



中国医师协会妇产科医师分会
全国生殖健康及现代诊疗技术专题学术会

资 料 汇 编

主办：中国医师协会妇产科医师分会、《中国计划生育和妇产科》编辑部

协办：四川省生殖健康协会

2010年8月 四川 成都



中国医师协会妇产科医师分会

全国生殖健康及现代诊疗技术专题学术会

资 料 汇 编

主办：中国医师协会妇产科医师分会、《中国计划生育和妇产科》编辑部

协办：四川省生殖健康协会

2010年8月 四川 成都

目 录

专题讲座

卵巢交界性肿瘤的诊治进展及相关问题的探讨·····	王世阆 (1)
子宫内膜异位症诊断与治疗·····	郎景和 (9)
子宫内膜疾病的分类和现状·····	石一复 (24)
女性不孕症的诊治进展·····	陈子江 (32)
紧急避孕的新进展·····	程利南 (34)
男性避孕进展·····	熊承良 (42)
早发型子痫前期诊治研究进展·····	杨 孜 (53)
产科出血的防治进展·····	熊 庆 (57)
免疫性不孕的诊治·····	林其德 (63)
微腹腔镜技术妇科疾病及计划生育手术并发症诊治中的应用·····	张震宇 (71)
产前诊断的现状与发展·····	边旭明 (80)
宫腹腔镜联合诊治女性不孕不育症·····	段 华 (86)
辅助生殖技术发展简况·····	周灿权 (93)
辅助生殖技术成功的标准·····	刘嘉茵 (105)

书面交流

人工流产术前口服或阴道放置米索前列醇疗效分析·····	陈 芳 (109)
650 例未婚人工流产女性生殖健康状况及需求调查分析·····	甘玉杰 (113)
P450arom 蛋白在切口子宫内膜异位症的表达及意义·····	何丽丹 (118)
复方萘普生栓配伍米索前列醇用于绝经后取环80例·····	李 青 (123)
妊娠期急性脂肪肝研究进展·····	卢 庆 (126)
子宫内膜着床窗期血管生成状态及胞饮突表达对胚胎着床的影响·····	李素春 (131)
GnRH-a 和 HCG 在诱发排卵中的作用比较·····	柳雪琴 (138)
腹腔镜下子宫次全切除并盆底重建术治疗子宫脱垂的临床研究·····	宋治兰 (142)
325 例宫颈病变阴道镜检查结果分析·····	肖春燕 (148)
胎儿心腔内强回声灶的妊娠结局分析·····	邹翰琴 (153)
AID 三周期不成功患者宫腹腔镜联合诊疗临床探讨·····	朱国平 (156)

卵巢上皮性交界性肿瘤 诊治进展和相关问题的探讨

王世阔

四川大学华西第二医院

卵巢上皮性交界性肿瘤的命名与诊断标准

卵巢上皮性交界性肿瘤是一组介于
良性与恶性之间的肿瘤，预后良好。

● 1961年FIGO将卵巢上皮性肿瘤分为三类，即良性囊腺瘤、低度潜在恶性肿瘤及囊腺癌。

● 1973年，WHO采纳了这一分类方法，在其国际统一的卵巢肿瘤组织学分类中加入了一种被称为“交界性卵巢瘤”

(borderline ovarian tumors, BOTs) 或“低度恶性潜能 (low malignant potential, LMP)” 肿瘤。

● 卵巢上皮性交界性肿瘤在病理、临床及预后等方面均与卵巢上皮性良性肿瘤和恶性肿瘤不同，其病理特点是上皮细胞有一定恶性特征，但无间质浸润，可伴有卵巢外病变，少数可复发，但总的预后良好。

● 有学者指出卵巢交界性肿瘤并不意味着介于良、恶性之间的良、恶性质不定的肿瘤，而应属于低度恶性肿瘤的范畴，尤其是因它还可能伴有卵巢外的病灶。

● Scully还主张把交界性肿瘤称为低度恶性潜能瘤，因为绝大多数交界性肿瘤患者预后虽然良好，但亦有发生腹膜播散或转移者，若用“交界性”一词，可能会对临床医师产生误导。

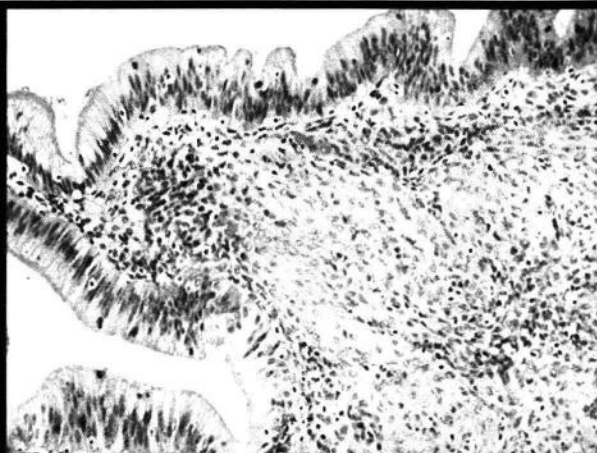
● 尚有学者提出将卵巢交界性肿瘤再次分为偏良、偏恶两类。

● 大多数学者仍然认为应该继续使用这一诊断命名，特别是2003年WHO对卵巢肿瘤分类仍保持这一命名。但是，迄今仍有一些不明确的问题及分歧，需要进行探讨。

卵巢上皮性交界性肿瘤中，以浆液性及粘液性肿瘤最为常见，分别约占40%~70%和20%~30%，二者合计可占全部卵巢交界性肿瘤的90%以上，而交界性子宫内膜样肿瘤、交界性混合性上皮性肿瘤、交界性移行细胞肿瘤及交界性透明细胞肿瘤等均少见。

典型的浆液性和粘液性交界性肿瘤共同的病理特点

- 上皮增生呈多层，一般 ≤ 3 层；
- 增生的细胞常有轻到中度的不典型；
- 增生的细胞可有少量的核分裂，一般 $< 1 \sim 3$ 个/10HPF；
- 无间质浸润。



浆液性交界瘤

结合2003年WHO卵巢肿瘤分类的描述进行如下的介绍

浆液性交界性肿瘤 (serous borderline tumors, SBT)

浆液性交界性肿瘤的分类

- 典型性；
- 微乳头型；

浆液性交界性肿瘤伴微浸润

特征是在间质中细胞有类似肿瘤未浸润部分的单个或小簇状肿瘤细胞；病灶为可单个或多个，但浸润灶的最长线性长度 ≤ 3 mm，或面积 $\leq 10\text{mm}^2$ 。这种浸润称为微浸润。经多数研究确认有微浸润的与无浸润的SBT预后相似。

粘液性交界性肿瘤

(mucinous borderedline tumor, MBT)

粘液性交界性肿瘤的分类：

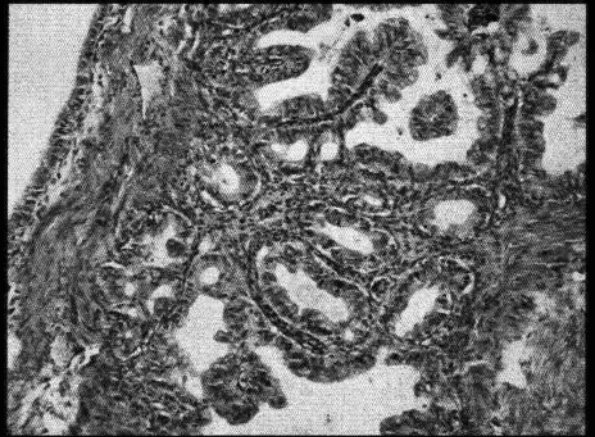
- 子宫颈内膜样粘液性交界性肿瘤 (endocervical-like mucinous borderline tumor EMBT)
- 肠型 (intestinal-type mucinous borderlin tumor, IMBT)

粘液性交界性肿瘤伴微浸润 (mucinous borderline tumor with micro invasion)

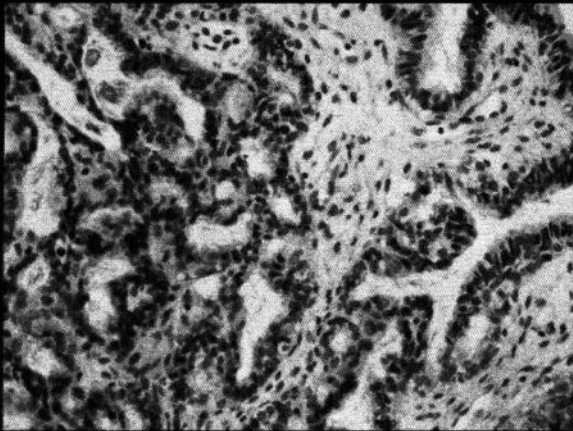
- 微浸润；
- 融合腺型,视为膨胀性浸润。

卵巢上皮内癌 (ovarian epithelial carcinoma, OIC)

OIC的病理特征：上皮内细胞增生，核高度不典型，呈明显的恶性改变；细胞复层化超过3层；或增生的细胞呈实性、乳头状或筛状，无间质介入；无间质侵犯。



粘液性上皮内癌



浆液性上皮内癌

卵巢上皮内癌 (OIC)

- 以往认为上皮内癌只在粘液性上皮肿瘤内发生。目前，有研究认为上皮内癌可发生于I型卵巢癌，而视为I型卵巢癌的癌前病变。
- I型：低度恶性浆液性癌、黏液性癌、子宫内膜样癌、透明细胞癌及恶性勃勒纳瘤等。
- II型：高度恶性浆液性癌、未分化癌及癌肉瘤等。

卵巢上皮内癌 (OIC) 的演变

- I型：交界瘤→上皮内癌→I型癌，存在着连续性。
- II型：交界瘤↘上皮内癌↘II型癌，不存在连续性，尚未发现存在有癌前病变。

交界瘤与卵巢癌相关的分子生物学研究

- I型癌中的原癌基因BRAF及KRAS突变率分别高达61%及65%，且在早期存在。
- II型癌则未检出上述突变，相反却主要检出为P⁵³突变（50%-80%）及P¹⁶的失活。

卵巢上皮内癌（OIC）

- 上皮内癌是 I 型卵巢癌的癌前病变，不是真性癌，尚归属于交界性癌的范畴。
- 治疗同交界性癌。

卵巢上皮性交界性肿瘤的种植和转移

腹膜种植

- 非浸润性种植
- 浸润性种植

淋巴结受累

卵巢SBT患者可伴有淋巴结的受累或转移，但真正的发生率尚不清楚

目前对SBT淋巴结的受累认为尚不清楚，有几种假说。

- 淋巴结内苗勒腺体包涵
- 间质细胞包涵
- 淋巴结受累或转移

淋巴结受累重要的是区分SBT与恶性的转移性腺癌。如淋巴结见到的是恶性病变，应对卵巢和腹膜的病变多取材作进一步的仔细检查，以免漏诊。

卵巢上皮性交界性肿瘤诊断的困难性

交界性肿瘤术前诊断是不可能的

- 临床表现没有特点
- 肿瘤标记物的测定
- B超、CT及MRI是物理诊断方法

诊断主要根据病理检查

如有条件作冰冻切片等快速诊断，对术中诊断价值较大，可以及时指导手术治疗，但术中的冰冻切片的诊断，有时与术后的病理诊断可能不一致。

术后的病理检查，应该说是最终的诊断。

然而术后的病理诊断有时也存在一定问题与困难。这些问题与困难在于：① 原发肿瘤一般体积较大，难以作到每隔1~2cm进行取材，因此可能发生浸润病变的漏诊；② 间质浸润的确定有时十分困难；③ 目前趋向把卵巢交界性肿瘤、卵巢交界性肿瘤伴微浸润及卵巢交界性肿瘤伴上皮内癌作为一组病变。

卵巢上皮性交界性肿瘤的分期、预后及复发

卵巢上皮性交界性肿瘤的特点是转移少、预后好、复发晚。

分期

卵巢上皮性交界性肿瘤分期目前使用的仍然按照原发性卵巢恶性肿瘤的FIGO分期系统，据一般的统计结果表明，80%~92%为Ⅰ期，2%~14%为Ⅱ期、6%~14%为Ⅲ期、Ⅳ期仅约为1%。总的来说交界性肿瘤早期多，也就反映了转移少的特点。

预后

Ⅰ期患者几乎100%存活，Ⅲ期亦可达56~73%。早期交界性肿瘤的5年生存率为90%~100%，10年生存率为82%~90%，晚期的5年生存率为50%，国外报道，早期5年生存率90%~100%，10年为90%~94%。Massad等统计1001例，5年生存率Ⅰ期为98.1%，Ⅱ期为94.1%，Ⅲ~Ⅳ期为79%，而总的生存率为94.6%。

复发

Massad等统计了1001例卵巢交界性肿瘤后发现，Ⅰ期患者复发者占2.1%，Ⅱ期为7.1%，Ⅲ~Ⅳ期为14.4%，总的复发或病变持续存在率为4.6%。大多数复发为晚期复发，78%在5年后甚至10~20年后复发。复发的肿瘤大多数仍保持原病理形态，即仍为交界性肿瘤，复发的肿瘤一般仍可切除。

卵巢上皮性交界性肿瘤的治疗探讨

完整的手术切除肿瘤是卵巢上皮性交界性肿瘤最重要的治疗，术后化疗等辅助治疗的作用不肯定。手术切除肿瘤是最重要的治疗，因为：①绝大多数肿瘤无卵巢外病灶，完整切除基本上即治愈，预后好；②肿瘤可能复发，但一般较晚，复发后大多数仍为交界性肿瘤，仍需手术切除，而无其它比手术更为有效的治疗方法。

早期卵巢上皮性交界性肿瘤的手术一般应行经腹全子宫、双附件切除术，粘液性交界性肿瘤应行阑尾切除术，与此同时建议行手术病理分期手术。

建议作分期手术，因为：①以往分期手术做得少，以至对卵学交界性肿瘤的生物行为认识不够或者看法不一致。为了进一步研究该肿瘤的生物行为，统一认识，进行分期手术是必要的；②进行分期手术，往往使分期上升，如Trimble综合报告71例，作分期手术后，其中17例（24%）期别上升；③分期手术采集更多标本供病理检查，可以减少或避免浸润癌的漏诊。

早期（Ia期）的年轻患者，特别是有生育要求者可行保守性手术，所谓保守性手术是指保留生育功能的手术。已完成生育功能的年轻患者，如患者要求保留内分泌功能，也可行保守性手术。

卵巢上皮性交界性肿瘤的中、晚期患者可行肿瘤细胞减灭术。

再次手术问题

临床上经常遇见卵巢肿瘤切除后才确定为卵巢交界性肿瘤，是否再行手术是一个非常现实的问题，特别是外院手术后转来的病例。问题首先要了解手术的情况及病理检查的情况，外院转来者应查看当时的病历特别是手术记录，并复查病理切片。肿瘤分期在II期以上者应了解手术是否彻底，II期以上如未行肿瘤细胞减灭术，即手术不够彻底者，原则上应再次手术，并进行手术病理分期。

I期 是否应进行再次手术分期，需根据具体情况个别对待，考虑的具体情况有：

- 初次手术是否彻底对盆、腹腔进行过检查；
- 肿瘤组织学类型，有报告（Snider）I期交界性肿瘤，分期手术发现浆液性交界瘤期别上升达38%。

- I期交界瘤的亚分期问题，交界性瘤存在双侧性问题，对侧卵巢是否存在隐匿病变，特别是浆液性交界瘤。
- 病人及家属在知情后对再次分期手术的态度。因为大多数再次分期手术，可能并无阳性发现。这点十分重要，否则可能引起不必要的医疗纠纷。

辅助治疗问题

卵巢上皮性癌患者，术后辅以化疗，对缓解症状、延长患者的生存时间有着重要的作用已不容置疑。但在卵巢交界性肿瘤患者，术后辅助治疗的效果却众说纷纭。长期以来，关于卵巢交界性肿瘤的术后辅助治疗结果多属回顾性研究，患者的分期及术后治疗方式不一。

I期，并且多是低危复发患者。美国妇科肿瘤学组（GOG）对55例I期卵巢交界性肿瘤患者进行了前瞻性随机临床研究，分为观察（不做任何治疗）、盆腔放疗和米法兰治疗3个组，结果仅1例死于病变进展，认为单独手术治疗是卵巢交界性肿瘤患者的唯一治疗选择，辅助治疗没有治疗作用。Chambers等回顾性分析了73例I期卵巢交界性肿瘤患者辅助治疗的作用，其中56例未接受辅助治疗，15例接受口服米法兰化疗，2例接受放疗，结果5年生存率未治疗组为85%，而辅助治疗组仅为80%。

对146例I期浆液性卵巢交界性肿瘤患者，术后不用与采用米法兰辅助治疗并评价其作用，平均随访42.4个月（1.6-108个月），无1例复发，从而认为I期患者不需要任何术后辅助治疗。因此，目前多主张对于早期卵巢交界性肿瘤患者，采用单独手术治疗即可，术后不必进行辅助治疗。

晚期卵巢交界性肿瘤患者，术后是否应该进行辅助治疗一直存在争议。

1995年，在美国NIH（National Institutes of Health）关于卵巢癌的会议认为，对于晚期卵巢交界性肿瘤的术后辅助治疗是没有作用的。有关晚期卵巢交界性肿瘤术后辅助治疗的前瞻性随机临床研究的报道几乎没有，大多数仍然是回顾性报道。

GOG对32例III期经过满意去大块手术的卵巢交界性肿瘤患者，术后采用顺铂+环磷酰胺（PC）或顺铂+环磷酰胺+阿霉素（PAC）方案化疗，经过大于32个月的平均随访期，结果31例无瘤生存，1例因化疗所至严重骨髓抑制，最终死于脓毒血症。GOG最后得出的总结性结论是，治疗的效果可能来自手术，而化疗在卵巢交界性肿瘤术后辅助治疗的作用是不清楚的。

在耶鲁大学、M.D.安德森等4家对712例卵巢交界性肿瘤患者进行了研究，结果无法得出术后辅助治疗有何益处。Kurman和Trimble等对953例卵巢浆液性交界性肿瘤患者进行荟萃分析，发现患者最终死于辅助治疗各种并发症的人数（12人）多于死于病变进展的人数（8人），因此，建议可以采用口服副作用很轻的米法兰来进行术后辅助化疗，从而避免铂类联合化疗方案可能所致的严重副作用。

Memorial Sloan-Kettering肿瘤中心通过二次手术虽然证明化疗对于晚期卵巢交界性肿瘤的术后辅助治疗是有一定作用的，但是，他们也认为化疗未能最终提高患者的生存期。

支持辅助治疗有效的报道却较少，Fort对19例联合化疗，其中12例在第二次剖腹探查术中，发现残留病灶全部消失且无一人复发。

卵巢上皮性交界性肿瘤治疗的建议

在具体的临床工作中，应综合考虑患者的年龄、生育要求、FIGO分期、病理特点、随访条件等多种因素，选择个体化治疗方案。早期 如需保留生育功能的早期患者，采用保守性手术是适宜的，即使不考虑保留生育功能，也可行保守性手术，手术后不必进行辅助化疗。

晚期 腹腔内广泛播散种植，手术治疗是行与卵巢癌一样的肿瘤细胞减灭术。

至于术后是否进行化疗虽然仍有分歧，据上述辅助治疗的讨论中给与不给术后化疗，对卵巢交界性肿瘤的预后影响不大。因此，术后一般可以不进行化疗。

有下列情况者可考虑进行术后化疗

- 肿瘤细胞减灭术不理想，有明显残留病灶者，希望通过术后化疗能缩小肿瘤有助于两次手术切除；
- 病理取材不足够，特别是卵巢外病灶；
- 具有腹膜浸润性种植者；
- 在患者及其家属知情后，决定是否进行术后化疗。

术后化疗可考虑采用较为温和的治疗方案，如口服米法兰、PC联合化疗等。此外尚可考虑采取腹腔化疗，腹腔化疗可使局部药物浓度增高，毒性相对较小，卵巢交界性肿瘤病灶均位于腹腔及盆腔，腹腔化疗在腹腔内药物浓度高，对化疗敏感性差的交界性肿瘤，可能更适合。

二探手术

因为该类肿瘤多为晚期复发，二探的具体时间不易确定，且复发肿瘤往往仍为交界性肿瘤，再次手术治疗可取得良好效果。因此，一般不主张行二探手术。

复发性卵巢交界性肿瘤的治疗

由于卵巢交界性肿瘤本身对化疗就不敏感，加之几乎所有的复发病变均位于腹腔内，大多数复发病变仍为交界性肿瘤，因此，目前认为再次肿瘤细胞减灭术是治疗复发患者的最好的方法。

卵巢交界性肿瘤治疗后的随访

尽管卵巢交界性肿瘤的复发率较低，通常预后也较好，但是一些患者还是会出现复发。因此，必须重视患者的随访工作，这对于患者的身体健康、以及我们进一步了解卵巢交界性肿瘤的生物学特性、发生发展规律都有重要意义。由于卵巢交界性肿瘤具有复发晚的特点，故需长期随访，一般应随访10年以上，甚至终身。

子宫内膜异位症诊断与治疗

ENDOMETRIOSIS DIAGNOSIS AND TREATMENT

郎景和 张震宇

子宫内膜异位症的概念

正常情况下，子宫内膜覆盖在子宫腔表面，如果子宫内膜在子宫腔以外的部位种植生长并且反复出血，引起症状，即称为子宫内膜异位症 (Endometriosis)

Epidemiology

- Age: common in reproductive period
- True Incidence Unknown: ? 1-5% & 30 – 50 % infertility.
- Does NOT Discriminate by Race.
- Histology: Endometrial Glands with Stroma +/- Inflammatory Reaction.
- Hereditary (↑ ↑ among sisters).

病 因 学

- 种植学说
- 体腔上皮化生学说
- 遗传学说
- 免疫学说
- 医源性 □ 直接移行 □

Theories of histiogenesis

- Endometrial implantation theory
 - Retrograde
 - Vascular and lymphatic
 - Mechanical
- Immunological and genetic theory
- Composite theory

Theories Of Histiogenesis

continue

- In situ development
- Coelomic metaplasia theory
- Induction theory
- Embryonic cell nest
- Wolffian ducts
- Mullerian ducts
- Germinal epithelium of ovary

Predisposing Factors

1. Hyperoestrinism:

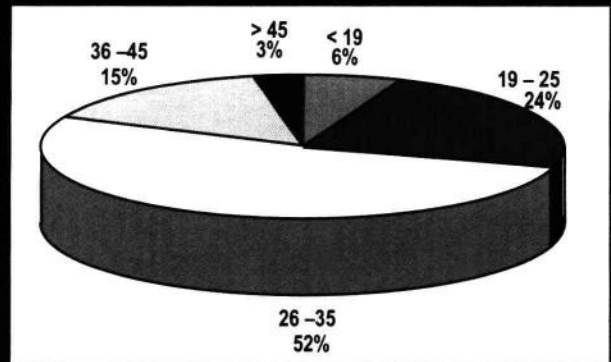
- a) Fibroid & metropathia hemorrhagica.
- b) Delayed marriage, infertility.
- c) Oestrogen secreting tumours of the ovary e.g. granulosa & theca cell tumours, or with prolonged oestrogen therapy.

2. Cervical Stenosis.

3. Insufflation.

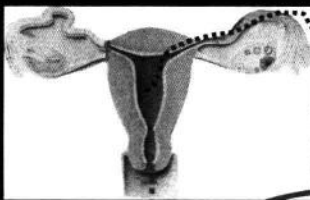
4. Curettage.

Age at Diagnosis



经血逆流种植学说

不发展成为子宫内膜异位症



子宫内膜异位症

子宫内膜异位症 临床表现

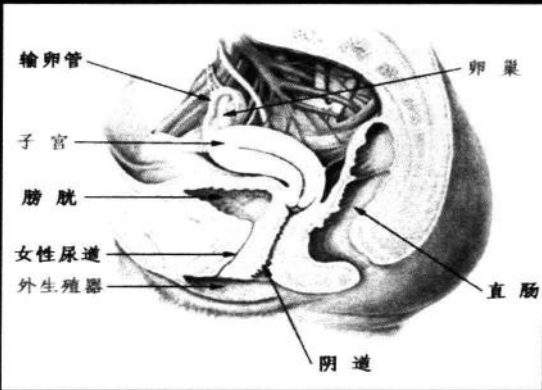
子宫内膜异位症的病变特点

子宫内膜异位症的病变广泛，形态多样，极具侵袭和复发性，使其成为难治之症。

子宫内膜异位症的临床病理类型

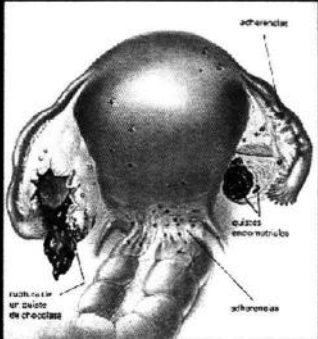
- 腹膜型：红色、紫色、白色病变
- 卵巢型：表浅病灶、异位囊肿
- 深部结节型：阴道直肠隔、宫骶韧带

子宫内膜异位症的常见部位

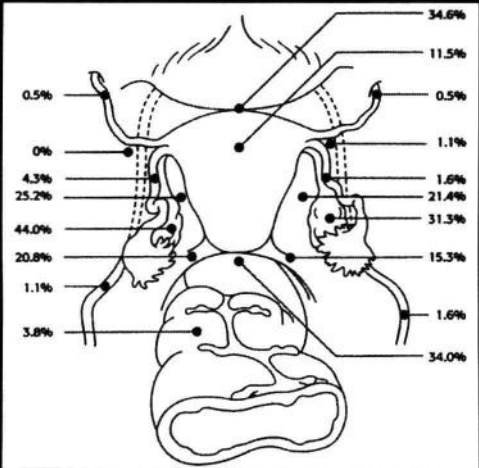


子宫内膜异位症的常见部位

卵巢，子宫浆膜，输卵管，子宫骶骨韧带，子宫直肠凹，直肠，膀胱等处

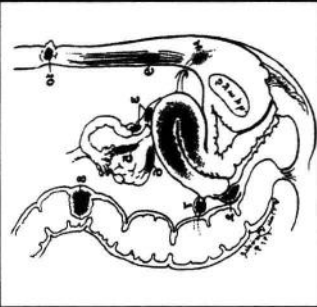


子宫内膜异位症病变分布



盆腔外的子宫内膜异位症

- 约占盆腔子宫内膜异位症的1%~10%
- 可在身体各个部位，但以肠道、泌尿系腹壁及会阴切口、肺部等部位较多



1920年Cullen创作的异位子宫内膜组织部位图

腹壁不典型EM



Macroscopic appearance

1) Uterine endometriosis "Adenomyosis":

a) Diffuse (Common)	b) Localized (occasional)
* The uterus is symmetrically enlarged	* The uterus is asymmetrical enlarged
* Firm in consistency	* Firm in consistency

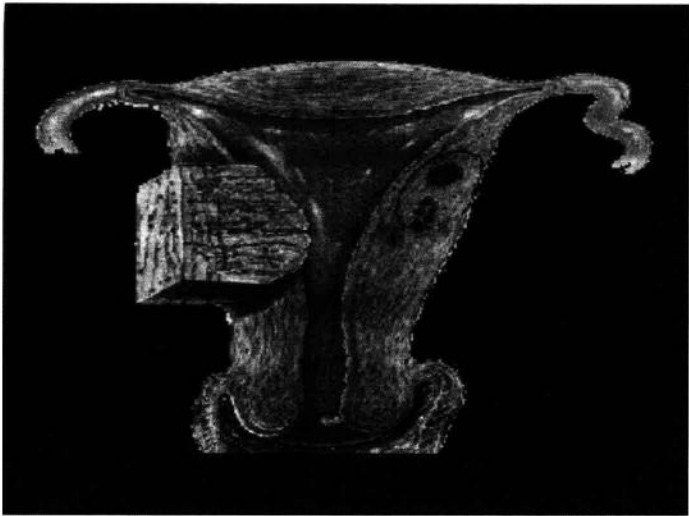
In both types:

C/S a whorled appearance.

D.D: * No capsule.

* Dark brown spots.

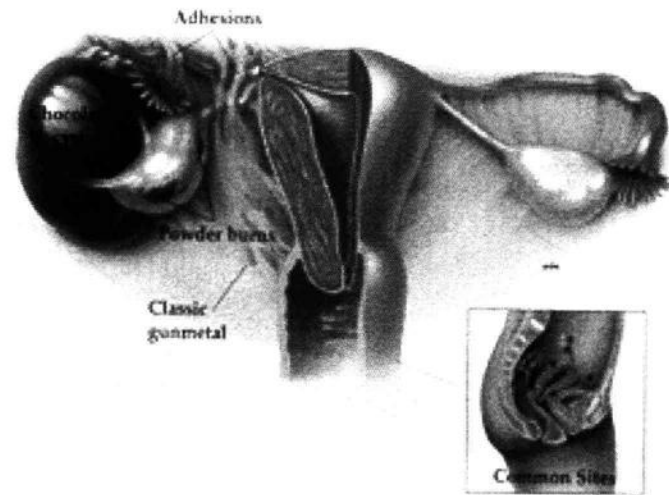
* M/E endometrial tissue.



Macroscopic appearance CONT....

2) Endometriosis of the ovary:

- The ovary is enlarged and cystic.
- Surface burnt match head appearance.
- Tunica albuginea ---> thickened.
- Chocolate or tarry cysts.



子宫内膜异位症的病变特点

子宫内膜异位症的病变广泛，形态多样，极具侵袭和复发性，使其成为难治之症。

子宫内膜异位症的临床病理类型

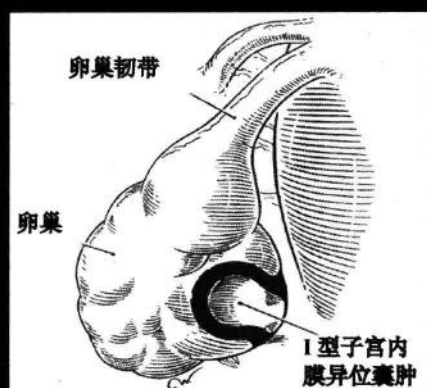
- 腹膜型：红色、紫色、白色病变
- 卵巢型：表浅病灶、异位囊肿
- 深部结节型：阴道直肠隔、宫骶韧带

I型巧囊



囊肿小，与卵巢紧密粘连

I型巧囊



I型 囊肿较小，与卵巢紧密粘连

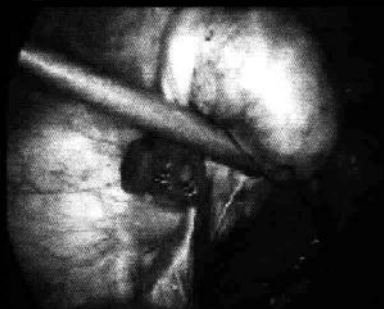
IIA型巧囊



表浅地累及卵巢皮质，未达囊肿壁

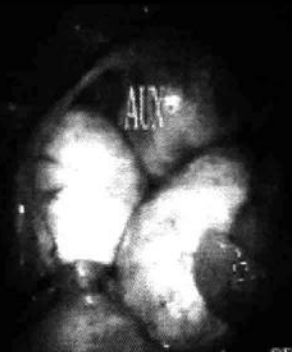


II_B 巧囊



累及囊肿壁，与卵巢皮质界限清楚

II_B 巧囊



II_B 巧囊



II_C型 继发性内膜异位囊肿 (Secondary endometrioma)

- 外观如II_B型
- 但有明显的表面异位灶，并侵入囊壁，或称囊壁浸润形成，乃为与II_A、II_B之区别
- 因为有多多个区域的浸润，故剥除会遇到困难，和卵巢实质的粘连较严重，和周围组织粘连亦改变

II_C 巧囊



II_C 巧囊



子宫内膜异位症 临床特征