

# 卵巢恶性苗勒氏管混合瘤1例

朱丽丽,周颖,朱敏,孔繁斗

(大连医科大学附属第一医院 妇产科,辽宁 大连 116011)

[关键词] 卵巢;恶性苗勒氏管混合瘤;诊断

[中图分类号] R711 [文献标志码] B 文章编号:1671-7295(2013)05-0506-03

[引用本文] 朱丽丽,周颖,朱敏,等. 卵巢恶性苗勒氏管混合瘤1例[J]. 大连医科大学学报,2013,35(5):506-508.

## 1 临床资料

患者,女,56岁,以“发现盆腔肿物半月,腹胀1月加重2d”为主诉于2011年5月3日至大连医科大学附属第一医院就诊。半个月前外院超声提示“盆腔偏右侧可见混合回声,上界平脐,两侧达髂前上棘,以实性为主,实性成分内可见丰富血流信号,肝肾隐窝、脾肾隐窝可见积液最深43mm”,考虑卵巢癌可能性大;CA125 600.2 U/mL。入本院后行妇科检查:子宫触不清,子宫直肠陷凹处可及质硬结节,触诊不满意。辅助检查:CA125 328.7 U/mL,血常规 WBC  $37.13 \times 10^9/L$ ,Hb 34.2 g/L;彩超示盆腹腔内见一巨大囊实性回声,上达脐,两侧达髂前上棘,卵巢癌可能性大;CT示盆腔内略偏右侧巨大囊实性密度包块影,其内可见分隔,增强后实性成分及分隔明显强化,考虑附件来源恶性肿瘤可能性大。初步诊断:卵巢癌?重度贫血。入院后完善各项检查,积极纠正贫血状态,2011年5月17日连硬麻醉下行剖腹探查术,术中见大量淡血性腹水外溢,吸净约6500 mL,洗手探查:左卵巢实性为主肿物,灰黄,结节状,包膜不完整,D=30 cm,大网膜末端见多个D=2~4 cm结节,粘连于肿物上,于肿物及结节上断扎大网膜,娩出肿物,子宫如孕40余天大小,子宫直肠陷凹,直肠前壁,侧盆壁,子宫膀胱返折腹膜,可见多个斑点状转移结节,壁层腹膜、结肠侧沟、肠系膜散在D=1~1.5 cm结节,其中一处肠系膜见3枚D=3~5 cm灰黄结节,右卵巢稍大内见D=1.5 cm

实性结节。行全子宫双附件大网膜切除术,减瘤术,标本剖视见左卵巢实性部分切开为灰黄质脆,囊性部分内为粘稠液体。术后腹水细胞学见异型细胞,病理回报:左卵巢恶性苗勒氏管混合瘤(癌肉瘤),大网膜、子宫、双侧宫旁、右附件均见肿瘤转移。免疫组化:CK7(+),CK(+),CEA(-),EMA(+),CK20(-),MC(-),CR(-),Vimentin(+),Ki67 $\leq 50\%$ 。见图1、2。术后诊断:左卵巢恶性苗勒氏管混合瘤Ⅲc期。术后7天复查CA125 139.1 U/mL,拟予PC方案化疗,患者拒绝,术后14天CA125 105 U/mL。2011年7月15日再次入院行化疗,CA125 152.5 U/mL,予PC方案化疗;2011年8月12日第2次化疗,CA125 191 U/mL;2011年9月16日第3次化疗,CA125 60.24 U/mL;2011年11月20日第4次化疗,CA125 35.52 U/mL;上腹CT提示“胃窦周围,肠系膜腹膜后多肿大淋巴结,部分为新发病灶,部分为增大病灶,考虑转移;胃窦增厚及异常密度影,为新发病灶,考虑转移;脾脏低密度影考虑转移”。未再入院,随诊,2012年3月死亡。

## 2 讨论

恶性苗勒氏管混合瘤(malignant mixed Mullerian tumor, MMT),又称恶性中胚叶混合瘤,是一种含有上皮和间叶两种成分的高度恶性肿瘤,发生于子宫较多见,发生于卵巢极为罕见,约占卵巢恶性肿瘤的1%~2%<sup>[1]</sup>,1957年国内首次报道第1例。对放疗化疗敏感性差,预后差。

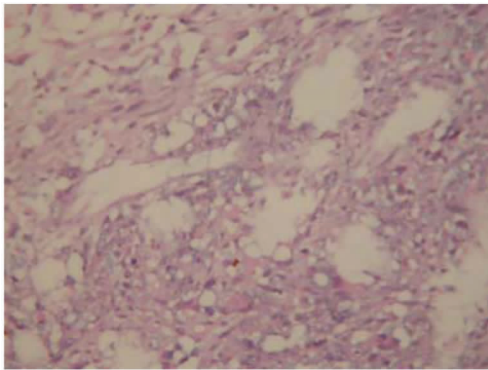


图 1 卵巢恶性苗勒氏管混合瘤病理图片 (HE × 100)

肿瘤组织呈腺管状排列,可见腺腔形成。肿瘤细胞体积较大,核圆形或卵圆形,胞浆丰富淡粉染,可见胞浆空泡,核仁明显

Fig 1 The tumor tissue was tubular arranged, glandular cavity formation can be visible. Tumor cell has a big volume, round or oval nuclei, abundant pale staining cytoplasm, obvious nucleolus. (HE × 100)

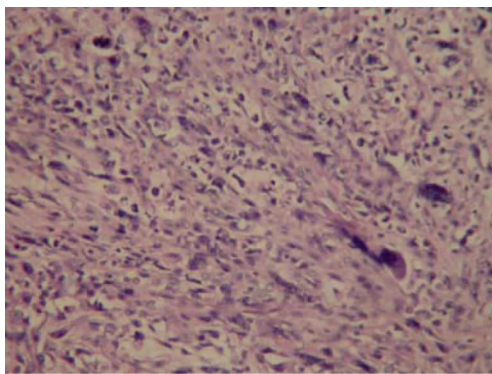


图 2 卵巢恶性苗勒氏管混合瘤病理图片 (HE × 100)

肿瘤细胞弥漫或束状分布,细胞梭形或卵圆形,胞浆丰富,可见瘤巨细胞

Fig 2 Tumor cell was diffuse or fascicular distributed, which has a spindle or oval appearance, abundant cytoplasm, tumor giant cells can be visible (HE × 100)

**MMMT 的临床特点:**好发于 60 岁左右的绝经后期妇女,平均发病年龄 66.6 岁<sup>[2]</sup>。本病在临床表现上同卵巢上皮肿瘤相似,早期常无明显症状,缺乏特异性,就诊时多属于晚期。常以发现腹部包块为首发症状,以腹部包块、腹胀、腹痛为主要临床表现,也可出现阴道不规则流血,并常伴有明显消瘦等非特异症状。本例患者为 56 岁,绝经后女性,因腹胀就诊发现盆腔包块,症状相符。

**MMMT 的病理特点:**肿瘤较大,一般多在 10 cm 以上,形状不规则,可见菜花及分叶状,多为囊实混合,偶可见乳头,常浸润邻近脏器,多伴有腹水;肿瘤可发生于双侧及任何一侧卵巢。光镜下可以看见上

皮和间叶两种成分,大部分患者中间质成分占肿瘤体积的 1/2 以上<sup>[3]</sup>。上皮成分可相似于子宫内膜、输卵管上皮,表现为腺样结构,还可以形成鳞状细胞癌、透明细胞癌,呈条索状、巢团状;间叶成分可出现子宫内膜间质肉瘤、平滑肌瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤、横纹肌肉瘤、脂肪肉瘤等。免疫组化癌组织和肉瘤成分上皮标记物和 vimentin 阳性<sup>[4]</sup>。

**MMMT 的诊断:**本病早期缺乏特异性的表现,因此诊断较为困难,主要依靠病理组织学检查。需与其他卵巢肉瘤相鉴别,如平滑肌肉瘤、纤维肉瘤等,也必须排除由子宫恶性中胚叶混合瘤转移而来。在病理学上本病必须含有恶性间质与上皮两种成分,虽然可以以一种成分为主,但间质成分必须普遍存在。Paul 等<sup>[5]</sup>报道显示,血 CA125 水平与本病存在密切的相关性,MMMTs 患者的血 CA125 水平高于正常。Chiu 等<sup>[6]</sup>报道卵巢 MMT 患者血 CA125 水平明显升高与肿瘤的持续状态相关。血 CA125 有利于疾病的诊断及病情的监测。本例患者术后 CA125 明显下降,因未及时化疗,再次上升,第 3 次化疗后下降明显,第 4 次化疗后接近正常值水平,反映了 CA125 水平与本病关系密切。但第 4 次化疗时 CT 提示考虑复发,肿瘤的存在状态与 CA125 水平与报道不太一致,因其未继续治疗,是否复发,之后 CA125 水平是否再次上升无法追踪。

**MMMT 的治疗:**根据 MMT 遗传起源的研究以及目前的较大型回顾性研究结果,美国国家癌症综合网 2011 年版卵巢癌临床实践指南<sup>[7]</sup>中指出,许多病理学家认为 MMT 是分化差的卵巢上皮癌,卵巢上皮性癌和原发性腹膜癌的分期系统也适用于 MMT。本病的治疗以手术治疗为主,手术范围与卵巢上皮癌一样,行肿瘤细胞减灭术。由于本病恶性程度高,发展快且就诊时大多已属于晚期,要全部达到理想手术效果有一定难度。术后的辅助化疗方案目前尚无统一方案,目前认为以顺铂为主的联合化疗有较好的效果,如 PC/PAC/BVP 等方案,在以上的化疗方案中,铂类联合紫杉醇类有效率可高达 72%,晚期患者缓解率高达 38%。Manolitsas 等<sup>[8]</sup>认为,手术配合放、化疗能够延长患者的生存时间。由于 MMT 患者多数高龄、身体一般情况差,一般建议一线化疗方案选择紫杉醇 + 铂类,异环磷酰胺 + 顺铂作为二线选择<sup>[9]</sup>。

**MMMT 的预后:**其恶性程度高,预后很差,大部分在短期内死亡,平均生存时间 7 ~ 10 个月,其中 5 年生存率 I 期 100%, II 期 31.3%, III 期 10.9%, IV 期为 0。70% 患者 1 年内死亡<sup>[10]</sup>。预后与手术方

式、术后残留肿瘤大小、病例类型、临床分期和CA125水平有关。早发现、早诊断、早治疗是决定预后的重要因素之一。

### 参考文献:

- [1] Cantrell LA, Van Le L. Carcinosarcoma of the ovary a review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2009, 64(10): 673-680.
- [2] Zorzou MP, Markaki S, Rodolakis A, et al. Clinicopathological features of ovarian carcinosarcomas: a single institution experience [J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 96(1): 136-142.
- [3] 崔红梅, 穆荣肖. 卵巢癌肉瘤研究进展[J]. *国外医学妇产科学分册*, 2007, 34(5): 336-338.
- [4] Sawada M, Tsuda H, Kimura M, et al. Different expression patterns of KIT EGFR, and HER-2 (cerbB-2) oncoproteins between epithelial and mesenchymal components in uterine carcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2003, 94(11): 986-991.
- [5] Paul AD, Walter HG, Mark EL, et al. Malignant mixed mesodermal tumors of the ovary [J]. *Obstet Gynecol*,

1995, 86(5): 870.

- [6] Chiu SY, Twu NF, Lai CH, et al. Primary malignant mixed mullerian tumor of the ovary [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2010, 49(1): 87-90.
- [7] NCCN clinical practice guidelines in oncology, Ovarian Cancer, including fallopian tube tumor and primary peritoneal cancer [EB/OL]. [2013-06-11]. <http://www.nccn.org>. 2011.
- [8] Manolitsas TP, Wain GV, Williams KE, et al. Multimodality therapy for patients with clinical stage I and II malignant mixed mullerian tumors of the uterus[J]. *Cancer*, 2001, 91(8): 1437-1443.
- [9] 李艺, 杜海燕, 杨柳, 等. 原发性卵巢恶性苗勒管混合瘤10例临床和病理分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(6): 437-441.
- [10] Rutledge TL, Gold MA, Mc Meek in DA, et al. Carcinosarcoma of the ovary - a case series[J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 100(1): 128-132.

(收稿日期:2013-06-27;修回日期:2013-09-05)

(上接第482页)

### 3 讨论

糖尿病慢性并发症,是糖尿病患者首位入院原因,逐年上升<sup>[1-2]</sup>。绝大部分合并两种以上并发症,随着病程延长,人数及种类明显增加。心血管病变是糖尿病最常见并发症,脑血管病变紧随其后,二者均逐年明显递增,也是导致糖尿病患者死亡的首要原因。心血管并发症以心绞痛、心肌梗死、心功能不全为主;脑血管并发症以脑梗死、腔隙性脑梗死、脑血栓形成为主,且腔隙性脑梗死明显高于其他两种并发症,占有脑血管病变患者总数的80.09%。糖尿病周围神经病变位于并发症的第三位,与国内报道略有不同。可能由于本院暂无相关设备对周围神经病变进行详尽诊断,容易被内分泌科以外的科室忽视而导致患病人数降低。糖尿病肾病与糖尿病视网膜病变常常伴发,互为危险因素<sup>[3]</sup>。合并糖尿病肾病及视网膜病变的患者占当年患者总数的构成比略有下降,可能由于医疗技术的进步以及人们对糖尿病的重视程度增加,使血糖控制较前理想,进而减少了微血管并发症的发病率。有研究表明,血糖、病程、年龄为糖尿病微血管病变的共同危险因素,并

且血糖对微血管病变有明显影响,血糖越高,微血管病变出现越早,微血管并发症发病高峰出现在发病5年以后<sup>[4]</sup>。

本研究在一定程度上反映了大连地区糖尿病患者的流行病学特点。但本研究样本相对局限,因此结论存在一定的局限性,还需进一步联合东北多家医院共同调查从而得到更全面的流行病学资料。

### 参考文献:

- [1] 潘长玉, 金文胜. 2型糖尿病流行病学[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(5): i0001-i0005.
- [2] 陶世冰, 任艳, 冉兴无, 等. 2007年成都地区糖尿病、糖尿病前期的流行病学调查[J]. *中国糖尿病杂志*, 2009, 17(7): 484-488.
- [3] Masoud R Manaviat, Mohammad Afkhami, Mohammad R Shoja. Retinopathy and microalbuminuria in type 2 diabetic patients[J]. *BMC Ophthalmol*, 2004, 4(1): 9-12.
- [4] 国家“九五”攻关计划糖尿病研究协作组. 中国12个地区中老年人糖尿病患病率调查[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2002, 18(4): 280-284.

(收稿日期:2013-05-24;修回日期:2013-09-15)