

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.090

· 临床研究 ·

不同病理分级的卵巢未成熟畸胎瘤的超声表现及临床分析

李赛^{1,2}, 李旭霞², 徐雯¹, 黄品同¹

1. 浙江大学医学院附属第二医院超声医学科, 浙江 杭州 310009; 2. 杭州市萧山区中医院超声科, 浙江 杭州 311200

通信作者: 黄品同, E-mail: huangpintong@zju.edu.cn; 徐雯, E-mail: xuwen_zjdx@zju.edu.cn

摘要: **目的** 探讨不同病理分级的卵巢未成熟畸胎瘤的临床特征和超声表现以提高超声对卵巢未成熟畸胎瘤的诊断准确性。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2021 年 12 月浙江大学医学院附属第二医院经手术病理证实为卵巢未成熟畸胎瘤的病例 7 例。所有患者均行常规超声检查。回顾性分析患者临床病理特征、肿瘤标志物水平和声像图特征。**结果** 7 例卵巢未成熟畸胎瘤患者年龄 13~37 岁, (24.9 ± 8.9) 岁。肿块大小 (13.2 ± 1.79) cm, 均累及单侧卵巢。其中, 病理分级 I 级 3 例, II 级 1 例, III 级 3 例。5 例血清糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125) 水平增高, 5 例血清鳞状细胞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma associated antigen, SCC-Ag) 水平升高。二维超声常表现为卵巢内混合回声团块, 5 例内可见强光斑, 伴后方回声衰减, 3 例内可见高回声团及短线样回声。随着病理分级增高, 实性成分增多, 病灶的彩色多普勒超声 (color Doppler flow imaging, CDFI) 血流信号增多, III 级未成熟畸胎瘤 CDFI 均表现为丰富的血流信号。**结论** 卵巢未成熟畸胎瘤多发生于儿童及年轻女性, 常发生于单侧卵巢。其声像图具有一定特征性, 结合肿瘤标志物水平有助于正确诊断并有效区分高病理分级的卵巢未成熟畸胎瘤。

关键词: 未成熟畸胎瘤; 卵巢; 超声; 病理分级; 肿瘤标志物

卵巢未成熟畸胎瘤是由胚胎发育期的未成熟组织构成的畸胎瘤, 主要为原始的神经组织, 多为神经胶质或神经管样结构, 是一种恶性卵巢生殖细胞肿瘤, 发病率居卵巢恶性生殖细胞肿瘤第 2 位^[1]。卵巢未成熟畸胎瘤好发于儿童及年轻妇女, 早期临床表现不易与良性成熟畸胎瘤鉴别; 恶性程度与病理分级有关, 病理分级越高, 预后越差^[2]。本研究回顾性分析 7 例女性卵巢未成熟畸胎瘤超声特征, 结合临床特征及肿瘤标志物水平作综合分析, 以提高该疾病的诊断水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2011 年 1 月至 2021 年 12 月浙江大学医学院附属第二医院经手术病理证实为卵巢未成熟畸胎瘤且有完整临床和影像资料的患者 7 例。所有患者均进行常规超声检查并术后获取病理检查结果。收集患者的年龄、临床症状、生育史、月经史、超声特征、人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic

gonadotropin, HCG)、肿瘤标志物 [甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、鳞状细胞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma associated antigen, SCC-Ag) 和 CA199] 和病理检查结果。本研究已通过浙江大学医学院附属第二医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与方法

仪器采用 Mindray Resona 7S (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 和 GE Voluson E8 (通用医疗联合公司, 奥地利)。腹部探头频率为 5 MHz 和腔内探头频率为 3~10 MHz。患者术前均行经腹部或经阴道子宫超声检查, 记录卵巢肿块的位置、大小、形态、边界、内部回声和血流, 观察有无盆腔积液。血流信号程度判定标准参照 Adler 半定量法^[3]: 0 级, 病灶内无血流; 1 级, 少量血流 (病灶内 1~2 个点状或细棒状血流); 2 级, 中量血流 (病灶内 3~4 个点状血管或 1 条重要血管); 3 级, 血流丰富 (病灶内 >5 个点状血管或 2 条较长血管)。

基金项目: 浙江省自然科学基金 (LQ20H180011)

<https://www.academax.com/doi/10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.090>

2 结 果

7 例卵巢未成熟畸胎瘤患者年龄 13~37 岁, (24.9 ± 8.9) 岁。3 例表现为腹痛, 其中 1 例合并破裂。病理分级 I 级 3 例, II 级 1 例, III 级 3 例。85.7% (6/7) 的患者有不同程度的肿瘤标志物 (CA125、AFP、SCC-Ag 和 CA199) 水平升高。其中, 5 例血清 CA125 水平升高, 5 例 SCC-Ag 水平升高, 3 例病理 III 级的卵巢未成熟畸胎瘤患者血清 CA125、AFP 和 SCC-Ag 水平均呈不同程度升高 (表 1)。

肿块均位于一侧卵巢, 超声表现均为盆腔内混合回声团块 (表 2)。其中囊性为主 2 例, 囊实性 3 例, 实性 2 例; 肿块大小 11~15 cm, (13.2 ± 1.79) cm,

边界清晰, 内部回声不均匀; 5 例内可见强光斑, 伴后方回声衰减, 3 例内可见高回声团及短线样回声, 3 例盆腔可见少量积液。57.1% (4/7) 的患者彩色多普勒超声 (color Doppler flow imaging, CDFI) 为中量及以上血流信号。随着病理分级增高, 病灶的 CDFI 血流信号增多, 3 例 III 级未成熟畸胎瘤 CDFI 均表现为丰富的血流信号 (图 1)。

3 讨 论

未成熟畸胎瘤由胚胎性组织 (主要是神经组织) 构成, 发病率占卵巢畸胎瘤的 1%~3%; 成熟性囊性畸胎瘤恶性变的发生率为 1%~2%^[3-4]。本研

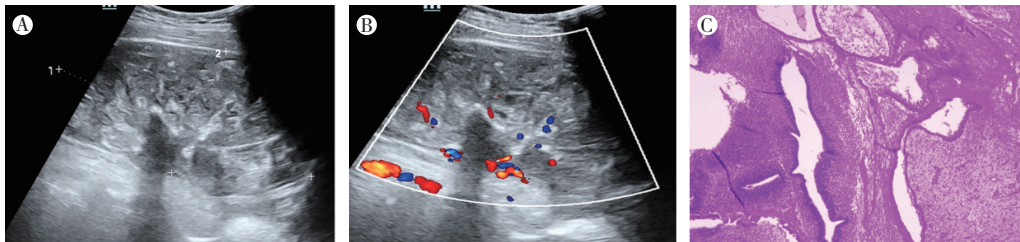
表 1 7 例卵巢未成熟畸胎瘤患者的临床特征

病例序号	年龄 (岁)	主 诉	生育史	月经史	CA125 (U/mL)	AFP (ng/mL)	HCG (U/L)	SCC-Ag (ng/mL)	CA199 (U/mL)	病理分级
1	24	触及腹部肿块	0-0-0-0	规则	38.2	(-)	(-)	(-)	(-)	I
2	37	腹痛	0-0-3-0	规则	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	I
3	16	腹胀	0-0-0-0	规则	152.4	(-)	(-)	3.6	142.2	I
4	26	无	1-0-0-1	规则	(-)	(-)	(-)	2.9	(-)	II
5	23	腹痛	0-0-0-0	规则	175.5	142.5	(-)	7.2	(-)	III
6	35	便秘和尿频	0-0-1-0	规则	96.7	1352.7	(-)	6.8	(-)	III
7	13	腹痛	0-0-0-0	不规律	61.9	473.9	(-)	4.0	(-)	III

注 CA125: 糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125); AFP: 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein); HCG: 人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin); SCC-Ag: 鳞状细胞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma associated antigen); (-): 阴性

表 2 7 例卵巢未成熟畸胎瘤患者的超声特征

病例序号	单侧 / 双侧	最大径线 (cm)	轮 廓	回 声	囊实性	高回声团及 短线样回声	后方声影	盆腔积液	病理分级
1	右侧	15	边界清	混合回声	囊性为主	无	无	无	I
2	右侧	11.2	边界清	混合回声	囊性为主	有	无	少量	I
3	左侧	13	边界清	混合回声	囊实性	无	有	无	I
4	右侧	11	边界清	混合回声	囊实性	有	有	无	II
5	左侧	15	边界清	混合回声	实性	无	有	少量	III
6	左侧	12	边界清	混合回声	实性	无	有	无	III
7	右侧	15	边界清	混合回声	囊实性	有	无	少量	III



注 A: 二维超声图像示, 盆腔内混合回声肿块, 大小约 15 cm × 9 cm × 8 cm, 边界清, 内回声不均, 内可见少许裂隙样无回声区以及粗大强光斑, 伴后方声影; B: 彩色多普勒超声检查示, 肿块内血流信号丰富; C: 病理检查示, 未成熟性畸胎瘤, III 级, 伴见原始神经管及脑组织 (HE × 10)

图 1 病例 5 卵巢未成熟畸胎瘤患者盆腔占位术前经腹子宫双侧附件彩色多普勒超声检查及术后病理检查结果

究 7 例卵巢未成熟畸胎瘤发生于儿童及年轻妇女, 早期症状不明显, 发现时肿块往往体积较大, 临床表现为腹痛和腹胀, 其中 1 例伴有破裂, 与先前的研究一致^[5]。未成熟畸胎瘤的病理分级与原始神经外胚层组织的数量有关。Norris 根据其内所含未成熟神经上皮的量将其划分为 3 个等级: I 级为良性, 但具有恶性潜能; II 级为低度恶性; III 级为恶性^[6]。卵巢未成熟畸胎瘤肿瘤的分期和分级决定预后和治疗方案的选择。IA 期病理 I 级肿瘤患者可行常规手术切除, 不需要辅助化疗^[7]。病理 II 级或 III 级肿瘤患者或有未成熟转移的患者除手术治疗外还需联合化疗^[7-8], 术前早期诊断卵巢未成熟畸胎瘤的病理分期有助于正确的治疗。

未成熟畸胎瘤的超声表现: 因肿块内含有不等量油脂、毛发、皮肤、脑组织、骨骼和软骨等成熟组织和原始神经管等不成熟神经组织和胚胎性组织, 其组织的复杂性决定声像图的多样性^[6]。未成熟畸胎瘤多表现为混合回声, 瘤体较大, 可以呈囊性为主、囊实性或实性部分为主, 边界多清楚, 内部回声不均匀, 内多可见高回声团、短线样回声和强光斑伴后方声影, CDFI 血流示肿块的实性部分常可探及丰富的血流信号^[1,9]。这与未成熟畸胎瘤的 CT 和 MR 表现一致, 常表现为具有部分实性成分、散在钙化和小脂肪的异质性肿块^[7,10]。本研究中, 3 例内可见高回声团及短线样回声, 5 例内可见强光斑, 伴后方回声衰减; CDFI 示, 肿块内多为中量及以上血流信号, 其中 3 例 III 级未成熟畸胎瘤 CDFI 均表现为丰富的血流信号。血流丰富的病变与不成熟神经组织和胚胎性组织增多有关。

除影像学表现外, 血清肿瘤标志物水平也有助于未成熟畸胎瘤的诊断^[11]。CA125 是胚胎发育过程中体腔上皮表达的一种大分子糖蛋白, 是最常用的卵巢肿瘤标志物, 升高程度与恶性程度相关^[11]。研究指出, 卵巢未成熟畸胎瘤患者血清 CA125 水平增高, 阳性率远高于成熟畸胎瘤^[12]。本研究中 5 例未成熟畸胎瘤血清 CA125 水平升高, 3 例病理 I 级的患者中 2 例血清 CA125 水平升高, 升高程度未显示出与病理分级相关。血清 AFP 水平也是预测复发或持续性卵巢未成熟畸胎瘤存在的指标^[13]。与成熟畸胎瘤不同, 卵黄囊瘤和未成熟畸胎瘤中常见血清 AFP 水平升高, 但未成熟畸胎瘤的血清 AFP 升高的水平低于卵黄囊瘤。本研究发现, 仅 3 例病理 III 级的卵巢未成熟畸胎瘤患者血

清 AFP 水平升高 $[(656.37 \pm 625.39) \text{ ng/mL}]$, 原因可能是随着病理分级的增高肿块内未成熟神经上皮及胚胎性组织的含量增多^[13]。除 CA125 和 AFP 以外, 血清 SCC-Ag 水平也与卵巢成熟囊性畸胎瘤鳞变、卵巢未成熟畸胎瘤以及原发性卵巢鳞状细胞癌有关, 术后 SCC-Ag 水平反弹提示患者预后较差^[2]。本研究中, 5 例未成熟畸胎瘤患者血清 SCC-Ag 水平轻度升高, 其中 3 例为病理 III 级。血清 SCC-Ag 水平升高可能提示肿瘤部分来源于鳞状上皮, 可能与畸胎瘤复杂的组织类型有关。然而, 本研究纳入病例数不足, 有待后续扩大样本量后进一步完善研究。

综上所述, 未成熟畸胎瘤超声表现具有一定的成熟畸胎瘤的声像图特征。当病变实性成分增多, CDFI 可见丰富的血流信号。患者血清 CA125、AFP 和 SCC-Ag 水平增高时, 应考虑高病理分级卵巢未成熟畸胎瘤。尽管超声有助于卵巢未成熟畸胎瘤的诊断, 但确诊仍有赖于病理和免疫组织化学检查结果。

参考文献:

- [1] 郑园园, 潘姣娥, 王军梅. 卵巢恶性畸胎瘤的超声诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(14): 12-14.
- [2] 程千千, 施佳, 张天, 等. 术前影像学指标、肿瘤标志物与儿童卵巢恶性肿瘤病理的相关性研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(4): 334-338.
- [3] Atwi D, Kamal M, Quinton M, et al. Malignant transformation of mature cystic teratoma of the ovary[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2022, 48(12): 3068-3076.
- [4] 王冰, 何林, 顾伟忠, 等. 887 例儿童内分泌器官实体肿瘤的临床病理特征分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(1): 38-45.
- [5] 胡景远, 刘素兰, 刘蔚. 超声诊断卵巢成熟性畸胎瘤合并破裂 1 例[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2022, 43(3): 223-225.
- [6] Shinkai T, Masumoto K, Chiba F, et al. Pediatric ovarian immature teratoma: Histological grading and clinical characteristics[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(4): 707-710.
- [7] Saleh M, Bhosale P, Menias CO, et al. Ovarian teratomas: clinical features, imaging findings and management[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(6): 2293-2307.
- [8] 虞鲁诗, 龚虹云, 李倩, 等. 术后辅助放疗对卵巢癌患者生存的影响: 一项基于 SEER 数据库的真实世界研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(6): 542-550.
- [9] Abdullahi Idle S, Hayes K, Ross JA. Ultrasound features of immature ovarian teratomas: case series and review of

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.091

· 临床研究 ·

肾细胞癌 HER2 蛋白表达的临床意义

刘立¹, 王嘉豪¹, 白奇¹, 侯君², 郭剑明¹

1. 复旦大学附属中山医院泌尿外科, 上海 200032; 2. 复旦大学附属中山医院病理科, 上海 200032

通信作者: 郭剑明, E-mail: guo.jianming@zs-hospital.sh.cn

摘要: 目的 探讨人类表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 蛋白表达与肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 患者临床病理特征的关系及临床意义。方法 收集 2021 年 10 月至 12 月复旦大学附属中山医院收治的 78 例 RCC 患者的临床资料和手术样本。采用免疫组织化学检查分析样本中的 HER2 蛋白表达情况。分析 HER2 蛋白表达与患者临床病理特征的关系。结果 78 例 RCC 患者中 HER2 蛋白阳性率为 23.1% (18/78)。患者 HER2 阳性率在年龄、性别、病理类型、国际泌尿系统病理学会/世界卫生组织 (International Society of Urological Pathology/World Health Organization, ISUP/WHO) 分级、T 分期、年龄和性别方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。结论 RCC 中 HER2 高表达与病理类型、ISUP/WHO 分级和 T 分期等临床特征无关。

关键词: 肾细胞癌; 人类表皮生长因子受体 2; 免疫组织化学

肾癌又称肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC), 是起源于肾实质肾小管上皮的恶性肿瘤。2020 年全球肾脏恶性肿瘤新发病例 431 288 例, 死亡 179 368 例^[1]。中国 RCC 发病率也逐年递增, 男性发病率和病死率远高于女性^[2]。RCC 的药物疗法进展很快, 近 20 年就经历了细胞因子治疗、靶向药物治疗和免疫治疗时代。但免疫治疗的客观缓解率 (objective response rate, ORR) 仍有限, 且非透明 RCC 病理种类很多, 针对不同病理类型没有明确的指南推荐。随着精准医学的不断发展, 分子分型和分子靶向治疗被认为能够对精准治疗起指导作用。目前已有多种针对人表皮生长因

子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 的抗体耦联药物上市, 包括恩美曲妥珠单抗、trastuzumab deruxtecan (T-DXd) 和维迪西妥单抗等。本研究通过免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 法检测 RCC 患者中 HER2 蛋白表达, 探讨 HER2 表达水平与 RCC 临床特征的关系, 为 HER2 阳性 RCC 患者的精准治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 12 月复旦大学附属中山医院收治的 78 例 RCC 患者手术样本。其中, 男性

基金项目: 国家自然科学基金 (81974393)

- literature [J]. Ultrasound, 2020, 28(2): 82-90.
- [10] Kawaguchi M, Kato H, Noda Y, et al. CT and MRI characteristics of ovarian mature teratoma in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. Diagn Interv Imaging, 2021, 102(7/8): 447-453.
- [11] 刘明松, 单华英, 徐月静, 等. 超声联合 CA125 对卵巢内生性乳头状肿块的诊断价值 [J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(2): 141-144.

- [12] 任慧, 贾赛玉, 周红. 四种常规肿瘤标志物联合超声检查对卵巢畸胎瘤的诊断价值 [J]. 医药前沿, 2015, 25: 68-69.
- [13] Wang Q, Yu D, Wang F. Clinical and computed tomographic features of ovarian lesions in infants, children, and adolescents: a series of 222 cases [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2021, 34(3): 387-393.

(收稿日期: 2022-08-29)