

# 儿童及青少年卵巢肿瘤临床特点及诊治进展

咎亚兰

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2022年7月24日; 录用日期: 2022年8月22日; 发布日期: 2022年8月29日

## 摘要

儿童及青少年卵巢肿瘤较成人少见, 占所有儿童恶性肿瘤的1%。临床表现常常不典型, 腹痛是最常见的临床症状。彩超常作为首选的影像学检查, 可以通过彩超初步帮助鉴别卵巢肿瘤的良恶性。CT、MRI、肿瘤标志物等检查也是术前常用的辅助检查。儿童及青少年卵巢良性肿瘤中最多见为成熟畸胎瘤, 良性肿瘤的手术方式首选卵巢肿瘤剔除术, 但应尽可能保留卵巢组织。儿童及青春期卵巢恶性肿瘤多是早期, 倾向于低期别、低级别, 主要为恶性生殖细胞肿瘤(MOGCT)。保留生育功能的手术(保留子宫和至少部分卵巢组织)现在被认为是年轻MOGCT患者的标准手术治疗方法, 而且目前多数学者认为, 只要对侧卵巢及子宫未受累, 无论MOGCT期别的早晚均可行保守性手术。另外手术切除联合以铂为基础的化疗在儿童MOGCT中都取得了良好的结果, 其中PEB(顺铂、依托泊苷和博莱霉素)是最常用的化疗方案, 但也要考虑如何保护卵巢, 减少化疗对卵巢的影响。

## 关键词

儿童, 青少年, 卵巢恶性肿瘤, 保留生育功能, 手术, 化疗

# Clinical Features and Advances in Diagnosis and Treatment of Ovarian Tumors in Children and Adolescents

Yalan Zan

Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jul. 24<sup>th</sup>, 2022; accepted: Aug. 22<sup>nd</sup>, 2022; published: Aug. 29<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Ovarian tumors in children and adolescents are less common than in adults, accounting for 1% of

all pediatric malignant tumors. The clinical presentation is often atypical, with abdominal pain being the most common clinical symptom. Color Doppler ultrasound is often the first choice of imaging examination, which can initially help distinguish benign and malignant ovarian tumors. CT, MRI and tumor markers are also commonly used as auxiliary tests before surgery. The most common benign ovarian tumors in children and adolescents are mature teratomas. Ovarian tumor removal is the first choice for benign ovarian tumors, but ovarian tissue should be preserved as much as possible. Most ovarian malignant tumors in children and adolescence are early stage, tend to be low-stage and low-grade, and are mainly malignant germ cell tumors (MOGCT). Fertility preserving surgery (preserving the uterus and at least part of the ovarian tissue) is now considered the standard surgical treatment for young patients with MOGCT, and most scholars believe that conservative surgery is feasible in the early and late stages of MOGCT as long as the contralateral ovary and uterus are not involved. In addition, both surgical resection and platinum-based chemotherapy have achieved good results in pediatric MOGCT. PEB (cisplatin, etoposide, and bleomycin) is the most commonly used chemotherapy regimen, but it is also necessary to consider how to protect the ovary and reduce the impact of chemotherapy on the ovary.

## Keywords

Children, Adolescents, Malignant Tumor of Ovary, Preservation of Fertility Function, Surgery, Chemotherapy

Copyright © 2022 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. 发病率及特点

儿童及青少年卵巢肿瘤是指发生在年龄 < 19 岁的女性中的卵巢肿瘤, 较成人少见, 其年发病率仅约 2.6/10 万[1], 约占全部卵巢肿瘤患者的 8.16% [2], 占有儿童恶性肿瘤的 1% [3]。虽然该期卵巢肿瘤的发病率低, 但却是青少年人群中最常见的妇科肿瘤, 且随年龄增长发病率增高, 有研究显示在青少年中年龄超过 14 岁发病率增长较明显[4]。而且发生肿瘤后, 肿瘤生长快, 恶性程度比成人高, 年龄越小, 其恶性比例越高[2]。

## 2. 临床特点

因卵巢的胚胎发育、组织解剖及内分泌功能比较复杂, 并且位于盆腔深部, 不易被触及, 故儿童及青春期卵巢肿瘤与成年人卵巢肿瘤一样, 临床表现不典型, 早期通常无明显特异性症状, 主要因腹痛、月经不规律、腹胀、发现盆腔包块等症状就诊。最常见的症状为腹痛。而性早熟和逐渐增大的腹围常常提示卵巢恶性肿瘤的可能。临床中还多有因卵巢肿瘤扭转或卵巢肿瘤破裂而急诊就诊, 此时多因卵巢坏死而需要进行坏死卵巢切除, 进而影响患儿生育及内分泌功能。儿童及青少年健康查体尤其行妇科查体的人数极少, 因此通过查体发现卵巢肿瘤的比例很低, 故常不能早期发现、早期诊断, 延误治疗时机。此外因临床表现不典型多易误诊为阑尾炎, 肠胃炎, 肠梗阻, 泌尿系结石, 尿路感染或其他急性腹盆腔疾病[5] [6]。因此临床医生尤其是首诊医生应综合病史及各项检查来提高对于卵巢肿瘤的认识进而提高早期诊断率。

## 3. 组织类型

WHO 将卵巢肿瘤按组织学分类分为: 上皮性肿瘤、性索间质肿瘤、生殖细胞性肿瘤等。上皮性卵巢

肿瘤主要包括卵巢浆液性肿瘤、卵巢粘液性肿瘤、卵巢子宫内样肿瘤等；性索间质肿瘤主要包括卵巢纤维瘤、卵巢颗粒细胞瘤等；生殖细胞肿瘤主要包括卵巢成熟性畸胎瘤、卵巢未成熟性畸胎瘤；卵巢无性细胞瘤、卵巢内胚窦瘤、卵巢胚胎性癌。在儿童及青少年中，生殖细胞肿瘤是最常见的卵巢肿瘤，占所有儿童卵巢恶性肿瘤的60%~90%，其次是性索间质肿瘤(10%~20%)、上皮性肿瘤(5%~20%)和其他(<5%)肿瘤[7][8]。相比之下，成年女性的大多数卵巢肿瘤是上皮性肿瘤。大多数恶性肿瘤亦是生殖细胞来源。其中成熟畸胎瘤占卵巢肿块扭转的主要地位，而恶性肿瘤很少引起扭转。据文献报道，卵巢生殖细胞肿瘤的发生是因为进入青春期后的卵巢开始分泌激素，使残留的胚胎组织受激素作用形成[9]。而不到20%来源于卵巢表面的上皮细胞，其交界性肿瘤也少见；相反，在成人，卵巢肿瘤大多是上皮性肿瘤。随着年龄的增长，卵巢上皮细胞肿瘤的发生率呈逐渐增多趋势，这可能是由于青春期内分泌改变引起卵巢上皮细胞增生异常所致。可能机制包括包涵体囊肿的形成增加，富含雌激素的卵泡液反复浸润卵巢表面上皮，生长因子或细胞因子的过量产生，以及由于排卵导致卵巢表面上皮损伤之后的重复性修复过程的细胞突变[10]。段爱红等人研究表明月经来潮是判断卵巢肿瘤病理类型及性质的一个重要因素[11]。文献中提出，初潮前后均以生殖细胞肿瘤为主，初潮后恶性肿瘤占比减少，上皮性肿瘤均发生于初潮后。

## 4. 辅助检查

### 4.1. 超声检查

卵巢病变的首选影像学检查为盆腔超声检查，超声检查对于卵巢良恶性肿瘤的鉴别十分有意义。通过卵巢大小、形态学指数(MI)及卵巢新月征(ovarian crescent sign, OCS)可初步帮助鉴别卵巢肿瘤的良恶性。赵美华等报道B型超声对于卵巢良恶性肿瘤的检出率为72.92% [12]。同良性肿瘤相比，卵巢恶性肿瘤表现为更高的峰值流速、更低的血流阻力指数。另外若卵巢肿瘤引起卵巢扭转在超声下可见卵巢体积增大，卵泡移位，卵巢被多个卵泡包绕，合并病理性包块等影像学特征。另外，超声可用于治疗后定期随访，廉价、无辐射是其最大的优势，重点观察肝脾脏有无转移、双肾有无积水、腹膜有无种植、有无腹水、腹膜后淋巴结、锁骨上及腹股沟淋巴结有无转移等。

### 4.2. 超声造影

超声造影是当前最新的显示血管灌注的方法，其快速发使医学超声开始进入人体微循环系统诊断及疾病治疗的新阶段，能更准确的评价肿瘤内血流的分布，特别是对微血管的显示优于多普勒，有利于鉴别诊断及疗效评价，可以提高卵巢肿瘤良、恶性的诊断水平。另外超声造影还可以协助鉴别瘤栓与血栓。

### 4.3. CT 检查

CT能准确判断卵巢病变的位置，部分病变具有特征性CT表现。在优化辐射剂量和图像质量之间的平衡时，CT可以被推荐作为儿童卵巢病变的二线成像手段[13]。将CT表现与临床特征相结合，有助于及时、准确的诊断和制定合适的治疗方案。良性肿瘤轮廓光整，一般密度比较均匀，多为囊性或实性，在成熟性畸胎瘤可见钙化、骨骼、牙齿等，恶性肿瘤常为不规则分叶状。边缘可有小结节状突起，密度不均一、多为囊实性、壁厚薄不均等特点。卵巢囊肿呈均匀低密度，正常大小的卵巢扭转表现为轻度强化或无强化。与卵巢肿块相关的扭转表现为增厚、高密度的管壁，未成熟畸胎瘤表现为实性肿块，伴有脂肪灶和细小钙化。卵黄囊瘤表现为囊实性肿块，实性成分强化。良性上皮性肿瘤的壁厚和分隔较均匀，交界性肿瘤可见壁结节，恶性上皮性肿瘤以实性肿块为主，强化明显。

### 4.4. MRI 检查

磁共振成像在鉴别儿童和青少年卵巢肿瘤的良、恶性方面具有额外的价值。恶性肿瘤的征象是直径  $\geq$

8 cm 的肿瘤，有对比剂强化的区域，边缘不规则，肿瘤包膜外生长和腹水。磁共振成像在儿童和青少年卵巢肿瘤的良恶性分类中的诊断作用是有希望的，并可能有助于确定保留卵巢的手术与非保留卵巢的手术的适应症。有学者建议在决定手术治疗之前，对这些肿瘤进行磁共振成像评估[14]。

#### 4.5. 肿瘤标志物检查

肿瘤标志物对判定儿童及青春期卵巢肿瘤良恶性及病理类型的诊断，治疗评估及术后随访有重要意义。血 CA125、人附睾蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE4) 是卵巢上皮癌中应用价值最高的肿瘤标志物，可用于辅助诊断、疗效监测和复发监测。其中的 CA125 对上皮性卵巢癌敏感性、特异性及准确性较高，尤其对浆液性卵巢癌是首选的标记物[15]。但临床上在许多良性病变如盆腔炎、结核性腹膜炎、良性卵巢囊肿均可导致升高，故易产生假阳性。

卵巢恶性生殖细胞肿瘤相关的标志物包括：甲胎蛋白(AFP)，升高可见于卵黄囊瘤、胚胎瘤和未成熟畸胎瘤；人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -hCG)，升高见于卵巢非妊娠性绒毛膜癌；神经元特异性烯醇化酶(NSE)，升高见于未成熟畸胎瘤或伴有神经内分泌分化的肿瘤；乳酸脱氢酶(lactic acid dehydrogenase, LDH)，升高常见于无性细胞瘤；CA19-9，升高常见于未成熟或成熟畸胎瘤。其中 AFP 与恶性生殖细胞肿瘤不良预后相关。AFP 除生殖细胞肿瘤外，在原发性肝癌中也呈高水平。因此，肿瘤标志物升高不一定为恶性肿瘤，同样，当肿瘤标志物不高时，也不能排除恶性肿瘤的可能。另外，诊断时如果肿瘤标志物升高，手术后、辅助治疗前应进行检测，每次化疗前均应检测肿瘤标志物，下降应符合半衰期。

#### 4.6. 细胞学检查、组织病理学检查、腹腔镜探查及术中冰冻切片病理检查

大多数卵巢恶性肿瘤合并腹腔或胸腔积液，行腹腔或胸腔积液细胞学检查可发现癌细胞。组织病理学是诊断的金标准。对于临床高度可疑为晚期卵巢癌的患者，腹腔镜探查活检术不但可以获得组织标本，还可以观察腹腔内肿瘤转移分布的情况，评价是否可能实现满意减瘤手术。对于术前高度怀疑及术中不能明确肿瘤性质的，术中冰冻切片病理检查对决定术式至关重要，其对检测良性、恶性及交界性卵巢肿瘤的敏感率分别为 94%、98%、78% [16] [17]。

### 5. 治疗

#### 5.1. 手术治疗

##### 5.1.1. 手术治疗目的及手术原则

手术目的包括切除肿瘤、明确诊断、准确分期、判断预后和指导治疗。保留生育和内分泌功能，提高生活质量是手术治疗儿童及青春期女性的原则。

##### 5.1.2. 手术方式

手术方式包括开腹手术治疗及腹腔镜手术治疗。主要根据肿瘤的组织学类型、分期、患者的年龄、肿瘤大小等因素综合考虑。腹腔镜手术具有创伤小、出血少、住院时间短、对生育功能影响较小等优点，对大多良性肿瘤可采取腹腔镜手术方式。但如果术前高度怀疑是恶性肿瘤或诊断是卵巢巨大肿物，则不建议行腹腔镜手术，以免肿瘤在取出过程中可能破裂从而导致分期改变甚至根本无法取出。而开腹手术能充分评估恶性肿瘤的转移程度，完整取出肿瘤组织，防止肿瘤组织在腹腔内种植。

##### 5.1.3. 手术治疗良性肿瘤

良性肿瘤常发生于单侧，活动度较好，表面光滑，包膜完整。儿童及青少年卵巢良性肿瘤中最多见为成熟畸胎瘤，良性肿瘤的手术方式首选卵巢肿瘤剔除术，但应尽可能保留卵巢组织，即使合并卵巢扭



转但没有明显的恶性肿瘤迹象并且卵巢在解除扭转后存活，应避免行卵巢或附件切除术。可采用术中冰冻切片病理检查来提高术中诊断率，对冰冻切片病理检查不能肯定肿瘤性质的，也应采取保守性手术，Song 等报道保留生育功能的手术对预后无显著不利影响[18]。

#### 5.1.4. 手术治疗交界性肿瘤

交界性卵巢肿瘤亦称低度恶性潜能卵巢肿瘤，细胞学特征为恶性，但无明显浸润性病变，疾病进展缓慢，以浆液性交界性肿瘤多见。交界性肿瘤的管理方式首选手术治疗，对于未生育的早期交界性肿瘤患者，保守性手术是可行的，但术中应详细探查，尽量完全切除肿瘤。Shim 等报道显示，接受保守性手术的交界性卵巢肿瘤患者，其复发率明显高于接受全面分期手术的患者，但两者之间的生存率差异并无统计学意义。因此大多数学者对卵巢交界性肿瘤主张行保守性手术，肿瘤累及双侧大部分卵巢而不宜行保留生育功能的手术时，可选择其他保留生育功能的方式，如胚胎冷冻、卵母细胞冻存及卵巢组织冻存等技术。卵母细胞冷冻保存是一个新兴的机会，在复杂和多方面的生育能力保存选择中可能值得考虑。它不应被视为癌症诊断时保留生育能力的替代方案，而应被视为另一种选择[19]。

#### 5.1.5. 手术治疗恶性肿瘤

儿童及青春期卵巢恶性肿瘤倾向于低期别、低级别，主要为恶性生殖细胞肿瘤(MOGCT)。其包括无性细胞瘤、卵黄囊瘤(YST)、未成熟畸胎瘤、胚胎癌和非妊娠性绒癌。MOGCT 多局限于单侧发病，很少在对侧卵巢及子宫复发，多为 FIGO I 期[20] [21]，且敏感、特异性较强的肿瘤标记物可帮助了解术后的治疗反应及长期随访、监测病情，再加上对铂类为主的化疗方案敏感，可以提高生殖细胞肿瘤的长期存活率等特点使卵巢恶性生殖细胞肿瘤保留生育功能的手术治疗是完全可行的。并且，保留生育功能手术并不仅限于临床 I 期，也适用于已有卵巢外转移的患者，甚至远处转移的 IV 期患者。近年来，卵巢恶性生殖细胞肿瘤患者的生存率已达 90% 以上。而且目前多数学者认为，只要对侧卵巢及子宫未受累，无论 MOGCT 期别的早晚均可行保守性手术[22]。即使在成人，2022 版卵巢癌指南也指出：对有生育要求的任何期别的恶性生殖细胞肿瘤，如果子宫和对侧卵巢正常，都可以保留生育功能。但对于上皮性卵巢恶性肿瘤患者目前认为保留生育功能的手术方式仅适用于早期的浆液性、粘液性或者子宫内膜样癌。对于晚期上皮性卵巢恶性肿瘤，由于其预后差、死亡率高，常不考虑患者的年龄及生育问题[23]。恶性性索-间质细胞肿瘤手术方式参照卵巢上皮性癌，术后 II-IV 期患者应辅以铂类为主的联合化疗，局限型病灶可行放疗。儿童及青少年时期为一特殊且重要的时期，生育功能对这一部分人群是十分重要的，且卵巢恶性肿瘤以 MOGCT 为主，其中又以未成熟畸胎瘤居多，预后良好，保留生育功能的手术方式是安全可行的。保留生育功能的手术(保留子宫和至少部分卵巢组织)现在被认为是年轻 MOGCT 患者的标准手术治疗方法。如双侧卵巢受累(主要指无性生殖细胞瘤)，建议至少保留一个卵巢的健康部分(单侧输卵管卵巢切除术和对侧部分卵巢切除术)和子宫，除非遗传分析发现性腺发育异常，后一种情况建议切除剩余卵巢。对于双侧卵巢肿瘤，应接受遗传咨询和心理支持。在性腺发育不良的情况下，由于存在性腺母细胞瘤和无性细胞瘤发生风险，可以进行双侧输卵管卵巢切除术[24]。

## 5.2. 化疗

在目前的研究和以前的报道中，手术切除联合以铂为基础的化疗在儿童 MOGCT 中都取得了良好的结果[25]。MOGCT 患者对化疗敏感性高，可选择 PEI(顺铂、依托泊苷和异环磷酰胺)、PEB(顺铂、依托泊苷和博来霉素)或 JEB(卡铂、依托泊苷和博来霉素)方案，化疗 3~4 周期，其中 PEB 是最常用的化疗方案。化疗 4 个疗程后肿瘤标记物仍为阳性，则治疗失败。肿瘤标志物在第 2 疗程化疗后未呈半衰期下降，应视为高风险，需强化治疗方案。有效化疗药物的临床应用使恶性肿瘤患者的生存率得到了极大提高，

规范治疗 MOGCT 的 5 年生存率 > 85% [26] [27]。临床中对 MOGCT 进行化疗时,除了要观察化疗的疗效外还应重视各种化疗药物特有的毒副反应,如顺铂的肾毒性、博莱霉素的肺纤维化等。另外化疗可导致卵巢储备功能下降,卵泡刺激素(FSH)水平升高,卵母细胞闭锁加速,卵泡质量下降。抗缪勒管激素(AMH)可以用来确定癌症治疗对卵巢功能的损害效应[28],近年来如何保护卵巢,减少化疗对卵巢的影响已经成为新的课题。

## 6. 小结

儿童及青春期卵巢肿瘤虽不常见,但儿童及青春期处于女性第二性征发育的重要阶段,临床医生应当提高对于卵巢肿瘤的认识,减少误诊率,提高女性患儿保留生育功能的可能性。且儿童及青春期恶性卵巢肿瘤以 MOGCT 为主,预后良好,保留生育功能手术认为安全可行。另外,术后化疗应根据不同分期、不同病理类型决定,严格把握好术后化疗指针,避免过度治疗。

## 参考文献

- [1] Al Jama, F.E., Al Ghamdi, A.A., Gasim, T., Al Dakheel, S.A., Rahman, J. and Rahman, M.S. (2011) Ovarian Tumors in Children and Adolescents—A Clinical Study of 52 Patients in a University Hospital. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, **24**, 25-28. <https://doi.org/10.1016/j.jpaga.2010.06.005>
- [2] Amégbor, K., Darre, T., Alfa, A.K. and Napo-Koura, G. (2009) Profil histo-épidémiologique des tumeurs ovariennes de l'enfant au Togo: À propos de 32 cas [Epidemiology and Pathological Profile of Childhood Ovary Tumours in Togo: About 32 Cases]. *Bulletin du Cancer*, **96**, 709-712. <https://doi.org/10.1684/bdc.2009.0878>
- [3] Yeap, S.T., Hsiao, C.C., Hsieh, C.S., Yu, H.R., Chen, Y.C., Chuang, J.H. and Sheen, J.M. (2011) Pediatric Malignant Ovarian Tumors: 15 Years of Experience at a Single Institution. *Pediatrics & Neonatology*, **52**, 140-144. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2011.03.003>
- [4] Gupta, B., Guleria, K., Suneja, A., Vaid, N.B., Rajaram, S. and Wadhwa, N. (2016) Adolescent Ovarian Masses: A Retrospective Analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **36**, 515-517. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1103721>
- [5] Ryan, M.F. and Desai, B.K. (2012) Ovarian Torsion in a 5-Year Old: A Case Report and Review. *Case Reports in Emergency Medicine*, **2012**, Article ID: 679121. <https://doi.org/10.1155/2012/679121>
- [6] Willems, R.P., Slangen, B. and Busari, J.O. (2012) Abdominal Swelling in Two Teenage Girls: Two Case Reports of Massive Ovarian Tumours in Puberty. *BMJ Case Reports*, **2012**, bcr1120115143. <https://doi.org/10.1136/bcr.11.2011.5143>
- [7] Hermans, A.J., Kluivers, K.B., Janssen, L.M., Siebers, A.G., Wijnen, M.H.W.A., Bulten, J., Massuger, L.F.A.G. and Coppus, S.F.P.J. (2016) Adnexal Masses in Children, Adolescents and Women of Reproductive Age in the Netherlands: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Gynecologic Oncology*, **143**, 93-97. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.07.096>
- [8] Brookfield, K.F., Cheung, M.C., Koniaris, L.G., et al. (2009) A Population-Based Analysis of 1,037 Malignant Ovarian Tumors in the Pediatric Population. *Journal of Surgical Research*, **156**, 45-49. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.069>
- [9] Rathore, R., Sharma, S. and Arora, D. (2016) Spectrum of Childhood and Adolescent Ovarian Tumors in India: 25 Years Experience at a Single Institution. *Basic Science*, **4**, 551-555. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.090>
- [10] Cecchetto, G. (2014) Gonadal Germ Cell Tumors in Children and Adolescents. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, **19**, 189-194. <https://doi.org/10.4103/0971-9261.141995>
- [11] 段爱红. 青春期前后少女卵巢肿瘤临床特点分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(15): 2046-2048.
- [12] 赵美华, 张郡, 刘华亮. 术前 CT 联合超声和 CA125 检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 广东医学, 2014, 35(2): 250-251.
- [13] Wang, Q., Yu, D. and Wang, F. (2021) Clinical and Computed Tomographic Features of Ovarian Lesions in Infants, Children, and Adolescents: A Series of 222 Cases. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, **34**, 387-393. <https://doi.org/10.1016/j.jpaga.2020.10.007>
- [14] Janssen, C.L., Littooi, A.S., Fiocco, M., Huige, J.C.B., de Krijger, R.R., Hulsker, C.C.C., Goverde, A.J., Zsiros, J. and Mavinkurve-Groothuis, A.M.C. (2021) The Diagnostic Value of Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Benign and Malignant Pediatric Ovarian Tumors. *Pediatric Radiology*, **51**, 427-434.

- <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04871-2>
- [15] Salonen, J., Leminen, A., Stenman, U.H., *et al.* (2008) Tissue AP-2gamma and Oct-3/4, and Serum CA 125 as Diagnostic and Prognostic Markers of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Tumor Biology*, **29**, 50-56. <https://doi.org/10.1159/000132571>
- [16] Moszynski, R., Szperek, D., Smolen, A., *et al.* (2006) Comparison of Diagnostic Usefulness of Predictive Models in Preliminary Differentiation of Adnexal Masses. *International Journal of Gynecological Cancer*, **16**, 45-51. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00277.x>
- [17] Pinto, P.B. andrade, L.A. and Derchain, S.F. (2001) Accuracy of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Ovarian Tumors. *Gynecologic Oncology*, **81**, 230-232. <https://doi.org/10.1006/gyno.2001.6133>
- [18] Song, T., Choi, C.H., Lee, Y.Y., *et al.* (2010) Pediatric Borderline Ovarian Tumors: A Retrospective Analysis. *Journal of Pediatric Surgery*, **45**, 1955-1960. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.06.012>
- [19] Filippi, F., Meazza, C., Somigliana, E., Podda, M., Dallagiovanna, C., Massimino, M., Raspagliesi, F. and Terenziani, M. (2021) Fertility Preservation in Childhood and Adolescent Female Tumor Survivors. *Fertility and Sterility*, **116**, 1087-1095. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.012>
- [20] Liang, P., Zhang, X., Zhang, Z., Xu, G., Yu, X., Li, S., Zhang, Y., Bian, L. and Zhang, B. (2017) Treatment Approach and Prognosis of Pediatric and Adolescent Non-Epithelial Malignant Ovarian Tumors: A Retrospective Prognosis Analysis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, **31**, 304-310. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw585.008>
- [21] Park, J.Y., Kim, D.Y., Suh, D.S., Kim, J.H., Kim, Y.M., *et al.* (2015) Outcomes of Pediatric and Adolescent Girls with Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Gynecologic Oncology*, **137**, 418-422. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.03.054>
- [22] Tangir, J., Zelterman, N.D., Ma, W., *et al.* (2003) Reproductive Function after Conservative Surgery and Chemotherapy for Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. *Obstetrics & Gynecology*, **101**, 251-257. <https://doi.org/10.1097/00006250-200302000-00010>
- [23] Baert, T., Storme, N., Nieuwenhuysen, V.E., *et al.* (2016) Ovarian Cancer in Children and Adolescents: A Rare Disease That Needs More Attention. *Maturitas*, **88**, 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.03.003>
- [24] Sessa, C., Schneider, D.T., Planchamp, F., Baust, K., Braicu, E.I., Concin, N., Godzinski, J., McCluggage, W.G., Orbach, D., Pautier, P., Peccatori, F.A., Morice, P. and Calaminus, G. (2020) ESGO-SIOPE Guidelines for the Management of Adolescents and Young Adults with Non-Epithelial Ovarian Cancers. *The Lancet Oncology*, **21**, e360-e368. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30091-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30091-7)
- [25] Elgendy, A., Mostafa, M., Salem, M.A., Ali, A., Khairi, A. and Shehata, S. (2020) Surgical Resection and Outcome of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors in Children—A National Multicentric Study Compared to International Results. *Pediatric Surgery International*, **36**, 1067-1075. <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04716-x>
- [26] 卢淮武, 林荣春, 林仲秋. 2017 NCCN《卵巢癌临床实践指南(第一版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(5): 485-493.
- [27] Fastrez, M., Houba, C., Vandromme, J. and Rozenberg, S. (2015) Fertility-Sparing Management of Gynecological Cancers. *Maturitas*, **82**, 141-145. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.06.031>
- [28] Anderson, R.A., Cameron, D., Clatot, F., Demeestere, I., Lambertini, M., Nelson, S.M. and Peccatori, F. (2022) Anti-Müllerian Hormone as a Marker of Ovarian Reserve and Premature Ovarian Insufficiency in Children and Women with Cancer: A Systematic Review. *Human Reproduction Update*, **28**, 417-434. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac004>