

· 临床研究与实践 ·

儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发
内生软骨瘤 1 例并文献综述

全文二维码

张金¹ 万乃君¹ 马立霜² 刘超² 张艳霞² 吕学敏³¹ 北京积水潭医院小儿内科, 北京 100035; ² 首都儿科研究所附属儿童医院普通(新生儿)外科, 北京 100020; ³ 北京积水潭医院小儿骨科, 北京 100035

通信作者: 万乃君, Email: wann6971@163.com

【摘要】 目的 探讨儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤的临床特征、病理特点、发病机制及诊治策略。**方法** 回顾性分析 2020 年 9 月北京积水潭医院收治的 1 例卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤患儿临床资料, 并检索 1977—2021 年 PubMed 和万方数据库中卵巢颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤的相关文献; 文献报道病例仅 10 例, 均为国外文献, 结合本例共 11 例, 收集 11 例患者发病形式、临床表现、治疗方案等数据进行分析。**结果** 本院 1 例为女性, 就诊时年龄 4 岁 6 个月, 临床表现为多发骨骼畸形、双侧乳房增大伴色素沉着, 伴外阴分泌物。盆腔超声及腹部 CT 提示右侧卵巢肿物。行右股骨远端病灶刮除 + 人工骨植入术、右侧卵巢肿物及附件切除术。骨骼肿物组织病理提示为内生软骨瘤, 卵巢肿物组织病理提示为卵巢幼年型颗粒细胞瘤。卵巢幼年型颗粒细胞瘤及内生软骨瘤组织样本中均存在 *IDH1* 基因突变, c. 394C > T chr2-209113113 p. R132C。术后 1 年随访多发内生软骨瘤无复发, 卵巢幼年型颗粒细胞瘤术后 3 个月随访见双侧乳房逐渐回缩, 盆腔超声提示无复发。文献报道的 10 例卵巢颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤患者年龄 6 个月至 36 岁, 多发内生软骨瘤主要表现为骨骼畸形, 卵巢颗粒细胞瘤主要表现为外周性早熟、月经异常、腹胀、腹部肿物。本院及文献报道共 11 例患者中, 对于内生软骨瘤, 9 例予手术切除, 1 例保守治疗, 1 例右腿膝盖以下肢体及右中指截骨。对于卵巢颗粒细胞瘤, 9 例予切除病变侧卵巢及输卵管, 2 例手术切除肿物后予化疗。除 2 例发生软骨肉瘤恶变外, 其余 9 例均为良性病变, 所有患儿预后良好。**结论** 卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤临床罕见, 发病可能与 *IDH1* 基因突变有关; 治疗以手术切除为主; 术后定期随访对提高患儿生存率至关重要。

【关键词】 卵巢; 颗粒细胞瘤; 内生软骨瘤病; 儿童**基金项目:** 吴阶平医学基金会项目 (320. 6750. 2020-06-86)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202112038-015

Ovarian juvenile granulosa cell tumors with Ollier's disease in children: A Case report and literature reviewZhang Jin¹, Wan Naijun¹, Ma Lishuang², Liu Chao², Zhang Yanxia², Lyu Xuemin³¹ Department of Pediatrics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China; ² Department of General Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China; ³ Department of Pediatric Orthopedics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Corresponding author: Wan Naijun, Email: wann6971@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical manifestations, treatments, pathological features and pathogenesis of ovarian juvenile granulosa cell tumors (JGCT) with Ollier's disease (OD) in children. **Methods** - From October 2019 to October 2020, clinical data were retrospectively reviewed for one case of ovarian JGCT with OD. And the relevant literature reports were retrieved through the databases of PubMed and Wanfang. **Results** One 4-year-old girl showed multiple skeletal deformities, bilateral breast development with chromatosis and vulvar secretion. Radiography of extremities hinted at enchondromatosis. Pelvic ultrasound and abdominal computed tomography (CT) revealed right ovarian solid mass. Wide resection of soft tissue tumor was performed in distal right femur along with artificial bone substitution and right salpingo-oophorectomy. Pathologic examination of bone mass confirmed enchondromatosis and right ovarian solid mass was JGCT. A c. 394C > T chr2-

209113113 p. R132C mutation of IDH1 gene was detected in both ovarian JGCT and enchondromatosis. During a follow-up period of 1 year, there was no sign of recurrent enchondromatosis. There was no evidence of recurrence of ovarian JGCT over 3 months. A total of 11 cases of JGCT with OD were reported. The onset age ranged 0.5 to 36 years. The major manifestations of OD are skeletal deformities and JGCT had peripheral precocious puberty, abnormal menstruation, abdominal distension and abdominal masses. Surgery was a mainstay for two diseases. The overall prognosis was decent. **Conclusion** Ovarian JGCT with OD is rare and it may be caused by IDH1 gene mutation. Surgery is a first option. Regular postoperative follow-ups are essential.

【Key words】 Ovary; Granular Cell Tumor; Enchondromatosis; Child

Fund program: Wu Jieping Medical Foundation Project (320.6750.2020-06-86)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202112038-015

卵巢颗粒细胞瘤(ovarian granulosa cell tumor, OGCT)是一种具有颗粒细胞形态特征和内分泌功能的卵巢性索间质肿瘤, 占所有卵巢癌的 2%~5%^[1]。根据其临床和组织病理学特征分为幼年型颗粒细胞肿瘤(juvenile granulosa cell tumors, JGCT)和成年型颗粒细胞肿瘤(adult granulosa cell tumor, AGCT)。多发内生软骨瘤是一种罕见的非遗传性良性肿瘤, 该病由 Ollier 于 1899 年首先报道, 又称 Ollier 病(Ollier's disease, OD), 患病率约 1/100 000^[2]。目前国外文献报道卵巢颗粒细胞瘤合并内生软骨瘤仅十余例, 国内尚无相关报道。本研究对北京积水潭医院收治的 1 例卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤病例进行回顾性分析, 并进行相关文献复习, 以提高临床医师对该病的认识。

资料与方法

一、本例患儿临床资料

患儿女, 4 岁 6 个月, 2020 年 9 月因发现双侧乳房增大 2 个月就诊。主要临床表现为双侧乳房增大, 伴外阴分泌物。既往于 2019 年 10 月 9 日在北京积水潭医院小儿骨科诊断多发内生软骨瘤、右膝外翻畸形, 行右股骨远端病灶刮除术+人工骨植入术。查体: 腹软, 右下腹触及一实性肿物, 大小约 80 mm×80 mm, 质韧, 活动度差, 无压痛; 四肢多发骨性隆起, 质硬, 无活动度, 无波动性, 皮肤无异常。四肢肌张力正常, 肌力 V 级。性发育情况: 乳房 Tanner 分期: 左侧为 III 期, 右侧为 II 期, 乳头色素沉着明显(图 1), 阴毛 I 期, 大阴唇增大, 可见淡黄色分泌物, 未见血性物, 腋毛 I 期。性激素检查: 卵泡刺激素(follicular stimulating hormone, FSH) 0.1 IU/L, 黄体生成素(luteinizing hormone, LH) <0.1 IU/L, 雌二醇(estradiol, E2) 1 211 pmol/L, 睾酮(testosterone, T) 0.862 nmol/L, 泌乳素(prolactin, PRL) 43.99

ng/mL, 孕酮(progesterone, PROG) 1.09 nmol/L, β -人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, β -HCG) <0.1 nmol/L。盆腔超声可见右下腹一囊实性中等回声物, 大小约 81 mm×76 mm×57 mm, 边界清晰, 以实性为主, 可见少量囊性暗区。四肢 X 线片见右股骨远端及胫腓骨骨质破坏、骨皮质膨胀中断、局部密度混杂不均。双肱骨远端及左尺桡骨下段骨质破坏, 局部密度混杂不均, 双尺骨鹰嘴骨皮质不规整(图 2)。腹部 CT 见右下腹团状软组织占位, 大小约 78 mm×55 mm×74 mm, 边界尚清晰, 腹腔见积液(图 3)。患儿临床信息的采集已征得患



图 1 1 例 4 岁 6 个月女性卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发软骨瘤患儿双侧乳房照片

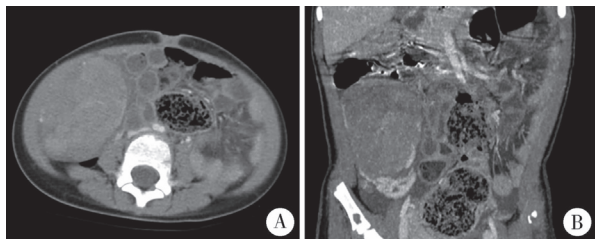
Fig. 1 Asymmetrical breast development with apparent chromotaxis



注 A: 右股骨、右胫腓骨骨质破坏、局部密度混杂不均; B 左尺桡骨下段、指骨骨质破坏

图 2 1 例 4 岁 6 个月女性卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发软骨瘤患儿 X 线平片

Fig. 2 Plain bone radiography of Ollier's disease



注 右下腹团状软组织占位,约 78 mm × 55 mm × 74 mm 大小,边界尚清晰,增强扫描呈不均匀强化

图 3 1 例 4 岁 6 个月女性卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发软骨瘤患儿腹部 CT 检查结果

Fig. 3 Abdominal CT revealed right lower abdominal soft tissue mass

儿监护人知情同意并签署知情同意书,本研究已通过北京积水潭医院伦理委员会审核批准(202201-30)。

患儿静脉吸入麻醉后取仰卧位,建立气腹并放置 Trocar 及腹腔镜器械探查,见右下腹实性肿物,大小约 90 mm × 80 mm × 60 mm,包膜血供丰富,输卵管伞充血、水肿,子宫充血水肿,右侧未见正常卵巢组织。电钩及超声刀完整切除右侧卵巢肿物及附件。探查左侧卵巢、输卵管伞结构无明显异常。将肿物完整取出。查腹腔内无活动性出血,逐层缝合伤口,结束手术。

二、文献检索

检索 PubMed 和万方数据库 1977—2021 年公开发表的卵巢颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤的相关文献,检索词为“ovarian granulosa cell tumor”“Ollier’s disease”。

结 果

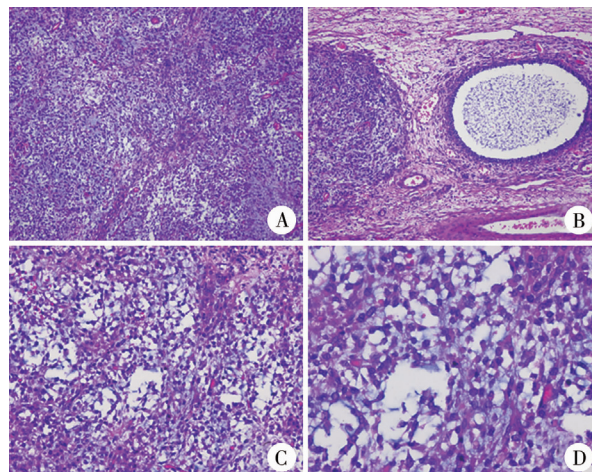
一、本例患儿诊断与治疗结果

病理检查结果:肉眼见右侧卵巢肿物部分区域黏液变性,大小约 100 mm × 75 mm × 42 mm,大部分区域包膜完整,同侧输卵管未累及。镜下见瘤细胞大小、体积均匀一致。胞质丰富,嗜酸性或呈空泡状,细胞核深染,可见大小形态不一、边界清楚、圆形或不规则形状滤泡,滤泡被覆一至多层颗粒细胞,腔内含嗜碱性液体,实性区瘤细胞弥漫排列,周围间质中有泡膜细胞。形态及免疫组化染色符合卵巢幼年型颗粒细胞瘤。免疫组化染色结果:Vimentin(+),AE1/AE3(少量弱+),CK7(-),EMA(-),CD117(散在+),ER(-),PR(+),CD99(+),a-Inhibin(个别+),CD56(+),CD30(-),PLAP(-),SALL4(-),OCT3/4(-),HCG(-),Ki67(约 30%+),CK8(-),SMA(+),Desmin

(-),S-100(-)(图 4)。腹水涂片未见恶性细胞。根据国际妇产联合会(International Federation of Obstetrics and Gynecology, FIGO)分期为 IA 期。骨骼多发肿物送病理检查,可见肿瘤性软骨局灶浸润破坏宿主骨,符合内生软骨瘤(图 5)。

基因检测结果:取卵巢幼年型颗粒细胞瘤组织行全外显子基因检测,在脑胶质瘤易感相关基因 *IDH1* 存在一处体细胞嵌合变异,变异位点:c. 394C > T chr2-209113113 p. R132C,合子型:杂合 68/27 0.28。家系验证显示为新生变异(患儿血样未发现此位点变异),患儿父母 *IDH1* 基因变异均未携带。取多发内生软骨瘤组织样本采用 Sanger 测序对 *IDH1* 基因突变位点进行验证检测,提示 *IDH1* 基因存在与卵巢幼年型颗粒细胞瘤组织同样的突变位点,皮肤组织、肌肉组织和口腔黏膜样本在检测范围内未检出此突变(图 6)。

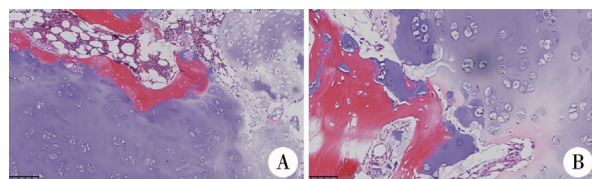
随访结果:术后 1 周复查性激素:FSH 0.1 IU/L, LH < 0.1 IU/L, E2 70.83 pmol/L, T < 0.087 nmol/L, PRL 20.54 ng/mL, PROG 0.97 nmol/L。术后 3 个月随访,患儿双侧增大乳房已明显回缩,乳晕颜色变



注 A:瘤细胞大小、体积较均匀(HE 染色, ×100); B:边界清楚、圆形或不规则形状滤泡,滤泡被覆一至多层颗粒细胞,腔内含嗜碱性液体(HE 染色, ×100); C(HE 染色, ×200)和 D(HE 染色, ×400):实性区瘤细胞弥漫排列,周围间质中有泡膜细胞

图 4 1 例 4 岁 6 个月女性卵巢幼年型颗粒细胞瘤患儿病理检查结果

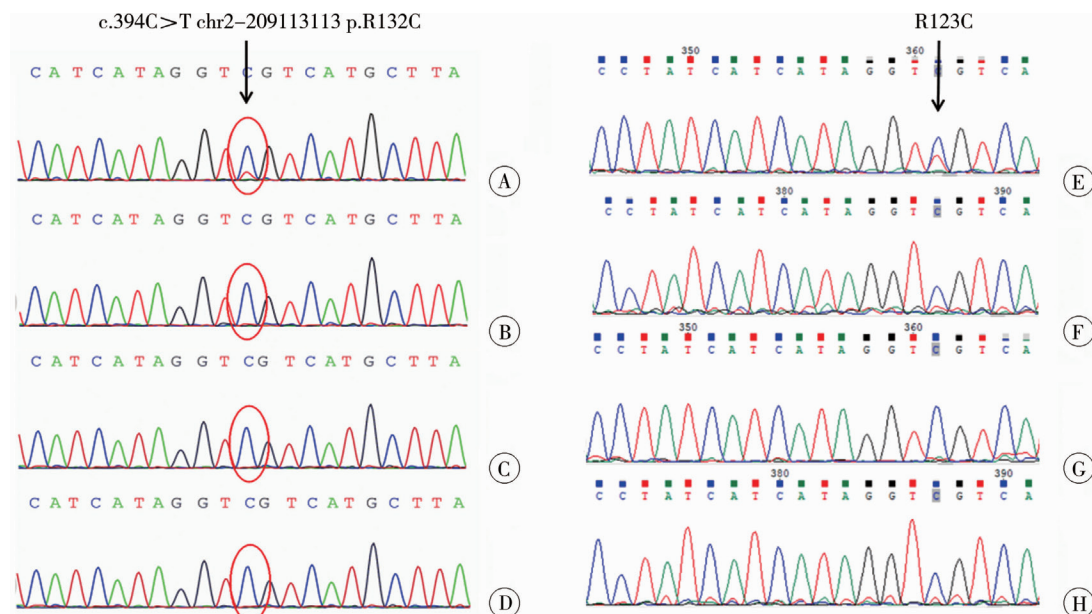
Fig. 4 Histopathological examination of JGCT



注 A(HE 染色 ×100)和 B(HE 染色 ×200):肿瘤性软骨局灶浸润破坏宿主骨

图 5 1 例 4 岁 6 个月女性多发内生软骨瘤患儿病理形态学结果

Fig. 5 Histopathological examination of OD



注 A: 患儿卵巢肿瘤组织; B: 患儿外周血; C: 患儿父亲外周血; D: 患儿母亲外周血; E: 患儿内生软骨瘤组织; F: 患儿皮肤组织; G: 患儿肌肉组织; H: 患儿口腔黏膜组织

图6 基因检测提示卵巢肿瘤组织及内生软骨瘤组织 *IDH1* 基因

体细胞嵌合变异位点: c.394C>T chr2-209113113 p. R132C

Fig. 6 A c.394C>T chr2-209113113 p. R132C mutation of *IDH1* gene was detected in both ovarian juvenile granulosa cell tumors and endochondroma

浅,大阴唇无增大。盆腔超声提示卵巢幼年型颗粒细胞瘤无复发。多发内生软骨瘤于术后1年随访,右股骨X线平片显示无复发。

二、文献检索结果

截至2021年12月,仅有10例病例被报道,结合本例共11例,见表1。11例患儿发病年龄从6个月至36岁不等,OD与JGCT发病先后无规律,二者发生在肢体同一侧,也有OD发生在肢体一侧,JGCT发生在另一侧。青春期前发病的JGCT以外周性性早熟为主要表现,青春期及以后发病者多表现为月经异常、腹胀、腹部肿物。针对内生软骨瘤,9例予手术切除病变组织,1例保守治疗,1例右腿膝盖以下肢体及右中指截骨。针对JGCT,9例切除病变侧卵巢及输卵管,2例手术切除肿瘤后行化疗治疗。除2例发生软骨肉瘤恶变外,其余9例均为良性病变,随访3个月至7年无一例复发。

讨论

Scully^[13]于1977年首次提出JGCT,约占颗粒细胞瘤的5%,由于肿瘤细胞可以分泌雌激素,临床表现以外周性性早熟,如乳房增大、阴阜发育、阴毛腋毛生长等,甚至出现无排卵性月经,部分病例还出现身高、骨龄过度超前发育。卵巢肿瘤快速生

长,甚至扭转破裂引起急腹症症状及体征,如发热、腹水等^[14]。在免疫组化方面,JGCT对 α -inhibin、calretinin、SF-1免疫阳性,常表达vimentin、WT-1、CD56、CD99、CD10、SMA、S100、cytokeratin,很少表达EMA^[15]。本例患儿为学龄前期女童,以性早熟起病,血雌激素及泌乳素明显升高,卵巢肿物组织HE形态符合JGCT组织学特点,免疫组化提示Vimentin(+),CD99(+), α -Inhibin(个别+),CD56(+),AE1/AE3(少量弱+),SMA(+),EMA(-),符合卵巢幼年型颗粒细胞瘤诊断。患儿术后1周性激素水平已恢复正常,乳房逐渐回缩至青春期前状态,乳晕色素沉着逐渐变浅,支持卵巢幼年型颗粒细胞肿瘤为外周性性早熟的病因。

本例JGCT患儿根据FIGO分期判定为IA期,主要采取手术切除右侧卵巢及附件,无需辅助放疗、化疗。回顾文献中相关病例报道,大部分以单侧切除患侧卵巢及附件为主,整体预后良好。由于卵巢JGCT发病率极低、组织学类型多样、生物学行为复杂,很难确定其最佳治疗方案。明确肿瘤分期是制定手术方案及评估预后的前提。除剖腹探查外,分期评估还应包括对侧卵巢活检和腹膜细胞学检查。手术是JGCT主要治疗手段,通常采取单侧输卵管-卵巢切除术以保留生育功能,不推荐进行对侧卵巢楔形活组织检查和淋巴清扫,因为性索间

表 1 11 例卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤患儿临床资料

Table 1 Review of juvenile granulosa cell tumor (JGCT) associated with multiple enchondromatosis

第一作者	报道时间 (年)	发病年龄		临床表现		JGCT 分期	治疗	随访
		内生软骨瘤	JGCT	内生软骨瘤	JGCT			
Tamimi 等 ^[3]	1984	幼儿期	15 岁	多发骨骼畸形	闭经	/	手术切除右侧卵巢及输卵管 手术切除软骨瘤,右下肢矫形术	6 个月 无复发
Pound 等 ^[4]	1985	16 岁	15 岁	多发肋骨肿物	右腹部肿物	/	手术切除右侧卵巢肿物,化疗 手术切除软骨瘤	/
Vaz 等 ^[5]	1986	1.5 岁	7 岁	双腿不等长,右 指畸形	乳房增大,阴毛 增长,阴道出血	/	手术切除右侧卵巢及输卵管 右腿膝盖以下截肢,右中指截骨	/
Velasco-Oses 等 ^[6]	1988	6 岁	8 岁	多发骨骼畸形	乳房增大,阴毛 增长,阴道出血	IA	手术切除右侧卵巢及输卵管 右下肢矫形术	7 年 无复发
Asirvatham 等 ^[7]	1991	7 岁	4 岁	左膝痛	性早熟	/	手术切除左侧卵巢 手术切除软骨瘤	5 年 无复发
Tanaka 等 ^[8]	1992	11 岁	15 岁	多发骨骼畸形	腹部肿物	IC	手术切除左侧卵巢及输卵管、 化疗 左下肢矫形手术	4 年 无复发
Gell 等 ^[9]	1998	/	13 岁	/	腹部不适,腹围 增大	IA	手术切除右侧卵巢及输卵管 手术切除软骨瘤	1 年 无复发
Rietveld 等 ^[10]	2009	/	36 岁	/	无明 显 临 床 症状	IIC	手术切除左侧卵巢及输卵管	10 个月 无复发
Burgetova 等 ^[11]	2017	22 岁	6 个月	右腿痛	骨盆痛	IC	手术切除右侧卵巢及输卵管 手术切除软骨瘤	4 年 无复发
Jalaeefar 等 ^[12]	2019	/	17 岁	臀部疼痛	腹胀、厌食,月 经不调	IA	手术切除右侧卵巢及网膜	/
本例	2021	3 岁	4 岁	多发骨骼畸形	乳房增大	IA	手术切除右侧卵巢及输卵管、手 术切除软骨瘤、人工骨植入、右下 肢矫形术	3 个月 无复发

注 /:文献未描述;JGCT:幼年型颗粒细胞瘤

质肿瘤较少发生淋巴结转移^[16]。李治慧等^[17]也认为手术是有效治疗小儿卵巢肿瘤、改善恶性卵巢肿瘤患儿预后的重要方法。放疗与化疗对 JGCT 的治疗价值尚不清楚^[14]。血清抑制素可作为颗粒细胞瘤的特异性标志物,也是检测复发的可靠标志物。

多发内生软骨瘤多在儿童早期出现,主要表现为多部位软骨发育异常,四肢可触及无痛性肿块。发病机制不明,可能是由于软骨组织异位岛的增殖或骨髓板无法成熟,导致正常软骨骨化失败,进而形成骨骼中残留软骨样增生^[18]。近年来, IDH 基因杂合突变已被证明是软骨瘤发展的关键事件^[2]。治疗方法包括保守治疗、单纯病灶刮除术和病灶刮除术 + 植骨术;无临床症状时无需治疗,保守观察即可;当短时间内生长加快或出现局部肿胀甚至病理性骨折时往往需要进行手术治疗^[19]。

JGCT 合并 OD 的发病关联机制目前尚未明确,多位学者认为疾病起源于广泛性中胚层发育不良^[9-10]。在胚胎发育早期,外侧板中胚层最终形成骨骼的长骨,而相邻中胚层形成性腺。因此,中胚层发育进程异常可能导致多发内生软骨瘤和卵巢

颗粒细胞瘤。本院收治患儿卵巢幼年型颗粒细胞瘤组织及外周血、患儿父母外周血全外显子基因检测结果提示患儿卵巢幼年型颗粒细胞瘤组织中 IDH1 基因存在一处体细胞嵌合变异,变异位点:c.394C > T chr2-209113113 p. R132C,患儿血样及其父母此位点变异均未携带该变异位点。Sanger 测序验证突变位点提示患儿内生软骨瘤组织 IDH1 基因存在与卵巢幼年型颗粒细胞瘤同样突变位点,进一步提示 IDH1 基因突变可能是两种肿瘤发病的关键因素。国外有研究指出 IDH1 基因突变已在 85% 的多发内生软骨瘤患者中被描述^[20]。IDH 基因的杂合突变与多发内生软骨瘤有关,主要是 IDH1 (占 98%) 和 IDH2 (占 2%),这些突变表达出一种类似于纤维发育不良和骨软骨瘤的肿瘤嵌合体^[21]。因此,卵巢颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤罕见,治疗以手术为主, IDH1 基因突变可能在二者发病中起到一定关联作用,但仍需进一步探究。

虽然在现有 JGCT 合并 OD 的病例报道中,大部分患者预后良好,但有报道 OD 的恶变率在 5% ~ 50% 之间,儿童应每 6 ~ 12 个月定期进行临床筛查,

每 2~3 年进行一次已知软骨瘤病变的平片检查,以便早期发现需要手术治疗的骨骼生长异常^[22]。大多数 JGCT 发生在早期,预后良好,但其复发率较高^[14]。因此,患儿术后定期随访对提高生存率至关重要。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张金、万乃君负责研究设计、数据收集、文章撰写与修改;马立霜、刘超、张艳霞、吕学敏负责标本收集、文献检索

参 考 文 献

- [1] Kilinc YB, Sari L, Toprak H, et al. Ovarian granulosa cell tumor: a clinicoradiologic series with literature review[J]. *Curr Med Imaging*, 2021, 17(6): 790-797. DOI: 10. 2174/1573405616666201228153755.
- [2] Diezi M, Zambelli PY, Superti-Furga A, et al. Cancer surveillance in children with Ollier disease and Maffucci syndrome[J]. *Am J Med Genet A*, 2021, 185(4): 1338-1340. DOI: 10. 1002/ajmg.a. 62078.
- [3] Tamimi HK, Bolen JW. Enchondromatosis (Ollier's disease) and ovarian juvenile granulosa cell tumor[J]. *Cancer*, 1984, 53(7): 1605-1608. DOI: 10. 1002/1097-0142(19840401)53:7<1605::aid-cnrcr2820530731>3.0.co;2-n.
- [4] Pounder DJ, Iyer PV, Davy ML. Bilateral juvenile granulosa cell tumours associated with skeletal enchondromas[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1985, 25(2): 123-126. DOI: 10. 1111/j. 1479-828x. 1985. tb00624. x.
- [5] Vaz RM, Turner C. Ollier disease (enchondromatosis) associated with ovarian juvenile granulosa cell tumor and precocious pseudopuberty[J]. *J Pediatr*, 1986, 108(6): 945-947. DOI: 10. 1016/s0022-3476(86)80936-2.
- [6] Velasco-Oses A, Alonso-Alvaro A, Blanco-Pozo A, et al. Ollier's disease associated with ovarian juvenile granulosa cell tumor[J]. *Cancer*, 1988, 62(1): 222-225. DOI: 10. 1002/1097-0142(19880701)62:1<222::aid-cnrcr2820620134>3.0.co;2-w.
- [7] Asirvatham R, Rooney RJ, Watts HG. Ollier's disease with secondary chondrosarcoma associated with ovarian tumour. A case report[J]. *Int Orthop*, 1991, 15(4): 393-395. DOI: 10. 1007/BF00186886.
- [8] Tanaka Y, Sasaki Y, Nishihira H, et al. Ovarian juvenile granulosa cell tumor associated with Maffucci's syndrome[J]. *Am J Clin Pathol*, 1992, 97(4): 523-527. DOI: 10. 1093/ajcp/97.4. 523.
- [9] Gell JS, Stannard MW, Ramnani DM, et al. Juvenile granulosa cell tumor in a 13-year-old girl with enchondromatosis (Ollier's disease): a case report[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 1998, 11(3): 147-150. DOI: 10. 1016/s1083-3188(98)70135-4.
- [10] Rietveld L, Nieboer TE, Kluivers KB, et al. First case of juvenile granulosa cell tumor in an adult with Ollier disease[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2009, 28(5): 464-467. DOI: 10. 1097/PGP. 0b013e3181a05af4.
- [11] Burgetova A, Matejovsky Z, Zikan M, et al. The association of enchondromatosis with malignant transformed chondrosarcoma and ovarian juvenile granulosa cell tumor (Ollier disease)[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(2): 253-257. DOI: 10. 1016/j. tjog. 2017. 02. 002.
- [12] Jalaeifar A, Shirkhoda M, Sharifi A, et al. Granulosa cell tumor of the ovary accompanying with Ollier's disease: first case of contralateral presentations[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2020, 70(1): 81-85. DOI: 10. 1007/s13224-019-01243-1.
- [13] Scully RE. Ovarian tumors. A review[J]. *Am J Pathol*, 1977, 87(3): 686-720.
- [14] Merras-Salmio L, Vetterranta K, Möttönen M, et al. Ovarian granulosa cell tumors in childhood[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2002, 19(3): 145-156. DOI: 10. 1080/088800102753541297.
- [15] Lim D, Oliva E. Ovarian sex cord-stromal tumours: an update in recent molecular advances[J]. *Pathology*, 2018, 50(2): 178-189. DOI: 10. 1016/j. pathol. 2017. 10. 008.
- [16] 林宏, 刘岩然, 冯子懿. 卵巢幼年型颗粒细胞瘤诊断及治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(19): 3802-3806. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2084. 2018. 19. 012.
- [17] 李治熹, 蒋文军, 曹李明, 等. 小儿卵巢肿瘤 56 例临床分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2016, 15(5): 485-487. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 05. 020.
- [18] Li ZX, Jiang WJ, Cao LM, et al. Clinical analysis of ovarian tumors in children: a report of 56 cases[J]. *J Clin Ped Sur*, 2016, 15(5): 485-487. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 05. 020.
- [19] Angelini A, Baracco R, Dolci A, et al. Limb lengthening for deformities in Ollier's disease: a systematic review[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2020, 30(8): 1325-1332. DOI: 10. 1007/s00590-020-02692-5.
- [20] 杨虎, 卢荟. 内生软骨瘤综合诊治进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2016, 26(9): 877-880. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-4561. 2016. 09. 044.
- [21] Yang H, Lu H. Recent advances in the diagnosis and treatment of enchondroma[J]. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med*, 2016, 26(9): 877-880. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-4561. 2016. 09. 044.
- [22] Bruce-Brand C, Govender D. Gene of the month: IDH1[J]. *J Clin Pathol*, 2020, 73(10): 611-615. DOI: 10. 1136/jclinpath-2020-206813.
- [23] Kumar A, Jain VK, Bharadwaj M, et al. Ollier disease: pathogenesis, diagnosis, and management[J]. *Orthopedics*, 2015, 38(6): e497-e506. DOI: 10. 3928/01477447-20150603-58.
- [24] El Abiad JM, Robbins SM, Cohen B, et al. Natural history of Ollier disease and Maffucci syndrome: patient survey and review of clinical literature[J]. *Am J Med Genet A*, 2020, 182(5): 1093-1103. DOI: 10. 1002/ajmg.a. 61530.

(收稿日期: 2021-12-23)

本文引用格式: 张金, 万乃君, 马立霜, 等. 儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤合并多发内生软骨瘤 1 例并文献综述[J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22(6): 576-581. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202112038-015.

Citing this article as: Zhang J, Wan NJ, Ma LS, et al. Ovarian juvenile granulosa cell tumors with Ollier's disease in children: A Case report and literature review[J]. *J Clin Ped Sur*, 2023, 22(6): 576-581. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202112038-015.