

卵巢交界性浆液性肿瘤两种亚型的组织及临床病理学特征

Histologic and Clinicopathological Features of Micro-papillary and Typical Serous-borderline Ovarian Tumor // WU Jun, LUO Juan, WU Qin-li, et al.

吴 珺¹, 罗 娟², 吴勤丽¹, 宋 云¹, 廖旭慧¹, 张 海¹

(1. 丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000; 2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘 要: [目的] 探讨卵巢交界性浆液性肿瘤(S-BOT)微乳头型与经典类型的组织及临床病理学特征。[方法] 收集 27 例 S-BOT 病例, 结合相关文献对其进行重新分型, 并分析不同亚型肿瘤的组织与临床病理学特征。[结果] 经重新评估后, 7 例被归入微乳头型组, 20 例被归入经典类型组。两组病例在年龄、单双侧、肿瘤局部是否有自然破裂、肿瘤表面是否有新生物及镜下盆腹膜种植、可见砂粒体及淋巴结受累均无明显差异 ($P>0.05$), 但微乳头型组瘤体较经典类型组小 ($P<0.05$), 在镜下有着可区分的组织学特征, 7 例微乳头型者均具有 $>5\text{mm}$ 的连续性特殊微乳头状结构区; 该微乳头长度是其宽度的 5 倍或 5 倍以上, 几乎不具有支持性纤维轴心; 有时可见筛状结构与微乳头混合存在。而经典类型 S-BOT 的乳头为粗大的乳头, 并有典型的水肿性纤维血管轴心, 乳头旁散在与乳头表面细胞相似的细胞集团。[结论] 与经典类型 S-BOT 相比, 微乳头型 S-BOT 具有独特的、镜下可辨识的微乳头结构, 诊断主要基于镜下特殊的形态特点及其 $>5\text{mm}$ 的连续范围。

关键词: 卵巢肿瘤; 交界性浆液性肿瘤; 微乳头型; 病理学; 鉴别诊断
中图分类号: R737.31 **文献标识码:** B
文章编号: 1671-170X(2013)10-0814-04
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.10.B016

卵巢交界性浆液性肿瘤(serous-borderline ovarian tumor, S-BOT)是介于浆液性囊腺瘤与浆液性腺癌之间的、具有恶性潜能的卵巢上皮性肿瘤。1996 年, Seidman 等^[1]以及 Burks 等^[2]对 65 例 S-BOT 病例进行回顾性分析后, 首次发现并描述了微乳头型 S-BOT; 以直接从大的乳头茎干发出的复杂的微乳头或筛孔状结构为其镜下特点。2001 年 Eichhorn 等^[3]对 84 例 S-BOT 病例比较后, 再次将微乳头型 S-BOT 特点描述为: 几乎没有纤维性间质支持的长丛状上皮细胞, 从球状的纤维血管间质乳头处长出, 或直接从囊肿壁长出, 或者正切时, 与具有较多间质的较大乳头包裹在一起, 且微乳头长度是其宽度的 5 倍或 5 倍以上, 并且部分学者也同样提出沿着乳头表面呈局灶性筛状生长的肿瘤, 也可归入微乳头型^[3,4]。2003 年 Smith Sehdev 等^[5]对 135 例 S-BOT 病例进行研究后, 进一步提出上述微乳头状生长方式大于 0.5cm 时, 才能诊断为微乳头型。同年, 在美国 Bethesda 成立了卵巢交界性肿瘤工作组, 该小组对以往文献中报道的卵巢交界性肿瘤资料进行了分析后, 认为微乳头型 S-BOT 在临床上常出现腹膜种植和卵巢

表面受累等, 因而病理诊断中应将 S-BOT 区分出两种不同的组织学类型, 即经典类型 S-BOT 和微乳头型 S-BOT^[6], 并再次详细描述了两种类型的结构特点。据上述形态分型标准, 本文作者将收集到的 27 例 S-BOT 进行重新分型, 并结合相关文献总结并分析了微乳头型 S-BOT 与经典类型 S-BOT 的异同, 以期帮助临床病理工作者提高对微乳头型 S-BOT 的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集并整理 2007 年 1 月至 2012 年 12 月笔者所在单位及在进修单位浙江省肿瘤医院所收治的、原病理诊断为 S-BOT 的病例共 27 例的临床及病理资料, 包括初诊年龄、肿瘤大小、是否双侧发生、是否有表面生长、是否有自然破裂等, 并由 2 名临床病理医师复习所有病例的常规 HE 切片、记录微乳头生长方式在肿瘤中所占比例、砂粒体、盆腹膜种植及淋巴结受累情况等组织病理学特征, 再根据上述文献标准重新分型。最终 27 例 S-BOT 中, 7 例被归入微乳头型组, 20 例被归入经典类型组。

1.2 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计学处理软件包建立数据库, 计数资料的比较采用 Fisher 精确检验, 肿瘤大小及初诊年龄比较采用 Wilcoxon 两个独立样本的秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征

经典类型组患者年龄 20~70 岁, 中位年龄 33.5 岁; 微乳头型组患者年龄 28~52 岁, 中位年龄 42 岁, 两组患者年龄无统计学差异 ($P>0.05$)。大部分患者就诊时无明显症状, 为无意中或体检发现有腹部包块来就诊, 也有一部分患者因肿瘤增大引起腹胀不适或腹痛来就诊, 1 例经典类型组患者以停经为首发症状。

2.2 大体检查

瘤体大小微乳头型组平均为 $(4.75\pm 2.530)\text{cm}$, 经典类型组平均为 $(8.42\pm 4.660)\text{cm}$, 两者在统计学上存在差异 ($P=$

通讯作者: 吴 珺, 住院医师, 学士; 丽水市人民医院病理科, 浙江省丽水市莲都区大众街 15 号(323000); E-mail: 45974339@qq.com
收稿日期: 2013-05-28

0.005); 两组肿瘤均为囊实性, 微乳头型组大部分以实性为主。而双侧卵巢均受累者在微乳头型组中有 2 例(28.6%), 经典类型组 11 例(55.0%); 肿瘤局部自然破裂出现于微乳头型组 1 例(14.3%), 经典类型组 2 例(10.0%); 微乳头型组中 2 例(28.6%)肿瘤表面可见菜花样新生物, 而经典类型组中 4 例(20.0%)可见表面新生物, 但以上差异均无显著统计学意义(P 均 >0.05)。

2.3 镜下特点

两组肿瘤镜下均可见多个囊腔内乳头状结构, 细胞增生活跃, 细胞核轻—中度异型性。微乳头型组中的微乳头成份常以多个大小不一的、多边形的、具有疏松纤维间质的粗大乳头为中心向外生长, 呈现出特殊的“水母头”状分布模式(Figure 1); 每个微乳头呈细长形, 其长度往往是其宽度的 5 倍或 5 倍以上, 无分支, 其中心不见或几乎不见纤维血管轴心(Figure 2), 其被覆上皮常扁立方状、鞋钉状或柱状(Figure 3), 肿瘤细胞具有均匀一致的细胞核, 仅有轻或中度非典型性。

而经典类型组肿瘤中的乳头纤维血管轴心明显, 常较宽大, 且乳头长度与宽度之比不超过 5 倍(Figure 4)。此外, 微乳头型肿瘤中部分病例局灶可见沿着粗乳头表面呈局灶性筛状生长的细胞集团(Figure 5), 而经典类型肿瘤中, 乳头表面局灶也可散在细胞集团, 但该集团仅有 3~4 个细胞组成(Figure 6), 认为是乳头表面被覆柱状或有纤毛的上皮细胞脱落形成, 异型性小; 微乳头型组肿瘤内乳头数量明显多于经典类型组者, 其中 5 例(71.4%)微乳头成份甚至占总瘤体成份 80%以上。

盆腹腔浆膜及网膜表面的非浸润性种植分别出现于 4 例(57.1%)微乳头型组及 6 例(30.0%)经典类型组肿瘤; 盆腔淋巴结受累于 1 例(14.3%)微乳头型组内出现, 而未见于经典类型组中; 砂粒体见于微乳头型组 3 例(42.9%), 经典类型组 2 例(10.0%)肿瘤; 以上特征似乎多见于微乳头型组肿瘤中, 但差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

1996 年, Seidman 等^[1]首次描述了微乳头型 S-BOT 的镜

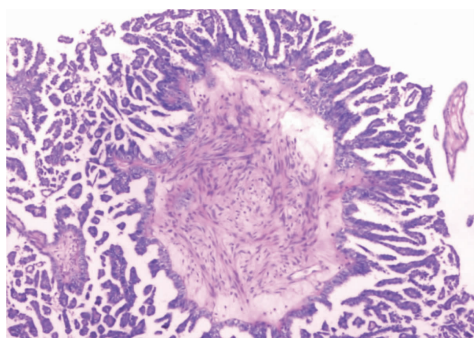


Figure 1 Micro nipple of micro-papillary S-BOT out growth with coarse nipple with loose fibrous as the center, showing a special “jellyfish head”-shaped distribution pattern (HE $\times 50$)

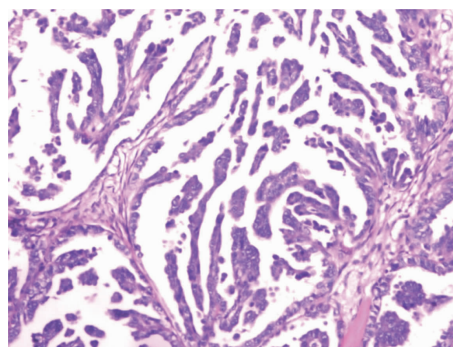


Figure 2 Each micro nipple elongated shape, its length was often 5 times or more than five times its width, with no branch, the center without or almost without fibrovascular axis (HE $\times 100$)

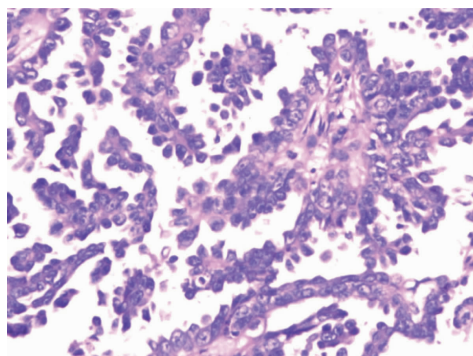


Figure 3 The papillary epithelial lining often with flat cuboidal, hobnail-like or columnar in micro-papillary S-BOT (HE $\times 200$)

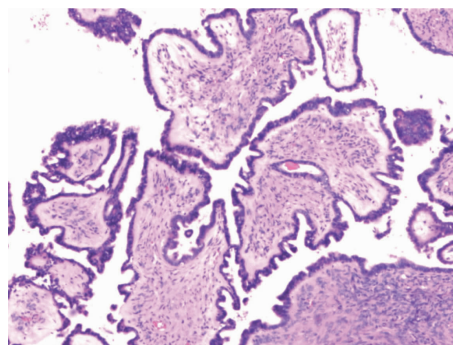


Figure 4 The typical S-BOT with papillary fibrovascular axis, often of lenient (HE $\times 50$)

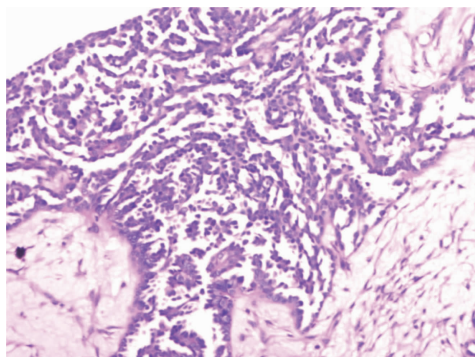


Figure 5 Focal sieve-like growth cell nests along the crude nipple surface in some cases focal of micro-papillary S-BOT (HE ×100)

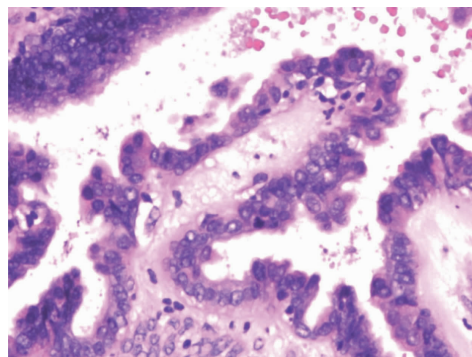


Figure 6 The typical S-BOT surface focal scattered with 3~4 cell nests (HE ×200)

下结构,并回顾性分析比较了 11 例微乳头型 S-BOT 与 54 例经典类型 S-BOT 的预后,结果发现微乳头型 S-BOT 的预后较经典类型 S-BOT 差,但好于卵巢浆液性腺癌。Burks 等^[2]的分析也得出了相似的结果。且 Deavers 等^[4]总结了 99 例Ⅱ~Ⅲ期的 S-BOT,78%(14/18) 的微乳头型 S-BOT 患者出现了疾病进展或复发,而经典类型 S-BOT 患者只有 31%(23/81);另外,微乳头型 S-BOT 患者无疾病进展时间为 3~208 个月,经典类型 S-BOT 患者为 15~233 个月,两者比较差异有统计学意义,提示微乳头型 S-BOT 较经典类型 S-BOT 更易出现肿瘤复发和进展。因而在病理诊断中区分微乳头型 S-BOT 与经典类型 S-BOT 就有一定的临床意义。另据 2003 年卵巢交界性肿瘤工作会议上对经典类型与微乳头型 S-BOT 的详细描述^[6],两型肿瘤具有可识别及可区别的形态学特征,即微乳头型 S-BOT 的特点为细长的“微乳头”直接从囊壁或大的纤维性或水肿性乳头上以无分支的形式产生,形成“水母头”样表现,轴心含极少量或没有结缔组织,表面最常被覆立方细胞,纤细形乳头的长度至少是宽度的 5 倍。纤维血管轴心周围围绕筛状上皮或微乳头与筛状结构相混合者也被归入微乳头型中。在大多数病例中微乳头生长方式与典型生长方式并存,因此,在一张切片中应至少出现一个由微乳头或筛状结构或二者共同构成的连续的区域,其最大径应>5mm,才能诊断为微乳头型 S-BOT。而经典类型 S-BOT 表现为大小不等、轮廓不规则的纤维性乳头呈现出多级分支的结构,乳头被覆多层上皮细胞,细胞呈柱状、多角形或鞋钉状,许多上皮细胞具有纤毛,有时可见由相似细胞构成小的、分离的细胞簇,细胞核仅具有轻到中度非经典类型典型性,一般不出现核分裂相,或仅有少量核分裂相,但通常没有病理性核分裂相。总之,诊断微乳头型应符合以下两点:首先,长度至少是宽度 5 倍或以上的微乳头结构、或筛状结构、或二者共同构成的混合结构在一张切片中至少出现于一个连续的区域,且该区域

的最大径应>5mm,并且不能出现间质微浸润;其次微乳头中的核异型一般为 1~2 级,如果出现 3 级异型性则也要考虑乳头状浆液性腺癌的可能。

本文通过回顾性分析 27 例 S-BOT 病例的组织及临床病理学,并进行重新分型、比较,证实镜下微乳头型及经典类型 S-BOT 在形态学上有着明显可区分的形态差异,微乳头型组中乳头结构确实有上述文献描述的形态特点,并且该微乳头结构常常数量明显,其中 5 例(71.4%)占总瘤体成份 80%以上,另外 2 例微乳头型肿瘤中,微乳头结构数量相对较少,但粗乳头表面可见筛状结构,两者连续总范围>0.5cm,所以也被诊断为微乳头型。经典类型乳头表面局灶也可散在细胞巢团,该巢团仅有 3~4 个细胞组成,在实际应用中曾被诊断医生误认为是微乳头型中的筛状结构或微乳头结构,其实微乳头表面巢团细胞呈细条形、鞋钉型排列,具有均匀一致的细胞核,仅有轻或中度非经典类型性,与该肿瘤细胞小巢团形态明显不同。

Eichhorn 等^[3]回顾性分析 84 例 S-BOT 病例时提出微乳头型 S-BOT 患者明显年轻于经典类型患者,肿瘤平均直径为 8.3~11.10cm,多为多房伴有实性区域,多累及双侧卵巢,且多在卵巢表面生长,Seidman 等^[1]也提出了相似的结论。而本文 2 组病例对比时发现瘤体大小微乳头型组平均为 (4.75 ± 2.530) cm,较经典类型组平均瘤体小($P < 0.05$),而在患者在年龄、双侧卵巢受累情况、肿瘤表面是否有新生物方面未显示出明显统计学差异(P 均>0.05),与上述文献不符,究其原因,可能是本组病例数量相对较少,且在肿瘤大小比较时把双侧肿瘤各算为一个肿瘤的大小进行对比,由此也可能出现误差。本文也对比 2 组病例肿瘤局灶自然破裂、镜下所见盆腹膜非浸润性种植、砂粒体及盆腔淋巴结受累均无统计学差异($P > 0.05$),Uzan 等^[7]对 168 例Ⅱ期和Ⅲ期 S-BOT 患者进行回顾性分析比较,提出微乳头型患者与经典类型患者在盆腹膜

非浸润性种植上没有统计学差异,不过该文章也提出有可能是病例数不够造成的误差。肿瘤局灶自然破裂、镜下所见砂粒体及盆腔淋巴结受累差别均无明确文献报道。

尽管本文收集的病例有限,但确实观察到了一些具有明显到显著的、特殊微乳头状结构的S-BOT,并结合相关文献对其形态再次进行了总结,以期帮助临床病理医师对其形态提高认识并给予正确诊断。

参考文献:

- [1] Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. A clinicopathologic study of 65 advanced stage cases [J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(11):1331-1345.
- [2] Burks RT, Sherman ME, Kurman RJ. Micropapillary serous carcinoma of the ovary. A distinctive low-grade carcinoma related to serous borderline tumors [J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(11):1319-1330.
- [3] Eichhorn JH, Bell DA, Young RH, et al. Ovarian serous bor-

derline tumors with micropapillary and cribriform patterns: a study of 40 cases and comparison with 44 cases without these patterns[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(4):397-409.

- [4] Deavers MT, Gershenson DM, Tortolero-Luna G, et al. Micropapillary and cribriform patterns in ovarian serous tumors of low malignant potential: a study of 99 advanced stage cases[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(9):1129-1141.
- [5] Smith Sehdev AE, Sehdev PS, Kurman RJ. Noninvasive and invasive micropapillary (low-grade) serous carcinoma of the ovary: a clinicopathologic analysis of 135 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(6):725-736.
- [6] Seidman JD, Soslow RA, Vang R, et al. Borderline ovarian tumors: diverse contemporary viewpoints on terminology and diagnostic criteria with illustrative images[J]. Hum Pathol, 2004, 35(8):918-933.
- [7] Uzan C, Kane A, Rey A, et al. Prognosis and prognostic factors of the micropapillary pattern in patients treated for stage II and III serous borderline tumors of the ovary[J]. Oncologist, 2011, 16(2):189-196.

《肿瘤学杂志》投稿须知

1.文稿务必材料可靠,数据准确,论点清楚,论据充足,结论明确。

2.文字通顺、准确和简练,重点突出,层次清楚。论著需附结构式摘要,包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要200~300字;英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。

3.图表请附中英文各一份,包括图表的题目、内容及注释。

4.所列参考文献限作者亲自阅读的已发表的近3年文献为主,按文内引用先后顺序列于文末,并在正文内引文处右上角以[]号注明序号。具体格式举例如下:

期刊:[序号]作者(3位以下全部写出,不同作者姓名中间加逗号,英文文献作者为姓全称,加名缩写;3位以上时只写前3位,于后加“等.”或“et al.)文题[J].刊名(英文为缩写),年,卷(期):起页-止页。

书籍:[序号]作者.书名[M].版本.出版地(即城市名):出版者,出版年.起页-止页。

学位论文:[序号]作者.学位论文名[D].城市:培养单位,年。

电子文献:[序号]作者.题名[电子文献类型].可获得的网址,发表或更新的日期。

其中,电子文献类型,是网上期刊时,用[J/OL];是网上电子公告时,用[EB/OL];是网上联机数据库时,用[DB/OL]。

特别注意的是,从2013年起,所有中文文献,需同时附对应的英文翻译。

5.有通讯作者的文稿,请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位(详细到科室)、详细通讯地址(邮编)和E-mail。

6.本刊启用稿件远程处理系统,只接受网上投稿,网址<http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。

网上投稿成功1周内,请将稿件处理费20元通过邮局汇款至编辑部(务必注明第一作者姓名、稿号和详细地址);并将单位介绍信邮寄至编辑部。若文稿内容受国家或省、厅级项目资助,请附上基金项目批文的复印件,并在正文首页脚注中说明。

7.编辑部对来稿有文字修改权,凡涉及内容的修改,则提请作者考虑,文责自负。文稿一般不退,请作者自留底稿。来稿一经录用,收取一定版面费,发表后寄赠当期杂志2册并酌付稿酬。