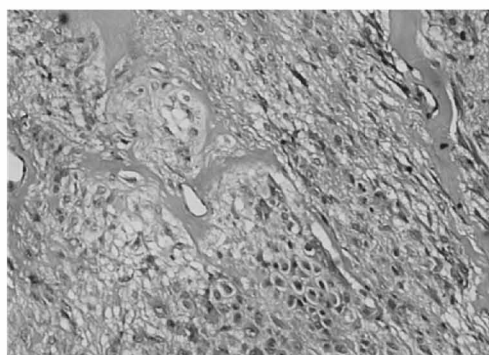
2.2.1 超声 OSST的超声主要表现为附件区包块,呈圆形或椭圆形,边界清晰,包膜完整,可为囊性或实性,实性区周边血流信号丰富,囊性部分无回声或絮状弱回声,可伴有不同程度的盆腹腔积液。而本例超声可见左卵巢内一囊实性团块,边界清,团块实性周边见环状血流信号,而中间囊性部分仅可见少许呈点及细条状血流信号,与OSST的经典超声表现相符。肿瘤周边血管强化,尤其在多普勒超声检查中肿瘤周围血管呈向心性血管流动即表现为轮辐状外观,这也是OSST与其他性索间质肿瘤鉴别的重要特征^[10]。

2.2.2 CT及MRI OSST在CT平扫中可表现为瘤体内部呈不均匀实性密度或囊实性混杂密度,边界清晰,多呈圆形或类圆形,增强后有一定的特征性,囊性部分无强化,实性部分明显强化,动脉期瘤体实性部分自边缘开始强化,逐渐向内开始扩散,表现为乳头状或绒毛状强化,即具有特征性“梳齿样”强化,静脉期及延迟期呈持续强化^[11],可以此区别于其他卵巢肿瘤。MRI平扫OSST多显示为囊实性肿块,包膜完整,边界多清晰,T1WI上表现为低信号或等信号,信号较均匀,T2WI信号不均匀,以高或稍高信号为主,信号混杂不均,可见典型的“湖岛征”^[12]。由于病灶周边有着丰富的血液循环,MRI增强可见动脉期病灶周边显著强化并持续向心性强化,静脉期强化范围扩大,呈“快进慢出”的表现^[13]。本例可进一步完善盆腔增强CT或MRI,进一步为OSST的诊断提供证据。

2.2.3 其他实验室检查 OSST也被称为具有内分泌功能的肿瘤,可以引起体内雌激素、睾酮及黄体酮水平升高^[1],而激素紊乱也是引起月经异常的原因之一,因此本例中雌激素、睾酮的升高也为OSST的诊断提供了证据。此外,本例肿瘤标志物主要表现为CA199稍升高。据报道,部分OSST患者肿瘤标志物升高,以CA125、CA199等上皮性肿瘤标志物为主^[14]。有学者认为肿瘤标志物升高原因可能与肿瘤自身分泌或与腹膜、大网膜、间皮组织受刺激有关^[15]。但是大部分OSST患者CA125、CA199不升高,少部分患者稍升高,卵巢上皮源性恶性肿瘤升高明显,其他卵巢良性肿瘤也会表现不升高或稍升高,因此CA125、CA199肿瘤标志物的升高不具代表性,目前OSST缺乏具有诊断价值的肿瘤标志物^[16]。

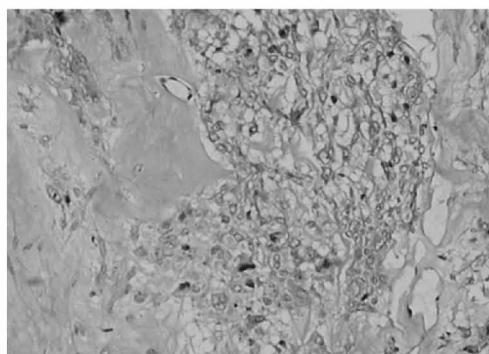
2.2.4 病理检查 肉眼所见:OSST多为单侧肿瘤,可表现为包膜完整的实性或囊实性包块,实性部分色灰白或灰黄,质韧,可伴有质软水肿区,囊性部分可为单房或多房,多房囊腔大小不一,囊内壁光滑,有局灶性黄色区域和水肿区^[17]。而本例术中见左卵巢囊实性增大包块,切开内见肿瘤内组织实性部分色灰黄。

光镜下所见:OSST 患者组织病理光镜下可见大小、形态均不规则的假小叶样结构,这是水肿样间质将富细胞区分隔形成^[2]。镜下明显可见 4 种区域,即瘤细胞密集区、胶原致密区、水肿区、血管丰富区,彼此相邻混杂^[18]。本例术后病理切片明显可区分 4 个典型区域(见图 3),可见小叶内肿瘤细胞丰富,以圆形、卵圆形、多边形的上皮样细胞为主,胞质丰富透亮或含空泡,细胞核呈卵圆形,居中或偏位,似印戒样细胞,无病理性核分裂象(见图 4),具有重要的诊断价值。



注:镜下明显可见四种区域,即瘤细胞密集区、胶原致密区、水肿区、血管丰富区,彼此相邻混杂

图 3 光镜下组织病理(×400)



注:肿瘤细胞以圆形、卵圆形、多边形的上皮样细胞为主,胞质丰富透亮或含空泡,细胞核呈卵圆形,居中或偏位,似印戒样细胞

图 4 病理切片下见肿瘤细胞(×400)

免疫组化:免疫组化对 OSST 有诊断作用。OSST 病理免疫组化显示 SMA、Vimentin、Inhibin- α 、CD10、Calretinin 呈阳性,抑制素、Desmin、Calretinin、S100 蛋白、全细胞角蛋白往往呈阴性,Ki-67 标记示瘤细胞低增殖^[19]。本例术后病理免疫组化提示 S-100(-)、Desmin(-)、Actin(SMA)(+)、Vimentin(+)、Inhibin- α (+)、Ki-67(+,<1%),结合病理结果,术后最终诊断为 OSST。

2.3 OSST 治疗及预后

手术是 OSST 目前唯一的治疗方式。根据卵巢肿瘤大小决定是行开腹手术还是腹腔镜手术,手术尽量完整切除肿瘤,并且尽量遵守无瘤原则。如果条件允许,手术过程中应进行快速冰冻组织病理学检查以确定手术范围,如冷冻病理学检查明确诊断,可行患侧肿瘤切除;

如术中冷冻病理学检查不能明确诊断者,手术方案应个体化,根据患者年龄、生育要求及实际情况决定,建议等待术后常规组织病理学检查明确诊断,如有必要,可考虑行第 2 次手术治疗^[2]。考虑本例为育龄期女性且结合术前辅助检查结果,最终选择腹腔镜探查,术中行左侧卵巢肿瘤切除术,术程顺利,术后恢复良好。

OSST 预后较好,复发率低,未见恶化报道,术后也无需辅助补充放化疗,不孕者术后可妊娠,未见转移报道。但对于核分裂象活跃的 OSST 需警惕复发可能,若合并明显坏死及活跃的核分裂象,则有复发风险,应终生长期随访。

综上所述,OSST 是一种罕见的卵巢良性肿瘤,临床上缺乏特异性表现和有效的诊断标志物,难与恶性肿瘤区分,易导致治疗过度,影响需要保留生育能力的患者,因此术前区分 OSST 和恶性肿瘤至关重要。OSST 的特征性 MRI 及 CT 表现使得区分它们成为可能。因此在临床上遇到临床表现主要为月经紊乱或彩超提示有盆腔单侧囊实性包块且伴或不伴有腹水的年轻女性,应完善病史及辅助检查,特别完善 MRI 及 CT 增强检查,对临床诊断具有重要意义,避免误诊误治,给患者带来不必要的伤害。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] 刘阳,周慧梅,曹冬焱,等. 青春期前女童双侧卵巢硬化性间质瘤一例[J]. 协和医学杂志,2023,14(2):385-389.
- [2] Chalvardjian A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary [J]. Canaer, 1973, 31(3):664-670.
- [3] Damajanov I, Drobnjak P, Grizelj V, et al. Sclerosing stromal tumor of the ovary: a hormonal and ultrastructural analysis [J]. Obstet Gynecol, 1975, 45(6):675-679.
- [4] Lam RM, Geittmann P. Sclerosing stromal tumor of the ovary. a light, electron microscopic and enzyme histochemical study [J]. Int J Gynecol Pathol, 1988, 7(3):280-290.
- [5] Ismail SM, Walker SM. Bilateral virilizing sclerosing stromal tumours of the ovary in a pregnant woman with Gorlin's syndrome: implications for pathogenesis of ovarian stromal neoplasms [J]. Histopathology, 1990, 17(2):159-163.
- [6] Gulati A, Kaushik R, Sharma J. Sclerosing stromal tumor of the ovary associated with benign endometrioid peritoneal implants [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2009, 52(4):594-595.
- [7] Kim SH, Da Cruz Paula A, Basili T, et al. Identification of recurrent FHL2-GLI2 oncogenic fusion in sclerosing stromal tumors of the ovary [J]. Nat Commun, 2020, 11(1):44.
- [8] Zhao Z, Yan L, Lv H, et al. Sclerosing stromal tumor of the ovary in a postmenopausal woman with estrogen excess: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(47):e18171.
- [9] 刘春燕,张雪梅,刘辉. 卵巢硬化性间质瘤合并 Meigs 征、CA125 升高 1 例报告文献复习 [J]. 四川医学, 2016, 37(5):576-578.
- [10] 张佟,金佟,许阡,等. 卵巢硬化性间质瘤 4 例报道并文献复习 [J]. 中国医刊, 2020, 55(1):88-91.

(下转第 40 页)