

儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤的单中心回顾性研究

秦 岚¹, 吴玉瑛¹, 周星宇¹, 曾 秒¹, 张明莹¹, 章 均^{2*}

¹重庆医科大学儿科学院, 重庆

²重庆医科大学附属儿童医院肿瘤外科, 重庆

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

摘 要

背景: 卵巢幼年型颗粒细胞瘤(Juvenile Granulosa Cell Tumor, JGCT)十分罕见, 尤其是在儿童。目的: 探讨儿童卵巢JGCT的病史特点、治疗方法和预后情况。材料与方法: 回顾性分析我院2013年10月至2020年12月收治的15例卵巢JGCT的患儿的临床资料。结果: 患儿的发病年龄范围8月~11岁, 中位年龄3岁。首发症状为性早熟者占40% (6/15), 腹部包块者占40% (6/15)。肿瘤位置右侧9例, 左侧6例, 均为单侧发病。肿块的性质囊实性12例, 囊性2例, 实性1例。根据国际妇产科学联合会(FIGO)的标准, IA期10例, IC期5例。患儿的中位随访时间为29个月。通过保留生育手术, 联合或者未联合辅助化疗, 15例患儿全部临床治愈, 随访期间无复发现象。结论: 发生在儿童时期的卵巢JGCT基本都处于早期阶段, 常见的症状为性早熟和腹部包块, 保留生育的手术非常有效, 且预后良好。

关键词

卵巢, 幼年型颗粒细胞瘤, 病理检查, 保留生育手术, 性早熟

A Single Center Retrospective Study of Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumor in Children

Lan Qin¹, Yuying Wu¹, Xingyu Zhou¹, Miao Zeng¹, Mingying Zhang¹, Jun Zhang^{2*}

¹College of Pediatrics, Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Surgical Oncology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 21st, 2024; published: May 31st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 秦岚, 吴玉瑛, 周星宇, 曾秒, 张明莹, 章均. 儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤的单中心回顾性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 2420-2428. DOI: 10.12677/acm.2024.1451702

Abstract

Background: Juvenile granulosa cell tumor (JGCT) of the ovary is very rare, especially in children. **Objective:** To explore the clinical history, treatment methods, and prognosis of ovarian JGCT in children. **Materials and Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 15 children with ovarian JGCT who were treated in our hospital from October 2013 to December 2020. **Results:** The age range of the patients was from 8 months to 11 years, with a median age of 3 years. The initial symptoms were precocious puberty in 40% (6/15) of the patients and abdominal mass in 40% (6/15). The tumor was located on the right side in 9 cases and on the left in 6 cases, all were unilateral. The nature of the tumor was cystic-solid in 12 cases, cystic in 2 cases, and solid in 1 case. According to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) standards, 10 cases were stage IA and 5 cases were stage IC. The median follow-up time for the patients was 29 months. All 15 patients were clinically cured through fertility-sparing surgery, with or without adjuvant chemotherapy, and there were no recurrences during the follow-up period. **Conclusion:** Ovarian JGCTs in children are mostly in the early stages, with common symptoms being precocious puberty and abdominal mass. Fertility-sparing surgery is very effective and the prognosis is good.

Keywords

Ovary, Juvenile Granulosa Cell Tumor, Pathological Examination, Fertility-Preserving Surgery, Precocious Puberty

Copyright © 2024 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. 介绍

卵巢 JGCT 最早由 Scully [1] 于 1977 年提出, 多发生在 20 岁以前。2014 年 WHO 卵巢肿瘤组织学分类将卵巢 JGCT 归类为交界性肿瘤[2]。卵巢 JGCT 在各个年龄阶段均可发病, 可以为新生儿[3], 也可以为绝经后妇女[4]。肿瘤细胞可分泌性激素, 可导致患者出现相关症状[5]。目前确诊 JGCT 的金标准是组织病理学检查, 术前无法做出特异性诊断, 所以容易导致手术方案选择错误, 往往需要第二次手术。诊断时的肿瘤分期是影响预后最主要的因素[6] [7]。本次研究收集的病例全部为儿童, 旨在探讨儿童时期卵巢 JGCT 的临床表现、诊断和治疗及预后。

2. 材料与方法

2.1. 病人资料

2013 年 10 月至 2020 年 12 月在重庆医科大学附属儿童医院随访治疗的卵巢 JGCT 患儿被纳入为研究对象。这项研究得到了我院伦理委员会的批准。纳入标准: 1) 患者年龄 < 14 岁, 病例内容真实可靠。2) 有连续的腹部超声、CT 或 MRI 等影像学检查。3) 对肿瘤组织有完整的病理学检查, 病理学检查需要包括以下描述: 包膜是否完整; 切面为囊性、实性还是囊实性; 镜下肿瘤细胞的特点; 免疫组化的特点。4) 初次就诊时至少进行了卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)和雌激素(E)检查。排除标准: 病史资料不全者。

2.2. 研究方法

通过医院电子医疗记录(EMR)、医院信息系统(HIS)和影像归档通信系统(Picture Archiving and Communication Systems, PACS)收集患儿病史资料,包括临床表现、影像学表现、病理特征、治疗等。分期采用国际妇产科联合会(FIGO) 2018年分型[8]。对患儿按入院顺序进行编号,并对他们的病史资料进行总结分析。

3. 结果

3.1. 病史资料

Table 1. Medical history data of the 15 children

表 1. 15 名患儿的病史资料

编号	年龄	位置	最大径 (cm)	分期	首发症状	治疗方案				随访 时间/月	是否 复发
						第一次手术	化疗	第二次手术	化疗		
1	8月	左	10.0	Ic	腹部包块	EL + TR + US + App				86	否
2	3岁	右	12.3	Ia	乳房发育, 阴道流血	EL + TR + App	4BEP			66	否
3	8岁	左	17.9	Ia	乳房发育, 阴道流血	EL + TR + App	1BEP			52	否
4	6岁	右	7.2	Ic	腹部包块	EL + TR + App	3BEP	LS + UO + US	3BEP	51	否
5	4岁	右	8.1	Ic	阴道流血	EL + TR + App	3BEP	LS + UO + US	4BEP	44	否
6	11岁	左	30	Ic	腹部包块	EL + TR + App + OM	5BEP			43	否
7	7岁	左	10.0	Ia	腹痛(由于 卵巢扭转)	TR + ROT	4BEP	TR + UO + US		34	否
8	10月	右	5.5	Ia	肝功能异常	LS + TR	1BEP	LS + UO + US + OM	2BEP	29	否
9	3岁	右	9.0	Ia	腹部包块	EL + TR + App	3BEP	LS + UO + US	3BEP	29	否
10	6岁	左	8.0	Ia	腹痛(由于 卵巢扭转)	UO + APP		EL + TR + US + App	6BEP	23	否
11	1岁	右	14.2	Ic	阴道流血	TR + US	3BEP			23	否
12	7岁	左	7.8	Ia	乳房发育, 阴道流血	EL + TR + UO + App	1BEP	LS + US	3BEP	17	否
13	2岁	右	9.4	Ia	腹部包块	LS + TR	1BEP	LS + UO + US + OM	6BEP	14	否
14	3岁	右	5.8	Ia	阴道流血	EL + TR + US + UO + OM	5BEP			5	否
15	1岁	右	10.8	Ia	腹部包块	EL + TR + US + OM + App	1BEP			1	否

EL: Exploratory Laparotomy 剖腹探查术; TR: Tumor Resection 肿瘤切除术; UO: Unilateral Oophorectomy 单侧卵巢切除术; US: Unilateral salpingectomy 单侧输卵管切除术; App: Appendectomy 阑尾切除术; OM: Omentectomy 网膜切除术; LS: Laparoscopic Surgery 腹腔镜手术; ROT: Reduction of Ovarian Torsion 卵巢扭转复位; BEP: Bleomycin, Etoposide, Cisplatin 博莱霉素、依托泊苷、顺铂。

本研究最终纳入 15 例卵巢幼年型颗粒细胞瘤患儿, 入组示意图见图 1。患儿的发病年龄范围 8 月到 11 岁, 中位年龄 3 岁。所有患儿的肿瘤均为单发, 肿瘤位置 9 例位于右侧, 6 例位于左侧。肿瘤最大径的范围为 5.5 cm~30 cm, 中位最大径为 11.2 cm。根据国际妇产科学联合会(FIGO)的标准, 10 例为 Ia 期, 5 例为 Ic 期。6/15 (40%)患儿首发症状为性早熟者; 6/15 (40%)例患儿为腹部包块; 另有 2/15 (13.3%)例患儿因卵巢扭转出现腹痛而就诊, 1/15 (6.6%)例患儿因肝功能异常而入院体检时发现。8/15 (53.3%)例患儿进行了二次手术。手术方式有开腹手术和腹腔镜手术两种, 行开腹手术者同时接受了阑尾切除术, 其中

5 名患儿接受了大网膜切除术。除 1 号患儿未接受化疗外, 其余患儿均接受了不同周期的化疗, 化疗方案为卡铂 + 足叶乙甙 + 博来霉素(BEP)方案。我们对所有患儿进行了随访, 中位随访时间为 29 个月, 所有患儿均未出现复发, 生长发育状况也未受影响。现将 15 名患儿的病史资料汇总于表 1。

3.2. 影像学特征

超声图像显示, 所有患儿均为单侧发病, 肿物局限孤立, 形态多为类圆形, 边界较清楚。80% (12/15) 肿块表现为强回声区与无回声区混合存在, 即囊实性; 另有 13.3% (2/15) 肿块内部为无回声区, 即囊性; 有 6.6% (1/15) 肿块内部为偏强回声区, 即实性。彩色多普勒血流成像(Color Doppler Flow Imaging, CDFI) 检查显示偏强回声区(实性部分)血流信号丰富(图 2), 无回声区(囊性部分)无血流信号。此外, 2 例卵巢扭转者 CDFI 显示出漩涡征。

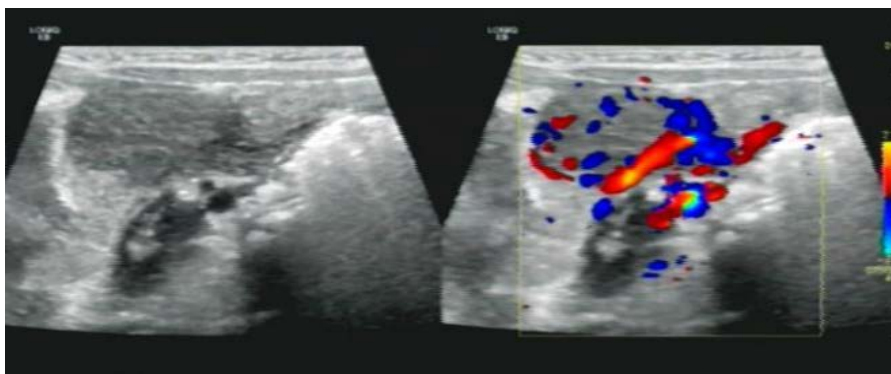


Figure 1. This tumor is solid, and CDFI shows abundant blood flow
图 1. 该肿瘤呈实性, CDFI 显示血流丰富

CT 检查与超声检查所呈现的病变特点基本一致, 80% (12/15) 为囊实性, 具体表现为混杂密度团块影, 即软组织密度影伴液性低密度区, 边界尚清。增强扫描可见实性软组织部分强化明显, 液性区无强化, 整体呈网格状(图 2)。另有实性包块 1 例, 囊性包块 2 例, 囊性肿块增强扫描后未见强化。CT 血管造影(CT angiography, CTA)检查可见该肿瘤供血丰富(图 3)。

另有 9 例(60%)患儿影像学检查显示子宫测量值增大, 6 例(40%)患儿显示有腹腔积液。

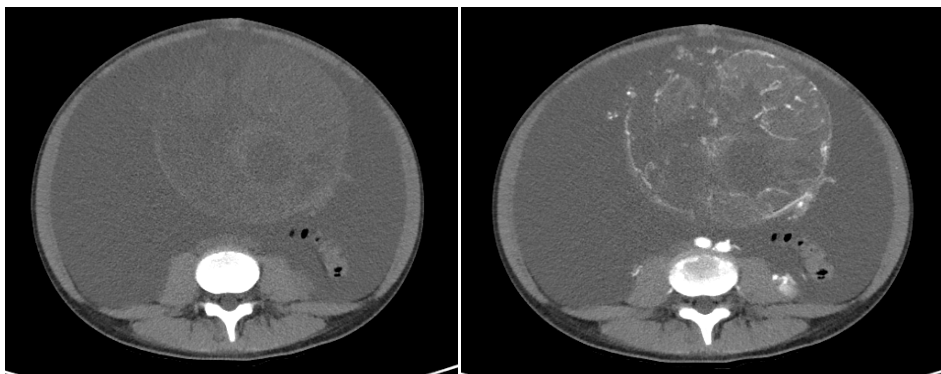


Figure 2. The tumor was cystic solid. CT plain scan showed uneven internal density of the mass, and density of solid components was similar to the surrounding soft tissue. Enhanced CT showed obvious enhancement in the solid part and no enhancement in the liquid area, showing a grid shape. In addition, this image shows a large amount of abdominal fluid

图 2. 该肿瘤呈囊实性, CT 平扫显示, 肿块内密度不均, 实性成分密度影与周围软组织相近。增强 CT 显示实性部分强化明显, 液性区无强化, 呈网格状。此外, 该图像可见大量腹腔积液

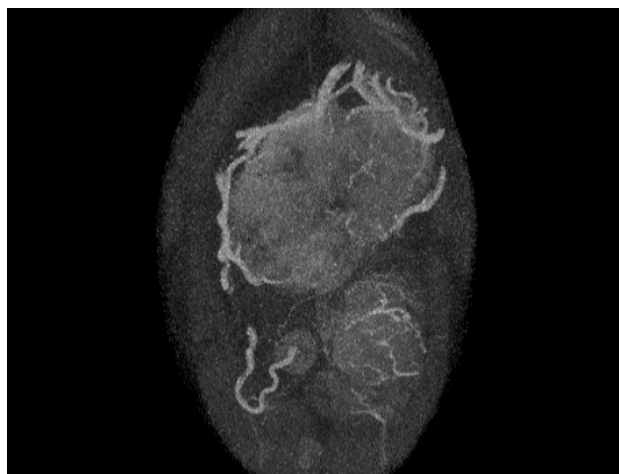


Figure 3. CTA examination showed more distorted blood vessel shadows with uneven thickness, indicating that the tumor had abundant blood supply

图 3. CTA 检查可见较多粗细不均的扭曲血管影，表明肿瘤血供丰富

3.3. 病理和免疫组化

所送病检组织显示，肿瘤组织均局限于单侧卵巢，未累及周围组织。肿瘤的病理特征及免疫表型特点汇总于表 2，其中， α -inhibin 阳性表达率为 66.7% (10/15)、CD99 阳性率 86.7% (13/15)、Vim 阳性率 73.3% (11/15)，并且，86.7% (13/15) 患儿的 Ki67 阳性细胞数都有不同程度的增高。

Table 2. Pathological features and immunohistochemical indexes of 15 children

表 2. 15 名患儿的病理特征及免疫组化指标

编号	切面	病理特征					α -inhibin	CD99	Vim	Ki67 (%)
		滤泡样增生	Call-Exner 小体	黄素化	核深染	核异型性				
1	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	+	30
2	囊实性	+	-	-	-	+	+	-	+	10~15
3	囊实性	+	-	-	-	+	-	+	+	15~20
4	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	+	10~25
5	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	+	-
6	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	+	5~30
7	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	-	30
8	实性	+	-	+	-	+	-	+	+	30~40
9	囊性	+	-	-	-	+	-	-	-	30
10	囊实性	+	-	-	-	+	-	+	+	30
11	囊实性	+	-	-	-	+	+	+	+	20~30
12	囊实性	+	-	+	-	+	+	+	+	-
13	囊性	+	-	+	-	+	+	+	-	20
14	囊实性	+	-	+	-	+	+	+	-	30~40
15	囊实性	+	-	-	-	+	-	+	+	20~30

3.4. 内分泌检查

术前内分泌检查结果显示：所有患儿的 FSH 均低于正常值，LH 水平有 93.3% (14/15) 低于正常，雌激素增高者占 80% (12/15)。孕激素、hCG，AFP 和睾酮在个别患儿增高(详见表 3)。

Table 3. Hormone levels of 15 children before and 1 week after surgery

表 3. 15 名患儿术前及术后 1 周内的激素水平

编号	FSH 1.1~4.3 mIU/mL		LH 0.12~0.2 mIU/mL		E < 73.4 pmol/L	
	术前	术后 1 周内	术前	术后 1 周内	术前	术后 1 周内
1	<0.1↓	1.47	<0.1↓	0.18	<73.4	<73.4
2	<0.1↓	3.56	<0.1↓	0.12	362↑	156↑
3	0.12↓	0.28↓	<0.1↓	<0.1↓	120↑	96.5↑
4	<0.1↓	3.74	<0.1↓	0.14	180↑	87.7↑
5	<0.1↓	3.3	<0.1↓	0.36↑	642↑	142↑
6	<0.1↓	4.3	<0.1↓	0.15	<73.4	<73.4
7	<0.1↓	2.24	<0.1↓	0.1↓	103↑	81.5↑
8	0.15↓	0.29↓	0.11↓	0.13	330↑	92.1↑
9	<0.1↓	4.03	<0.1↓	0.12	104↑	83↑
10	<0.10↓	3.28	<0.10↓	0.12	104↑	83↑
11	<0.1↓	0.12↓	0.12	0.18	2871↑	129↑
12	<0.1↓	6.15↑	<0.1↓	0.59↑	242↑	92.5↑
13	<0.1↓	7.55↑	<0.1↓	0.12	229↑	75.6↑
14	<0.1↓	2.68	<0.1↓	0.1↓	<73.4	<73.4
15	<0.1↓	19↑	<0.1↓	4.33↑	3471↑	59.5

4. 讨论

由于 JGCT 的激素活性，儿童时期出现性早熟的症状有利于早期诊断，从而比成年患者获得更好的预后[9]。而年龄较大者主要表现为腹胀，腹部包块，月经不规律，绝经后患者多表现为出血[9] [10]。我们的病例中，最多见的首发症状为性早熟和腹部包块，各占 40%。儿童出现这些异常时比成年人更容易被注意到，这可以解释为什么我们的病例在就诊时均为 I 期(Ia 期 10 例，Ic 期 5 例)。我们对部分患儿进行了骨龄测试，尽管她们有阴道流血和乳房发育的症状，但骨龄均未提前，这可能也是由于疾病尚处于早期阶段。此外，我们有两例患儿出现卵巢扭转，根据报道，卵巢 JGCT 出现卵巢扭转并不罕见[9] [11] [12]。这或许能进一步说明这种肿瘤侵犯性较小，与周围组织关系不密切。同时，这也提示我们，具有性激素分泌症状并伴有卵巢扭转的患者也应考虑到颗粒细胞瘤的可能[13]。卵巢 JGCT 多为单侧发病，左右无明显差异[14]，我们的数据也能说明这一点。双侧发病者十分罕见[3]。

影像学检查可以显示出肿瘤的部位，大小，形态，性质，血供等情况，为手术提供依据。有研究指出，卵巢颗粒细胞瘤(包括 AGCT 和 JGCT)的影像学表现与病理改变有关[12] [15]，肿块早期体积较小时，多表现为实性肿物，随着病情发展，内部出现局部性出血、液化、坏死，肿物呈囊实性[16]。随着肿瘤组织出血、液化坏死增多，囊腔压力增大，分隔逐渐变薄破裂，最终形成薄壁的囊性包块。也有研究指出[17]，

瘤内出血是 GCT 的常见特征, 而 MRI 检查对出血敏感, 所以 MRI 对于卵巢颗粒细胞瘤是一种非常有价值的检查技术。但由于患儿镇静困难等原因会限制 MRI 的应用。此外, 由于雌激素增高, 通过影像学检查通常可以发现 GCT 患者的子宫体积增大, 子宫内膜增生[18]。我们的患儿中有 9 例出现子宫测量值较同龄儿增大, 但子宫内膜均未见明显增厚, 这可能是由于患儿年幼且病情尚处于早期。

目前诊断 JGCT 的金标准为组织病理学检查。Scully 提出卵巢 JGCT 的病理特征为肿瘤细胞弥漫性生长和黄素化[18], 且卵巢 JGCT 的诊断至少要符合以下 5 项组织学特点中的两项[19]: ① 肿瘤细胞弥漫性或呈大小不等滤泡样增生; ② 罕见 Call-Exner 小体; ③ 颗粒细胞及卵泡膜样细胞明显黄素化; ④ 颗粒细胞核深染; ⑤ 核分裂指数高, 常见核异型性。在我们此次研究中, 有两种特征在以上 5 条确诊依据中最常见, 分别是 100%滤泡样增生(15/15)和 100%核异型性(15/15)。另有 26.6% (4/15)出现细胞黄素化。我们的肿瘤均没有出现核深染的表现。Call-Exner 小体主要用于与成人型颗粒细胞瘤(Adult Granulosa Cell Tumor, AGCT)鉴别。AGCT 镜下可见典型的 Call-Exner 小体和核沟, 核异型性相对少见。我们的病例均未出现 Call-Exner 小体, 进一步排除了 AGCT 的诊断。

Scully 在 1977 年时曾表明, 当时对 GCT 与促性腺激素水平的研究很少[1]。然而根据我们的数据, 与雌激素相比, FSH 和 LH 的水平表现出了更高的敏感性。我们的患儿在术前出现了 100% (15/15)的 FSH 降低和 93% (14/15)的 LH 降低, 这可能与颗粒细胞可以分泌抑制素有关。在其他报道中, 少数患儿出现睾酮水平增高, 并出现男性化表现[9] [12]。我们有 3 例患儿睾酮水平轻度增高, 但没有出现相关症状。

抑制素和抗米勒氏管激素(Antimullerian Hormone, AMH)均由颗粒细胞产生, 是 JGCT 比较可靠的标志[20]。有研究指出, 术前血清抑制素水平升高者的肿瘤负荷更大, 且术后恢复至正常水平, 提示可用于检测复发[21]。从病理免疫组化的结果来看, 我们此次病例有 31.3% (5/16)的肿瘤未表达抑制素。并且也有研究表明, 并不是所有的颗粒细胞瘤都能分泌抑制素, 一些卵巢上皮性肿瘤特别是粘液性肿瘤也可分泌抑制素, 抑制素并非 GCT 所特有[22], 所以对 JGCT 的诊断价值有限。另外, EMA 阴性表达有助于排除上皮性肿瘤, 正常水平的 AFP 和 HCG 有助于排出生殖细胞肿瘤[23]。我们的患者中仅出现了个别 AFP 和 HCG 增高。

指南指出, 希望保留生育功能、肿瘤局限于卵巢的恶性性索间质肿瘤可行保留生育功能的全面分期手术[24]。并且如果在首次手术时未能进行全面分期手术的, 可进行再次全面分期手术[2]。由于卵巢 JGCT 在术前没有特异性的诊断方法, 所以常需二次手术, 我们有超过一半(8/15)的患儿都接受了二次手术。第一次手术主要切除肿瘤并进行病理检查, 第二次手术主要切除患侧残余附件, 均保留生育, 我们的做法符合上述相关指南。在随访期间, 我们的患儿均未出现复发, 生长发育状况也没有受到影响。也有其他研究表明, 保留生育的手术显示预后良好, 并能顺利妊娠及生育[11] [14] [25]。

术中冰冻病理检查有助于选择手术方案, 可根据结果决定是否保留生育功能[26]。我们有两名患儿在术中进行了冰冻病理检查, 检查结果可提示肿瘤为性索间质来源的肿瘤。也有其他临床研究表明, 术中冰冻切片可提示性索间质肿瘤[27]。根据上述相关指南及临床研究结果, 提示我们日后可以加强这种技术的使用: 如果术中冰冻切片提示为性索间质肿瘤, 可考虑直接切除患侧附件, 避免进行二次手术。

根据以往的临床研究, 卵巢 JGCT 很少累及淋巴结[14] [28], 我们仅有两名患儿在术中发现了肠系膜淋巴结肿大, 并进行了淋巴结活检, 结果未见肿瘤组织侵犯, 这种结果符合指南指出的性索间质肿瘤可以不切除淋巴结[2]。此外, 还有 5 名患儿接受了大网膜切除术, 网膜病理检查未发现肿瘤侵犯, 此外也有指南指出[26], 对于交界性卵巢肿瘤, 目前尚无证据显示淋巴结切除术和大网膜切除术会提高患者的生存率。

指南指出, I 期低危患者, 术后可观察, Ic 期术后可观察或放疗, 化疗首选紫杉醇 + 卡铂方案, 或 EP、BEP (卡铂, 足叶乙甙, 博来霉素) [24]。我们的患儿第一次手术时主要切除病变的肿瘤部分, 保留

或未保留残余附件，术后确诊为 JGCT 后，根据不同患儿的病情进展及个体差异，我们又对她们进行了不同周期的化疗，化疗方案为 BEP 方案，也有的接受了二次手术，其中 1 号患儿(Ic 期)术后从未接受化疗。我们的患儿均未出现复发。也有其他文献表示，部分未经化疗的 I 期患儿预后良好[5] [21]。

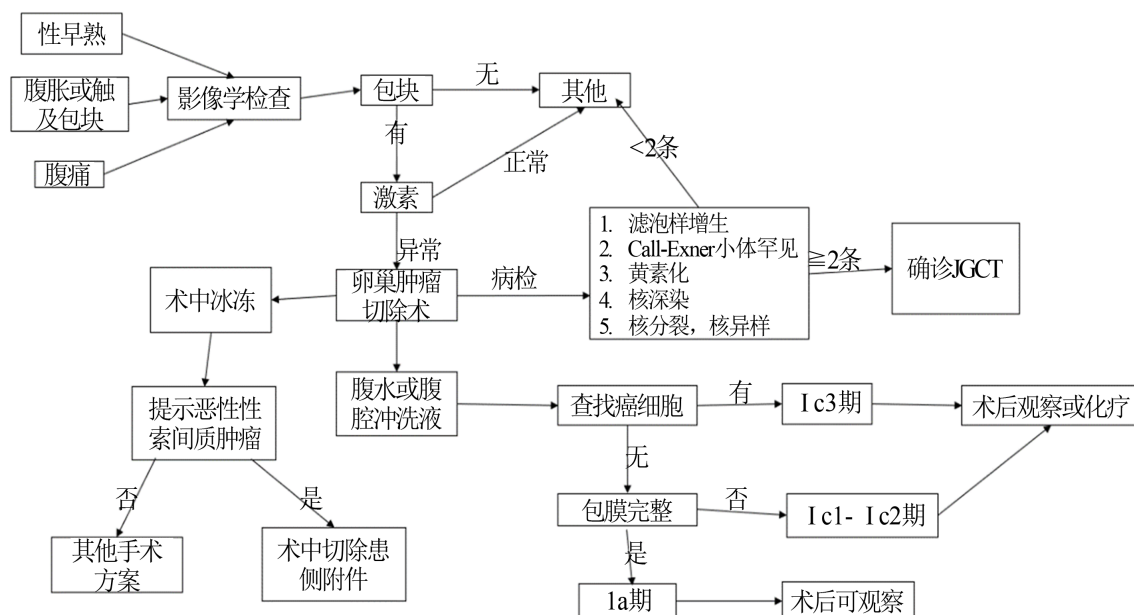


Figure 4. Flow chart of diagnosis and treatment of stage I ovarian JGCT

图 4. I 期卵巢 JGCT 的诊治流程图

分期是影响预后最主要的因素[7]。我们所有的患儿均为 I 期，(10 例为 Ia 期，5 例为 Ic 期)。此次研究的中位随访时间为 29 个月，15 例患儿全部临床治愈，且随访期间均未出现复发。有其他文献表示，分期较高的患者可出现复发、转移甚至死亡的情况[10] [11] [27]。也有少数 Ia 期出现复发的病例，但存活率为 100% [5] [8]。有文献指出，腹水可以提示肿瘤破裂或转移，且有腹水者 Ca125 常升高[27]。我们有 6 名患儿在术前出现不同程度的腹腔积液，但腹水检查结果均未见肿瘤细胞，且随访期间均未出现复发。然而，颗粒细胞瘤患者可出现晚期复发[25]，这提示我们应延长这些患者的随访时间。

本次研究做出的诊治流程图(见图 4)，可能有助于卵巢 JGCT 的诊断、分期及治疗。

由于此疾病十分罕见，且不同患儿之间的病情存在较大的个体差异，我们还需要更多样本进行更深入的研究，来进一步规范该疾病的诊治流程。

5. 结论

儿童时期的卵巢 JGCT 诊断时多为早期阶段，常见症状为性早熟和腹部包块，多为单侧发病。选择保留生育的手术，术后随访或者选择短疗程化疗，患儿愈合都良好。

参考文献

- [1] Scully, R.E. (1977) Ovarian Tumors. A Review. *American Journal of Pathology*, **87**, 686-720.
- [2] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(7): 739-749.
- [3] Leyva-Carmona, M., Vazquez-Lopez, M.A. and Lendinez-Molinos, F. (2009) Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumors in Infants. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, **31**, 304-306. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318196a70e>
- [4] 聂华, 刘元姣, 黎辉, 等. 卵巢幼年型颗粒细胞瘤——附 2 例临床分析[J]. 罕见疾病杂志, 2002, 9(6): 12-14.

- [5] Merras-Salmio, L., Vettenranta, K., Mottonen, M. and Heikinheimo, M. (2002) Ovarian Granulosa Cell Tumors in Childhood. *Pediatric Hematology and Oncology*, **19**, 145-156. <https://doi.org/10.1080/088800102753541297>
- [6] Shanbhogue, A.K., Shanbhogue, D.K., Prasad, S.R., et al. (2010) Clinical Syndromes Associated with Ovarian Neoplasms: A Comprehensive Review. *RadioGraphics*, **30**, 903-919. <https://doi.org/10.1148/rg.304095745>
- [7] Schumer, S.T. and Cannistra, S.A. (2003) Granulosa Cell Tumor of the Ovary. *Journal of Clinical Oncology*, **21**, 1180-1189. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.10.019>
- [8] 李晶, 吴妙芳, 林仲秋. 《FIGO 2018 妇癌报告》——卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 304-314.
- [9] Kalfa, N., Patte, C., Orbach, D., et al. (2005) A Nationwide Study of Granulosa Cell Tumors in Pre- and Postpubertal Girls: Missed Diagnosis of Endocrine Manifestations Worsens Prognosis. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **18**, 25-31. <https://doi.org/10.1515/JPEM.2005.18.1.25>
- [10] D'Angelo, E., Mozos, A., Nakayama, D., et al. (2011) Prognostic Significance of FOXL2 Mutation and mRNA Expression in Adult and Juvenile Granulosa Cell Tumors of the Ovary. *Modern Pathology*, **24**, 1360-1367. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.95>
- [11] 邹雪梅, 吴鸣. 卵巢幼年型颗粒细胞瘤 10 例临床分析[J]. 现代医学, 2002, 30(2): 118-120.
- [12] 陶然, 杨梅, 袁新宇, 等. 儿童卵巢颗粒细胞瘤 CT 及临床表现[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6): 882-885.
- [13] Siviero, I., da Silva de Oliveira, J.T., Forny, D.N., et al. (2020) Torsion of Granulosa Cell Tumor of the Ovary in a Preschool Patient: A Rare Cause of Acute Abdomen. *American Journal of Case Reports*, **21**, e921689. <https://doi.org/10.12659/AJCR.921689>
- [14] Karalok, A., Tasci, T., Ureyen, I., et al. (2015) Juvenile Granulosa Cell Ovarian Tumor: Clinicopathological Evaluation of Ten Patients. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*, **16**, 32-34. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2015.15207>
- [15] Ko, S.F., Wan, Y.L., Ng, S.H., et al. (1999) Adult Ovarian Granulosa Cell Tumors: Spectrum of Sonographic and CT Findings with Pathologic Correlation. *AJR American Journal of Roentgenology*, **172**, 1227-1233. <https://doi.org/10.2214/ajr.172.5.10227493>
- [16] 祝建芳, 吴荔香, 王成有. 卵巢颗粒细胞瘤 26 例临床病理分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(12): 1060-1063.
- [17] Kim, S.H. and Kim, S.H. (2002) Granulosa Cell Tumor of the Ovary: Common Findings and Unusual Appearances on CT and MR. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **26**, 756-761. <https://doi.org/10.1097/00004728-200209000-00016>
- [18] 李秋妹, 于诗嘉, 王鑫璐, 等. 卵巢颗粒细胞瘤影像学表现与临床病理对照分析[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(7): 1328-1330.
- [19] 赖日权, 等. 儿童肿瘤病理学诊断图谱[M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- [20] Kottarathil, V.D., Antony, M.A., Nair, I.R., et al. (2013) Recent Advances in Granulosa Cell Tumor Ovary: A Review. *Indian Journal of Surgical Oncology*, **4**, 37-47. <https://doi.org/10.1007/s13193-012-0201-z>
- [21] Lambert-Messerlian, G., Margaret, S., Kumar, A., et al. (2017) Comparison of Inhibin Alpha Subunit and Antimüllerian Hormone Immunoreactivity in Granulosa Cell and Mucinous Ovarian Tumors. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, **25**, 71-77. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000251>
- [22] Wu, H., Pangas, S.A., Eldin, K.W., et al. (2017) Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Clinicopathologic Study. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, **30**, 138-143. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2016.09.008>
- [23] 谢伟民, 杨佳欣. 卵巢幼年型颗粒细胞瘤的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(3): 234-236.
- [24] 卢淮武, 霍楚莹, 许妙纯, 等. 《2020NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(4): 340-348.
- [25] Ye, Y., Lv, C., Xu, S., et al. (2020) Juvenile Granulosa Cell Tumors of the Ovary: A Clinicopathologic Study of 7 Cases and a Review of the Literature. *American Journal of Clinical Pathology*, **154**, 635-644. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa081>
- [26] 李霞, 陈婷婷, 黄文倩, 等. 2018 年欧洲肿瘤内科学会《非上皮性卵巢癌诊断、治疗和随访临床实践指南》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(7): 755-757.
- [27] Zhao, D., Song, Y., Zhang, Y. and Li, B. (2019) Outcomes of Fertility-Sparing Surgery in Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumor. *International Journal of Gynecologic Cancer*, **29**, 787-791. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2018-000083>
- [28] 林宏, 刘岩然, 冯子懿. 卵巢幼年型颗粒细胞瘤诊断及治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(19): 3802-3806.