

# 卵巢恶性肿瘤

(成年及幼年患者的临床处理)

[美] M. Steven Piver 著

钱和年 译

杨 辛 校

科学技术文献出版社重庆分社

# 卵巢恶性肿瘤

(成年及幼年患者的临床处理)

OVARIAN MALIGNANCIES

The Clinical Care of Adults and Adolescents

〔美〕M. Steven Piver 著

钱和年 译 杨 辛 校

科学技术文献出版社重庆分社

**责任编辑：黄兆铨**

**卵巢恶性肿瘤**

(成年及幼年患者的临床处理)

**钱和年 译 王德安 校**

---

**科学技术文献出版社重庆分社 出版**

重庆市市中区胜利路132号

**新华书店重庆发行所 发行**

**科学技术文献出版社重庆分社印刷厂 印刷**

---

开本：787×1092毫米1/32 印张：7 字数：15万

1986年11月第一版 1986年11月第一次印刷

科技新书目：133-281 印数：3400

---

统一书号：14176·164

定价：1.35元

## 前 言

卵巢恶性肿瘤是目前威胁妇女生命最严重的恶性肿瘤之一，而且各种年龄均可患病。国内外很多学者都在致力于卵巢恶性肿瘤的研究工作，希望能找到早期诊断的方法，有效的合理治疗，以及治疗后续继追查患者的肿瘤标记等等。

本书是美国三大肿瘤研究中心之一的Roswell Park研究所的妇科肿瘤教授Piver所著。书中除总结各有关专著、文献和新进展外，还叙述了不少该所自己的经验和见解，内容较新，且有实用价值。书中病理一章，是由美国哈佛大学妇科肿瘤病理专家Scully教授所写，更值得妇科病理医师一读。本书较偏重于诊断和治疗，但还强调了临床医师和病理医师应加强协作，这也是我们在工作中体会到的重要问题。本书对专门从事妇科肿瘤的医务工作者和研究工作者，妇产科临床医师以及医学生均有参考意义。

本书得以译成与读者见面，与各方面的同志大力支持和协助分不开，在此谨致谢忱。

译 者

## 目 录

|      |                             |       |
|------|-----------------------------|-------|
| 第一章  | 卵巢癌的病因及早期诊断.....            | (1)   |
| 第二章  | 卵巢恶性肿瘤的病理.....              | (19)  |
| 第三章  | 交界性卵巢癌.....                 | (73)  |
| 第四章  | 开腹探查术决定卵巢癌 I 期和 II 期的分期...  | (79)  |
| 第五章  | I 和 II 期卵巢癌的治疗.....         | (89)  |
| 第六章  | III 和 IV 期卵巢腺癌一线化疗及清除术..... | (106) |
| 第七章  | 有转移的卵巢腺癌二线和三线化疗.....        | (120) |
| 第八章  | 卵巢癌的二次开腹探查术及二次腹腔镜检查.....    | (128) |
| 第九章  | 勃伦纳瘤.....                   | (134) |
| 第十章  | 未成熟卵巢畸胎瘤.....               | (140) |
| 第十一章 | 卵巢内胚窦瘤及胚胎癌.....             | (147) |
| 第十二章 | 无性细胞瘤.....                  | (158) |
| 第十三章 | 卵巢绒毛膜上皮癌及混合生殖细胞瘤.....       | (167) |
| 第十四章 | 原发卵巢类癌.....                 | (173) |
| 第十五章 | 颗粒细胞瘤.....                  | (183) |
| 第十六章 | 支持-间细胞肿瘤及脂质细胞瘤.....         | (197) |
| 第十七章 | 卵巢肉瘤.....                   | (210) |

0321043/97.4.25/1.35元

# 第一章 卵巢癌的病因及 早期诊断

## 病因

卵巢癌多发病于工业高度发达国家中的中上层妇女 (Cohrt 1955)。证实这一点的一个证据是富有的工业化国家妇女中卵巢癌发病率最高: 瑞典21/10万, 挪威16/10万, 美国 (白人)15/10万, 英国14/10万, 以色列11/10万, 美国 (黑人)5/10万, 非洲4/10万, 印度3/10万, 日本3/10万 (Kolstad和Beec-ham 1975)。这种高地域发病率的主要例外国家是工业高度发达的日本, 但移民至美国的日本妇女及其女儿, 其卵巢癌发病率与美国妇女近似。

上述趋势说明某种或某些化工品与卵巢癌的发病可能有因果关系。最常有关的两种化工品是石棉及滑石粉。石棉所以有关是因为: (1) 已证明石棉为腹膜间皮瘤的致病原因 (Keal 1960), 而腹膜间皮瘤的临床特性及组织形态与卵巢腺癌非常相似; (2) 至少有一个研究已证明接触石棉的妇女卵巢癌发病率高 (Keal 1960); (3) 兔及荷兰猪腹腔内注射石棉后会引引起卵巢非典型增生, 而这种增生与早期卵巢癌的病理变化非常一致 (Graham和Graham 1967)。

因为滑石粉与石棉有关, 所以滑石粉也与卵巢癌发病有关 (Longo和Young 1979)。滑石粉的物理性能与石棉相似且大多含有石棉。肥皂、爽身粉、防臭剂、避孕套及阴道隔膜中均有滑石粉。很多避孕套及阴道隔膜以往常贮存于滑石粉

中。滑石粉通过宫颈、子宫内膜及输卵管，可到达卵巢使其异常增生（图1-1）。至少有一项研究已发现75%卵巢肿瘤上有嵌入的滑石粉（Henderson等1971）。

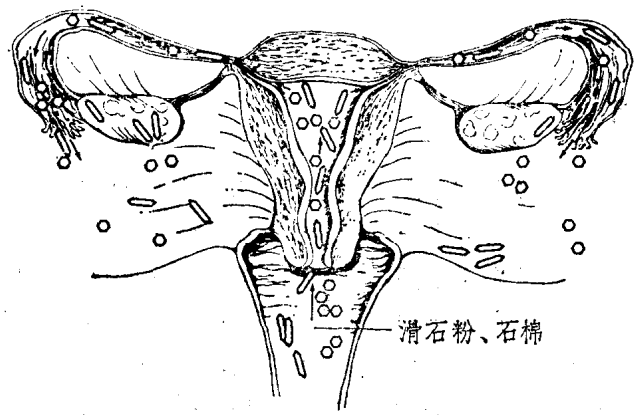


图1-1 滑石粉或石棉可能进入卵巢的途径

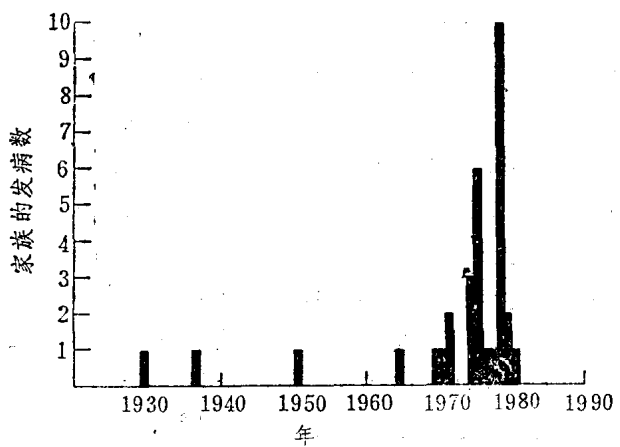


图1-2 自1929年以来卵巢癌患者家族中的发病例数

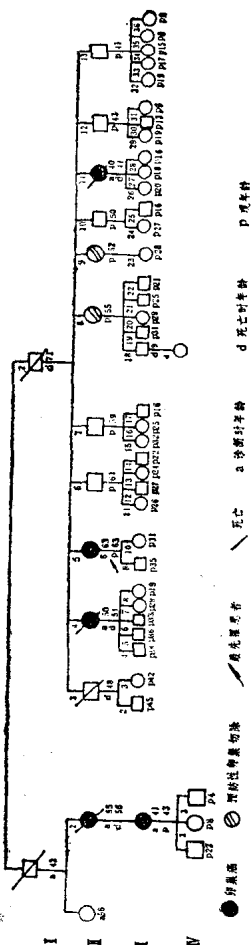


图1-3 卵巢癌患者家系史

增多,尤其是其中死亡病例报道比1970年以前还多(图1-2)。在 Roswell Park 纪念研究所有两组家族卵巢癌患者,每一家族中有 5 人患此病。第一个家族中包括母亲,3个女儿及孙女(Lurain 和Piver 1979)。第二个家族中如图1-3所示,包括了3个姐妹,1个堂妹及其女

直到目前,口服避孕药未证明与卵巢癌的发病有关系。然而,曾有人报道乳腺癌及子宫内膜癌与卵巢癌有联系,从而意味着激素也可能与卵巢癌发病有联系。这三种与激素有关的癌相互之间有联系的证据表现在:在乳腺癌患者中卵巢癌的发病率比一般人多1倍,但在子宫内膜癌患者中则相近或较少(Wynder 等1969,Shoffenfeld和Berg 1971)。

病毒尚未证明与卵巢癌的发病有关。但有人证明在卵巢癌患者中腮腺炎发病率较对照组低。这说明由腮腺炎引起的卵巢炎可能对这种患者有一定的防止卵巢癌发病作用(West 1966)。

有些妇女中,遗传因素(家族)似与卵巢癌发病也有关系。多数病例似由于常染色体显性遗传。由于某种还不清楚的原因,近10年来家族卵巢癌发病报道有所



儿 (Piver等1981)。如果常染色体显性遗传证明是家族卵巢癌发病的因素,从遗传角度建议在一定年龄作预防性卵巢切除,这可能减少该家族中卵巢癌患者的死亡。

## 早期诊断

虽然治疗卵巢癌有不少显著进展,如对原设想为局限性的卵巢癌Ⅰ及Ⅱ期改进了手术后再分期的方法,以及对Ⅲ及Ⅳ期卵巢癌改进了用清除手术加联合化疗,可是在没有发现早期诊断方法之前,五年生存率仍无明显提高(表1-1)。尽管卵巢癌在妇科恶性肿瘤中发病率居于宫颈癌及子宫内膜癌之后占第三位,但其死亡率却占第一位。1.4%新生女婴中将发生此病。2/3卵巢癌患者将因恶变而死亡。近20年来虽然手术、放疗及化疗均有很大进展,但死亡率仍无显著变化。这样高的死亡率其原因在于卵巢癌系一种隐患性疾病,早期不易为物理检查或实验室检查发现,且早期患者都无明显症状,因为70%的患者在初诊时癌肿已转移出盆腔(Ⅲ及Ⅳ期)。

卵巢癌的早期发现和诊断有赖于:(1)医生对有含混的盆腔及腹部症状的妇女(尤其中上层妇女)要提高警惕;(2)常规定期盆腔检查;(3)发现一种对早期卵巢癌有特异性的免疫血清学试验。

表1-1 国际妇产科协会 (FIGO) 卵巢癌分期标准

---

I 期: 肿瘤局限于卵巢

I A: 限于一侧卵巢, 无腹水

1. 表面无肿瘤; 包膜完整
2. 表面有肿瘤及/或包膜破裂

I B: 限于双侧卵巢; 无腹水

1. 表面无肿瘤；包膜完整
2. 表面有肿瘤及/或包膜破裂

I<sub>c</sub>: 肿瘤属 I<sub>A</sub> 或 I<sub>B</sub> 期，但有腹水\*或腹腔冲洗液有癌细胞

Ⅰ期：肿瘤在一侧或双侧卵巢，有盆腔扩散

I<sub>A</sub>: 扩散及/或转移至子宫及/或输卵管

I<sub>B</sub>: 扩散至盆腔其他组织

I<sub>c</sub>: 已属 I<sub>A</sub> 或 I<sub>B</sub> 期，但有腹水\*或腹腔冲洗液有癌细胞

Ⅱ期：肿瘤在一侧或双侧卵巢，有超越盆腔的腹腔转移及/或腹膜后淋巴结转移

肿瘤限于盆腔，但病理证明转移至小肠或大网膜

Ⅲ期：肿瘤在一侧或双侧卵巢，有远处转移。如有胸水，必须找到癌细胞方可诊断为Ⅲ期。肝实质性转移相当Ⅲ期

特殊分类：未经剖腹手术而认为是卵巢癌

## 卵巢癌的症状

卵巢癌的常见症状为腹痛、腹部增大、腹胀、消化系统有些异常、盆腔不适感及不正常子宫出血。1971—1972年 Roswell Park 纪念研究所收治的100名卵巢癌患者中（表1-2），44%有腹胀，33%下腹痛，13%不规则阴道出血（Piver等1976）。

## 盆腔检查早期诊断卵巢癌

虽然估计只有万分之一的卵巢癌患者通过常规盆腔检查发现，但 Roswell Park 纪念研究所对连续100例卵巢癌患者的考察证实，15%的患者能通过盆腔检查诊断（Piver等1976）。

---

\*腹水需经手术医生认为是病理性及/或明显超过正常量

有人主张用阴道后穹窿穿刺术，自阴道向阴道后穹窿注射盐水，吸出后进行细胞学检查(Funkhouser等1975)。但此法对早期诊断无效，且不易被患者接受。

可疑卵巢癌时，目前仍需经盆腔检查来证实。此检查能发现的卵巢癌，最小直径1cm，重1g/并具有10亿个癌细胞。几乎不可能靠触诊来查出1cm大小的卵巢肿物。然而，95%的卵巢癌直径大于5cm。因此当经盆腔检查发现5cm或更大些的肿物时，尤其对40至60岁的患者，需进一步用其它方法确诊。年轻有月经的患者，如有5cm大小囊性肿物，可能为功能性而非恶性，应进一步观察及/或用激素治疗。如治疗2个月不变小，仍需除外是否恶性。由于25%卵巢癌为双侧，而良性卵巢肿瘤只有5%为双侧，所以盆腔检查时发现双侧卵巢肿物，应立即除外恶性。

表1-2 1971—1972年间收治的100例卵巢癌患者的最初症状 (Piver 1976)

| 症状            | 病例数 |
|---------------|-----|
| 腹胀            | 44  |
| 下腹痛           | 33  |
| 常规妇科检查发现盆腔肿物* | 15  |
| 阴道出血          | 13  |
| 腹部肿物          | 9   |
| 体重减轻          | 4   |
| 呼吸困难或胸痛       | 3   |
| 胆囊绞痛          | 2   |
| 盆腔炎症          | 1   |
| 呕吐            | 1   |
| 异常细胞学涂片       | 1   |
| 锁骨上肿块         | 1   |
| 乳腺肿块          | 1   |
| 腕骨骨折          | 1   |

\*无症状 (5%)

## 超声、电子计算机断层扫描 及腹腔镜诊断卵巢癌

诊断一个盆腔肿物是良性子宫肌瘤，输卵管或卵巢炎性肿物，良性卵巢囊肿，肠道肿瘤还是卵巢癌非常重要，因为它们的治疗方法各不相同。

超声波、电子计算机断层扫描（CAT）及腹腔镜能取代以往的开腹探查术来诊断盆腔检查所发现的可疑盆腔肿物。不论超声或CAT检查均不能鉴别良性或恶性卵巢肿物，但超声检查时对回声波增加的异常区域要怀疑是恶性。

CAT尚不能早期诊断卵巢癌，其缺点为有放射性，过胖或极瘦的患者不易有明确清晰的图象，而且对比剂有少量反应的危险。超声的优点是无放射性，没有对比剂的反应，并能鉴别囊性或多数是恶性的实性卵巢肿瘤，此点较断层扫描优越。超声在诊断肿瘤大小、位置、软硬度及鉴别卵巢肿物与子宫肌瘤等方面准确性可达80—90%。超声的缺点为不能诊断小于2cm直径的肿物，不能鉴别卵巢恶性肿瘤与肠管、盆腔炎症、宫外孕及盆腔内膜异位症等。

腹腔镜可以代替以前的剖腹探查，鉴别良性子宫肌瘤，良性卵巢肿物及卵巢恶性肿瘤。这已为Samuelsson和Sjovall（1970）所证实，他们对83名术前临床诊断为良性子宫肌瘤的患者进行了腹腔镜检查，证明只有66%为子宫肌瘤，12%同时有输卵管卵巢疾患，22%只有输卵管或卵巢疾患。1969年Fra-n-genheim和Stockhammer证实了腹腔镜在使很多患者避免因盆腔肿物而受开腹探查之苦的价值。他们对218例有盆腔肿物的绝经后患者施行腹腔镜检查，发现42例（19.7%）为恶性肿

物：19例卵巢癌，14例肠癌，9例继发性卵巢癌。60.4% 良性疾患病人避免了开腹探查。

## 术前鉴定

一旦经盆腔检查、超声，CAT或腹腔镜检查疑为卵巢癌，下列检查对后来进行手术都有价值：钡灌肠、上消化道照影、静脉肾盂照影、胸片、淋巴照影及肝功能测定(表1-3)。

应该进行钡灌肠检查是因为乙状结肠直肠癌经常转移至卵巢。上消化道照影是为了除外胃肠道癌转移至卵巢(Krukenberg瘤)。术前胸片可显示右侧横膈上升，或显示由于转移至右侧横膈所致右胸腔积液，这种现象甚至在I期卵巢癌也可能发生。静脉肾盂照影为除外肾下垂至盆腔形成盆腔肿物，并可鉴别输尿管是否受卵巢癌侵犯。肝功能测定如不正常，可能说明肝转移。由于I期卵巢癌至少有10%腹膜后淋巴结转移的机会，术前自双足背作淋巴管照影，或许有助于术时寻找这种转移的部位。

表1-3 卵巢癌术前鉴定

| 检查项目   | 目的            |
|--------|---------------|
| 钡灌肠    | 除外直肠癌转移卵巢     |
| 上消化道照影 | 除外胃癌转移卵巢      |
| 静脉肾盂照影 | 输尿管是否受侵；肾下垂盆腔 |
| 淋巴照影   | 盆腔及腹主动脉旁淋巴结转移 |
| 肝功能测定  | 肝转移           |
| 胸片     | 横膈及肺转移        |

## 卵巢癌的免疫诊断

由于早期卵巢癌很少有症状,改进早期诊断有赖于发现一种对卵巢癌有特异性的血清试验。卵巢肿瘤开始生长时必须产生一种物质,而且其量又必须足以能被测出,这种血清试验才能有用。理想的血清中的标记还应在治疗成功时其量减少,刚一复发时其量增加,而且其量应与肿瘤的大小相符合。

这种特殊的标记是可能出现的,因为细胞从正常到恶变时,细胞膜上产生一种分子标记,从而应用免疫学方法可以

表1-4 卵巢癌的免疫诊断

| 癌胎盘抗原        | 胚胎抗原          | 肿瘤相关抗原 | 其它               |
|--------------|---------------|--------|------------------|
| Regan 同功酶    | 癌胚抗原 (CEA)    | OCAA*  | 纤维蛋白降解物          |
| Nagao同功酶     | 胎甲球蛋白(AFP)    | OCA*   | 乳酸转氨酶            |
| Bjorklund同功酶 | $\beta$ -癌胚蛋白 |        | $\alpha$ -L-岩藻糖酶 |
| 绒毛促性腺激素      | 胚胎铁蛋白         |        |                  |
| 胎盘催乳素        |               |        |                  |
| 妊娠特异糖蛋白      |               |        |                  |

\* 卵巢囊腺癌相关抗原

\* 卵巢癌抗原

标记癌细胞。这种细胞膜上的分子标记主要是一种糖蛋白，其中多数是能使宿主引起免疫反应而产生特异抗体的抗原。

这种抗原可自血清中测出，因为在下列情况下它们可释放至血循环中，(1)在细胞死亡或融解时，(2)在细胞膜通透性异常时，或(3)自细胞膜上正常脱落至血循环中时。

目前已能测知卵巢癌患者血清中一定量的肿瘤标记。虽然这些肿瘤标记的产生对于早期诊断是必不可少的，但在大多数早期卵巢癌患者中并未发现它们有所升高，从而无助于普查没有症状的患者。

一般说来这些肿瘤标记可分为：(1)癌胎盘抗原，(2)胚胎抗原，(3)肿瘤相关抗原，(4)其它肿瘤标记。其中有些只存在于上皮性卵巢癌中，而有些又只对卵巢生殖细胞恶性肿瘤有特异性(表1-4)。

## 一、癌胎盘抗原

异位产生的癌胎盘抗原正常时仅存在于胎盘中，这类抗原包括胎盘碱性磷酸酶(Regan、Nagao和Bjorkland同功酶)及胎盘激素(绒毛促性腺激素、胎盘催乳素及妊娠特异性糖蛋白SP<sub>1</sub>)。

(一)胎盘碱性磷酸酶 胎盘碱性磷酸酶的生化性能与骨、肝、肾及肠中所存在的不同。一些组织恶变后，胎盘碱性磷酸酶可异位产生于卵巢、肺、乳腺及胃等的癌中。

1. Regan同功酶：Regan同功酶在大多数卵巢癌患者中升高，在其他恶性肿瘤中升高略少些(Cadeau等1974)。

2. Nagao同功酶：Nagao同功酶系Regan同功酶的酚基型。70%的卵巢癌患者其Nagao同功酶升高，但在35%的非卵

巢癌患者中它也升高(Inglis等1973)。

3. Bjorklund同功酶: Bjorklund同功酶已从胎盘中分离出。卵巢癌患者有50%其Bjorklund同功酶升高,但其它许多恶性肿瘤中它也升高(Bjorklund 1972)。

## (二) 胎盘激素

1. 绒毛促性腺激素(HCG): HCG只在妊娠时升高,所以非妊娠时升高则说明系异位产生于肿瘤。41%卵巢癌患者其HCG升高(Samaan等1976);但在90%特异性生殖细胞肿瘤,如胚胎癌、卵巢绒癌和卵巢畸胎瘤合并胚胎癌或合并绒癌患者中也升高。

2. 胎盘催乳素(HPL): 76%上皮性卵巢肿瘤其HPL升高(Samaan等1976)。但对生殖细胞卵巢肿瘤含有异位滋养叶组织者它更具特异性。

3. 妊娠特异性糖蛋白(SP<sub>1</sub>): SP<sub>1</sub>在许多卵巢生殖细胞肿瘤含有滋养叶组织者中升高(Bagshawe等1980)。由于HCG在检测极小残存肿瘤方面比SP<sub>1</sub>灵敏得多,故人们忽视了SP<sub>1</sub>检测卵巢生殖细胞肿瘤的作用。也有人报道妊娠相关蛋白还存在于乳腺、肠管及其它恶性肿瘤中。

## 二、胚胎抗原

胚胎抗原主要是妊娠早期及中期存在于胚胎中的糖蛋白,出生后即消失。在某些恶性肿瘤发生时,此类蛋白重现于癌细胞膜表面上。这类蛋白包括癌胚抗原、 $\alpha$ -胎甲球蛋白、 $\beta$ -癌胚抗原及胚胎铁蛋白。与肿瘤相关抗原不同,这些胚胎抗原性极弱,在很多肿瘤及正常组织中均存在,且与其它肿瘤又有交叉反应。



(一)癌胚抗原(CEA): CEA正常时在妊娠早期及中期存在于胚胎肠道中, 出生时即消失。在多达77%的恶性肿瘤中它会升高, 在宫颈癌(67%)、子宫内膜癌(59%)以及外阴、肺、膀胱、乳腺等癌中它也升高, 特别是结肠癌中它更普遍升高(Khoo和Mackay 1974)。在一些非恶性肿瘤中, 如吸烟引起的慢性肺部疾患及慢性炎性肠道疾患等中, 它会略有升高。卵巢癌 I 期有26—48%其CEA升高, II、III及IV期其CEA升高者的百分比更高(表1-5)(DiSaia等1975, van Nagell等1975)。

表1-5 癌胚抗原在卵巢囊腺癌中升高情况

| 临床分期 | DiSaia等1975 | Khoo和Mackay1974 | van Nagell等1975 |
|------|-------------|-----------------|-----------------|
| I    | 26%         | 48%             | 42%             |
| II   | 50%         | 50%             | 33%             |
| III  | 58%         | 78%             | 32%             |
| IV   | 73%         | 90%             | 56%             |

(二) $\alpha$ -胎甲球蛋白(AFP) AFP是一种胚胎抗原, 在妊娠早期及中期中由肝及胎盘的卵黄囊产生, 出生时即消失。它是卵巢内胚窦癌、卵巢胚胎癌或混有以上任何一种肿瘤的卵巢畸胎瘤的一种特异性肿瘤标记。在上皮性卵巢癌中它并不增高。绝大部分内胚窦癌患者, 其AFP均升高, 治疗后降低, 复发时它又升高, 因而它几乎是这种肿瘤的一种最好的标记(Sell等1976)。

(三) $\beta$ -癌胚抗原(BOFA) BOFA在卵巢癌中升高, 但非特异性(Fritsch和Mach 1975)。

(四)胚胎铁蛋白 胚胎铁蛋白在卵巢癌中可升高, 但非特异性(Alpert等 1973)。