

婴儿卵巢 Sertoli 细胞瘤 1 例及文献复习



全文二维码

郑陈军 方辉 万成亮 张传勃 黄纯锋 海波

昆明市儿童医院普外新生儿外科室,昆明 650000

通信作者:海波,Email:1hbspring@163.com

A case of Infantile ovarian Sertoli cell tumor and a review of literature

Zheng Chenjun, Fang Hui, Wan Chengliang, Zhang Chuanbo, Huang Chunfeng, Hai Bo

Department of General Neonatal Surgery, Kunming Children's Hospital, Yunnan Province, Kunming, 650000

Corresponding author: Hai Bo, Email: 1hbspring@163.com

【摘要】 卵巢 Sertoli 细胞瘤是一种极其罕见的性索-间质来源性肿瘤,约占卵巢肿瘤的 0.02%。本文回顾了在昆明市儿童医院就诊的 1 例婴儿卵巢中-低分化 Sertoli 细胞瘤的临床与病理资料,并结合国内外文献,总结该疾病的临床表现及治疗经验。

【关键词】 卵巢肿瘤/诊断;塞尔托利细胞瘤/诊断;塞尔托利细胞瘤/治疗;婴儿

基金项目: 昆明市卫生科技人才培养项目[2020-SW(后备)-120]

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202010013-017

卵巢 Sertoli 细胞瘤是一种极其罕见的性索-间质来源性肿瘤,约占所有卵巢肿瘤的 0.02%,在 Sertoli-Leydig 细胞瘤中也只占 4%^[1]。该肿瘤主要由实性或中空小管的 Sertoli 细胞组成,而 Leydig 细胞罕见。现报告昆明市儿童医院收治的 1 例婴儿卵巢中-低分化 Sertoli 细胞瘤的临床与病理资料,并查阅既往相关文献,总结该疾病的临床表现及治疗经验。

患者女,9 月龄,因腹胀 3 d 余入院。患者 3 d 前因腹胀在当地医院就诊,无腹痛、腹泻、便血、发热、恶心、呕吐,行腹部 B 超检查提示子宫附件区存在囊实性肿物,建议转本院就诊,门诊以“腹盆腔包块性质待查”收住院。患者自发病以来,精神、饮食、睡眠欠佳,大、小便正常,体重无明显减轻。出生史:G1P1,孕 39 周,剖宫产,出生体重 3.2 kg,出生时无窒息。无外伤及手术史,无遗传病史。查体:体温 36.8℃,心率 116 次/min,呼吸:36 次/min,体重 8 kg。专科检查:腹膨隆,未见胃肠型及蠕动波,腹部未触及压痛及反跳痛,下腹部可触及一大约 6 cm×6 cm×5 cm 包块,质韧,边界清晰,肝脾未及肿大,全腹叩诊呈鼓音,移动性浊音阴性,肠鸣音正常。入院后完善相关辅助检查,血常规:WBC $9.19 \times 10^9/L$,N% 7.5%,HB 111 g/L,PLT $251 \times 10^9/L$,CRP <0.5 mg/L。肝功能:ALP 603 U/L,LDH 852 U/L,AFP 23.75 ng/mL,NSE 21.84 ng/mL,凝血功能、β-HCG、CEA、电解质未见明显异常。腹部 B 超提示:下腹部探及一包块,大约 8.8 cm×6.6 cm×5.9 cm,椭圆形,边界清,内部呈中等回声,后方回声无增强;子宫较同龄儿大。腹部增强 CT 提示:下腹部、盆腔可见囊实性混杂密度灶,增强后部分明显强化,囊性部分未见强化,左侧附件区可见扭曲血管团影进入病灶。考虑诊断:左

侧附件区囊实性肿块,疑畸胎瘤(图 1)。全麻下行左侧卵巢肿瘤剥除术。术中见左侧卵巢存在一大约 8 cm×8 cm×7 cm 的囊实性包块,表面光滑,与周围组织无明显粘连,边界清晰。考虑肿瘤包膜完整,无腹水,因此决定沿卵巢与肿瘤交界处完整剥离肿瘤,而未行腹水检查(图 2)。

病理所见:肿瘤呈团巢及腺样排列,肿瘤细胞中等大小,胞质少或淡染,胞核小,卵圆形,核分裂易见。免疫组织化学染色:CK-pan、CR、Vim、CD99、Melan-A、Ki-67(70%)、CD117、a-inhibin、WT-1 均阳性,OCT4、SALL4、PLAP 均阴性,考虑中-低分化 Sertoli 细胞瘤(图 3)。

术后第二天患儿出现阴道流血,查体发现乳房发育、外生殖器较同龄儿童丰满,性激素水平提示:雌二醇 22.7 pg/mL,孕激素、雄激素等正常。考虑此病良恶性程度不明,部分文献建议术后化疗,但患儿年龄较小,本院无相关治疗经验,建议转外院就诊。患儿出院后赴上海就医,建议定期复查相关检查。现患儿术后 3 个月复查,雌激素已降至正常水平,乳房及大阴唇恢复正常,胸、腹部 CT 及 B 超未见肿瘤复发。

讨论 Sertoli 细胞瘤是 Sertoli-间质细胞瘤中的一种罕见情况,国外共报道一百余例,我国可查到的病例仅有十余例。查阅国内外文献,1980—2019 年 Sertoli 细胞瘤情况见表 1。该肿瘤发病年龄在 2~79 岁之间,多于早期发病,平均发病年龄在 30 岁左右^[1-3]。而本病例发病年龄不到 1 岁,国内外文献均无报道。有一半的肿瘤可有激素分泌功能,多为雌激素分泌型,少数为雄激素分泌型,两者兼有的情况罕见。雌激素分泌型主要表现为女性化特征明显(临床表现为假性

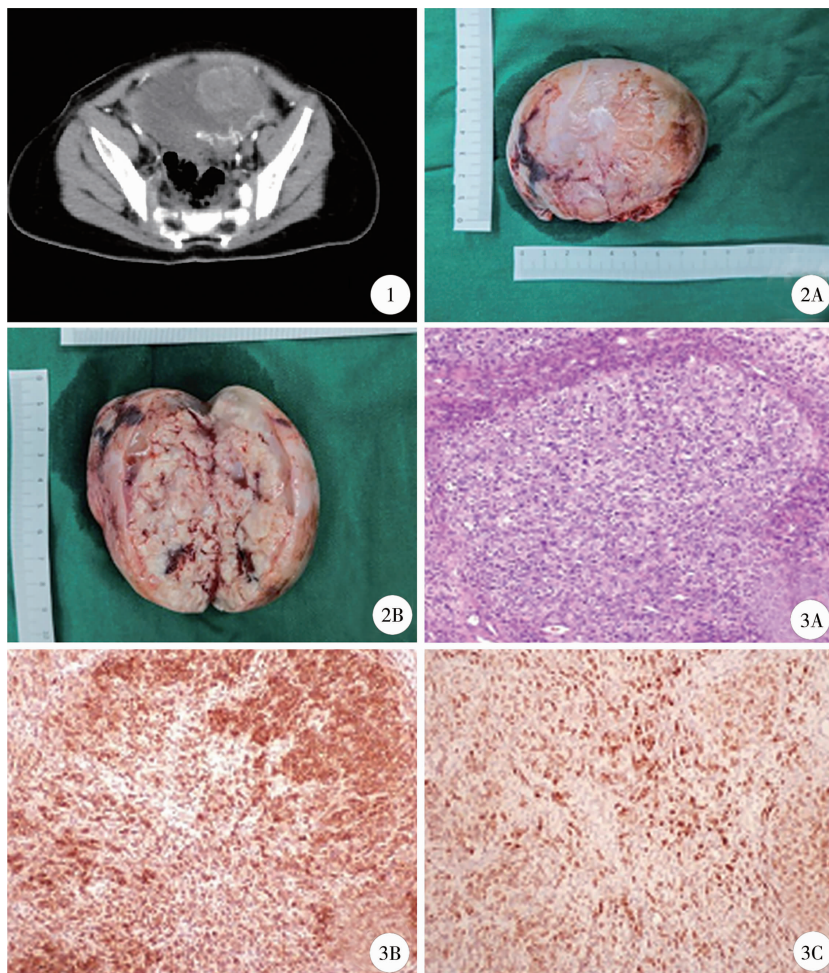


图1 Sertoli 细胞瘤患儿腹部增强 CT 片肿瘤呈囊实性,实性区增强可明显强化 图2 Sertoli 细胞瘤患儿肿瘤剖面照片为灰白、灰红,呈囊实性,实性区呈团巢样,液性区呈胶冻样 图3 Sertoli 细胞瘤组织病理学检查图片 A:肿瘤细胞胞质淡染、胞核小(HE 染色, $\times 100$); B: α -inhibin 阳性(IHC 染色, $\times 200$); C. WT-1 阳性(IHC 染色, $\times 200$)

Fig. 1 Enhanced abdominal CT; The tumor is cystic and solid, and the solid area can be enhanced obviously **Fig. 2** Tumor was grayish-white, gray-red and cystic-solid; solid area was lump-like while liquid area jelly-like **Fig. 3** Histopathological pictures of Sertoli cell tumor

表1 1980—2019 年文献报道的 Sertoli 细胞瘤病例资料

Table 1 Reported cases of Sertoli cell tumors in 1980 to 2019

年份 (例数)	年龄 (岁)	症状	性激素 升高 占比(%)	部位	肿瘤直径 (cm)	手术方式	免疫组化	随访
1980—1989 ^[1,13-14] (11)	2~62	性早熟、闭经、 腹部包块、阴 道流血、腹痛等	45	右:左=5:6	0.8~17	USO:H,BSO =5:4	未报道	1 例死亡
1990—1999 ^[15-17] (7)	4.5~50	未报道	14	1 例左侧, 1 例双侧	5~12	USO:H,BSO =1:1	未报道	2 例死亡
2000—2009 ^[9,17-18] (56)	2~76	未报道	27	右:左= 22:26	0.8~30	USO:H,BSO =28:23	82% inhibin(+), 50% cal- retinin(+), 86% CD99(+)	3 例死亡
2010—2019 ^[2-3,19-25] (10)	11~72	未报道	50	右:左:双= 5:4:1	2~17.8	USO:H,BSO =6:4	inhibin(+), 50% CD99 (+), 20% calretinin(+), 20% WT-1(+)	10 例(平均随 访 18 个月)均 未见复发

注 USO:单侧附件切除术; H,BSO:子宫+双侧附件切除术

性早熟、阴蒂肥大、月经过多等),雄激素分泌型主要表现为闭经、多毛、乳腺萎缩等。血清学检查可见雌激素、孕激素、黄体生成素或雄激素水平升高,部分患者可伴有 Peutz-Jeghers 综合征。

Sertoli 细胞瘤多为单侧发病,根据文献检索结果,左右两侧发病率无明显差异,双侧发病较少见,平均直径为 4 ~ 12 cm,边界清,呈黄褐色实性包块。病理可见该肿瘤以瘤细胞排列成管状结构为特点,小管可为实心或中空,呈单纯性或复杂性。Sertoli 细胞瘤无特异性强的免疫组化指标,确诊主要靠病理学及免疫组化综合判断,大多数 α -inhibin 阳性。Rishi 等^[4]研究发现,8 例中有 7 例 α -inhibin 呈阳性反应。部分患者呈 CD99、钙网蛋白阳性,而 EMA 阴性。CD99 阳性率高,但是没有特异性。在 Zhao 等^[5]的文献研究中,26 例 Sertoli 细胞瘤 WT-1 核表达阳性率为 96%,对子宫内膜样癌和类癌的鉴别诊断具有意义,因为 SOX9 是一种参与睾丸支持细胞分化的转录因子。一项研究试图发现 SOX9 在卵巢 Sertoli 细胞瘤发病机理中的作用以及作为免疫组织化学标志物进行鉴别诊断的潜在用途,结果显示标志物与卵巢肿瘤发生并无关联^[6]。

Sertoli 细胞瘤的治疗措施主要为手术切除。对于要求生育的患者,可行单侧附件切除;不要求生育的患者,可行全子宫 + 双附件切除术。既往该肿瘤被考虑为良性肿瘤,但 2014 年 WHO 女性生殖器官肿瘤分类将其认定为交界性或生物行为未定的卵巢肿瘤。可能与预后相关的因素包括:肿瘤大小(直径 ≤ 5 cm 或 > 5 cm)、核异型性、核分裂象及坏死^[7]。查阅的文献中,部分死亡患者合并其他恶性肿瘤。1984 年 Young 等^[1]报道了 10 例 Sertoli 细胞瘤患者,仅有 1 例因肿瘤复发死亡。该病例为低分化、有核异型和核分裂象,行单侧附件切除术,术后 3 个月出现腹腔内、颈部淋巴结转移,术后 5 个月死亡。Watson 等^[8]报道 1 例低分化肿瘤行双侧附件切除,术后出现左侧腹膜后肿瘤复发。Oliva 等^[9]报道了 27 例 I 期患者,除 1 例 I a 期和 I c 期患者无随访结果外,其余均存活;3 例 III 期患者存活 1 例。Sertoli 细胞瘤没有明确的化疗方案,多是采用卵巢恶性肿瘤的化疗方案。对于复发风险较高的患者,术后可采用以铂类为主的经典化疗方案^[10]。也有学者认为术后予博来霉素、阿霉素和依托泊苷联合化疗,可使低分化肿瘤患者生存率增加 50%^[11]。促黄体生成素释放激素激动剂的使用已被证明有效,但并不被认为是标准的治疗方法,仍需要更多临床实验来证明^[12]。

Sertoli 细胞瘤临床上属罕见疾病,目前无较规范的治疗方案。本例肿瘤包膜完整,为尽可能保留其生育能力,仅行卵巢肿瘤剥离术。复查 CT 未见肿瘤残余,激素水平恢复正常,考虑 FIGO 分期为 I 期,暂未行二次手术。但该肿瘤病理提示为中低分化、核分裂象易见,术后需定期复查,必要时需再次手术或化疗。此病例的诊治经验提醒我们,在发现婴幼儿卵巢实性肿物时,除了需要排除常见的生殖源性肿瘤情况外,仍需要注意患者有无激素水平改变,排除 Sertoli 细胞瘤这类性索-间质源性疾病,必要时行术中冰冻检查,鉴别其

良恶性,同时行腹水、腹腔灌洗液检查,以更加精确地对肿瘤进行分期,从而更益于疾病的诊治。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为郑陈军、万成亮,论文调查设计为海波、郑陈军,数据收集与分析为方辉、张传勃,论文结果撰写为郑陈军,论文讨论分析为郑陈军、黄纯锋

参 考 文 献

- [1] Young RH, Scully RE. Ovarian sertoli cell tumors: a report of 10 cases[J]. Int J Gynecol Pathol, 1984, 2(4): 349-363. DOI: 10. 1097/00004347-198404000-00003.
- [2] 刘立峰, 金仙玉, 崔月美. 卵巢 Sertoli 细胞瘤 1 例[J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(2): 185-187. DOI: 10. 11724/jdmu. 2018. 02. 20.
Liu LF, Jin XY, Cui YM. A case of Sertoli cell tumor of the ovary[J]. J Dalian Med Univ, 2018, 40(2): 185-187. DOI: 10. 11724/jdmu. 2018. 02. 20.
- [3] 唐云, 张雨涛, 李小红, 等. 卵巢 Sertoli 细胞瘤临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26(4): 235-238. DOI: CNKI: SUN: ZDBL. 0. 2019-04-008.
Tang Y, Zhang YT, Li XH, et al. Clinicopathological Analysis of Sertoli Cell Tumor of Ovary[J]. J Diagn Pathol, 2019, 26(4): 235-238. DOI: CNKI: SUN: ZDBL. 0. 2019-04-008.
- [4] Rishi M, Howard LN, Brattbauer GL, et al. Use of monoclonal antibody against human inhibin as a marker for sex cord-stromal tumors of the ovary[J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21(5): 583-589. DOI: 10. 1097/00000478-199705000-00012.
- [5] Zhao C, Brattbauer GL, Barner R, et al. Diagnostic utility of WT1 immunostaining in ovarian sertoli cell tumor[J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(9): 1378-1386. DOI: 10. 1097/PAS. 0b013e3180339961.
- [6] Zhao C, Brattbauer GL, Barner R, et al. Immunohistochemical analysis of sox9 in ovarian sertoli cell tumors and other tumors in the differential diagnosis[J]. Int J Gynecol Pathol, 2007, 26(1): 1-9. DOI: 10. 1097/01. pgp. 0000232026. 22861. b5.
- [7] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs[M]. Fourth ed. Lyon: IARC Press, 2014: 52.
- [8] Watson B, Siegel CL, Ylagan LR. Metastatic ovarian sertoli-cell tumor: FNA findings with immunohistochemistry[J]. Diagn Cytopathol, 2003, 29(5): 283-286. DOI: 10. 1002/dc. 10369.
- [9] Oliva E, Alvarez T, Young RH. Sertoli cell tumors of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29: 143. DOI: 10. 1097/01. pas. 0000149692. 21205. 9c.
- [10] Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer[J]. N Engl J Med, 2011, 67(26): 2473-2483. DOI: 10. 1097/OGX. 0b013e3182547170.
- [11] Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JJ, et al. Treatment of metastatic stromal tumors of the ovary with cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide[J]. Obstet Gynecol, 1987, 70(5): 765-769. DOI: 10. 1016/0020-7292(88)90031-8.
- [12] Emons G, Schally AV. The use of luteinizing hormone releasing hormone agonists and antagonists in gynecological cancers[J]. Hum Reprod, 1994, 9(7): 1364-1379. DOI: 10. 1093/oxford-journals. humrep. a138714.

- [13] 王盛乾. 卵巢支持细胞瘤一例报告[J]. 肿瘤防治研究, 1986, 32(2): 112.
Wang SQ. A case report of sertoli cell tumor of the ovary[J]. Canc Res Prev Treat, 1986, 32(2): 112.
- [14] 胡世昌, 陈天星. 卵巢支持细胞瘤: 附 5 例临床病理研究[J]. 肿瘤防治研究, 1990, 17(1): 36-37.
Hu SC, Chen TX. Ovarian sertoli cell tumor: a clinicopathological study of 5 cases[J]. Canc Res Prev Treat, 1990, 17(1): 36-37.
- [15] 姚建国, 刘波, 付伟, 等. 卵巢支持细胞瘤[J]. 临床与实验病理学杂志, 1995, (2): 144-145, 176. DOI: CNKI; SUN; LSBL. 0. 1995-02-033.
Yao JG, Liu Bo, Fu W, et al. Sertoli Cell cancer[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 1995, (2): 144-145, 176. DOI: CNKI; SUN; LSBL. 0. 1995-02-033.
- [16] Amnon Z, Zeev S, Magda O, et al. Sertoli cell tumor causing precocious puberty in a girl with peutz-jeghers syndrome[J]. Gynecol Oncol, 1998, 70(3): 421-424. DOI: 10. 1006/gyno. 1998. 5063.
- [17] Guy M, Nele R, Marleen R, et al. Germline mutation in the STK11 gene in a girl with an ovarian Sertoli cell tumour[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(10): 1083-1085. DOI: 10. 1007/s00431-006-0352-4.
- [18] D'Souza L, Burgis JT, Bacon JL, et al. A pure sertoli cell tumor of the ovary in a 10-year-old female[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2007, 20(4): 257-259. DOI: 10. 1016/j. jpag. 2007. 04. 009.
- [19] Zizi-Sermpetzoglou A, Petrakopoulou N, Tepelenis N, et al. Pure sertoli cell tumor. a case report and review of the literature[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2010, 31(1): 117-119. DOI: 10. 1016/j. earlhumdev. 2009. 12. 002.
- [20] 石涛, 徐东波. 卵巢 Sertoli 细胞瘤 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 328(10): 1183-1184. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-7399. 2012. 10. 037.
Shi T, Xu DB. A case of sertoli cell tumor of the ovary[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2012, 328(10): 1183-1184. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-7399. 2012. 10. 037.
- [21] 陈君霞, 张慧雅, 周艳敏, 等. 同时分泌雌激素、雄激素的伴脂质卵巢支持细胞瘤 1 例并文献复习[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(10): 1149-1152. DOI: CNKI; SUN; ZGSF. 0. 2018-10-024.
Chen JX, Zhang HM, Zhou YM, et al. Ovarian sertoli cell tumor containing lipid with secretion of estrogen and androgens; a case report and a review of the literature[J]. Chin J Pract Gynecol Obstetr, 2018, 34(10): 1149-1152. DOI: CNKI; SUN; ZGSF. 0. 2018-10-024.
- [22] Ravishankar S, Mangray S, Kurkchubasche A, et al. Unusual sertoli cell tumor associated with sex cord tumor with annular tubules in peutz-jeghers syndrome: report of a case and review of the literature on ovarian tumors in peutz-jeghers syndrome[J]. Int J Surg Pathol, 2016, 24(3): 269-273. DOI: 10. 1177/1066896915620663.
- [23] 向阳, 王慧颖, 张彩凤. 分泌高雄激素的卵巢高分化支持细胞瘤 1 例[J]. 广东医学, 2015, 36(1): 19. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 2015. 01. 011.
Xiang Y, Wang HY, Zhang CF. A case of ovarian well-differentiated Sertoli cell tumor secreting high androgen[J]. Guangdong Med J, 2015, 36(1): 19. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 2015. 01. 011.
- [24] 袁军. 卵巢富脂质的 sertoli 细胞瘤 1 例[J]. 浙江实用医学, 2016, 21(5): 381-383. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3299. 2016. 05. 025.
Yuan J. A case of ovarian lipid-rich sertoli cell tumor[J]. Zhejiang Pract Med, 2016, 21(5): 381-383. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3299. 2016. 05. 025.
- [25] Juusela AL, Naghi I, Thani S. Mayer-rokitansky-küster-hauser syndrome with bilateral ovarian sertoli cell tumors[J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2018, 24(5): e32-e34. DOI: 10. 1097/SPV. 0000000000000483.

(收稿日期: 2020-10-28)

本文引用格式: 郑陈军, 方辉, 万成亮, 等. 婴儿卵巢 Sertoli 细胞瘤 1 例及文献复习[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(5): 494-497. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202010013-017.

Citing this article as: Zheng CJ, Fang H, Wan CL, et al. A case of infant ovarian Sertoli cell tumor and review of Literature[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(5): 494-497. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202010013-017.

回顾性临床研究的特点

回顾性临床研究可以说是小儿外科临床研究的始祖, 直至目前小儿外科临床研究仍无法完全脱离对病历资料的回顾性分析。但也有许多研究者指出, 查阅病历总结临床经验的回顾性临床研究存在许多问题(如数据质量差、数据不完整、对照组不知如何设置等)。但回顾性临床研究并不是一无是处, 有一个被人们忽视的优点, 就是“以不变应万变”。即任何一位医生遇到临床问题后都可以通过回顾临床病历资料进行总结, 撰写论文, 临床工作中自然形成的病例资料可以满足不同临床研究的需要。总结回顾性临床研究的优点, 归纳多目标多任务研究方案设计的要点, 推演其变形能力和应用范围, 将有助于临床注册研究方案的顶层设计和后期开发应用。