

子宫内膜异位症相关性卵巢癌的临床病理特点

章芳, 钱红飞, 俞忠娜

(宁波市鄞州人民医院, 浙江 宁波 315040)

摘要: [目的] 探讨子宫内膜异位症相关性卵巢癌(EAOC)的临床病理特点。[方法] 分析2002至2012年收治的27例EAOC和184例未合并子宫内膜异位症的卵巢癌患者临床资料, 比较两组患者的年龄分布、病理类型、细胞分化和临床病理分期。[结果] EAOC患者平均年龄(47±15)岁, 较未合并子宫内膜异位症的卵巢癌小5岁; 病理类型以卵巢子宫内膜样癌和卵巢透明细胞癌为主, 未合并子宫内膜异位症的卵巢癌以浆液性癌为主; 手术病理分期早于未合并子宫内膜异位症的卵巢癌患者。[结论] 与未合并子宫内膜异位症的卵巢癌相比, EAOC患者年龄更小, 分期更早, 病理类型以内膜样癌和透明细胞癌为主。
关键词: 子宫内膜异位症; 卵巢肿瘤; 临床病理学
中图分类号: R737.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)04-0273-04

Clinicopathological Features of Endometriosis-associated Ovarian Cancer

ZHANG Fang, QIAN Hong-fei, YU Zhong-na

(People's Hospital of Yinzhou, Ningbo City, Ningbo 315040, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinicopathological features of endometriosis-associated ovarian cancer (EAOC). [Methods] Twenty-seven cases with EAOC and 184 cases with ovarian cancer without endometriosis from 2002 to 2012 were analyzed retrospectively. Age distribution, pathological types, differentiation and clinicopathological stages of the two groups were compared. [Results] The average age was (47±15) years old in patients with EAOC, which was 5 years younger than that of ovarian cancer patients without endometriosis. Endometrioid type and clear-cell type were predominant in EAOC, however serous type was the common type in ovarian cancer patient without endometriosis. More earlier stages (surgicopathologic staging) were found in patients with EAOC than those in ovarian cancer patients without endometriosis. [Conclusion] Compared with ovarian cancer without endometriosis, EAOC patients are younger, earlier stages, and pathologic types of endometrioid type and clear-cell type in the majority.

Subject words: endometriosis; ovarian neoplasms; clinicopathology

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)可增加卵巢癌的发生率, 这一假设已被国内外许多文献证实^[1], 进而提出了子宫内膜异位症相关性卵巢癌(endometriosis-associated ovarian cancer, EAOC)的概念, 即指预先有 EMT 病史或合并 EMT 的一类卵巢癌^[2], 病理类型以子宫内膜样癌和透明细胞癌最多见。本研究收集并整理宁波市鄞州人民医院 10 年间的 211 例卵巢癌病例资料, 进行回顾性分析, 旨在揭示

EAOC 的临床病理特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

宁波市鄞州人民医院 2002 年 7 月~2012 年 6 月收住入院的卵巢癌患者共 257 例, 其中住院手术治疗并经术后病理确诊为卵巢癌的病例 211 例, 按病史及术后病理诊断将病例分为 EAOC 组 27 例和未合并 EMT 的卵巢癌组(OC 组)184 例。

通讯作者: 章芳, 主治医师, 硕士; 浙江省宁波市鄞州人民医院妇产科, 浙江省宁波市江东区百丈东路 251 号 (315040); E-mail: echozf36@163.com。

收稿日期: 2013-01-07; **修回日期:** 2013-02-26

1.2 分组

EAOC组:27例患者根据术中冰冻病理切片诊断后行卵巢癌根治术或肿瘤细胞减灭术,全部患者的病理切片均采用单盲法,由病理医生进行复习后确诊。EMT癌变诊断标准综合 Sampson 和 Scott 的诊断标准制定:①在同一卵巢中 EMT 和癌并存;② EMT 和癌的组织学关系相类似;③除外转移性恶性肿瘤;④镜下可见异位内膜与癌组织相连,有良性 EMT 向恶性过渡的组织形态。27例 EAOC 中有4例符合以上标准。绝经8例,未绝经19例,其中子宫内膜增生期12例,子宫内膜分泌期7例。

OC组:184例患者根据术中所见或冰冻切片行卵巢癌根治术或肿瘤细胞减灭术,术后由病理医生进行复习后确诊。卵巢癌的手术—病理分期采用国际妇产科联盟 FIGO 分期。绝经88例,未绝经96例,其中子宫内膜增生期57例,子宫内膜分泌期39例。

1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计学软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 *t* 检验;计数资料的两组比较用四格表资料的 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基本情况

211例患者中年龄最小20岁,最大82岁,平均年龄(51±12)岁。对所有病例的年龄进行频数分析,中位年龄为53岁,50%的患者分布在45~58岁之间。

2002年7月~2012年6月间卵巢癌的病例数呈缓慢上升趋势,将每年的EAOC组和OC组病例数作折线图(Figure 1),可见OC组病例数上升趋势接近卵巢癌总例数,EAOC组每年病例数无明显波动。

2.2 年龄分布

EAOC组平均年龄(47±15)岁,OC组平均年龄(52±11)岁,两组患者年龄上差异有统计学意义($P < 0.05$),并且EAOC组患者平均年龄比OC组患者平均年龄小5岁。

2.3 病理类型及细胞分化

EAOC组中卵巢子宫内膜样癌占25.9%,透明细胞癌占22.2%,均高于OC组,有统计学差异($P < 0.05$);OC组中浆液性癌占45.1%,高于EAOC组,有明显统计学差异($P < 0.01$),黏液性癌及其他类型无统计学差异(均 $P > 0.05$)(Table 1)。

对EAOC组和OC组的组织分化的分布比例进行分析可见,EAOC组的组织分化以中高分化为主,OC组的组织分化以中低分化为主,因病例数少,未作统计学处理(Table 2)。

2.4 手术—病理分期

手术—病理分期中EAOC组II期占51.9%,高

Table 1 Pathological types of EAOC and OC

Pathological types	EAOC (%)	OC (%)	P
Endometrioid	7(25.9)	19(10.3)	0.027*
Clear cell	6(22.2)	14(7.6)	0.013*
Serous	4(14.8)	83(45.1)	0.007*
Mucous	1(3.7)	4(2.2)	0.351
Other types	9(33.3)	64(34.8)	0.837

*: $P < 0.05$.

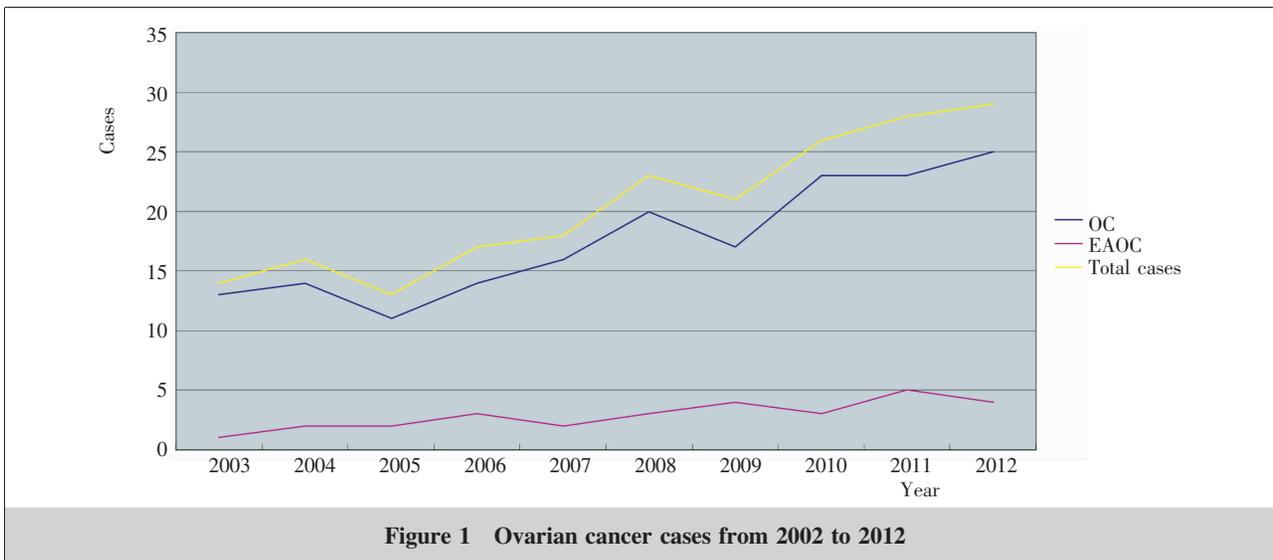


Table 2 Histologic differentiation of EAOC and OC

Histologic differentiation	EAOC	OC
G1	4	22
G2	5	35
G3	3	49
Unclassified	15	78

Table 3 Operational-pathological stages of EAOC and OC

Stages	EAOC(%)	OC(%)	P
I	7(25.9)	23(12.5)	0.261
II	14(51.9)	63(34.2)	0.018
III	5(18.5)	87(47.3)	0.036
IV	1(3.7)	11(6.0)	0.537

于 OC 组(34.2%),有统计学差异($P<0.05$);OC 组 III 期占 47.3%,高于 EAOC 组(18.5%),有统计学差异($P<0.05$);I 期和 IV 期两组间无统计学差异(均 $P>0.05$)(Table 3)。

3 讨论

EMT 在病理上虽呈良性形态学表现,但具有类似恶性肿瘤的种植、侵蚀及远处转移能力,文献报道 EMT 的恶变率平均为 0.7%~1.6%^[3],本研究因 EMT 癌变样本例数较少(4 例),故未能作进一步统计分析。但因癌变原发灶组织被破坏,病理取材的局限性等原因,实际恶变率可能较文献数据更高。EMT 病变部位的广泛性决定了其恶变部位的广泛性,最多见于卵巢(80%)^[4]。卵巢的异位内膜与在位内膜细胞有相似性,但异位内膜失去了在位内膜在性激素调控下的周期性改变,即使绝经后的异位内膜也表现为增生期改变,这种持续性的增生性变化可引起异位内膜的癌变。因此,子宫内膜样卵巢癌是 EAOC 最常见的病理类型之一,其次为透明细胞癌,浆液性和黏液性癌少见^[2]。

有流行病学数据表明,在 8%~30%的卵巢癌中合并 EMT 的存在^[4],本研究总共 211 例卵巢癌中合并 EMT 者占 10.9%(23/211),与文献相符。国际上最近的统计显示,患有 EMT 的妇女发展为卵巢癌的概率比健康人群高两倍^[5],这更加使 EAOC 的研究成为热点。目前有关于 EMT 与卵巢癌的相关性机制研究较多见,但地区性大样本的 EAOC 的流行病学数据较为缺乏。

卵巢癌在女性癌症相关死亡病因中排第 5 位,尽管手术和放化疗大大改善了预后,但其 5 年生存率仍较低。本研究对 2002 年至 2012 年的卵巢癌手术病例统计显示卵巢癌呈缓慢上升趋势,这与国内外文献报道并不相符^[6],究其原因可能与以下几点有关:①样本例数仍不够大,本研究体现的可能为区域性(宁波市鄞州区)特点而并非全国乃至世界性趋势;②本科室近年来发展扩建及手术技术的提高使手术例数逐年增加,但本研究同时发现合并 EMT 的卵巢癌的手术病例数却无明显增加趋势,这可能提示 EAOC 具有自身流行病学特点。

本研究总的卵巢癌的平均年龄为 51 岁,低于以往文献报道^[7],这一方面提示卵巢癌可能确有低龄化趋势,另一方面与近年来影像学等技术精度的提高,卵巢癌能较以往得到相对更及时的诊断有关。而 EAOC 的平均年龄为 47 岁,较未合并 EMT 的卵巢癌平均小 5 岁($P<0.05$),这可以解释为合并有 EMT 的患者可因临床症状更早出现而就诊并得到早期确诊,但也不能排除 EAOC 确实有年轻化趋势。

本研究提示 EAOC 的病理学类型中卵巢子宫内膜样癌占 25.9%,透明细胞癌占 22.2%,高于浆液性癌($P<0.01$);OC 组中以浆液性癌居首位(占 45.1%),明显高于其他病理类型。这与国外大样本的研究数据相符^[8],成为 EAOC 的病理学重要特征之一。因透明细胞癌及其他类型未作组织分化诊断的例数较多,本研究未能对组织分化作统计学处理,从病例数分布可见 EAOC 以中高分化为主,OC 以中低分化为主。

国内大样本研究均显示 EAOC 的临床—病理分期以 I 期、II 期为主,而 OC 以 III 期、IV 期为主^[9],本研究 EAOC 组以 II 期(51.9%)为主($P<0.05$),提示合并 EMT 的卵巢癌病变分期较早,当然与患者因子宫内膜异位症状而较早就诊并较早手术确诊(许多患者为卵巢子宫内膜异位囊肿手术中快速冰冻病理证实)有关。I 期、IV 期两组无差异为样本数量少所致。

有学者提出 EMT 癌变经历典型 EMT—不典型增生—癌变的恶性转化过程。尽管目前有许多学者从病理生理学和流行病学的角度提供了 EMT 与卵巢癌的相关性证据,但仍不能就此推断 EMT 本身是 EAOC 发生的必然原因,也可能是两者具有共同的

环境、免疫、激素或遗传因素,有待于更大样本的进一步研究。

参考文献:

- [1] Bell DA. Origins and molecular pathology of ovarian cancer [J]. *Mod Pathol*, 2005, 18 (Suppl 2): 19-32.
- [2] Somigliana E, Vigano P, Parazzini F, et al. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 101(2): 331-341.
- [3] Rajesh V, Terrance R, Janesh K, et al. Endometriosis and the neoplastic process [J]. *Reprod Fertil*, 2004, 127 (3): 293-304.
- [4] Leng JH, Lang JH. Research on malignant transformation of endometriosis [J]. *Journal of Practical Oncology*, 2006, 21 (6): 494-495. [冷金花, 郎景和. 子宫内膜异位症恶变的研究现状 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2006, 21(6): 494-495.]
- [5] Kokcu A. Relationship between endometriosis and cancer from current perspective [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284(6): 1473-1479.
- [6] Kobayashi H. Ovarian cancer in endometriosis: epidemiology, natural history, and clinical diagnosis [J]. *Int J Clin Oncol*, 2009, 14: 378-382.
- [7] Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, et al. Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 17(1): 37-43.
- [8] Nezhat F, Datta MS, Hanson V, et al. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90: 1559-1570.
- [9] Fu CW, Lang JH, Shen K, et al. Characteristics of patients with endometriosis and ovarian cancer [J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2012, 3 (2): 37-39. [付晨薇, 郎景和, 沈铿, 等. 子宫内膜异位症合并卵巢恶性肿瘤的临床特点 [J]. *协和医学杂志*, 2012, 3(2): 37-39.]

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会 第十二届全国学术大会征文及第一轮通知

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会第十二届全国学术大会将于 2013 年 9 月在杭州召开。会议由中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会主办,浙江省肿瘤医院承办,肿瘤学杂志社协办。

大会将介绍妇科肿瘤领域的新进展、新技术,总结和交流临床诊断与治疗中存在的问题,包括妇科肿瘤的基础研究、诊断学探索、规范化治疗、手术技巧、放化疗应用、靶向治疗及一些热点问题。对全程参会者将按规定授予国家级 I 类继续教育学分。

征文内容重点:①妇科肿瘤诊断与治疗的临床总结与评价;②妇科肿瘤相关基础研究;③妇科肿瘤流行病学研究、筛查、实验室检查新技术等。欢迎全国各地相关专业的临床医师、科研人员和研究生踊跃报名和投稿。

征文要求:①未公开发表的妇科肿瘤相关学术论文均可投稿,务请注重科学性、先进性和实用性,要求文字精炼、数据可靠。②投稿一律通过电子邮件完成,文稿以附件形式发送至 zjsgyn@163.com,提交全文的同时必须有 500~800 字以内的中文摘要。请注明第一作者的姓名、单位、科室、地址、邮编、联系电话、手机号码等,邮件主题请标注“妇科肿瘤学术大会投稿”。③大会学术委员会将组织专家对论文进行审阅,评审通过论文将收入《第十二届全国妇科肿瘤学术大会论文摘要汇编》。经作者同意,优秀论文可推荐到有关杂志发表。④截稿日期 2013 年 8 月 20 日。所有论文恕不退还,请作者自留底稿。