

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤25例临床分析 并文献复习

李远¹, 刘晨^{2*}, 田燕妮², 楚光华²

¹西安医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院, 陕西 西安

Email: 2691632329@qq.com, *sanhaitian@163.com

收稿日期: 2021年8月9日; 录用日期: 2021年9月1日; 发布日期: 2021年9月14日

摘要

目的: 探讨卵巢纤维卵泡膜细胞瘤的临床特点来降低该病术前误诊率, 并为制定相关诊治规范提供临床数据。方法: 回顾性分析西北妇女儿童医院2015年1月至2021年1月间收治的25例卵巢纤维卵泡膜细胞瘤患者的临床资料并查阅相关文献。结果: 患者年龄为 45.6 ± 12.4 岁, 40岁以上女性16例(64%); 术前仅有12例(48%)诊断为卵巢良性肿瘤或卵巢纤维瘤, 40%病例被误诊为子宫肌瘤($n = 10$), 4%的病例被误认为恶性肿瘤($n = 1$); 腹水的存在与更大的肿瘤直径有关($P < 0.05$), 但与CA125水平无关; 关于患者的治疗, 其中4例(16%)进行了开腹手术, 21例(84%)进行了腹腔镜手术, 其中单侧卵巢肿瘤切除术11例, 小于40岁的9例患者均行肿瘤切除术, 单/双附件切除术10例, 全子宫 + 双侧附件切除术4例。结论: 卵巢纤维卵泡膜细胞瘤多为良性肿瘤, 发病率低, 40岁以上为其好发年龄, 临床表现缺乏特异性, 且B超常表现低度回声实性包块, 通常被误诊为子宫肌瘤, 合并有腹水及CA125升高的患者易被误诊为卵巢恶性肿瘤。病理学为其确诊手段, 腹腔镜下瘤体切除术是有效治疗方法, 对于围绝经期和绝经后女性多行附件切除术, 对于合并子宫疾病的患者必要时可行全子宫加单侧/双侧附件切除术。

关键词

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤, 腹腔镜, 开腹, 肿瘤切除术

Clinical Analysis and Literatures Review of Ovarian Fibrothecoma: A Study of 25 Cases

Yuan Li¹, Chen Liu^{2*}, Yanni Tian², Guanghua Chu²

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Email: 2691632329@qq.com, *sanhaitian@163.com

*通讯作者。

Abstract

Aims: The aims of this study were to analyze the clinical characteristics of patients with fibrothecoma to reduce the preoperative misdiagnosis rate and provide clinical data for the formulation of relevant diagnosis and treatment norms. **Methods:** We performed a retrospective comparative analysis of 25 patients with fibrothecoma who underwent laparoscopic and laparotomic procedures in Northwest Women's and Children's Hospital between January 2015 and January 2021. **Results:** The mean patient age was 45.6 ± 12.4 years. 16 cases (64%) were women over 40 years old. A preoperative diagnosis of benign ovarian tumor or fibroma was made in only 12 cases (48%). We found that 40% of cases were misdiagnosed as uterine myomas ($n = 10$) and 4% were misdiagnosed as malignant ovarian tumors ($n = 1$). The presence of ascites was associated with larger tumor size ($p < 0.05$) but not higher CA125 levels. As for the treatment of the patients, four patients (16%) underwent laparotomy, and twenty-one (84%), laparoscopic surgery. Tumorectomy was performed in eleven patients, ten of whom underwent unilateral/bilateral salpingo-oophorectomy, and hysterectomy + Unilateral/bilateral salpingo-oophorectomy performed in four patients. **Conclusions:** Most of the ovarian fibrothecomas are benign, the incidence of which is low. Due to the lack of specificity of clinical manifestations and on ultrasonography, tumors were found to be completely solid often misdiagnosed as uterine myomas and malignant ovarian tumors. Patients with ascites and elevated CA125 are more likely to be misdiagnosed malignant ovarian tumors. The final diagnosis depends on pathology. Laparoscopic surgery including tumorectomy may be an effective surgical approach in patients with ovarian fibrothecomas. For perimenopausal and postmenopausal women more unilateral/bilateral salpingo-oophorectomy more is performed, Hysterectomy + Unilateral/bilateral salpingo-oophorectomy is necessary for patients with uterine disease.

Keywords

Fibrothecoma, Laparoscopy, Laparotomy, Tumorectomy

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤被分为卵巢性索间质肿瘤，是性腺间质细胞起源的肿瘤新术语。从组织学上讲，纤维瘤是由数量不定的胶原蛋白组成的，这些胶原蛋白全部来自纺锤体，卵圆形或圆形细胞。卵泡膜细胞瘤类似于卵巢的子宫内膜细胞，由脂质组成。两者之间存在大量的组织学和免疫组织化学重叠，纤维卵泡膜细胞瘤是包含与卵泡膜瘤相似的载脂细胞，并具有一定程度的纤维细胞，从而产生“纤维卵泡膜细胞瘤”一词[1] [2]。这种病比较罕见，大多数是有内分泌功能的良性卵巢性索间质肿瘤。其临床表现缺乏特异性，主要表现为盆腔实质性包块，术前诊断相对困难，对于B超提示瘤体为实质性常误诊为阔韧带肌瘤，对于伴有胸水、腹水或血清CA125升高的患者常与卵巢恶性肿瘤相混淆[3]，然而已有多例报道[4] [5]卵巢纤维卵泡膜细胞瘤患者合并腹水或经典的Meigs综合征。

本文就我院25例卵巢纤维卵泡膜细胞瘤病例进行回顾性分析，并进行相关文献复习，旨在提高对卵

巢纤维卵泡膜细胞瘤的认识来减少术前误诊给患者带来的创伤。

2. 资料与方法

回顾性分析 2015 年 1 月至 2021 年 1 月间于西北妇女儿童医院确诊的 25 例卵巢纤维卵泡膜细胞瘤患者的临床资料, 收集患者年龄、绝经状态、临床症状、血清 CA125、超声检查结果以及术中情况、手术方式等。血清 CA125 > 35 IU/ml 为异常, 所有病理切片均经陕西省两家三甲医院病理科专家复核确认。应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 采用两样独立本 t 检验; 非正态分布的计量资料以均数表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

本组患者年龄 23 岁~66 岁, 患者年龄为 45.6 ± 12.4 岁, 40 岁以下 9 例(36%), 其中未产妇 4 例。40 岁以上 16 例(64%), 其中绝经的有 10 例。

3.2. 临床表现及辅助检查

此类患者临床表现缺乏特异性, 由表 1 可见主要表现为腹部不适或疼痛、阴道异常出血、可扪及的腹部包块及尿频。盆腔包块性质以低回声为主, 肿物直径 3.0~13.5 cm, 平均 6.67 cm, 术前子宫内膜组织检查提示子宫内膜息肉/宫颈管息肉 8 例(表 2)。共获取 22 位患者血清 CA125 的值, 6 例血清 CA125 的值超过 35 IU/ml。超声提示合并子宫肌瘤 6 例, 盆腔积液 5 例, 腹水 3 例; 腹水的存在与更大的肿瘤直径相关($P = 0.006$), 但与更高的 CA125 水平无关($P = 0.147$; 表 3)。

Table 1. Characteristics of 25 patients with ovarian fibrothecoma

表 1. 25 例卵巢纤维卵泡膜细胞瘤临床特征

年龄(岁)	45.6 ± 12.4 (23~66)
绝经期	
临床症状	
无症状	8
腹部不适或疼痛	4
可扪及的腹部包块	4
阴道异常出血	7
尿频	2
年龄的取值 $X \pm S$ 表示(范围)	

3.3. 手术方式及术中情况

所有患者均接受手术治疗(表 4), 在本研究中, 腹腔镜手术组均未发生中转开腹手术, 两组均未发生特定的术中或术后并发症。有 21 例(84%)行腹腔镜手术, 4 例(16%)行传统开腹手术, 这 4 例患者中有 3 例卵巢肿块直径 > 10 cm, 并有 2 例诊断出合并子宫肌瘤, 另外 1 例由于术前肿瘤标志物 CA199 > 1200 U/ml, 考虑恶性可能不除外, 遂行经腹探查术。16 例年龄在 40 岁以上的患者, 2 例(12.5%)行肿瘤切除术, 10 例(62.5%)行单/双侧附件切除术, 有 4 例(25%)行全子宫 + 单/双侧附件切除术, 这 4 名患者都是

绝经后妇女，有阴道不规则出血且合并子宫肌瘤，其中 1 名患者由于卵巢肿块直径 > 10 cm，CA125 值为 233 U/ml，且合并腹水及盆腔积液，选择传统经腹手术，其余 3 例均行腹腔镜手术，子宫均未见恶性病理学改变；9 例年龄在 40 岁以下患者均行肿瘤切除术，其中有 1 例患者术前肿瘤标志物 CA199 > 1200，B 超提示右附件区混合性肿块考虑畸胎瘤，左附件区不均低回声肿块考虑卵巢来源，术前诊断考虑左附件区肿块颗粒细胞瘤不排除，遂行经腹探查术。

Table 2. Basic information of the ovarian mass

表 2. 卵巢肿块的基本情况

最大直径(cm)	6.67 ± 3.16 (3.0~13.5)
肿块的位置	
左侧	10
右侧	14
双侧	1 例(合并畸胎瘤)
彩色超声特征	
低回声	16
等回声	3
混合回声	6
肿块特征	
实性	16
囊实性	7
囊性	2
合并腹水	3 (12%)
合并子宫肌瘤	6 (24%)
合并子宫内膜息肉或宫颈管息肉	8 (32%)
合并盆腔积液	5 (20%)
术前诊断	
良性卵巢肿瘤包括纤维瘤	12 (48%)
子宫肌瘤	10 (40%)
恶性卵巢肿瘤	1 (4%)
其他	2 (8%)
最大直径的取值 $X \pm S$ 表示(范围)	

Table 3. Relationship of ascites with tumor size and CA125 levels

表 3. 腹水与肿瘤直径大小及血清 CA125 水平之间的关系

	无腹水(n = 22)	有腹水(n = 3)	P
肿瘤直径(cm)	5.9 ± 1.2	11.6 ± 10.1	0.006
CA125 (U/ml)	21.2 ± 31.1 (n = 19)	143.4 ± 218.9 (n = 3)	0.147

Table 4. Surgical choice (%)
表 4. 术式选择[例(%)]

手术方式	<40 岁	≥40 岁
瘤体切除术	9 (100%)	2 (12.5%)
全子宫 + 单/双侧附件切除术		4 (25%)
单/双侧附件切除术		10 (62.5%)
开腹手术	1 (11.11%)	3 (18.75%)
腹腔镜手术	8 (88.89%)	13 (81.25%)

4. 讨论

4.1. 卵巢纤维卵泡膜细胞瘤临床特点

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤为卵巢性索间质细胞瘤，发病率低，可发生在任何年龄，有研究报告了两个发病高峰[6]：第一个是在更年期之后，第二个是在 20 至 40 岁之间，青春期前极少发生[7]，本研究中，患者年龄为 45.6 ± 12.4 岁，64% 的患者年龄大于 40 岁，其中绝经者 10 例，占其中的 62.5%，3 例患者年龄在 20 多岁，其中最小的患者为 23 岁。肿瘤多为单侧，本组无双侧病例，仅有 1 例合并对侧卵巢畸胎瘤。此类患者临床表现缺乏特异性，腹部疼痛或不适、腹部包块、异常阴道出血为其主要表现，有研究报道卵巢纤维卵泡膜细胞瘤是雌激素活跃的卵巢肿瘤[8]，临床上可引起子宫内膜过度增长、子宫肌瘤、月经不调、不规则阴道出血等。本研究患者中表现为异常阴道出血 7 例，绝经后阴道出血 4 例，合并子宫肌瘤 6 例，子宫内膜息肉及宫颈管息肉 8 例，均与高雌激素有关。因此不规则阴道出血患者排除器质性病变后，在妇科检查可触及实性、不规则或结节状的包块，若合并子宫肌瘤、子宫内膜增生和子宫内膜癌要考虑卵巢功能性肿瘤。

4.2. 卵巢纤维卵泡膜细胞瘤的临床诊断

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤发生率低，临床症状及 B 超表现无特异性，是被误诊的主要因素，超声检查提示大多数肿瘤是圆形，椭圆形或叶状的实体瘤，由于透明质酸样胶原蛋白和纤维组织的细胞束相交的条带可带有条纹阴影[9]，易误诊为浆膜下肌瘤或阔韧带肌瘤。然而，不同比例的细胞种类、胶原蛋白含量、基质水肿和退行性改变表现为非典型改变，若再合并胸腹水的存在则极易误诊为恶性肿瘤[10]。因此要注意与子宫肌瘤及卵巢恶性肿瘤的鉴别。多普勒超声可用于区分卵巢肿瘤和浆膜下肌瘤，血管化好、高速低阻血流的盆腔肿块往往提示浆膜下肌瘤，而血管化差、低速高阻血流者更倾向于卵巢肿瘤[11]。卵巢癌很少为完全实性的，计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)也可用于对肿块进行鉴别诊断。在 CT 扫描中大多数卵巢卵泡膜纤维瘤表现为实性肿块，对比度增强延迟[12]。在 MRI 上，卵巢纤维卵泡膜细胞瘤通常在 T2 加权图像上显示出低信号强度，而对比度增强较弱[13]。

4.3. 卵巢纤维卵泡膜细胞瘤合并胸、腹水与血 CA125 的关系

当附件区包块合并胸、腹水的产生及 CA125 的升高提示了恶性肿瘤的可能，但一些盆腔良性肿块也可出现上述表现[4]，这些良性肿块中以盆腔结核最为常见[14]。研究报道[15] 10% 的卵巢纤维瘤合并腹水，1% 合并胸腹水，称之为 Meigs 综合征，常伴有血 CA125 的升高。腹水产生的原因可能是肿瘤的液体主动分泌，通过肿瘤表面的渗出超过了腹膜的吸收能力，或者是由于肿瘤(通常是大的)压迫而对腹膜产生了机械刺激、淋巴管阻塞和通透性增加及腹膜间质水肿所致，胸水的产生是腹水通过横膈的淋巴管引流或

直接通过膈肌孔进入胸腔。一般认为外周血清中 CA125 的升高与腹水的产生有关, Omer Topalak 等[16]学者发现在免疫过氧化物酶染色中, CA125 定位于腹膜内, 而不是在肿瘤本身, 并由此推测由于肿瘤的机械刺激和大量腹水是腹腔压力增加, 引起 CA125 的升高。本组资料有三例合并有腹水, 且肿块直径均在 10 cm 以上, 其中一例 CA125 > 35 IU/ml。尽管 CA-125 水平被认为是上皮性卵巢癌患者的敏感肿瘤标志物, 但不是特异性的肿瘤标志物, 它可由不同来源的正常和恶性细胞合成, 有研究表明[17] [18]浆液的存在和浆膜受累与高血清 CA-125 水平密切相关, 无论其起源是什么, 在 CA-125 升高诊断卵巢癌患者中应考虑到其他结果以减少术前误诊带来的创伤。

4.4. 临床预后以及治疗

卵巢纤维卵泡膜细胞瘤绝大多数是良性肿瘤, 预后良好, 本研究中未发现死亡病例, 合并腹水、盆腔积液者及 CA125 升高者, 肿瘤切除后恢复正常。4 名未产妇术后均生育, 且目前未复发。手术是治疗此病的首选方法, 手术方法需根据肿瘤大小, 患者年龄以及术前诊断而定。研究表明[19]腹腔镜手术和开腹手术比较具有缩短手术时间、肠蠕动恢复快的优势, 而围手术期的并发症无明显差异。本研究资料中选择开腹手术, 与肿瘤较大及术前怀疑恶性肿瘤有关。因卵巢纤维卵泡膜细胞瘤极少复发, 对于年轻女性可以进行肿瘤切除术来保留生育能力, 围绝经期和绝经后女性建议行附件切除术, 对于合并子宫疾病的患者必要时可行全子宫加单侧/双侧附件切除术。

基金项目

陕西省科学技术厅 - 社会发展领域资助项目(2021-SF-208)。

参考文献

- [1] Krishnan, D., Kumar, K. and Thomas, A. (2014) Unilateral Ovarian Fibrothecoma with Menorrhagia. *The Malaysian Journal of Pathology*, **36**, 55-58.
- [2] Numanoglu, C., Kuru, O., Sakinci, M., Akbayır, O. and Ulker, V. (2013) Ovarian Fibroma/Fibrothecoma: Retrospective Cohort Study Shows Limited Value of Risk of Malignancy Index Score. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **53**, 287-292. <https://doi.org/10.1111/ajo.12090>
- [3] 裴燕岭, 吕航航, 王博蔚, 张炜昉. 卵巢纤维卵泡膜细胞瘤误诊为卵巢恶性肿瘤 1 例报告及文献复习[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(4): 940-943.
- [4] Su, M., Cho, S., Kung, Y., Lin, J., Lee, W. and Wang, P. (2019) Update on the Differential Diagnosis of Gynecologic Organ-Related Diseases in Women Presenting with Ascites. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, **58**, 587-591. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.07.002>
- [5] Cha, M., Roh, H., You, S., Lee, S., Cho, H. and Kwon, Y. (2014) Meigs' Syndrome with Elevated Serum CA 125 Level in a Case of Ovarian Fibrothecoma. *European Journal of Gynaecological Oncology*, **35**, 734-737.
- [6] Chechia, A., Attia, L., Temime, R., Makhlof, T. and Koubaa, A. (2008) Incidence, Clinical Analysis, and Management of Ovarian Fibromas and Fibrothecomas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **199**, 473.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.053>
- [7] Cho, Y., Lee, H., Kim, J., Joo, K. and Kim, M. (2013) Clinical Characteristics and Surgical Management Options for Ovarian Fibroma/Fibrothecoma: A Study of 97 Cases. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, **76**, 182-187. <https://doi.org/10.1159/000354555>
- [8] Elsharoud, A., Brakta, S., Elhusseini, H. and Al-Hendy, A. (2020) A Presentation of Ovarian Fibrothecoma in a Middle-Aged Female with Recurrent Massive Ascites and Postmenopausal Bleeding: A Case Report. *SAGE Open Medical Case Reports*, **8**, Article ID: 2050313X20974222. <https://doi.org/10.1177%2F2050313X20974222>
- [9] Slimani, O., Ben Temim, R., Ajroudi, M., Makhlof, T., Mathlouthi, N. and Attia, L. (2017) Contribution of Ultrasound in the Study of Ovarian Fibrothecomas: A Series of 47 Cases. *La Tunisie Medicale*, **95**, 29-36.
- [10] Paladini, D., Testa, A., Van Holsbeke, C., Mancari, R., Timmerman, D. and Valentin, L. (2009) Imaging in Gynecological Disease (5): Clinical and Ultrasound Characteristics in Fibroma and Fibrothecoma of the Ovary. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*

- gy, **34**, 188-195. <https://doi.org/10.1002/uog.6394>
- [11] He, G., Zhao, J., Yang, Z., Zhao, Z., Bai, Y. and Xiong, W. (2020) Comparison of Image Features and Diagnostic Value of Color Doppler Ultrasound and Two-Dimensional Ultrasound in the Diagnosis of Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. *Oncology Letters*, **20**, 1671-1676. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11704>
- [12] 侯岩, 叶兆祥, 李绪斌, 李磊. 卵巢纤维瘤和纤维卵泡膜细胞瘤的 CT 表现[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(1): 84-87.
- [13] Chen, J., Wang, J., Chen, X., Wang, Y., Wang, Z. and Li, D. (2017) Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features of Ovarian Fibrothecoma. *Oncology Letters*, **14**, 1172-1178. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6228>
- [14] 李华军, 沈铿, 郎景和, 吴鸣, 黄惠芳, 潘凌亚. 卵巢良性肿块伴腹水和血清 CA₁₂₅升高的临床分析——附三例报告[J]. 中华妇产科杂志, 2003(3): 22-24.
- [15] Al Harbi, R., McNeish, I. and El-Bahrawy, M. (2021) Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors: An Update on Clinical Features, Molecular Changes, and Management. *International Journal of Gynecological Cancer*, **31**, 161-168. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002018>
- [16] Topalak, O., Saygili, U., Soyuturk, M., Karaca, N., Batur, Y., Uslu, T. and Erten, O. (2002) Serum, Pleural Effusion, and Ascites CA-125 Levels in Ovarian Cancer and Nonovarian Benign and Malignant Diseases: A Comparative Study. *Gynecologic Oncology*, **85**, 108-113. <https://doi.org/10.1006/gyno.2001.6575>
- [17] Buamah, P. (2000) Benign Conditions Associated with Raised Serum CA-125 Concentration. *Journal of Surgical Oncology*, **75**, 264-265. [https://doi.org/10.1002/1096-9098\(200012\)75:4%3C264::AID-JSO7%3E3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1096-9098(200012)75:4%3C264::AID-JSO7%3E3.0.CO;2-Q)
- [18] Sevinc, A., Buyukberber, S., Sari, R., Kiroglu, Y., Turk, H. and Ates, M. (2000) Elevated Serum CA-125 Levels in Hemodialysis Patients with Peritoneal, Pleural, or Pericardial Fluids. *Gynecologic Oncology*, **77**, 254-257. <https://doi.org/10.1006/gyno.2000.5776>
- [19] Son, C., Choi, J., Lee, J., Jeon, S., Hong, J. and Bae, J. (2011) Laparoscopic Surgical Management and Clinical Characteristics of Ovarian Fibromas. *JSLs: Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, **15**, 16-20. <https://doi.org/10.4293/108680810X12924466009087>