

· 讲座 ·

关注儿童卵巢肿瘤

李 凯

随着公共卫生条件的不断改善、人们对疾病的重视、辅助检查手段的提高以及生存环境的变化,越来越多的卵巢肿瘤被发现,许多卵巢肿瘤甚至在产前即可检测到。针对不同年龄阶段、不同临床表现和不同病理状态的卵巢肿瘤,小儿外科医生如何采取正确的诊断和治疗,关系到患儿一生的生理和心理健康。

一、分类

卵巢肿瘤可以简单分为两大类,即良性肿瘤和恶性肿瘤。儿童卵巢恶性肿瘤的发生率相对较低,约占儿童所有恶性肿瘤的 1%,发病年龄多在 8 岁以后,19 岁左右为发病的高峰。主要包括 3 种重要的细胞类型:生殖细胞来源的卵巢肿瘤,约占所有恶性卵巢肿瘤的 70%;性索/基质来源的卵巢肿瘤,约占 10%~15%,这类患儿往往有青春期内分泌的表现;15% 为上皮来源,其特点与成人大不相同,成人上皮来源的恶性肿瘤占所有恶性卵巢肿瘤的 85%,这也是儿童恶性肿瘤治疗效果较成人明显好的原因所在;其他还有白血病、淋巴瘤和其他部位的肿瘤转移累及卵巢,但所占比例非常小。在占儿童恶性卵巢肿瘤绝大多数的生殖细胞来源的肿瘤中,根据细胞分化程度和来源不同,可再分为三大亚类:无性细胞瘤,属于未分化生殖细胞来源的肿瘤;畸胎瘤和属于胚胎细胞来源的胚胎癌;内胚窦瘤和绒毛膜癌,属于胚胎外细胞来源的肿瘤。

卵巢良性肿瘤较常见,主要包括卵巢囊肿和成熟畸胎瘤。卵巢囊肿在儿童时期各阶段均可见到,婴儿和青春前期是发病高峰时期,这与婴儿和青少年处于体内激素活跃期,高水平的促性腺激素释放激素(GnRH)、FSH 和 LH 刺激卵泡形成囊肿有关。胎儿的生理环境中丰富的垂体促性腺激素(FSH 和 LH),胎盘的 HCG 和雌激素,所有这些激素都影响着胎儿的卵泡发育。有报道产前超声检查胎儿卵巢囊肿的发生率为 1:2 500;98% 的新生儿、小婴儿

超声检查可发现卵巢小囊肿,其中直径超过 9 mm 者超过 20%。这些发现丰富了对卵巢囊肿自然发生过程的认识,同时也对新生儿、小婴儿卵巢囊肿的诊断和治疗提出了新的挑战。青春期女孩进入月经初潮期后,因体内激素的变化,卵巢囊肿较为常见,多由排卵障碍和卵泡持续存在所致。卵泡囊肿发生在月经前半周期,为单纯性,囊腔内充满液体,直径通常只有 2~3 cm,并在月经后半周期消退。如果未发生排卵,卵泡囊肿在激素的刺激下继续增大,偶可形成巨大体积。黄体在卵泡破裂后形成,并分泌黄体酮,黄体持续存在时也可形成功能性卵巢囊肿。

畸胎瘤是由潜在多功能的胚胎干细胞衍生而来的瘤性组织,排列结构错乱,常含有外、中、内三个胚层的多种组织成分。卵巢是畸胎瘤的好发部位之一,儿童并不少见,常表现为含有皮肤、毛发、脂肪、骨和软骨、神经组织等实质成分和液性成分的囊实性肿块,95% 的卵巢畸胎瘤为成熟畸胎瘤。卵巢成熟畸胎瘤在不同年龄阶段儿童中均可见到。它的发生与体内激素水平无关,不会消退,部分可能会发生恶变。

二、常见表现和并发症

胎儿卵巢囊肿巨大时可引起羊水过多、肺发育不良或难产,造成对母体和胎儿的双重影响,必要时需在孕期进行胎儿手术干预,以保证母婴安全。

新生儿、婴儿卵巢肿瘤偶尔为新生物性肿瘤,绝大多数为良性。患儿有较明显的临床表现,如腹部明显膨隆,或可触及软而波动的无症状包块。由于新生儿和婴儿的卵巢包块往往为囊肿,因此需与囊肿型肠重复畸形、淋巴管瘤、肠系膜囊肿、胆总管囊肿、大网膜囊肿、囊肿型胎粪性腹膜炎、肾或输尿管囊肿、肝囊肿、脐尿管囊肿和子宫阴道积水等疾病相鉴别。

青春期和青春前期的卵巢囊肿患儿大多有腹痛和月经不规则表现,少数可扪及腹部包块。青春期卵巢囊肿应与子宫或输尿管畸形、异位妊娠、子宫内膜异位和性传播疾病的后遗症等相鉴别。功能性卵巢囊肿往往会出现性早熟的表现。

卵巢恶性肿瘤的患儿可表现为腹胀、腹部疼痛、无意中扪及腹部包块。在肿块为性索间质来源时可表现为性早熟的症状。肿块引起腹水和转移症状时会有腹胀、恶心、呕吐、发热等症状,引起肺转移和形成胸水时会出现气急、胸闷、咳嗽和消耗性疾病表现。此时,甲胎蛋白检测、胸腹水查找肿瘤细胞对于诊断和鉴别诊断有重要意义。

卵巢肿块的常见并发症为卵巢扭转、肿块内出血、肿瘤破溃、肿瘤压迫所致的梗阻症状。无论何种年龄的卵巢肿瘤,最常见的并发症是卵巢扭转。胎儿和婴幼儿的肿块可以引发同侧附件扭转,发生囊内出血甚至引起休克,穿孔导致腹水、腹膜炎,疝入腹股沟发生嵌顿,与肠管粘连引起肠梗阻。肿块坏死时形成钙化,沉积在腹腔的任何部位,形成自截卵巢。青春期和青春前期的卵巢扭转,除肿瘤本身原因外,输卵管、输卵管系膜和卵巢系膜过长导致子宫附件活动度过大,妊娠或月经前激素活动使附件静脉充血,身体的摇摆和震动运动可能也是诱发卵巢扭转的原因。因此,临床上见到的卵巢扭转,除了单纯卵巢扭转外,约 53% 是由于卵巢肿瘤所引发,临床要提高警惕,及时活检、定期随访,避免漏诊。

三、医学干预

巨大胎儿卵巢囊肿可引起羊水过多、肺发育不良或难产,有学者提出应在产前行抽吸减压治疗。由于大多数新生儿卵巢扭转发生在产前,产前干预预防扭转具有一定的合理性。因此,许多学者建议当囊肿直径 $>4\text{ cm}$ 时,宜行产前囊液抽吸。产前双侧卵巢扭转自截的现象亦是支持干预胎儿卵巢囊肿的证据。但有研究表明,产前抽吸后囊肿的复发较为常见,甚至可在抽吸后 1 周发生。抽吸还有引起囊内出血的危险,也可误穿肠重复畸形或其他非卵巢组织,对母体亦有损伤。因此,关于产前是否干预的观点并不统一。

新生儿、婴儿卵巢囊肿偶尔为新生物性肿瘤,但绝大多数为良性。新生儿期经超声发现的卵巢囊肿绝大多数为小的无症状病变。临床观察提示,当母体和胎盘的激素水平下降后,几乎全部的新生儿单纯性囊肿可自行消失,因此,对单纯性、无症状、直径 $<4\sim 5\text{ cm}$ 的卵巢囊肿一般不急于手术切除。对于较大的单纯性囊肿(直径 $>4\sim 5\text{ cm}$)和复杂性囊肿的处理,目前仍有争议。一种观点认为对新生儿大的或复杂性囊肿施行外科干预,以减少卵巢扭转和其他并发症的发生,具有保存卵巢组织的优点。外科干预可选择经皮或经腹腔镜抽吸,亦可经腹腔镜

去顶或切除,也可采用开放性手术。另一种观点主张对卵巢囊肿持保守态度,可在下列情况下进行系列超声随访观察:①囊肿明确来自卵巢;②超声可见出血所致的碎屑和分隔,但无实质成分;③AFP 和 $\beta\text{-HCG}$ 正常;④患儿无症状。总之,单纯性和复杂性囊肿可作观察,但须严密随访。如果症状进展、囊肿持续存在,宜行手术干预,干预时要尽可能多的保留卵巢组织。所有新生儿期有症状的卵巢囊肿均需外科干预。尽管卵巢扭转常发生在胎儿期,扭转后的卵巢失去活力,在处理新生儿卵巢复杂性囊肿时,手术虽不可能挽救扭转侧卵巢,但可避免出血、破裂致腹膜炎、肠梗阻和游走性肿块等。

与新生儿卵巢囊肿一样,大多数青春前期卵巢囊肿都来源于卵泡并可自行消退。该年龄段的囊肿适合选择观察随访的指征包括:①囊肿来源于卵巢;②囊肿非复杂性;③血清 AFP 和 $\beta\text{-HCG}$ 正常;④无临床症状。手术指征为:①囊肿持续存在;②有恶性可能;③伴有临床症状(包括有激素活性囊肿诱发的症状)。对囊肿大小与扭转的风险尚存在争论。由于临床观察到较大的卵巢囊肿也可自行消退,囊肿的大小不再是决定外科干预的绝对指征。青春前期卵巢囊肿多在 2~3 周后缩小,如果随访 2~3 周囊肿已缩小,推荐每月行 1 次超声检查直至囊肿完全消失。如果囊肿未缩小或持续存在 1~6 个月,应考虑外科干预。由于此年龄段可发生卵巢肿瘤,复杂性卵巢囊肿不适合观察,以手术切除为宜。如持续存在的单纯性囊肿需手术干预,首选保留卵巢的囊肿切除术。只有在明确为真正的单纯性囊肿时,才考虑行囊肿开窗术。具激素活性囊肿和良性囊性畸胎瘤(AFP 和 $\beta\text{-HCG}$ 正常)应选择保留卵巢的肿瘤切除术。

青春期卵巢囊肿的治疗目的是缓解症状,消除风险,并最大限度地保留卵巢组织。对于功能性单纯性卵巢囊肿,由于大多数卵巢囊肿可自行消退,因此大部分病例仅需随访观察。随访观察时间无明确规定,有学者定为 2~3 个月或 2~3 个月经周期,另有人建议无症状者可观察更长时间。口服避孕药等激素抑制药物对青春期卵巢囊肿无作用,不推荐使用。这些功能性单纯性囊肿的手术指征为:①出现明显症状,②系列超声随访未见消退。还有学者提倡囊肿较大时宜手术治疗,以防卵巢扭转。可采用的手术方式有抽吸、开窗或囊肿切除。对于青春期女孩的持续不消退或有症状的功能性卵巢囊肿,多数学者推崇腹腔镜探查并行囊肿去(下转第 303 页)