

# 卵巢交界性Brenner瘤合并子宫内膜癌一例并文献复习

刘丽丽<sup>1</sup>, 杨晶<sup>2\*</sup>, 付磊<sup>2</sup>, 刘鸣<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年9月30日; 录用日期: 2023年10月25日; 发布日期: 2023年11月1日

## 摘要

卵巢交界性Brenner瘤(ovarian borderline Brenner tumor)是一种相对罕见的卵巢肿瘤,其形成主要与肿瘤细胞的基因突变有关,合并子宫内膜癌的病例更为罕见。本文报道1例卵巢交界性Brenner瘤合并子宫内膜癌的病例,并结合此病例复习相关文献,分析其临床表现、诊断、诊疗及预后,将有助于提高研究者对于Brenner瘤的认识,为临床诊治提供依据。

## 关键词

卵巢肿瘤, 卵巢交界性Brenner瘤, 子宫内膜癌

# Ovarian Borderline Brenner Tumor Combined with Endometrial Cancer: A Case and Literature Review

Lili Liu<sup>1</sup>, Jing Yang<sup>2\*</sup>, Lei Fu<sup>2</sup>, Ming Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Gynaecology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Sep. 30<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 25<sup>th</sup>, 2023; published: Nov. 1<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Ovarian Borderline Brenner tumor is a relatively rare ovarian tumor, and its formation is main-

\*通讯作者 Email: 1053503071@qq.com

文章引用: 刘丽丽, 杨晶, 付磊, 刘鸣. 卵巢交界性 Brenner 瘤合并子宫内膜癌一例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 16995-16999. DOI: 10.12677/acm.2023.13112380

ly related to the genetic mutation of tumor cells, and cases of endometrial cancer are even rarer. This article reports a case of ovarian junctional Brenner tumor complicated with endometrial cancer, and reviews the relevant literature in combination with this case to analyze its clinical manifestations, diagnosis, diagnosis and treatment and prognosis, which will help improve researcher's understanding of Brenner tumor and provide a basis for clinical diagnosis and treatment.

## Keywords

Ovarian Tumor, Ovarian Borderline Brenner Tumor, Endometrial Cancer

Copyright © 2023 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 Brenner 瘤是一种较为罕见的上皮性卵巢肿瘤，约占卵巢肿瘤的 1%~2%，可分为良性、交界性或恶性[1] [2]。其中交界性 Brenner 瘤更为罕见，仅占有卵巢 Brenner 瘤的 2% [1]。卵巢交界性 Brenner 瘤主要发生在围绝经期的女性[3]，由于其临床表现缺乏特异性，其诊断主要依靠术后组织病理学及其免疫组织化学表型[4]。在中国，子宫内膜癌的发病率高居女性生殖系统恶性肿瘤的第二位，约 70% 的子宫内膜癌诊断时局限于子宫体，属于早期，预后较好。而卵巢交界性 Brenner 瘤合并子宫内膜癌的病例少见，鉴于此，本文就一例卵巢交界性 Brenner 瘤合并子宫内膜癌的患者进行阐述，以期提高人们对于这一罕见肿瘤的认识。

## 2. 病例资料

患者滕某某，55 岁。患者因“绝经 1 年，阴道不规则流血 4 月余”于 2023 年 6 月 18 日收入青岛大学附属医院。患者 1 年前自然绝经。4 月余前无明显诱因出现阴道不规则流血，量少，淡红色，稀水样，无异味，无外阴瘙痒及疼痛，未诊治。10 天前我院门诊就诊，专科查体：外阴发育正常，阴道见咖啡色分泌物，宫颈轻糜样，子宫前位，稍增大，右侧附件区可扪及约 10 cm 包块，活动可，无压痛，左侧附件区未扪及明显肿物。妇科超声示：子宫前位，约 6.0 × 5.2 × 5.1 cm，包膜光滑，外形饱满，子宫肌层回声非均质增强，粗大点状强回声增多。内膜厚约 0.4 cm，内回声尚均匀，宫腔内未见明显异常回声。宫颈大小尚可，回声欠均匀，CDFI：宫颈内血流分布未见明显异常。左侧卵巢 1.7 × 0.7 cm，内部回声未见异常。右侧附件区见 10.0 × 10.8 × 9.6 cm 囊性包块，透声差，呈细密点状回声，内见多发粗点状强回声，囊壁另见范围约 2.9 × 1.5 cm 低回声，CDFI：低回声内见点状血流信号；周边见少许卵巢组织。右侧附件区另见 2.9 × 2.3 × 2.3 cm 低回声结节，边界清，CDFI：内未见明显血流信号。子宫直肠陷凹未见明显液性回声。考虑右侧附件区囊性包块、右侧附件区低回声结节，肌瘤？子宫腺肌症。PET/CT 结果：子宫体低密度肿块影，边界欠清，代谢增高，SUVmax 为 35.7；左侧附件区软组织密度结节，代谢增高，SUVmax 为 14.1；以上考虑恶性肿瘤，请结合病理结果；左侧腋总及腋外血管走行区多个增大淋巴结，代谢增高，SUVmax 为 21.0，考虑淋巴结转移。肿瘤标志物：CEA：6.49 ng/mL；CA125：103 U/mL；CA199：111 U/mL。分段诊刮病理提示：(宫腔)子宫内膜样癌(G1)。患者既往月经规律，孕 3 产 1，无特殊病史。

入院诊断：子宫内膜癌(G1)、盆腔肿物：卵巢肿瘤？子宫肌瘤？、子宫腺肌病。于 2023-06-21 行腹腔镜探查术，术中见盆腔广泛、致密粘连，子宫大小正常，右侧卵巢见直径约 10 cm 囊实性肿瘤，表面

不光滑,与周围致密粘连,右侧输卵管无明显异常,左侧输卵管卵巢完全包埋于乙状结肠后,分离粘连后见左侧输卵管卵巢无明显肿物,为陈旧炎性粘连,子宫直肠陷凹半封闭,腹腔无腹水,阑尾等器官无明显异常,大网膜无明显异常,右侧腹股沟淋巴结、左侧髂外淋巴结及腹主动脉旁淋巴结稍大。决定先行腹腔镜经腹全子宫切除术+双侧附件切除术,术中冰冻病理提示:子宫内中-高分化子宫内膜样癌,伴鳞化,侵达肌层 $<1/2$ ;子宫平滑肌瘤;(左侧)卵巢组织,未见肿瘤累及。(右侧附件)囊性肿瘤性病变,考虑为交界性上皮性肿瘤(交界性 Brenner 瘤或交界性子宫内膜样肿瘤伴广泛鳞化需要除外)。向家属交代病情,决定继续行腹腔镜下盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结清扫术+大网膜切除术+热灌注治疗。术后病理示:子宫中分化子宫内膜样癌,伴鳞化(FIGO II 级,大小 $3.8*3.7*1.1$  cm),侵及浅肌层( $<1/2$  肌壁厚度),间质脉管癌栓(+),周围内膜呈萎缩状态,累及宫颈内口浅层间质,未累及宫颈外口及双侧宫旁组织。(右侧附件)卵巢上皮性肿瘤,结合形态学及免疫组化结果,意见为交界性 Brenner 瘤。送检左侧盆腔(1/2)、右侧盆腔(1/6)淋巴结内见癌转移,余淋巴结未见转移。(腹腔冲洗液)涂片内未发现恶性肿瘤细胞。(大网膜)脂肪及少许纤维血管组织,未见肿瘤累及。患者术后1月复查肿瘤标记物 CEA:  $1.65$  ng/mL; CA125:  $42.3$  U/mL; CA199:  $45.2$  U/mL。遂开始行紫杉醇+卡铂方案化疗,术后2月复查肿瘤标记物 CEA:  $1.78$  ng/mL; CA125:  $15.9$  U/mL; CA199:  $8.62$  U/mL。患者术后定期复查,随访至今,恢复良好,未见复发征象。

### 3. 讨论

#### 3.1. 临床表现

卵巢交界性 Brenner 瘤最常见的临床表现是腹胀或腹部包块,其次是腹痛和绝经后出血[5] [6]。其他症状有恶心、呕吐、背痛和肠梗阻,也可表现出由肿瘤引起的厌食和体重下降。但部分患者也可无临床症状。绝经后阴道流血这一症状表明某些卵巢交界性 Brenner 瘤可能有激素分泌功能,或者可能与其他疾病并存[1]。

子宫内膜癌主要临床表现为:不规则阴道流血、排液,通常发生在绝经后,大约有 90%的子宫内膜癌患者有不规则阴道流血的症状;子宫增大及其他晚期表现,早期时往往没有子宫增大等阳性体征,若肿瘤侵犯子宫颈内口,可引起下腹胀痛及痉挛样疼痛。晚期的患者因肿瘤组织侵犯周围或神经可引起下腹及腰骶部疼痛。结合本病例,患者主要表现为绝经后不规则阴道流血,无其他特殊临床表现,并且阴道出血的原因已除外宫颈病变。

#### 3.2. 诊断

卵巢交界性 Brenner 瘤依靠临床表现难以诊断,需结合术后病理形态学及免疫组织化学表型。它的组织学表现与低级别乳头状移行细胞肿瘤相似,乳头区域的肿瘤细胞为复层结构,排列紧密,向囊腔突入,囊壁内覆盖立方上皮或柱状上皮,部分区域可出现钙化[7] [8]。肿瘤深部有形成散在的移行细胞巢,细胞呈卵圆形或短梭形,内有小而深染的核仁,部分细胞核可见核沟,细胞具轻度至中度异型性[7]。在免疫组织化学方面,卵巢交界性 Brenner 肿瘤对 Ras、EGFR、CK 5/6、CK7、P63、CA 125、GATA3 和 S100P 染色呈阳性,对 p16、Rb、p53、CK20 和 CDX2 呈阴性[6] [9] [10],对细胞周期蛋白 D1 显示出较弱免疫反应性。本例中术后标本肉眼见:右侧卵巢囊壁样组织,合计大小  $10.4*7.2*1.6$  cm,壁厚 0.2 cm,内外壁尚光滑,部分区域囊壁增厚呈结节状,表面略呈小结节状,范围  $4*2$  cm,切面灰白质脆。镜下可见纤维间质内形态各异的移行细胞巢,肿瘤细胞具有轻中度异型性,罕见核分裂象,无间质浸润,部分细胞巢囊性变,囊腔内可见坏死,免疫组织化学检查示:CK5/6(+),P40(+),Ki-67(+,30%),GATA3(部分+),Uroplakin II(-),Pax-8(-),WT-1(-),ER(-),PR(-),结合病理形态学和免疫表型,最终诊断为卵

巢交界性 Brenner 瘤。

对于子宫内膜病变的诊断, 应结合患者临床表现和辅助检查, 怀疑子宫内膜病变时, 应进行子宫内膜活检以明确诊断。子宫内膜活检方式包括子宫内膜吸取活检、诊断性刮宫或宫腔镜下诊断性刮宫等。子宫内膜活体组织病理学检查是确诊子宫内膜癌的“金标准” [11]。在本病例中, 我们是通过诊断性刮宫的方式确定的。

### 3.3. 诊疗及预后

手术切除是目前认为卵巢交界性 Brenner 瘤最有效的治疗手段[4] [9]。其手术方式的选择与恶性卵巢肿瘤相似, 是按照卵巢交界性 Brenner 肿瘤的分期系统进行的[12]。目前大多数报告的卵巢交界性 Brenner 瘤是 I 期, 但在临床中并不总是对交界性肿瘤进行全面分期手术, 而是根据患者年龄及生育要求进行个体化治疗。子宫内膜癌治疗以手术为主, 放疗和化疗是常用的辅助治疗方式。治疗方案的选择也是结合患者年龄、病理学类型和分子分型、临床分期、高危因素等综合考虑决定的[11]。本例中患者已绝经, 无生育要求, 并且合并子宫内膜癌(G1), 术前决定行腹腔镜全子宫 + 双侧附件切除术, 但术中冰冻病理为: 子宫内膜中 - 高分化子宫内膜样癌, 伴鳞化, 侵达肌层 < 1/2; 子宫平滑肌瘤; (左侧)卵巢组织, 未见肿瘤累及。(右侧附件)囊性肿瘤性病变, 考虑为交界性上皮性肿瘤(交界性 Brenner 瘤或交界性子宫内膜样肿瘤伴广泛鳞化需要除外), 并且术中卵巢肿瘤破裂, 因而进一步行腹腔镜下盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结清扫术 + 大网膜切除术 + 腹腔热灌注治疗。

在预后方面, 卵巢交界性 Brenner 瘤的预后良好, 但也存在一定的复发率及恶变率[13], 术后对患者进行紧密随访是十分必要的。但对于本例中患者更应关注子宫内膜癌的随访, 目前研究指出子宫内膜癌复发大多数出现在治疗后 3 年内。随访内容包括症状、体格检查、CA125、HE4 检测及影像学检查等[11]。本例报道的患者术后行紫杉醇 + 卡铂药物静脉化疗 2 次, 并且已行局部放疗。患者术后 2 月我院门诊复查, 其肿瘤标志物均已降至正常范围, 无明显手术后及放化疗不良反应。

## 4. 结论

综上所述, 卵巢交界性 Brenner 瘤发病率低, 但因其临床表现缺乏特异性, 术前难以明确诊断, 必须依靠术后病理进行评估。并且合并子宫内膜癌的患者少之又少, 且尚无统一的诊治指南, 上述我们阐述了此患者诊疗全过程, 为临床上认识、诊治这类疾病提供了部分参考, 但将来我们仍需进一步研究其发病机制, 探索出更为积极有效的治疗手段。

## 参考文献

- [1] Zheng, R. and Heller, D.S. (2019) Borderline Brenner Tumor: A Review of the Literature. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **143**, 1278-1280. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0285-RS>
- [2] Lang, S.M., Mills, A.M. and Cantrell, L.A. (2017) Malignant Brenner Tumor of the Ovary: Review and Case Report. *Gynecologic Oncology Reports*, **22**, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.07.001>
- [3] Costeira, F.S., Félix, A. and Cunha, T.M. (2022) Brenner Tumors. *The British Journal of Radiology*, **95**, 20210687. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210687>
- [4] Shiravani, Z., Bahrami, S., Najib, F.S., et al. (2023) Borderline Brenner Tumor of the Ovary with Mucinous Metaplasia: A Case Report. *Clinical Case Reports*, **11**, e7967. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7967>
- [5] De Cecio, R., Cantile, M., Collina, F., et al. (2014) Borderline Brenner Tumor of the Ovary: A Case Report with Immunohistochemical and Molecular Study. *Journal of Ovarian Research*, **7**, Article Number 101. <https://doi.org/10.1186/s13048-014-0101-7>
- [6] Uzan, C., Dufeu-Lefebvre, M., Fauvet, R., et al. (2012) Management and Prognosis of Borderline Ovarian Brenner Tumors. *International Journal of Gynecological Cancer*, **22**, 1332-1336. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318267db2f>

- 
- [7] 俞萍源, 万桃, 陈曦, 等. 卵巢交界性 Brenner 瘤一例并文献复习[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2023, 42(2): 127-129.
- [8] 倪海春, 李莉, 谢永辉, 等. 卵巢 Brenner 肿瘤的临床病理分析[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 526-532.
- [9] Ricotta, G., Maulard, A., Genestie, C., *et al.* (2021) Brenner Borderline Ovarian Tumor: A Case Series and Literature Review. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 6714-6720. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09879-y>
- [10] Kuhn, E., Ayhan, A., Shihie, M., *et al.* (2014) The Pathogenesis of Atypical Proliferative Brenner Tumor: An Immunohistochemical and Molecular Genetic Analysis. *Modern Pathology*, **27**, 231-237. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.142>
- [11] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 501-512.
- [12] Hauptmann, S., Friedrich, K., Redline, R., *et al.* (2017) Ovarian Borderline Tumors in the 2014 WHO Classification: Evolving Concepts and Diagnostic Criteria. *Virchows Archiv*, **470**, 125-142. <https://doi.org/10.1007/s00428-016-2040-8>
- [13] Yüksel, D., Kılıç, C., Çakır, C., *et al.* (2022) Brenner Tumors of the Ovary: Clinical Features and Outcomes in a Single-Center Cohort. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, **23**, 22-27. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0001>