

中·西·医·结·合·肿·瘤·学·全·书

LUANCHAO EXINGZHONGLIU
DE ZHONGXIYI JIEHE ZHILIAO DUICE

中西医
结合肿瘤学全书

卵巢恶性肿瘤的 中西医结合治疗对策

徐永前 艾麦花 钟 军 主编



化学工业出版社

中·西·医·结·合·肿·瘤·学·全·书

LUANCHAO EXINGZHONGLIU
DE ZHONGXIYI JIEHE ZHILIAO DUICE

卵巢恶性肿瘤的 中西医结合治疗对策

徐永前 艾麦花 钟 军 主编



化学工业出版社

·北京·

本书共六章,包括卵巢恶性肿瘤的流行病学及病因学、病理学、诊断、中西医结合治疗卵巢转移性肿瘤、护理与康复。全书收集了近年大量的新资料、新成果,并结合作者的经验编写而成。该书全面反映了卵巢恶性肿瘤在基础研究、临床诊断和中西医结合治疗方面的最新进展。本书不仅具有较高的理论参考价值,而且具有很强的实用性,对放化疗方案的实施、手术方案的选择、手术步骤、手术技巧及手术并发症的处理、中医中药治疗、生物治疗均进行了详尽介绍,力求表达清楚,可操作性强。

本书适用于各级医院妇科肿瘤医师及肿瘤内科医师、医学院校师生参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

卵巢恶性肿瘤的中西医结合治疗对策/徐永前,艾麦花,钟军
主编. —北京:化学工业出版社,2009.1

(中西医结合肿瘤学全书)

ISBN 978-7-122-03761-9

I. 卵… II. ①徐…②艾…③钟… III. 卵巢恶性肿瘤-中西
医结合疗法 IV. R737.31

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第149842号

责任编辑:贾维娜

文字编辑:王新辉

责任校对:宋夏

装帧设计:张辉

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:北京市彩桥印刷有限责任公司

720mm×1000mm 1/16 印张18 字数355千字 2009年1月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:49.80元

版权所有 违者必究

本书编写人员

主 编 徐永前 艾麦花 钟 军

副 主 编 喻晓辉

编写人员 (按姓氏笔画排序)

艾麦花	申 江	兰柒秀	刘明云	杨心凤
张庆生	陈 源	钟 军	施 云	聂春连
徐永前	徐建华	黄 敏	黄传生	黄顺强
黄锦林	喻晓辉	鄢小莲		

前 言

卵巢恶性肿瘤是妇科最常见的恶性肿瘤之一，在我国位于宫颈癌和宫体癌之后，居第三位，在美国仅次于宫体癌，居第二位。其发病率占妇女全身恶性肿瘤的5%，占女性生殖道恶性肿瘤的20%左右，死亡率居妇科恶性肿瘤之首(47%)。卵巢恶性肿瘤发病率呈逐年上升趋势，近20年来其发病率以每年0.1%的速度增长。卵巢恶性肿瘤可发生于任何年龄组，上皮性癌以中老年多见，生殖细胞肿瘤多见于生育年龄妇女。

由于卵巢位居盆腔深部，发病早期缺乏特异性症状和体征，很难早期发现和诊断，约70%的患者确诊时已是晚期(Ⅲ期、Ⅳ期)。虽然早期卵巢恶性肿瘤生存率较高，但晚期患者生存率则明显降低，近30年来其生存率一直徘徊在20%~35%，是威胁妇女健康的最大疾患。

广大妇科肿瘤专家对卵巢恶性肿瘤的病因学、预防、中西医结合治疗措施，尤其是寻找早期诊断方法等方面进行了大量的研究与探索、流行病学调查及大样本病例分析，阐明了卵巢恶性肿瘤的各种组织类型、发病率、临床分期、临床特征、预后及影响预后的因素等。在治疗方面逐步建立了以广泛彻底手术为主，配合术前术后化疗或放疗及中医中药治疗的综合治疗方法，以此作为治疗卵巢恶性肿瘤的主要治疗方法。近年随着分子生物学及基因研究的深入，为卵巢恶性肿瘤提供了新的治疗手段。生物治疗可以提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，提高常规治疗(化疗、放疗)的临床效果。

本书撰写过程中得到江西省肿瘤医院、江西省肿瘤研究所的领导及妇科肿瘤专家的大力支持和帮助，得到北京中日友好医院肿瘤科李佩文教授、崔慧娟教授的热情指导，在此一并表示衷心感谢。由于编者水平有限，加之时间仓促，卵巢恶性肿瘤中西医的新理论、诊断及治疗手段日新月异，疏漏之处在所难免，敬请同道批评指正。

徐永前

2008年10月

目 录

第一章 卵巢恶性肿瘤的流行病学及病因学	1
第一节 卵巢恶性肿瘤发病概述	1
第二节 卵巢恶性肿瘤的病因学	2
一、卵巢恶性肿瘤的病因病机	2
二、卵巢恶性肿瘤的病因与流行病学	5
参考文献	10
第二章 卵巢恶性肿瘤病理学	12
第一节 正常卵巢的解剖学	12
第二节 卵巢恶性肿瘤的病理	12
一、上皮性肿瘤	12
二、性索间质肿瘤	34
三、生殖细胞来源的卵巢肿瘤	47
第三节 卵巢恶性肿瘤的临床分期	65
参考文献	70
第三章 卵巢恶性肿瘤的诊断	73
第一节 卵巢恶性肿瘤的临床表现和体征	73
一、早期表现	73
二、盆腹部包块	74
三、压迫症状	75
四、腹痛	76
五、播散症状	76
六、阴道出血	78
七、恶病质	78
第二节 卵巢恶性肿瘤的影像学检查	79
一、卵巢恶性肿瘤的 X 射线表现	79
二、卵巢恶性肿瘤的 CT 和 MRI 表现	79
三、正电子发射型计算机断层显像 (PET/CT)	86

四、卵巢恶性肿瘤的 B 超表现	87
第三节 卵巢恶性肿瘤的腹腔镜检查	97
一、腹腔镜的历史	97
二、妇科腹腔镜简介	97
三、腹腔镜的诊断	98
第四节 卵巢恶性肿瘤的细胞学检查	102
一、卵巢上皮性癌细胞形态学特征	102
二、脱落细胞学检查	104
三、穿刺细胞学检查	109
第五节 卵巢恶性肿瘤的生物标志物检查	110
一、卵巢上皮性恶性肿瘤相关标记物	110
二、卵巢恶性生殖细胞肿瘤标记物	115
三、卵巢性索间质瘤标记物	116
四、基因测定	116
参考文献	122
第四章 卵巢恶性肿瘤的综合治疗策略	125
第一节 卵巢恶性肿瘤的综合治疗原则	125
一、卵巢交界性肿瘤或低度潜在恶性肿瘤	125
二、卵巢上皮性癌	126
三、卵巢恶性生殖细胞肿瘤	127
四、性索间质肿瘤	127
第二节 卵巢恶性肿瘤的手术治疗	127
一、概述	127
二、手术的方法及适应证	127
三、卵巢癌术中、术后并发症及处理	140
四、手术联合化疗	149
五、手术联合放疗	149
第三节 卵巢恶性肿瘤的化学治疗	149
一、常用的化疗药物	149
二、化疗药物的毒副反应及其防治对策	151
三、常用的联合化疗方案	161

四、早期卵巢癌的化疗	170
五、卵巢恶性肿瘤的术后辅助治疗	171
六、卵巢恶性肿瘤的新辅助化疗	171
七、晚期卵巢恶性肿瘤的化疗	174
八、复发性卵巢恶性肿瘤的化疗	175
九、卵巢恶性肿瘤化疗的多药耐药的处理	180
十、卵巢恶性肿瘤的巩固化疗及维持化疗	185
十一、卵巢交界性肿瘤的化疗	186
第四节 卵巢癌的放射治疗	187
一、概述	187
二、卵巢癌的治疗原则和放射治疗的适应证	189
三、综合治疗中放射治疗的应用	190
四、放射治疗计划的实施	191
五、卵巢恶性肿瘤放疗的一般问题	192
六、放射治疗的方法	193
七、放疗疗效	201
八、放射治疗的并发症	209
第五节 卵巢恶性肿瘤的中医治疗	212
一、卵巢恶性肿瘤的辨证分型及中医治疗	213
二、常见症状的中药治疗	214
三、治疗卵巢恶性肿瘤的经典方药	215
四、常用中成药(药物组成、适应证、使用时机)	217
五、单秘验方	218
六、药膳疗法	225
七、常用中药抗卵巢肿瘤机制的现代研究	225
第六节 卵巢恶性肿瘤的靶向治疗	229
一、概述	229
二、靶向治疗药物现状	229
第七节 卵巢恶性肿瘤的生物治疗	233
一、卵巢癌的免疫治疗	233
二、卵巢癌的基因治疗	236
第八节 卵巢恶性肿瘤的内分泌治疗	241

第九节 卵巢恶性肿瘤的介入治疗	242
参考文献	244
第五章 卵巢转移性肿瘤	251
第一节 卵巢转移性肿瘤的发生率	251
第二节 卵巢转移性肿瘤的转移途径	252
第三节 来源于胃肠道的卵巢转移性肿瘤	253
一、病理表现	253
二、临床表现	253
三、诊断	254
四、治疗	256
五、预后	256
第四节 来源于乳腺的卵巢转移性肿瘤	257
一、病理检查	257
二、临床表现及诊断	257
三、治疗	257
第五节 来源于生殖道肿瘤的卵巢转移性肿瘤	257
一、子宫内膜癌转移至卵巢	258
二、子宫颈癌转移至卵巢	258
三、输卵管癌累及卵巢	258
参考文献	258
第六章 卵巢恶性肿瘤的护理与康复	260
第一节 卵巢恶性肿瘤围手术期护理	260
一、手术前护理	260
二、手术中护理	261
三、手术后护理	262
四、术后并发症的预防及护理	264
第二节 卵巢恶性肿瘤化疗的护理	265
一、卵巢癌联合化疗护理	265
二、卵巢癌腹腔内化疗护理	267
三、大剂量化疗护理	268

第三节 卵巢恶性肿瘤放射治疗的护理	270
一、放射治疗前的护理	270
二、放射治疗后的护理	270
第四节 卵巢恶性肿瘤的临终护理	271
一、心理护理	271
二、一般护理	272
三、疼痛护理	272
四、指导终末期肿瘤的家庭护理	273
参考文献	274

第一章 卵巢恶性肿瘤的流行病学及病因学

第一节 卵巢恶性肿瘤发病概述

卵巢是人体器官中肿瘤的好发部位，其肿瘤类型之多亦居全身各器官之首。有来自卵巢上皮、生殖细胞、性腺间质及非特异性间质的原发性肿瘤；有生理性囊肿及瘤样病变；还有来自其他脏器的转移性肿瘤等。最常见的是上皮起源的卵巢肿瘤，占原发性卵巢肿瘤的50%~60%，其恶性类型占卵巢恶性肿瘤的85%~90%。卵巢癌在全部卵巢肿瘤中占2%~3%，在女性全部恶性肿瘤中占5%~10%。卵巢癌在世界各地的发病率相差很大，Greenwald (1975年)报道智利1966年卵巢癌发病率高达21/10万。Doll等(1970年)统计卵巢癌发病率最高的为瑞典(14.4/10万)，最低的是日本仅(1.9/10万)，我国(上海)为2.6/10万。各国卵巢癌的发病率与死亡率见表1-1。

表 1-1 各国卵巢癌的发病率与死亡率

国 家	发病率/例·10万 ⁻¹	死亡率/例·10万 ⁻¹
瑞典	14.9	12.9
挪威	14.2	9.5
美国(白人)	13.3	7.3
以色列	12.7	
德国	11.5	11.0
英国	11.1	9.1
瑞士	10.6	
芬兰	7.9	
巴西	6.1	
印度	4.6	
日本	2.7	2.1

据美国第3次全国癌症调查资料预测，大约1.4%即每70个新生女婴中有1个将来在她生命的某一阶段会发生卵巢癌。卵巢癌在女性生殖道恶性肿瘤中居第3位，在我国位于宫颈癌和宫体癌之后，居第3位。山东省肿瘤医院自1976年6月至1989年12月的病历资料统计表明，宫颈癌居第1位，卵巢癌居第2位，宫体癌居第3位。据北京市卵巢肿瘤协作组1979年的统计资料，卵巢肿瘤8274例，占生殖道恶性肿瘤的31.5%。近年卵巢癌的发病率有逐渐上升趋势，在美国1993年妇女常见癌症中卵巢癌的发病率已位居第5位，仅次于宫体癌，居女性生殖系统恶性肿瘤第2位。中国上海地区，卵巢癌的发病率在生殖道恶性肿瘤中已升至首位，这一变化，一方面是由于宫颈癌普查普治的加强及卫生条件的改善，使其发病率明显

下降；另一方面是由于环境等因素的改变、人均寿命的延长，使卵巢癌的发病率有所增加；防癌普查的广泛开展、诊断手段的进步，使卵巢癌的发现率亦相应增加。卵巢癌可发生在任何年龄段，包括婴儿和儿童，且其发病率随着年龄的增加而升高，在80岁左右其发病率达高峰。美国国立癌症研究所的调查报告表明，40~44岁年龄段卵巢癌发病率为(15~16)/10万；50岁之后发病率大大升高，大约为35/10万；而发病率峰值(57/10万)主要发生在70~74岁年龄段。

卵巢恶性肿瘤组织类型繁多，恶性生殖细胞肿瘤最常发生在20岁以下的青少年，而卵巢上皮癌主要发生在40岁以上的妇女。在美国，85%~90%卵巢恶性肿瘤是上皮性的，其中42%是浆液性囊腺癌，12%是黏液性囊腺癌，15%是子宫内膜样癌，17%是未分化癌，6%是透明细胞癌。根据1980~1989年我国24个省、市54所医院的肿瘤登记调查发现，卵巢上皮性癌占54.9%，低于国外报道，而生殖细胞肿瘤、性索间质肿瘤分别占18.2%和8.5%，约为国外的6倍和3倍。由于卵巢位于盆腔深处，病变早期又无临床症状，缺乏特异性诊断方法，故卵巢肿瘤早期不易被察觉，甚至有70%~80%的卵巢癌患者就诊时病变已达临床Ⅲ期或临床Ⅳ期。美国自1930年以来卵巢癌的死亡率已增加2.5倍。卵巢癌是目前妇科恶性肿瘤中导致死亡的最主要因素。据统计资料表明，卵巢癌的发病率约占妇科恶性肿瘤的25%，而其死亡数却占有死于妇科癌肿瘤患者的47%。1970~1980年，美国已有10万人以上死于卵巢癌(Barber, 1982年)。卵巢癌的年龄校正死亡率，由20岁的0.5/10万增加至75岁的4.5/10万。近年来，全世界各国妇科肿瘤专家对卵巢癌的病因学、早期诊断及综合治疗途径方面做了大量工作。我国妇科肿瘤工作者在卵巢恶性肿瘤的病因、预防、治疗措施，尤其是寻找早期诊断方法等方面进行了大量的研究与探索，并取得了一些成绩。如，通过大量的前瞻性研究、流行病学调查及大样本临床病例分析，阐明了我国卵巢恶性肿瘤的各种组织类型、发病率、临床分期、临床特征、预后及影响预后的因素等。在治疗方面逐步建立以广泛彻底手术为主、配合术前术后化疗或放疗的综合治疗方法，以此作为卵巢癌的主要治疗方法，特别是以顺铂为主的联合化疗的广泛应用及紫杉醇(泰素)等抗癌新药的问世，卵巢癌的5年生存率已有明显改善，由36%升至44%。由于多种标记物的应用，使卵巢恶性肿瘤的早期诊断、鉴别诊断及预后监测等均取得了不同的临床效果。

(徐永前)

第二节 卵巢恶性肿瘤的病因学

一、卵巢恶性肿瘤的病因病机

祖国医学诊治恶性肿瘤有着极其丰富的临床经验。在中医文献中虽无“卵巢癌”的病名，但对其病症、病因、病机乃至治疗早已散见于诸家医籍之中。《诸病源候论·癥瘕候》：“其病不动者，直名为癥。若病虽有结瘕而可推移者，名为瘕

痕。”《金匱要略》：“积者，脏病也，终不移；聚者，腑病也，发作有时，展转痛移为可治。”《难经·五十五难》：“积者，阴气也，其始发有常处，其痛不离其部，上下有所终始，左右有所穷处。”《诸病源候论》：“若积行岁月，人即柴瘦，腹转大，遂致死。”显然，卵巢癌应归属于癥瘕积聚的范畴。《灵枢·水胀》：“其始生也，大如鸡卵，稍以益大，至其成如杯子之状，久者离岁，按之则坚，推之则移，月事以时下，此其候也。”此乃古代医家对肠覃的描述。《医学正传》：“其与癥瘕独见于脐下，是为下焦之病，故常及于妇人。大凡腹中有块，不问积聚癥瘕，俱为恶候，切勿视为寻常等疾而不求医早治，若等胀满已成，胸腹鼓急，虽仓扁复生，亦莫能救其万一。”其与现代医学卵巢恶性肿瘤的症状极其相似。探其病因病机，《灵枢·水胀》论肠覃：“寒气客于肠外，与卫气相搏，气不得荣，因有所系，癖而内著，恶气乃起，瘕肉乃生。”《灵枢·百病始生》：“卒然外中于寒，若内伤于忧怒，则气上逆，气上逆则六输不通，温气不行，凝血蕴裹而不散，津液涩渗，著而不去，而积皆成矣。”《妇人良方》：“妇人痞，由饮食失节，脾胃亏损，邪正相搏，积于腹中，牢固不动，故名曰痞。”《医宗必读》：“按积之成也，正气不足，而后邪气踞之。”根据上述分析，外邪侵袭、内伤饮食、情志郁结、劳逸过度是其致病因素，而脏腑阴阳气血失调、正气亏损则是其致病基础，且互为因果，使痰、湿、气、血瘀滞于冲任二脉，其疾生也。

（一）外邪侵袭，留着不去

外邪即中医所说的风、寒、暑、湿、燥、火六种外感致病因素，统称“六淫”。在正常情况下，风、寒、暑、湿、燥、火是自然界六种不同的气候变化，与四时相应，称为“六气”，对人体无害；只有当六气太过或不及，或非其时而有其气，六气才能成为致病因素。《素问·至真要大论》曰：“夫百病之始生也，皆生于风、寒、暑、湿、燥、火，以之化之变也。”《灵枢·九针论》则说：“四时八风之客于经络之中，为瘤病者也。”《灵枢·百病始生》也说：“积之始生，得寒乃生。”所谓风、寒，都是指外来的邪气，亦即外来的致病因子。可见中医很早就认识到癌瘤的发生与外邪侵袭有关。应该说卵巢恶性肿瘤并不是一种外感疾病，而是外感之后所致的宿疾。中医认为人体被外邪所侵，未及时清除，留着不去，阻碍气血运行，影响脏腑功能，致气滞血瘀、痰湿凝聚，积久伤正而为肿瘤病灶。有报道青春期感染风疹病毒的少女，其发生卵巢癌的危险性增加了3.9倍。

中医学说中的外感病因，实际包括了现代的一些气候、物理、化学和生物等方面的环境因素。已有资料证实，人类癌症中至少有15%是由环境因素所引起，如石棉、滑石粉（爽身粉）与卵巢癌的发生有关。女性卵巢通过输卵管、子宫、阴道与外界相通，尤其是生产、经行不慎之时，病邪（含外界所有的致癌物质）可经此直犯卵巢，容易诱发癌肿。

（二）饮食不当，滋生病邪

饮食是人体维持机体生命活动的必要条件，但饮食不当又可成为一种致病因

素。饮食不当包括饮食不节、饮食不洁和饮食偏嗜三个方面。饮食以适量适时为宜。过饥过饱，或进食缺乏规律，久之均可损伤脾胃，导致水谷精微消化输布失常，脏腑经络功能失调，气血循环障碍，瘀滞不通，留着不去，结成瘤块；或郁而化热，助湿生痰，正虚邪实致病。《妇人良方》明确指出：“妇人痞，由饮食失节，脾胃亏虚，邪正相搏，积于腹中，牢固不动，故名曰痞。”饮食不洁多见于食用腐烂变质食品或腌制熏烤食品，这些食品一旦进入人体胃肠，必然壅结不化，从而生热化毒，滋生病邪，或败坏胃气，或潜伏体内，与外邪相搏，久留蕴生恶变。正如《景岳全书·杂证谟·积聚》所云：“不知饮食之滞，非寒未必成积，而风寒之邪，非食未必成形。故必以食遇寒，以寒遇食……邪食相搏，而积斯成矣。”饮食应合理搭配、品种丰富、冷热适度、烹调有方，才能起到营养人体的作用。若择食偏嗜或喜食过冷过热之食物，日久则引起某些营养成分的缺乏，导致人体阴阳失调而诱发癌瘤。如过多食用高脂肪饮食或高胆固醇食品可使卵巢癌的发病率增加。

饮食不当而致卵巢癌瘤实际上包括了食物本身存在的致癌物质，如亚硝胺类物质及细菌、真菌和病毒类微生物，还包括一些不良饮食习惯，如长期过量饮酒、吸烟等。

（三）劳逸过度，正气损伤

劳逸有度是人类生存和保持健康的必要条件，因此过劳过逸都会影响人体的生理功能，导致气血运行紊乱或正气损伤，产生包括肿瘤在内的各种疾病。正如《素问·举痛论》所云：“劳则气耗。”《素问·宣明五气篇》云：“五劳所伤……久卧伤气，久坐伤肉……”《医宗必读·积聚》指出：“积之成也，正气不足，而后邪气踞之。”说明癌症多是在正虚的基础上发生的，而劳逸过度所致的正气损伤，正是导致机体气血失调、阴阳失衡、气滞血瘀、津枯痰结、形成卵巢肿瘤的一种病因。

（四）痰浊内阻，气机郁滞

《内经》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行。”这是中医所说的水液的正常代谢机制。若水液代谢障碍，中州失运，升降失常，清浊相混，则湿聚为饮，饮发于中，随处留积，凝结成痰。所谓清稀者为饮，稠浊者为痰，痰饮停聚于脏腑，影响气血运行，日久郁滞化热，煎熬而成癌瘤。诚如《疡科心得集》所言：“癌瘤者，非阴阳正气所结肿，乃五脏瘀血，浊气痰滞而成。”元代医家朱丹溪也说：“痰之为物，随气升降，无处不至……凡有块者，多为痰也。”若痰浊积滞于冲任二脉，久之则可导致卵巢癌。

（五）七情内伤，气血失和

中医将人体的喜、怒、忧、思、悲、恐、惊七种情志活动概括为“七情”。若外界各种精神刺激过度或持续时间过长，超出了人体生理所能调节的范围，就会造成人体阴阳失调，气血失和，经络阻塞，脏腑功能紊乱而发病。其致病机制有以下二点：一是直接损害脏腑。如《素问·阴阳应象大论》曰：“喜伤心，忧伤肝，思

伤脾，悲伤肺，恐伤肾。”二是影响脏腑气机。如《素问·举痛论》曰：“百病生于气也，怒则气上，喜则气缓，悲则气消，恐则气下……惊则气乱……思则气结矣。”明代医家李挺指出：“郁结伤脾，肌肉消薄，与外邪相搏，而成肉瘤（《医学入门》）。”张从正在《儒门事亲》中说：“积之成之，或因暴怒喜悲思恐之气。”《澹寮集验方》也说：“盖五积者，因怒忧思七情之气，以伤五脏，遇传克不行而成病也。”现代研究认为人体是一个生理和心理紧密结合的有机整体，其协调平衡主要通过神经、体液系统进行调节。情志改变易增高或抑制神经系统的兴奋性激素，体液平衡紊乱，代谢产物积聚，内环境遭到破坏，从而形成细胞癌变和发展的病理环境；同时，情志异常又可抑制免疫系统功能，增强癌症易感性。可见七情变化在癌症病因中占有重要地位。在日常生活中，影响情志的因素很多，诸如工作压力、生活遭遇突发事件、夫妻关系紧张、性失和谐及吸烟、嗜酒、浓茶都可能是造成卵巢肿瘤的重要原因。有人统计，独身者和未生育者的卵巢癌发病率较已婚者高60%~70%。还有人分析发现A型血者卵巢癌发病率高，O型血者的发病率较低，可见精神因素对卵巢癌的发生发展确有一定的影响。

（六）脏腑失调，阴阳乖戾

在中医的脏腑学说中，卵巢按功能应归纳在肾与女子胞两个脏腑（奇恒之腑）当中，在经络上当属冲、任二脉。而中医的脏腑是以精、气、血、津液等为物质基础、以经络为交通、以五脏为中心的一个整体系统。脏腑亏虚不仅包括了先天禀赋不足或后天调养失宜之体质素虚者，也包括了外感六淫、内伤七情及饮食失调等各种因素所致的脏腑功能失调者。诚如《内经》所言：“正气存内，邪不可干。”“邪之所凑，其气必虚”。可见只有在脏腑虚亏、正气不足、功能紊乱之时，各种致病因素才能乘虚而入，以致阴阳乖戾、冲任失调、元气衰败，滋生卵巢肿瘤。《活法机要》曰：“壮人无积，虚人则有之，脾胃虚弱，气血两衰，四时有感，皆能成积也。”《诸病源候论》指出：“积聚由阴阳不和，脏腑虚弱，受于风邪，搏于脏腑之气所为也。”《景岳全书》也认为：“脾胃不足，虚弱失调之人，多有积聚之病。”

脏腑亏虚实际上包括了现代医学中的先天缺陷、免疫功能低下、遗传因素、年老体弱、年幼易感等“先天性”致癌因素。有资料证实，卵巢癌家族史是卵巢癌发生的一个重要因素，癌基因与抑癌基因的研究将揭开这一神秘面纱。

二、卵巢恶性肿瘤的病因与流行病学

卵巢肿瘤的确切病因至今尚不明了，通常认为起源于卵巢性腺组织本身。环境、内分泌、遗传等因素的相互作用或共同作用，在卵巢癌的发病上有重要意义。

（一）遗传因素

从患者的家谱调查及流行病学分析结果显示，卵巢癌有明显的遗传倾向。4%~5%呈家族性。阳性家族史是卵巢癌的一项重要危险因素，普通人群中的妇女有1.6%可发生卵巢癌，而家族中若有1位卵巢癌患者，其他女性成员发生卵巢癌

的危险性可达 4.5%；家族中若有 2 位卵巢癌患者，则危险性上升到 7%。若属于遗传性卵巢癌综合征家族（指至少有 2 个一级亲属患卵巢癌）中的女性成员，则患卵巢癌的危险性高达 25%~30%。因此弄清是否属遗传性卵巢癌综合征家族非常重要。Heitz 等（1985 年）总结出家族性卵巢癌的几个特点。①发病较早，平均 47.7 岁，而通常上皮性卵巢癌为 59 岁。②浆液性肿瘤占优势，并且倾向于低分化腺癌。③双侧性比例很高（70%~80%）。④遗传方式为常染色体显性遗传。Piver 等（1984 年）对 94 个家族 201 例卵巢癌的分析亦有类似发现。目前有 3 种遗传性卵巢癌综合征已被确诊。①部位特异的家族性卵巢癌综合征。这些家族中的妇女有发生卵巢癌的危险。因此，若母亲或姐妹中有卵巢癌患者，则此妇女亦有发病危险。②乳腺-卵巢癌综合征。这些家族的家谱具有女性成员发生乳腺癌或卵巢癌的特点。因此，如果母亲或姐妹有乳腺癌和（或）卵巢癌患者，该妇女就有 50% 的发病可能。③癌家族综合征。这些家族中，男性和女性都有发生结肠癌和其他腺癌（卵巢、子宫内膜）的危险，女性也有 50% 的可能发生卵巢癌。在遗传性卵巢癌中，以第 2 种最常见，为 60%~75%，第 1 种及第 3 种各占 10%~15%。目前认为乳腺-卵巢癌综合征与肿瘤抑制基因 *BRCA1* 和 *BRCA2* 的突变有关，*BRCA1* 和 *BRCA2* 基因分别位于染色体 17q 和 13q，它们的基因物涉及 DNA 修复。因为 *BRCA1* 和 *BRCA2* 突变的等位基因可能遗传自父母任何一方，在危险评估期间获取完整的家族史十分重要。癌家族综合征可能与 DNA 误配修补的基因如 *MSH2*、*MLH1* 等的突变有关。5%~10% 的非息肉结肠癌家族综合征患者同时会发生卵巢癌。

BRCA1、*BRCA2* 基因突变在散发卵巢癌中非常少见，在特定的种族群体，如北欧犹太人中，隐含种系 *BRCA1* 和 *BRCA2* 突变的可能性增加。健康的北欧犹太人妇女最常见的 3 种突变是 *BRCA1* 上的 185delAG 突变、*BRCA1* HR 5382insC 突变、*BRCA2* 上的 6174delT 突变，总体发生率大约为 2.5%。然而在确诊卵巢癌的北欧犹太妇女中，这种突变的发生率高达 26%~41%。具有 *BRCA1* 种系突变的妇女患卵巢癌的终生危险范围为 56%~87%。*BRCA1* 种系突变携带者可于任何年龄发生卵巢癌，而且 *BRCA1* 种系突变妇女的卵巢癌发病年龄比散发患者要小。

如同 *BRCA1* 一样，*BRCA2* 蛋白位于细胞核，通过与蛋白 *RAD51* 结合参与 DNA 修复。*BRCA2* 种系突变妇女患卵巢癌的终生危险大约是 10%。与散发患者相比，*BRCA1* 或 *BRCA2* 种系突变人群中卵巢癌患者自然病史的特征是病程进展较缓慢。突变携带者使用口服避孕药可降低卵巢癌危险这一论点尚不确定。

有些遗传病常伴发卵巢癌肿瘤，如 Peutz-Jeghers 综合征患者中有 5% 可发生卵巢肿瘤，常为性索间质细胞瘤；基底细胞综合征患者亦易患卵巢肿瘤，常为卵巢纤维瘤；XY 性腺发育不全的患者、Turner 征患者亦可发生卵巢肿瘤，常为无性细胞瘤或性腺母细胞瘤。血型与卵巢癌的发病似乎有一定联系。FOX（1976 年）统计各国群体人口，A 型血的分布与卵巢癌的分布大致平行。Osborne（1963 年）亦发现 A 型血者卵巢癌发病率较高，O 型血者发病率较低。但不同类型的卵巢癌肿瘤与

A型血的相关程度不同。总之，据上述种种现象推测卵巢肿瘤的遗传基础可能是多种多样的，既有单基因遗传表现，又有多基因遗传表现。

（二）生殖与内分泌因素

妊娠对卵巢癌的保护作用已被流行病学研究所证实。卵巢癌多发生于未产或未育妇女，随着妊娠次数的增加，卵巢癌发生的危险性下降。若未孕妇女的相对危险性是1.0，则有1~2次妊娠史的妇女相对危险性是0.49~0.97，超过3次妊娠史的妇女的相对危险性甚至可降低至0.35~0.76。据报道产次在4次或4次以上者，卵巢癌发生的危险性仅为未育妇女的40%，流产次数与卵巢癌发生危险性亦呈良好的负相关（Negri等，1991年）。国内陈勇等（1991年）在观察产次与卵巢癌相对危险度（relative risk, RR）之间的关系曲线时进一步发现，产次在3次以下时随着产次增加RR迅速下降，当产次超过3次时，RR下降缓慢，提示3次足月分娩即已发挥较充分的预防效果。多数学者认为，妇女首次妊娠年龄与卵巢癌发病有关，初孕越晚，卵巢癌发病危险越大（如La Vecchia等，1983年），初次分娩在35岁以上者与初次分娩在25岁以下者相比，其RR是前者的1.4倍；与未产妇女相比，其RR甚至无明显降低（Negri等，1991年）。但国内陈勇（1991年）等人调整模型再次分析后，认为初孕年龄对RR无明显影响，真正起保护作用的是随之而来的孕产次数的增加。究竟妊娠是如何防止卵巢癌的，其机制尚不明了。多数认为卵巢癌的发生与每月排卵所致卵巢表面上皮细胞的反复损伤有关，在反复损伤、修复过程中，可能出现异常的上皮增生和包涵囊肿，这种包涵囊肿可能是肿瘤发生的病理基础（Fathalla, 1972年）。囊肿上皮受促性腺激素或雌激素的直接刺激，发生分化、增生甚至恶变（Gramer等，1983年）。并且随着排卵年数的增加，卵巢癌发病的相对危险度逐步上升，Hildreth等（1981年）报道排卵小于25年，RR=1；排卵25~29年，RR=2.01；排卵30~34年，RR=1.7；排卵35~39年，RR=2.9；排卵大于40年，RR=4.5。此外，口服避孕药抑制排卵，可降低卵巢癌发病的危险性。因此妊娠对卵巢癌的保护作用可能是由于其妊娠期间及产后哺乳月经期间排卵功能受到抑制所致。进行不孕治疗过程中使用的促排卵药物（如克罗米芬）可增加卵巢癌的危险性，研究发现使用氯米芬（克罗米芬）超过12个周期则患卵巢癌的危险性增加2~3倍。

（三）饮食及生活习惯对卵巢癌的影响

不同饮食习惯的国家和地区卵巢癌发病率各异，提示卵巢癌与营养及饮食习惯有一定关系。如西方国家卵巢癌发病率明显高于东方国家，而中国及日本妇女移居美国后其卵巢癌发病率与当地妇女相似，均在某种程度说明营养及饮食习惯的流行病学意义。如经常食用蛋类或油煎类食品者，卵巢癌的风险可增加3倍，其原因是胆固醇过多氧化而产生细胞毒产物。另外过食高脂肪及乳类食品的妇女与卵巢癌的发病率呈正相关，尤其导致黏液性癌的发病率增高。

据报道每天吸烟超过20支的妇女，其卵巢发病率高，尤其是卵巢黏液性癌，