



· 论 著 ·

卵巢无性细胞瘤临床表现及超声声像图特征

李柠肖^{1,2}, 桂 阳¹, 莎仁高娃³, 王名法⁴, 刘艳超⁵, 吕 珂¹

1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院超声医学科, 北京 100730 ;
2. 海南医学院第二附属医院超声医学科, 海南海口 570100 ;
3. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院健康医学部, 北京 100730 ;
4. 海南医学院第二附属医院病理科, 海南海口 570100 ;
5. 邯郸市中心医院超声医学科, 河北邯郸 056000

[摘要] 目的: 探讨卵巢无性细胞瘤的临床表现及超声声像图特征。方法: 回顾并分析2017年7月—2020年12月于北京协和医院经手术治疗并经病理学检查证实为卵巢无性细胞瘤24例患者的超声表现及临床资料。结果: 24例卵巢无性细胞瘤患者平均年龄(19.3±8.3)岁, 87.5%(21/24)的患者为单侧病变。接受血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)检测者中85.7%(12/14)的血hCG水平升高(28~8 660 U/L)。超声检查显示病灶共19例, 平均最大径(14.7±6.2)cm, 78.9%(15/19)呈分叶状, 实性或以实性为主, 边界清晰, 68.4%(13/19)内可见高回声分隔及隔上见条形血流信号。29.2%(7/24)的患者为性腺发育不全, 染色体核型均为46, XY型, 其中71.4%(5/7)超声检查未明确显示病灶, 包含双侧病变3例。结论: 卵巢无性细胞瘤多为年轻患者的盆腔单侧病变, 多伴有hCG水平升高, 超声可显示附件区体积较大实性为主分叶状肿物, 内部可见分隔回声及条形血流。性腺发育不全患者则可为双侧病变, 且可能由于病灶较小而难以通过超声检查发现。

[关键词] 卵巢无性细胞瘤; 超声; 性腺发育不全

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.06.001

中图分类号: R737.31; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)06-0561-06

Clinical and ultrasonographic features of ovarian dysgerminoma LI Ningxiao^{1,2}, GUI Yang¹, SHAREN Gaowa³, WANG Mingfa⁴, LIU Yanchao⁵, LYU Ke¹ (1. Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan Province, China; 3. Department of Health Management, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 4. Department of Pathology, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan Province, China; 5. Department of Ultrasound, The Central Hospital of Handan, Handan 056000, Hebei Province, China)

Correspondence to: LYU Ke E-mail: lvke@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical and ultrasonographic features of ovarian dysgerminoma. **Methods:** From June 2017 to December 2020, the clinical characteristics and sonographic features of 24 cases with ovarian dysgerminoma surgically confirmed in Pecking Union Medical College Hospital were reviewed. **Results:** The medical records of 24 patients with ovarian dysgerminoma were reviewed. The average age was (19.3±8.3) years. 87.5% (21/24) cases were unilateral. Elevated serum level of human chorionic gonadotropin (hCG) was observed in 85.7% (12/14) patients, ranging from 28 to 8 660 U/L. 29.2% (7/24) patients with gonadal dysgenesis, chromosome karyotypes were all 46, type XY. Among them, 71.4% (5/7) lesions did not be showed by ultrasound clearly, including 3 bilateral lesions. 19 lesions were showed by ultrasound in 19 cases, average maximum diameter was (14.7±6.2) cm, 78.9% (15/19) were lobulated, mainly solid or solid, all had clear boundaries, high echo separation and partition bar flow signals visible in 68.4% (13/19). **Conclusion:** Ovarian dysgerminoma were mostly unilateral pelvic lesions in young women patients, which can be accompanied by elevated hCG level. Ovarian dysgerminoma has obvious ultrasonographic characteristics.

基金项目: 中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-B-065); 海南省卫生健康行业科研项目(21A200261); 国家自然科学基金(81873902); 中国医学科学院临床与转化医学研究(2020-I2M-C&T-B-039)

通信作者: 吕 珂 E-mail: lvke@163.com

Patients with gonadotic dysplasia can be bilateral lesions and may be difficult to detect through ultrasound due to small lesions.

[Key words] Ovarian dysgerminoma; Ultrasound; Gonadal dysgenesis

无性细胞瘤占卵巢恶性肿瘤患者的1%~3%，是卵巢生殖细胞肿瘤^[1]，其临床症状表现隐匿，影像学诊断仍存在困难。本研究收集2017年7月—2020年12月北京协和医院诊治的24例卵巢无性细胞瘤患者的临床、超声声像图及病理学资料进行回顾性分析，旨在总结无性细胞瘤的特征性表现，以期为临床治疗提供更可靠的术前诊断。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2017年7月—2020年12月于北京协和医院行手术治疗并经术后病理学检查诊断为卵巢无性细胞瘤的患者24例，其中原发病灶23例，复发病灶1例。患者年龄6~33岁，平均年龄 (19.3 ± 8.3) 岁。其中7例为性腺发育不全患者，染色体核型均为46, XY。

1.2 超声检查仪器与方法

采用荷兰Philips公司的iU22、Philips HDI5000或美国GE公司的Logiq 9型彩色多普勒超声诊断仪，经腹部探头频率为3.5~5.0 MHz，经阴道探头频率为5.0~7.5 MHz。经腹部检查时患者取仰卧位，检查前适度充盈膀胱；经阴道检查时患者取截石位，检查前排空膀胱；肿块较大者须进行腹部联合阴道超声检查。对患者腹部及盆腔进行多切面扫查，重点观察肿物的数目、位置（左侧、右侧，盆腹腔）、大小、形态、边界、回声（实性、囊实性、伴有钙化等）、血流分布及腹水情况。图像及诊断描述均完整存储于超声工作站可供分析。病灶内彩色多普勒血流成像（color doppler flow imaging, CDFI）丰富程度按医师主观评估进行评分：1分，病灶内无血流；2分，少量血流；3分，中等量血流；4分，丰富血流。

1.3 病理学检查

24例患者均行手术治疗。切除后标本经4%中性甲醛溶液固定，常规脱水，石蜡包埋切片，H-E染色后，光镜下观察。

2 结果

2.1 临床表现

24例卵巢无性细胞瘤患者的临床表现见表1。83.3%（20/24）的患者年龄小于30岁。29.2%（7/24）的患者为性腺发育不全患者，染色体核型均为46, XY型；3例为儿童，年龄分别为6、7、8岁。

14例血清人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin, hCG）检查者中12例（85.7%）有不同程度升高（28~8 660 U/L），中位数为315 U/L；12例血清甲胎蛋白（alpha fetoprotein, AFP）检查者中4例（33.3%）升高（125~9 220 ng/mL），中位数为258 ng/mL。

表1 24例卵巢无性细胞瘤患者临床表现

特征	n (%)
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	19.3 ± 8.3
腹痛腹胀	12 (50.0)
盆腔包块	15 (62.5)
月经不调*	4 (23.5)
性腺发育不全	7 (29.2)
FIGO分期	
I	16 (66.7)
II	1 (4.2)
III	6 (25.0)
IV	1 (4.2)

*：月经不调表现除外7例性腺发育不良和3例儿童患者，共统计17例；FIGO：国际妇产科联盟（International Federation of Obstetrics and Gynecology）。

2.2 超声表现

患者术前均行超声检查。因多数肿物体积较大，术前超声难以分辨来源于左侧或右侧卵巢，结合术中探查结果，87.5% (21/24) 的患者为单侧病变，其中13个肿物来源于右侧卵巢。

24例中超声检查未探及肿物者有5例，包括双侧病变3例。3例双侧病变者均为性腺发育不良患者，超声检查中均未探及附件区肿物，但1例性腺发育不良患者超声表现异常，经腹部超声表现为子宫体小 (图1A)，盆腔内似探及卵巢，体积较小，边界清，内部结构不清 (图1B、C)。超声检出盆腔肿物19个，均为单侧病变，其超声征象总结结果见表2。肿物最大径2.7~23.6 cm，平均最大径 (14.7±6.2) cm，>5 cm者占84.2%；78.9% (15/19) 的肿物呈分叶状；多数肿物边界清晰，仅1例伴肿物破裂者局部边界不清；内部多呈实性或实性为主回声 (图2A)，68.4% (13/19) 伴囊性病；63.2% (12/19) 的肿物内见明显粗分隔；肿物内部血流丰富，68.4% (13/19) 的血流信号评分为3或4分 (图2B)；8例超声检测血流频谱为低阻型。66.7% (16/24) 的患者伴有盆腔积液。16.7% (4/24) 伴有淋巴结转移。

2.3 病理学检查结果

24例患者均行肿瘤切除术，3例患者双侧病变，标本27个。病理学检查结果显示，51.9% (14/27) 为单纯性无性细胞瘤，48.1% (13/27) 为混合性无性细胞瘤。1例伴有扭转，1例伴有破裂。27个标本中19个呈分叶或结节状，切面呈灰红或灰黄色，质中或质软，2个标本质硬，12个内见囊腔。除8个 (含3例双侧病变) 发育不良性腺肿瘤外，100.0% (19/19) 内部可见纤维血管分隔 (图2C)。镜下见瘤细胞呈岛屿状、巢状、条索状排列，并被含有淋巴细胞的纤维血管分隔 (图2D)；肿瘤细胞与核的大小及外观呈明显一致性：瘤细胞的细胞质丰富透明、细胞膜明

显，位于细胞中心的核大而圆、染色质粗凝块状、核仁明显、核分裂象多见。1例性腺不良患者手术标本肉眼可见性腺增大，表面光滑，色白 (图1D)，质中，剖视见剖面白色泡沫结节 (图1E)，镜下可见由原始生殖细胞和性索成分构成的细胞巢，性索成分包绕原始生殖细胞呈巢状或小腔隙，小腔隙中可见均匀玻璃样嗜酸性物质，巢中细胞形态为无性细胞瘤，间质可见散在或成团的黄素化卵泡膜细胞、Leydig细胞 (图1F)。

表2 19个卵巢无性细胞瘤病灶的超声特征

超声表现	n (%)
位置	
左侧	8 (42.1)
右侧	13 (68.4)
直径/cm	
<5	3 (15.8)
5~10	2 (10.5)
>10	14 (73.7)
形态	
规则	4 (21.1)
分叶状	15 (78.9)
内部回声	
实性	6 (31.6)
实性为主伴囊性变	13 (68.4)
内见条索状分隔	13 (68.4)
伴有钙化	2 (10.5)
彩色血流信号评分/分	
1	1 (5.3)
2	5 (26.3)
3	7 (36.8)
4	6 (31.6)

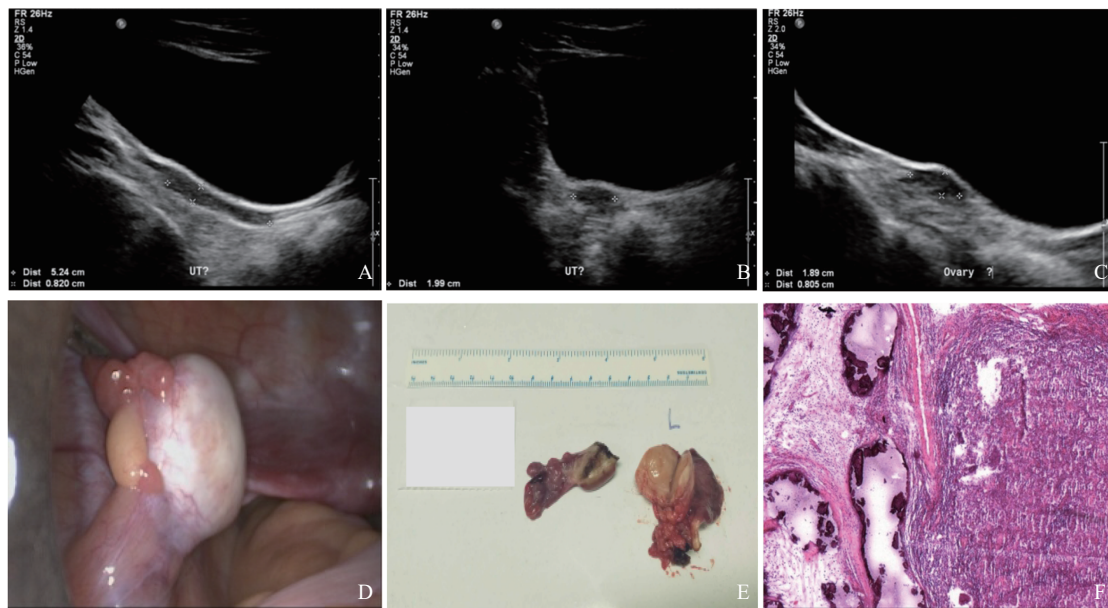


图1 典型病例2 (患者, 17岁, 染色体46, XY) 子宫和一侧性腺超声声像图、性腺大体标本及病理切片图

A、B: 灰阶超声成像子宫纵切面和横切面, 子宫体积小; C: 膀胱后方见疑似卵巢回声, 大小1.7 cm × 1.0 cm; D: 手术切除后肉眼所见, 左侧性腺增大3 cm, 质实、色白, 表面光滑; E: 剖视见剖面白色泡沫结节约1.5 cm; F: 镜下由原始生殖细胞和性索成分构成的细胞巢, 性索成分包绕原始生殖细胞呈巢状或小腔隙, 小腔隙中可见均匀玻璃样嗜酸性物, 巢中细胞形态为无性细胞瘤, 间质可见散在或成团的黄素化卵泡膜细胞、Leydig细胞 (H-E染色, ×100)。

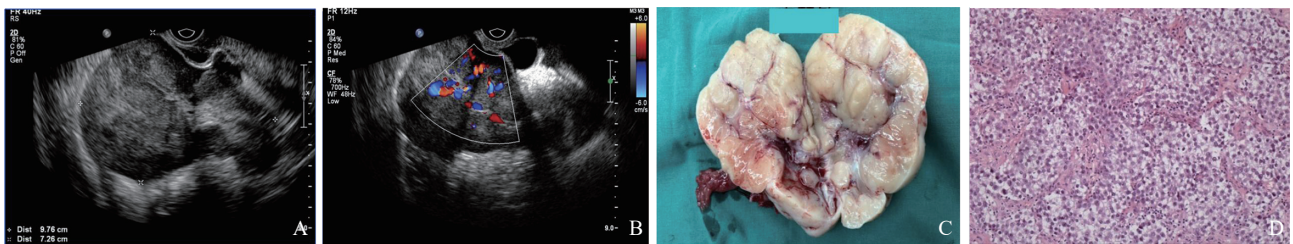


图2 典型病例1 (患者, 女性, 31岁) 右侧附件区实性占位超声声像图、手术标本图及病理切片图

A: 灰阶超声成像示盆腔巨大低回声占位病变, 呈分叶, 内有条形分隔; B: 彩色多普勒超声表现分隔上条形血流; C: 肿物手术标本示包膜光滑, 切面灰黄、质中; D: 病理切片示肿瘤细胞圆形或椭圆形, 大小较一致, 呈巢状、片状或不规则条索状排列, 其间可见纤维间质分隔, 可见出血、坏死, 间质灶状淋巴细胞浸润 (H-E染色, ×100)。

3 讨 论

卵巢无性细胞瘤属中低度恶性生殖细胞肿瘤^[1, 3], 以往有精原细胞瘤、腺泡癌、胚胎性癌及性细胞瘤等不同名称。自1931年由Meyer^[4]命名为无性细胞瘤。无性细胞瘤分为单纯型和混合型两种, 后者合并卵黄囊瘤、绒癌等生殖细胞肿瘤成分^[2]。本研究中混合型无性细胞瘤比例较高 (48.1%), 其原因考虑与北京协和医院内分泌专科为国内重点专科, 性腺发育不良患者较多相关, 而本研究中性腺发育不良患者病理学诊

断均为混合性无性细胞瘤。

既往研究^[5]报道, 卵巢无性细胞瘤位于右侧卵巢51.0%, 左侧卵巢32.0%, 双侧17.0%。本研究中肿瘤发生位置比例, 右侧>左侧>双侧, 与上述研究数据相符。考虑其原因可能与右侧卵巢组织学发生相关, 即由于右侧卵巢组织的分化较左侧迟缓, 常保留未分化的全能胚胎组织所致^[6]。卵巢无性细胞瘤通常发生在年轻妇女, 本组83%小于30岁, 符合既往研究^[7]报道平均年龄为16~20岁。

该肿瘤具有快速生长的特点, 临床以可触及的腹部或盆腔肿块为最常见的表现症状, 其次是

腹痛、腹胀和月经不调,但并无特异性,临床上很难与年轻患者发生的附件区其他实性肿瘤病变相鉴别。

本研究中85.7% (12/14) 的患者表现为hCG不同程度升高。分析其原因:①混合性无性细胞瘤中含有绒癌等分泌hCG的生殖细胞肿瘤成分^[8];②无性细胞瘤中合胞滋养细胞中的巨细胞,产生hCG,存在于5.0%的无性细胞瘤中,也可提高血清hCG水平^[9]。血中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)的升高可以作为无性细胞瘤诊断的有效标志物^[10],但本研究患者缺乏此项生化检查,未作统计。混合性无性细胞瘤可能产生AFP,这取决于肿瘤中卵黄囊肿瘤元素的类型和数量,本研究中4例AFP增高患者均为混合性无性细胞瘤,病理学检查提示内均含有卵黄囊肿瘤成分。

发育不良性腺有高度的恶性倾向,恶变率约30.0%^[11]。携带Y染色体的遗传不良性腺有更高的恶性倾向^[12]。本研究中7例伴有性腺发育不良,患者染色体结果为46,XY,表征均为女性。但本研究中5例性腺发育不良患者超声均未探及附件肿物,且3例为双侧病变,可能因性腺多呈条索状,这些条索状性腺由包围细胞索的基质细胞组成,一些将发展成性腺母细胞瘤,这些是无性细胞瘤的前体病变^[13],超声早期难以分辨。

本研究中卵巢无性细胞瘤超声表现特征:

①单侧卵巢受累多见,右侧偏多,肿物较大时超声难以分辨病变来源;②体积多较大,约73.4%直径大于10 cm;③多呈分叶状;④边界清晰,并发肿物破裂时边界不清;⑤内部呈实性或实性为主回声,可伴液化或钙化,实质内见高回声分隔;⑥多数患者伴有盆腔积液;⑦血供丰富,频谱多呈低阻型血流。

谢红宁^[14]的研究显示,瘤体中多可见树枝状中高回声分隔及分隔上血流信号,本研究中超声亦可显示63.2%的肿物内部分隔,但与病理标本中均可见的纤维血管分隔相比显示率低,分析其原因:①肿物体积大,切面扫查不全;②本研究为回顾性研究,资料库中存贮图像有限,无

法全面分析;③部分镜下分隔较为纤细,超声无法显示;④扫查切面未能与之形成较大显示角度而无法形成有效的超声反射。

本研究中66.7%患者有盆腔积液,与桂阳等^[15]的研究不完全相符。盆腔积液较为常见,究其原因有:①排卵、月经及便秘者肠管异常蠕动等生理性原因;②盆腔炎性病变;③肿瘤转移性病变;④其余脏器病变导致腹膜漏出或渗液体聚集盆腔所致。本研究中肿瘤转移患者均伴有盆腔积液,但盆腔积液与无性细胞瘤有无相关性需大样本患者的研究来证实。

无性细胞瘤病理切面实性,部分肿块因体积巨大血液供应不足而发生坏死、出血、囊性变,但很少出现大片坏死或出血,超声所见实性为主的结构与之相符。有研究^[16]认为钙化存在于60.0%的无性细胞瘤病变及腹膜后转移灶中,钙化的存在说明有潜在的性腺母细胞瘤,既往研究^[17]发现钙化与性腺发育不良相关,多为镜下所见,较为微小,超声难以发现,本研究中肿物钙化发生率为10.5%。

无性细胞瘤超声声像图应与卵巢多种实性为主肿瘤相鉴别,包括恶性内胚窦瘤、上皮细胞性肿瘤,颗粒细胞瘤等。无性细胞瘤的治疗和预后与其他卵巢肿瘤的治疗和预后有很大的不同,因其对化疗和放疗高度敏感,预后优于其他卵巢恶性肿瘤,即使是晚期疾病,治愈率也超过90.0%^[18]。内胚窦瘤作为第二常见的卵巢生殖细胞恶性肿瘤,主要发生在儿童和年轻女性^[19],与无性细胞瘤声像图相似。Anfelter等^[20]的研究显示,100.0%的内胚窦瘤血AFP值升高,而无性细胞瘤则表现为血LDH、hCG升高。内胚窦瘤常表现实性或囊实性,实性成分内部可有细条纹,内血流丰富^[20],因生长迅速常出现大片囊性变;而无性细胞瘤边界清晰,内部较少出现大片状液化或囊性变,内部的分隔粗大,分隔上探及条形血流信号,结合血hCG、LDH、AFP可加以鉴别。

在临床工作中,超声检查发现年轻女性患者附件区实性肿块,体积较大,边界清,分叶状,血流丰富,如内部可见高回声分隔及分隔上条状

血流, 结合血LDH、hCG升高, 应考虑到无性细胞瘤的诊断。性腺发育不良有性腺恶性肿瘤倾向, 临床上性腺发育不良患者发现盆腔肿物, 也应考虑无性细胞瘤的可能, 这部分患者即使超声未发现肿物, 也应尽早手术干预。

鉴于无性细胞瘤发生率较低, 在此项回顾性研究中, 患者相对较少成为本研究较显著的局限, 大样本多中心研究值得期待。

综上所述, 卵巢无性细胞瘤多为年轻女性患者的盆腔单侧病变, 可伴有hCG水平升高, 超声可显示附件区体积较大实性为主分叶状肿物, 内部可见分隔回声及条形血流。性腺发育不全患者则可为双侧病变, 且可能由于病灶较小而难以通过超声检查发现。结合声像图特征与临床表现, 可为卵巢无性细胞瘤的术前诊断提供较为可靠的信息。

[参 考 文 献]

- [1] TSUBOYAMA T, HORI Y, HORI M, et al. Imaging findings of ovarian dysgerminoma with emphasis on multiplicity and vascular architecture: pathogenic implications [J] . *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(7): 1515–1523.
- [2] 吴永芳, 许春伟, 邵云, 等. 卵巢无性细胞瘤临床病理分析并文献复习 [J] . *临床与病理杂志*, 2015, 35(8): 1585–1590.
- [3] HINCHCLIFF E, RAUH-HAIN J A, CLEMMER J T, et al. Racial disparities in survival in malignant germ cell tumors of the ovary [J] . *Gynecol Oncol*, 2016, 140(3): 463–469.
- [4] MEYER W. Is cancer a systemic disease? [J] . *Ann Surg*, 1931, 93(1): 35–39.
- [5] ZHAO S H, SUN F, BAO L, et al. Pure dysgerminoma of the ovary: CT and MRI features with pathological correlation in 13 tumors [J] . *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 71.
- [6] BROWN J, FRIEDLANDER M, BACKES F J, et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) consensus review for ovarian germ cell tumors [J] . *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(9 suppl 3): S48–S54.
- [7] BROWN J, FRIEDLANDER M, BACKES F J, et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) consensus review for ovarian germ cell tumors [J] . *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(9 suppl 3): S48–S54.
- [8] GOYAL L D, KAUR S, KAWATRA K. Malignant mixed germ cell tumour of ovary: an unusual combination and review of literature [J] . *J Ovarian Res*, 2014, 7: 91.
- [9] ROZENHOLC A, ABDULCADIR J, PELTE M F, et al. A pelvic mass on ultrasonography and high human chorionic gonadotropin level: not always an ectopic pregnancy [J] . *BMJ Case Rep*, 2012, 2012: bcr0120125577.
- [10] MUKUDA N, ISHIBASHI M, MURAKAMI A, et al. Ovarian solid tumors: MR imaging features with radiologic–pathologic correlation [J] . *Jpn J Radiol*, 2020, 38(8): 719–730.
- [11] ANDRÉS M M, COSTA E, CAÑETE A, et al. Solid ovarian tumours in childhood: a 35-year review in a single institution [J] . *Clin Transl Oncol*, 2010, 12(4): 287–291.
- [12] CAPITO C, LECLAIR M D, ARNAUD A, et al. 46, XY pure gonadal dysgenesis: clinical presentations and management of the tumor risk [J] . *J Pediatr Urol*, 2011, 7(1): 72–75.
- [13] WONG Y S, TAM Y H, PANG K K Y, et al. Clinical heterogeneity in children with gonadal dysgenesis associated with non-mosaic 46, XY karyotype [J] . *J Pediatr Urol*, 2017, 13(5): 508.e1–508.e6.
- [14] 谢红宁. 妇产科超声诊断学 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [15] 桂阳, 杨萌, 苏娜, 等. 卵巢无性细胞瘤的超声表现 [J] . *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2018, 15(5): 343–348.
- [16] [美] KURMAN R J, ELLENSON L H, RONNETT R M. *Blaustein女性生殖道病理学* [M] . 薛德彬, 译. 6版. 北京: 北京科学技术出版社, 2014: 839–844.
- [17] EUSCHER E D. Germ cell tumors of the female genital tract [J] . *Surg Pathol Clin*, 2019, 12(2): 621–649.
- [18] EUSCHER E D. Germ cell tumors of the female genital tract [J] . *Surg Pathol Clin*, 2019, 12(2): 621–649.
- [19] BERNEY D M, STONEHAM S, ARORA R, et al. Ovarian germ cell tumour classification: views from the testis [J] . *Histopathology*, 2020, 76(1): 25–36.
- [20] ANFELTER P, TESTA A, CHIAPPA V, et al. Imaging in gynecological disease (17): ultrasound features of malignant ovarian yolk sac tumors (endodermal sinus tumors) [J] . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 56(2): 276–284.
- [21] DÄLLENBACH P, BONNEFOI H, PELTE M F, et al. Yolk sac tumours of the ovary: an update [J] . *Eur J Surg Oncol EJSO*, 2006, 32(10): 1063–1075.

(收稿日期: 2022-03-27 修回日期: 2022-05-21)