

卵巢恶性肿瘤

人民卫生出版社

卵巢恶性肿瘤

武汉医学院

蔡桂茹 主编

吴秀淦	吴振云	张 链	
张婉蓉	金咸琰	顾美皎	编著
舒沪英	漆秀梅	蔡桂茹	

人民卫生出版

卵巢恶性肿瘤

蔡桂茹 主编

人民卫生出版社 出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 8印张 18插页 174千字

1982年1月第1版第1次印刷

印数：1—9,300

统一书号：14048·4079 定价：1.30元

前 言

解放以来，我国的肿瘤防治研究工作有了迅速的发展，取得了一定的成绩，积累了不少经验。在妇科恶性肿瘤中，除子宫颈癌及恶性滋养细胞肿瘤外，卵巢恶性肿瘤的发病率占第三位，国内有的医院卵巢恶性肿瘤仅次于子宫颈癌。目前恶性滋养细胞肿瘤、子宫颈癌、子宫体癌等的疗效有显著提高，而卵巢恶性肿瘤却仍占妇科癌瘤致死原因的首位。为此，我们根据多年来临床实践及科研资料，参阅国内外有关文献，编写了《卵巢恶性肿瘤》一书，以期达到早期诊断、早期治疗，提高治愈率、降低死亡率的目的，为尽早攻克危害妇女健康的卵巢恶性肿瘤，早日实现医学科学现代化而努力奋斗。

本书共分十四章，主要介绍卵巢恶性肿瘤的病因学及发生学；病理分类及形态结构；临床表现、各种诊断及鉴别诊断；预防、治疗及影响疗效与预后的因素等内容；并对转移性和幼、少女卵巢恶性肿瘤，以及卵巢恶性肿瘤合并妊娠加以论述。书中附有 86 张插图，适于妇科专业及广大基层医务人员参考。

本书由武汉医学院第二附属医院妇产科学教研室、病理解剖学教研室、病理生理学教研室、附二院肿瘤科及中医教研室共同编写。在编写过程中，还得到第二附属医院超声波室及检验科同志们的大力协助。

由于我们理论水平及实践经验所限，书中可能存在不少缺点和错误，恳切希望广大读者批评指正。

《卵巢恶性肿瘤》编写小组

一九八〇年二月

目 录

第一章 概述	1
第二章 卵巢的胚胎发生、解剖结构及生理功能	3
第一节 卵巢的胚胎发生	3
第二节 副中肾管的发生及演变	4
第三节 卵巢的解剖结构及生理功能	5
第三章 病因学及发生学	10
第四章 病理分类及形态结构	15
第一节 卵巢生发上皮恶性肿瘤	18
第二节 卵巢性索间质恶性肿瘤	24
第三节 卵巢生殖细胞恶性肿瘤	32
第四节 卵巢非特异性恶性软组织肿瘤	44
第五节 卵巢转移性肿瘤	44
第五章 临床表现	46
第一节 症状及体征	46
第二节 并发症	51
第三节 转移途径	54
第六章 临床分期	57
第七章 诊断方法	58
第一节 临床诊断	58
第二节 超声诊断	62
第三节 细胞学诊断	68
第四节 免疫学诊断	75
第五节 生物化学诊断	87
第六节 腹腔镜检查	93

第七节	淋巴造影	100
第八节	内分泌功能检查	106
第八章	鉴别诊断	112
第九章	预防	117
第十章	治疗	119
第一节	一般性治疗	119
第二节	手术治疗	122
第三节	化学治疗	128
第四节	放射治疗	172
第五节	免疫治疗	182
第六节	中医治疗	190
第七节	治疗方案的制定	193
第十一章	影响疗效及预后的因素	215
第十二章	转移性卵巢恶性肿瘤	223
第十三章	幼、少女卵巢恶性肿瘤	232
第十四章	卵巢恶性肿瘤与妊娠	239

第一章 概 述

卵巢肿瘤是妇科常见疾病之一，其中卵巢恶性肿瘤占10%左右。在妇科恶性肿瘤中，一般除宫颈癌及恶性滋养细胞肿瘤外，卵巢恶性肿瘤的发病率占第三位，但国内有的医院卵巢恶性肿瘤仅次于宫颈癌居第二位(表1)。

表1 女性生殖系统恶性肿瘤的器官分布*

妇科恶性肿瘤	北京医学院及 北京妇产医院 (1958~1974)		天津医学院 (1958~1974)		本 院 (1955~1978)	
	例数	%	例数	%	例数	%
宫颈癌	1,423	62.8	1,471	68.8	1,899	65.8
绒毛膜上皮瘤	106	} 12.0	164	} 12.3	307	} 17.4
恶性葡萄胎	165		98		195	
卵巢恶性肿瘤	238	10.5	221	10.3	268	9.3
宫体恶性肿瘤	218	9.6	90	4.2	86	3.0
外阴恶性肿瘤	57	2.5	75	3.5	108	3.7
阴道恶性肿瘤	22	1.0	10	0.5	10	0.4
输卵管恶性肿瘤	22	1.0	9	0.4	7	0.2
其 它	13	0.6			5	0.2
总 计	2,264	100.0	2,138	100.0	2,885	100.0

* 住院治疗病人

卵巢恶性肿瘤的特点是发现晚、扩散快、种类多、疗效差。早期时可无症状或仅有轻微的腹胀、腹部不适等，多数病人在症状明显，能被临床确诊时，病情已至中、晚期。肿

瘤穿破包膜后，可迅速扩散至整个腹腔。在腹膜上种植的范围较广，而且常发生淋巴道转移，较早累及腹主动脉旁淋巴结或膈下淋巴丛。卵巢的组织结构复杂，其恶性肿瘤的种类繁多，各有不同的生物学特性，并且有些还未完全明了，对化疗、放疗等的敏感性又各异。因此，造成处理上的困难，而影响疗效。

近 20 余年来，妇科恶性肿瘤如子宫颈癌、子宫体癌、恶性滋养细胞肿瘤等疗效显著提高，死亡率明显下降。虽然目前国内外，对卵巢恶性肿瘤已着手早期诊断的研究，并普遍开展以手术为主的综合治疗，但死亡率仍较高，居妇科癌瘤致死原因的首位。据国内外资料统计，卵巢恶性肿瘤各期总的五年生存率仅在 23.2~44% 之间。Annegers (1979) 报道美国每年仍有 12,000 名妇女死于卵巢恶性肿瘤，说明卵巢恶性肿瘤的防治还是一个没有解决的问题。为此，研究卵巢恶性肿瘤的病因及预防措施，寻找早期诊断方法，掌握各类型卵巢恶性肿瘤的生物学特征，探索有效的中西医综合疗法，是提高卵巢恶性肿瘤的生存率、降低死亡率的重要途径，也是当务之急。

(蔡桂茹)

主要参考资料

1. 实用肿瘤学编辑委员会：实用肿瘤学第二册，399 页，人民卫生出版社，第一版，1979
2. 康映冀：卵巢恶性肿瘤的防治进展(一)(综述)。中华妇产科杂志 14(1):54, 1979
3. 李孟达：卵巢恶性肿瘤 (综述)。全国地区性妇产科学术会议论文汇编，第一辑，17 页，1979

4. 林元英：五年来国外卵巢癌防治动态。上海医学 7:47, 1978
5. Annegers J F et al; Ovarian cancer; Incidence and case-control study. Cancer, 43:723, 1979

第二章 卵巢的胚胎发生、 解剖结构及生理功能

第一节 卵巢的胚胎发生

一、卵巢的胚胎发生及分化

卵巢是从体节外侧间介中胚层 (Intermediate mesoderm) 发育而来，胚胎发育到第三周末，在第 7~14 对体节外侧间介中胚层也呈分节状，称生肾节，以后生肾节发展为生肾索。胚胎到第五周，生肾索发生泌尿器官及生殖器官。由于泌尿器官迅速增大，生肾索即从体后壁突入腹腔，分列在胃肠背系膜的两旁，呈两条凸出于腹后壁的纵行隆起，称尿生殖嵴 (Urogenital crest)。此时尿生殖嵴内侧的腹膜上皮增生变厚，称生殖上皮 (Genital epithelium)。不久沿尿生殖嵴长轴出现一条纵沟，将尿生殖嵴分成内外两份，内侧称生殖嵴 (Genital crest)，是生殖腺起源地。到第六周生殖上皮向生殖嵴深部增生伸入，形成一些界限不清的上皮细胞索，称生殖细胞索。这时仍未能区分睾丸或卵巢，故称原始生殖腺。生殖腺深层的生殖细胞索 (Genital cell streak) 内，可见大型的原始生殖细胞，现已认为它来源于卵黄囊内胚叶的一部分细胞，以变形运动的方式，沿肠系膜移行到生

殖腺内，形成原始生殖细胞。约于第九周时，原始生殖腺才开始分化为卵巢。这时深入到生殖腺内的生殖细胞素形成许多细胞团。至第3~4个月时，可见细胞团中较大的细胞，即为原始生殖细胞。随后发育成卵原细胞（Oogonium），其周围的上皮细胞则分化为卵泡细胞。由卵原细胞及包围它的卵泡细胞组成卵泡，这些初级卵泡（Primary follicle）所在的部分为卵巢皮质。皮质深层的间充质继续增生分化为髓质。

二、卵巢附属器官的来源

胚胎早期女性的中肾管（Mesonephric duct）应退化，而未完全退化者常形成一些泡状或囊状结构，称为泡状附件或囊状附件（Morgagni's appendix）。这些附件在生理上并无功能。但在生后的长期生活中，可由某些因素引起附件细胞繁殖异常，形成肿瘤，故了解这些附件来源及名称有一定实际意义。这些附件，是由中肾管及残留中肾小管演变而来的。当胚胎九周时，后肾开始发生，中肾则开始退化，最后只保留中肾管及一部分中肾小管。女性中肾管则大部分或全部消失，如头端残留下来，则形成卵巢冠纵管（Ductus epoophori longitudinalis），其存留的部位常在卵巢系膜内；如尾端残留下来，则形成加特内氏管（Gartner's duct），存留的部位常在子宫两侧的阔韧带内或阴道两侧。存留的一部分中肾小管，常限于中肾管的头端及尾端。头端未消失的中肾小管形成卵巢冠（Epoophoron, parovarium）及泡状附件；尾端未消失的中肾小管形成卵巢旁体（Paraovarian body）。

第二节 副中肾管的发生及演变

副中肾管（Paramesonephric duct）又称苗勒氏管

(Muellerian duct) 发生在第六周，首先在尿生殖嵴的头端外侧的腹膜上皮增生，然后内凹，形成一纵行的沟，沟的边缘逐渐并合形成一管即苗勒氏管。女性的苗勒氏管不但不退化，而且形成内生殖器的管道部分。按此管在腹腔行走的方向可分三段，头段为纵列，将来发育成输卵管；中段为横列，左右合并形成一管道，管壁加厚，管腔加大，形成子宫体及子宫底部；尾段又为纵列，先形成子宫阴道管，以后演变为子宫颈及阴道上段。

第三节 卵巢的解剖结构及生理功能

一、解剖结构

卵巢位于子宫两侧，包藏于阔韧带后叶中，它借骨盆漏斗韧带及卵巢固有韧带固定于盆腔输卵管下后方。妊娠时，由于子宫的移动，其位置也有改变。卵巢是一对略扁的卵圆形实质器官，质较韧，灰白色，表面凸隆。幼女的卵巢表面光滑。性成熟后，由于卵泡的膨大及排卵后瘢痕形成，致使表面凹凸不平。其大小及形状也因年龄不同而异。在同一体，左右两卵巢并不一致，一般左侧大而重，右侧小而轻。成人卵巢平均长2~3.5厘米，宽1~1.9厘米，厚0.5~1厘米，重3~4克。自35~40岁开始逐渐缩小，绝经期后，渐趋萎缩，可缩小到原体积的一半。由于屡次排卵，卵泡破裂，以后被结缔组织所代替，故其质地渐次变硬。

卵巢分内外两面、前后两缘及上下两端。内面朝向盆腔，外面与骨盆侧壁相接。上端钝圆与输卵管伞端相近，称输卵管端；下端较扁称子宫端。前缘有腹腔皱襞形成的系膜附着，又称卵巢系膜缘，该缘的中央部有一裂隙，是血管、

神经等出入处，称卵巢门 (Ovarial hilus)；后缘游离，名游离缘，较凸隆，向后内方。

卵巢表面覆盖一层生发上皮 (Germinal epithelium)，是变异的腹膜上皮，与腹膜上皮连续。幼年时上皮呈立方形或柱状，以后逐渐变为扁平。卵巢分皮质及髓质两部分。在生育年龄，皮质宽阔，占卵巢 $\frac{1}{3} \sim \frac{2}{3}$ 的厚度。皮质浅部有一薄层致密结缔组织，称白膜。在白膜下、结缔组织间质中可见许多发育到不同程度、大小不等的卵泡，生长卵泡 (Growing follicle) 直径约 0.2 厘米，或见成熟的囊状卵泡 (Vesicular follicle)，这种卵泡相当大，但其直径一般不超过 0.8 厘米。妇女一生中只有约 400~500 个卵泡发育成熟，其余均先后逐渐退化。从青春期的起，卵巢每月通常只有一个卵泡成熟并排出卵子，其他的生长卵泡退化成为闭锁卵泡 (Atretic follicle)。排卵后的卵泡发育成为黄体。黄体退化后由结缔组织代替成为白体。在妊娠时形成的黄体为妊娠黄体，此时成熟的黄体不退化，反而变得更大，可占卵巢体积 $\frac{1}{3}$ 或更多，常形成较大的囊状结构，容易误认为黄体囊肿。到绝经期，卵泡不再成熟，排卵停止，结缔组织增生，最后卵巢组织几乎全被结缔组织代替，卵巢皮质仅为了一层很薄的、致密的纤维组织。髓质位于中央部，主要为结缔组织及血管，内含多量弹力纤维、淋巴管及神经纤维，接近卵巢门处还有少量平滑肌。

(一) 卵泡的发育及成熟

1. 初级卵泡：卵巢皮质含有大量初级卵泡，卵泡呈圆形，直径约 40~50 微米，卵泡中央含有一个较大的、直径约为 20 微米的初级卵母细胞 (Primary oocyte)，周围包绕单层扁平、立方或柱状的卵泡细胞。

2. 生长卵泡即次级卵泡 (Secondary follicle); 卵泡开始生长时, 扁平的卵泡细胞变为立方形, 并迅速增殖, 结果由单层变为多层。此时, 初级卵母细胞亦增大。随着卵泡的生长, 在卵泡细胞之间出现一些含液体的空隙, 它们逐渐合并成为一个较大的卵泡腔, 腔内充满清亮的粘性液体。卵泡液不断增多, 卵泡腔也不断扩大, 卵细胞及其周围的一些卵泡细胞逐渐推移至卵泡的一侧, 形成突向卵泡腔内的隆起, 称为卵丘 (Cumulus oophorus)。其余的卵泡细胞密集排列成多层, 成为卵泡壁, 谓之颗粒层 (Stratum granulosum), 颗粒层的细胞象石榴子样镶嵌状围成菊花团, 中央的空腔内有少量液体, 这种结构称 Call-Exner 小体。

颗粒层形成的同时, 周围的结缔组织也起变化, 形成卵泡膜 (Theca follicle), 包围着卵泡。卵泡膜分内、外两层, 内层细胞多, 富含毛细血管。内层细胞呈卵圆形或梭形, 核圆形, 到后期这种细胞增大, 胞质富含脂质 (类脂滴)。卵泡膜内层 (Theca interna) 以薄层基膜与颗粒层分隔。卵泡膜外层 (Theca externa) 纤维多, 血管较少, 细胞为长梭形, 与周围结缔组织无明显界限。

3. 成熟卵泡 (Mature follicle); 人类的生长卵泡一般经 12~14 天发育成熟, 其中卵细胞长大成熟, 核呈泡状, 核仁明显, 胞浆富含卵黄颗粒, 同时成熟卵泡膜的内、外层分界明显, 内层增厚, 内膜细胞肥大, 类脂颗粒较多。由于卵泡液增多, 卵泡腔扩大, 颗粒层也随之变薄, 仅有 2~3 层多边形细胞, 排列整齐。此时成熟卵泡体积显著增大, 直径可达 8 毫米, 并向卵巢表面隆起, 该处卵巢边区组织受挤压而破裂, 卵细胞由破裂口排出, 最后被吸入输卵管伞端。

(二) 黄体的形成及退化 一般每隔 28 天其中一侧卵巢

排卵一次，排卵时间约在月经周期的第12~16天。排卵后的卵泡壁塌陷并形成皱襞。在黄体生成激素 (Luteinized hormone) 的作用下，卵泡膜的血管及结缔组织侵入颗粒层，颗粒层细胞体积迅速增大，胞质类脂滴及脂色素增多，变成肥大而着色浅的多角形细胞，称颗粒黄体细胞 (Granulosa lutein cell)。此时卵泡膜内层细胞也继续增大，与颗粒细胞相似，但其体积较小，数量也较少，着色较深，称卵泡膜黄体细胞 (Theca lutein cell)。由以上两种细胞形成的结构，因胞浆内含脂色素而显黄色，故称之为黄体。黄体被结缔组织及血管分隔成许多小区，其周围仍有结缔组织包裹。排卵后如未受精，所形成的黄体称月经黄体，直径约1.5~2厘米，维持14天左右，以后便开始退化。黄体细胞发生脂肪变性、萎缩退化，细胞间积聚透明质，并逐渐由结缔组织代替，最后形成白色瘢痕，称白体。妊娠时的黄体称为妊娠黄体，颗粒黄体细胞及泡膜黄体细胞的形态学变化更明显。由于黄体继续生长，体积增大，到妊娠3个月，直径可达5厘米，直至妊娠5~6个月后才逐渐退化，最后也形成白体。

(三) 闭锁卵泡 退化的卵泡称闭锁卵泡。卵泡的闭锁可出现在不同的发育时期，其特征是卵母细胞发生核固缩，染色质溶解，胞浆也溶解。包围卵母细胞的颗粒细胞随同发生变性，但卵泡膜内层细胞肥大，胞浆充满类脂质，变成多角形的上皮样细胞，并被结缔组织及毛细血管分隔成辐射状排列的细胞索。索间满布毛细血管网，状似黄体，称假黄体。最后也退化形成纤维体。而周围肥大的卵泡膜内层细胞散布在结缔组织中，构成所谓“间质腺”，其功能主要分泌雌激素，但成人卵巢这类细胞不发达或数量很少。

(四) 门细胞 (Hilus cell) 在卵巢门靠近系膜处，有成

群的上皮样细胞、血管及无髓神经纤维。这些细胞群称门细胞。门细胞胞浆内富含类脂，包括胆固醇脂及脂色素，并含有与睾丸间质细胞相同的胞浆结晶体。在妊娠期及绝经期，这些细胞特别显著。

二、生理功能

卵巢除排卵功能外，尚能分泌激素，主要有三种，即雌激素、孕激素及雄激素。

雌激素主要由卵泡分泌，可促进女性副性器官的发育及副性征的出现；增强输卵管及子宫平滑肌收缩，从而影响卵子及精子的运输；还可加强子宫颈粘液的分泌；促进阴道上皮增生、角化；使上皮细胞的糖原含量增加，糖原分解的产物可被阴道内的细菌转化成乳酸，降低阴道的 pH，从而抑制致病菌的生长。大量的雌激素可抑制脑垂体分泌促卵泡激素。

孕激素主要由黄体分泌，它的功能是使子宫内膜腺体分泌糖原、脂滴及蛋白质等物质，受精卵种植于子宫内膜时能得到适当的营养供应及环境条件。

雄激素只有少量，主要由卵巢门细胞分泌。此外，妊娠黄体亦可分泌松弛素 (Relaxin)。

(吴秀淦)

主要参考资料

1. Weiss L; Histology. p882~904, McGraw-Hill Book Company. 4th ed, 1977
2. Langman J; Medical embryology. Hum development-normal and abnormal. p175~188, The Williams and Wilkins Company, 3rd ed, 1975

第三章 病因学及发生学

卵巢恶性肿瘤的病因迄今尚不明，但卵巢是一个好发肿瘤的器官，它不仅能产生多种多样的原发性肿瘤，而且继发性肿瘤亦不少见。

一、卵巢好发肿瘤的原因

主要与以下几个因素有关：

1. 卵巢有生理的周期性组织结构改变：在某些内、外因素影响下容易发生异常，能从生理变化转为病理状态，因而容易发生多种功能失调性肿瘤。

2. 卵巢多含有胚胎残留组织：在某种刺激下，可能产生不同胚胎组织的肿瘤。

3. 卵巢组织结构富有发展的多能性：卵巢的生发上皮具有原始体腔上皮 (Coelomic epithelium) 性质，有高度的反应性及发展功能；卵巢的生殖细胞 (Genital cell) 为始基性性细胞，有发生所有组织的功能；卵巢的间质组织来源于原始的体腔间叶组织 (Coelomic mesenchyma)，其细胞的增殖功能较强，在异常刺激下，可发生许多不同类型的肿瘤。

二、卵巢恶性肿瘤的发病率

近年来发病率有逐渐增高的趋势，可能因为：

1. 卵巢恶性肿瘤病人一般年龄较高，随着生活、卫生条件的改善，人的寿命延长，使更多的妇女活达罹患本病的年

龄。

2. 由于对卵巢肿瘤的警惕性提高,肿瘤病人的发病率相应增加。

3. 国内外有专门机构治疗较多的子宫颈癌,但很少有专门治疗卵巢癌者,因此,卵巢癌仍较多。

三、卵巢恶性肿瘤的发生发展机理

其发生发展机理目前还不清楚,但从国内外文献报道中,概括有以下几种现象:

(一) 家族性 家族性卵巢癌文献中屡见报道。Lewis 及 Davison (1969) 观察一个家庭中母亲及五姐妹均发生卵巢癌,年龄在 41~60 岁之间,并且给下一代的五个女孩作了预防性的卵巢切除。Pearse 及 Behrman (1954) 报告在 213 例卵巢癌中,43.2% 病人的祖父母、父母或姐妹有癌症史。

1953 年以来文献中论及女性先天性生殖腺发育不全 (Gonadal dysgenesis) 者容易发生性腺母细胞瘤 (Gonadoblastoma) 及无性细胞瘤 (Dysgerminoma), 这类病人具有 46XY 或 45XO/46XY 嵌合型,一般称为 46XY 型生殖腺发育不全。Farber (1973) 认为由于发育不全的生殖腺分泌雌激素过少或无,不能产生相应的反馈平衡,使垂体促性腺激素持续保持高水平,以致卵巢长期受大量垂体促性腺激素的刺激,使发育不全的生殖腺内残留的生殖细胞发生了恶变。

还有一种家族集聚性卵巢癌,即在一家族中几代人,无论是姑、姨、堂姊妹、姨姊妹或侄女、外甥女,均高发卵巢癌,这种家族集聚性卵巢癌多为上皮型。发病年龄多于 35 岁以后,无明显发病原因或诱因,无染色体改变,亦无化学