

论著·临床研究

卵巢交界性肿瘤的临床特点及预后影响因素分析

梁茹英

(广东省云浮市人民医院妇科 527300)

摘要:**目的** 观察不同病理类型卵巢交界性肿瘤的临床特点,分析影响预后的相关因素。**方法** 回顾性分析该科治疗的 60 例卵巢交界性肿瘤患者的临床资料,根据病理分型分为浆液组和黏液组,比较两组患者的临床特点,探讨影响预后的临床因素。**结果** 60 例卵巢交界性肿瘤以浆液性($n=22,36.7\%$)和黏液性($n=34,56.6\%$)为主,共占 93.3%。浆液组和黏液组肿瘤大小、双侧卵巢累及率、肿瘤具多房性、呈乳头状、癌抗原(CA)125 与 CA19-9 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。56 例患者均获得随访,5 年总生存率和无瘤生存率分别为 96.8%和 94.2%。对 5 年无瘤生存率进行单因素分析,结果提示年龄、肿瘤大小、病理类型、是否绝经、手术方式、术后化疗、CA125、CA19-9 等因素与患者预后无关;而国际妇产科联盟(FIGO)分期、微浸润、腹膜种植与预后有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,FIGO 分期低的患者预后更好($OR=0.348,P<0.05$),而微浸润($OR=8.458,P<0.05$)、腹膜种植($OR=7.109,P<0.05$)是影响预后的危险因素。**结论** 卵巢交界性肿瘤发病年龄轻,预后良好,且浆液性与黏液性卵巢交界性肿瘤具有一定的不同点。肿瘤 FIGO 分期、微浸润、腹膜种植可影响预后,对存在这些高危因素的患者应长期随访。

关键词:卵巢肿瘤;回顾性研究;因素分析;统计学;预后
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.011 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2014)08-0927-03

The analysis of clinical features and prognostic factors of borderline ovarian tumors
Liang Ruying

(Department of Gynecology, the People's Hospital of Yunfu City, Yunfu, Guangdong 527300, China)

Abstract:**Objective** To observe the clinical features of different pathological borderline ovarian tumors and evaluate its prognostic factors. **Methods** The clinical data of 60 patients were retrospectively analyzed. Based on different histological types, these patients were divided into serous borderline ovarian tumors group and mucins borderline ovarian tumors group. The clinical features was compared. **Results** 60 cases of epithelial borderline ovarian tumors contained 22(36.7%) serous borderline ovarian tumors and 34(56.6%) mucins borderline ovarian tumors. The tumor size, ratio of bi-laterality, multi-locular cyst, papillary patterns, level of CA-125 or CA19-9 had significant differences between the two groups($P<0.05$). 56 patients were followed up, the 5-year overall survival and disease-free survival were 96.8% and 94.2%, respectively. Univariate analysis of 5 years disease-free survival showed that, age, tumor size, histological types, menopause, operation types, chemotherapy and level of CA-125 or CA19-9 were irrelevant to prognosis of patients, and FIGO stage, micro-invasion, peritoneal implants were relevant factors to prognosis. Multivariate analyses showed that, the patients with low stage of FIGO($OR=0.348,P<0.05$) had better prognosis, while the patients with micro-invasion($OR=8.458,P<0.05$), peritoneal implants($OR=7.109,P<0.05$) had worse prognosis. **Conclusion** Borderline ovarian tumors frequently affected younger patients and has an excellent prognosis, there were some different clinical characteristics between serous borderline ovarian tumors and mucins borderline ovarian tumors. All patients with borderline ovarian tumors should follow-up, especially these who had high risks as micro-invasion, peritoneal implants and high FIGO stage.

Key words: ovarian neoplasm; retrospective studies; factor analysis; statistical; prognosis

卵巢交界性肿瘤以年轻女性多见,生物学行为不同于卵巢癌,具有低度恶性潜能,界于良、恶性之间,主要病理特点为上皮细胞明显增生但无间质浸润^[1]。卵巢交界性肿瘤发病隐匿,早期无特异性临床表现,术前无特异性诊断方法,虽然术中冰冻切片病理检查有助于判断^[2],但仍需术后石蜡切片明确诊断及病理分期,因此给临床治疗及手术范围的选择造成一定困难。近年来卵巢交界性肿瘤的复发及预后等问题引起了临床学者的广泛关注,对复发的影响因素仍存在一定的争议^[3]。本文回顾性分析了卵巢交界性肿瘤的临床病理特征、手术方式及这类患者的预后转归情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2003 年 1 月至 2008 年 3 月在本科手术治疗且术后病理证实为卵巢交界性肿瘤患者 60 例为研究对象,入选患者均具有完整的临床和随访资料。患者年龄 21~76 岁,平均(42.5±14.7)岁。60 例患者包括 22 例浆液性卵巢交界性肿瘤,34 例黏液性卵巢交界性肿瘤,3 例交界性混合瘤,

1 例子宫内膜样瘤。根据国际妇产科联盟(FIGO)2000 年卵巢癌分期标准,按当时手术记录重新分期。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用剖腹或腹腔镜手术方式,对年轻且有生育要求患者采用保留生育功能的手术,依据肿瘤累及情况分为单侧卵巢囊肿剥除术、双侧囊肿剥除术、单侧附件切除术、患侧附件切除+对侧卵巢瘤剥除术、盆腔及腹主动脉旁淋巴结取样、腹膜探查多点活检、对侧卵巢剖视或楔形切除活检、阑尾切除术等。部分患者采用非保留生育功能的手术,如经腹的全子宫+双附件切除术或全面分期手术。结合术中探查、病理特征与分期选择是否接受辅助化疗,共 26 例(36.6%)患者接受辅助化疗,随访自患者术后出院开始,随访了 4 年。

1.2.2 研究方法与评价标准 根据病理分型分为浆液组和黏液组,比较两组患者的临床特点,包括平均年龄、肿瘤大小、是否累及双侧卵巢。是否多房性、是否呈乳头状、癌抗原(CA)125 和 CA19-9 是否正常、有无腹腔积液、有无包膜破裂、有无

表 1 两组卵巢交界性肿瘤的临床特征比较

组别	n	平均年龄	肿瘤大小	双侧累及	多房性	乳头状	CA125	CA19-9	腹腔积液	包膜破裂	微浸润	腹膜种植	淋巴结转移	FIGO 分期		
		($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,cm)	(是/否)	(是/否)	(有/无)	(升高/正常)	(升高/正常)	(有/无)	(有/无)	(有/无)	(有/无)	(有/无)	I	II	III
浆液组	22	42.1±13.1	10.9±6.7 ^a	7/15 ^a	7/15 ^a	17/5 ^a	15/7 ^a	3/19 ^a	3/19	6/16	7/15	5/17	0/22	18	2	2
黏液组	34	43.1±15.7	18.16±9.8	3/31	25/9	15/19	10/24	18/16	4/30	4/30	3/31	2/32	1/33	28	4	2

^a: $P<0.05$,与黏液组比较。

微浸润、有无腹膜种植、有无淋巴结转移以及 FIGO 分期等,并就各临床指标进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,探讨预后的影响因素。肿瘤复发指术后 6 个月卵巢或其他部位出现复发病灶。总体生存时间为手术结束至末次随访或患者死亡时间。无瘤生存时间为手术结束至复发的时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;Kaplan-Meier 法计算生存率,Log-rank 检验比较差异性,预后影响因素采用单因素及多因素 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 浆液性与黏液性卵巢交界性肿瘤的临床特征比较 60 例卵巢交界性肿瘤以浆液性($n=22,36.7\%$)和黏液性($n=34,56.6\%$)为主,共占 93.3%,其他病理类型 4 例,未纳入研究。两组患者的肿瘤大小、双侧卵巢累及率、肿瘤具多房性、呈乳头状、CA125 与 CA19-9 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 患者治疗方式 31 例患者接受根治性手术治疗,29 例接受保守性手术治疗,见表 2。术后 24 例(40.0%)患者接受以铂类为主的辅助化疗。

2.3 预后转归情况分析 所有患者均获得随访,平均 43.4 个

月,肿瘤相关死亡 2 例,3 例患者复发,复发患者再次手术,病理结果仍为交界性肿瘤。5 年总体生存率和无瘤生存率分别为 95.1%和 94.2%。对 5 年无瘤生存率进行单因素分析,见表 3。结果提示年龄、肿瘤大小、病理类型、是否绝经、手术方式、术后化疗、CA125 水平、CA19-9 水平等因素与患者预后无关;而 FIGO 分期、微浸润、腹膜种植与预后有关($P<0.05$)。将有意义的单因素分析纳入多因素 Logistic 回归分析,结果提示 FIGO 分期低的患者预后更好($OR=0.348,P<0.05$),而微浸润($OR=8.458,P<0.05$),腹膜种植($OR=7.109,P<0.05$)是影响预后的危险因素。见表 4。

表 2 临床分期与手术方式(n)

手术方式	I 期	II 期	III 期	复发	合计
单侧卵巢剥除术	8	—	—	1	8
双侧卵巢剥除术	2	—	—	—	2
患侧附件切除术	12	—	—	—	12
患侧附件切除+对侧卵巢瘤剥除术	2	—	1	—	—
全子宫+双附件切除术	16	1	—	—	17
全面分期手术	6	5	3	2	14
合计	46	6	4	—	56

—:表示此项无数据。

表 3 影响卵巢交界性肿瘤预后的单因素分析

项目	n	5 年无瘤生存率(%)	χ^2	P	项目	n	5 年无瘤生存率(%)	χ^2	P
年龄(岁)			0.504	0.478	FIGO 分类			16.198	0.000
<40	30	94.4			I 期	46	91.2		
≥40	26	93.5			II 期	6	100.0		
CA125			0.709	0.702	III 期	4	40.6		
正常	31	95.7			肿瘤大小(cm)			1.652	0.438
升高	25	93.2			<10	24	93.3		
CA19-9			0.026	0.987	10~15	15	88.8		
正常	35	95.0			16~20	17	100.0		
升高	21	93.2			病理类型			0.820	0.771
月经			1.971	0.160	浆液性	22	94.5		
绝经	14	98.0			黏液性	34	93.9		
未绝经	42	92.4			手术			0.090	0.765
微浸润			15.471	0.000	保守性	25	91.7		
是	10	77.8			根治性	31	94.7		
否	46	96.3			化疗			0.492	0.483
腹膜种植			18.839	0.000	是	24	96.0		
有	7	68.6			否	32	91.5		
无	49	96.6							

表 4 卵巢交界性肿瘤预后的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
微浸润	2.135	0.636	11.275	0.001	8.458	2.432~26.414
腹膜种植	1.961	0.679	8.345	0.013	7.109	1.879~26.901
FIGO 分期	1.055	0.331	10.182	0.001	0.348	0.184~13.701

3 讨 论

卵巢交界性肿瘤恶性程度很低,占有卵巢上皮性肿瘤的 15%~20%。本研究回顾性分析发现,该病发病年龄轻,平均发病为(42.5±14.7)岁,以浆液性和黏液性为主,约 93.3%,未绝经患者占 75.0%(42/56),46 例(82.1%)患者 FIGO 分期为 I 期,绝大部分预后较好,5 年总体生存率和无瘤生存率分别为 95.1%和 94.2%,与国内外学者研究相似^[1-2];但国外学

者研究认为浆液性卵巢交界性肿瘤明显高于黏液性交界性肿瘤^[4],本研究中以黏液性更多见,提示不同病理类型卵巢交界性肿瘤可能存在种族差异,黏液性交界性肿瘤在亚洲人更常见,与 Kokawa 等^[5]报道的结果相符。分析 56 例患者的临床特征,卵巢交界性肿瘤体积较大,尤其是黏液组肿瘤直径较大,甚至超过 20 cm,多为多房囊性结构,浆液组肿瘤体积较小,多表现为囊内乳头结构。部分患者肿瘤标志物升高,与肿瘤类型有关,浆液组 CA125 升高多见,黏液组 CA19-9 升高多见,与文献报道一致^[6-8],在临床肿瘤标志物的检测中,CA125 水平升高提示浆液性肿瘤可能性较大,而 CA19-9 升高则可能为黏液性肿瘤。

卵巢交界性肿瘤以手术治疗为主,包括保守性和根治性手术。Zanetta 等^[9]学者认为,对 FIGO 分期为 I 期的患者实施保守性手术,无瘤存活率达 99.3%,术后复发并进展为浸润性癌罕见,故保守性手术是安全的;Koutlaki 等^[10]学者指出,为保留生育功能,在全面分期后可执行保守性手术,但术后应加强随访。本研究所有患者均获得随访,平均 43.4 个月,肿瘤相关死亡 2 例,患者复发 3 例,复发患者再次手术,病理结果仍为交界性肿瘤。保守性手术以分期较低、年轻且有生育要求的女性为主,但也有报道部分分期较高、有生育要求的患者采取了相对保守的术式,预后也较好^[11]。本研究中仅 1 例患者实施患侧附件切除+对侧卵巢瘤剥除术,术后未见复发。

目前,卵巢交界性肿瘤的预后影响因素尚未达成统一意见。有学者认为,临床分期、初次手术类型及残余灶大小与复发密切相关,而复发、组织学类型和手术类型是影响预后的生存因素^[12]。而 Morice^[13]认为,腹膜种植类型(浸润性种植与非浸润性种植)是惟一影响预后的独立危险因素。本研究结果提示,年龄、肿瘤大小、病理类型、是否绝经、手术方式、术后化疗、CA125、CA19-9 等因素与患者预后无关;而 FIGO 分期、微浸润、腹膜种植与预后有关;多因素 Logistic 回归分析结果提示 FIGO 分期低的患者预后更好,而微浸润、腹膜种植是影响预后的危险因素,反映了术后残留病灶的可能。因此在手术中应对大网膜等部位进行多点活检,对可疑部位多取材,提高微浸润癌的阳性率,对于分期较高的患者,如没有保留生育功能的要求,建议在全面分期手术中实施癌细胞减灭术,以降低复发率,延长无瘤生存时间,改善预后。

参考文献:

[1] 梁旭东,曾浩霞,李艺,等. 卵巢交界性上皮性肿瘤临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2010,11(6):406-409.
[2] Brun JL, Cortez A, Rouzier R, et al. Factors influencing the use and accuracy of frozen section diagnosis of epithe-

lial ovarian tumors[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3):244.
[3] 王雯智,刘晓霞,岳瑛. 卵巢交界性肿瘤的诊治进展[J]. 中国妇幼保健,2011,26(11):1747-1748.
[4] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Surgical management of borderline ovarian tumors: The role of fertility-sparing surgery. [J]. Gynecol Oncol, 2009, 113(1):75-82.
[5] Kokawa K, Mikami Y, Sakata H, et al. Clinical outcome and prognostic factors in borderline tumors of the ovary. Results from 17 years' experience in the Kinki District of Japan (1990-2006) [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2009, 30(2):155-161.
[6] Poncelet C, Fauvet R, Yazbeck C, et al. Impact of serum tumor marker determination on the management of women with borderline ovarian tumors: multivariate analysis of a French multicentre study[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(11):1066-1072.
[7] Kelly PJ, Archbold P, Price JH, et al. Serum CA19.9 levels are commonly elevated in primary ovarian mucinous tumours but cannot be used to predict the histological subtype[J]. J Clin Pathol, 2010, 63(2):169-173.
[8] Vrabie CD, Petrescu A, Waller M, et al. Clinical factors and biomarkers in ovarian tumors development[J]. Rom J Morphol Embryol, 2008, 49(3):327-338.
[9] Zanetta G, Rota S, Chiari S, et al. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(10):2658-2664.
[10] Koutlaki N, Dimitraki M, Zervoudis S, et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors—emphasis on fertility preservation. A review [J]. Chirurgia (Bucur), 2011, 106(6):715-722.
[11] Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review [J]. Gynecol Oncol, 2006, 100(1):185-191.
[12] 马娟,赵卫东. 交界性卵巢肿瘤的诊治进展[J]. 国际妇产科学杂志,2009,36(4):283-286.
[13] Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility [J]. Eur J Cancer, 2006, 42(2):149-158.

(收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-10)

(上接第 926 页)

外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测的临床意义[J]. 中国医药导刊,2009,11(4):547-548,550.
[7] 王智,马晋平,林建伟,等. 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值与结直肠癌患者预后的关系[J]. 消化肿瘤杂志:电子版,2011,3(4):246-250.
[8] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric Cancer[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(3):170-176.

[9] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric Cancer[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(3):170-176.
[10] 曹策,韩承新,蔡晓军,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比例与胃癌转移淋巴结坏死的关系[J]. 武警医学,2013,24(1):33-36.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2013-11-27)