

儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤的 CT 特征分析

程维琴, 罗和川, 何玲, 朱进, 程卓, 范晓

【摘要】 目的:探讨儿童卵巢幼年型颗粒细胞瘤(JGCT)的 CT 特征,提高对该病的诊断能力。**方法:**回顾性分析 13 例经病理证实的儿童卵巢 JGCT 的临床及术前 CT 资料,1 例仅行 CT 平扫,12 例行 CT 增强。**结果:**13 例患儿的主要表现为性早熟(8 例)、腹痛腹胀(3 例)或腹部肿块(2 例);术前血清雌二醇升高 11 例(4 例伴总睾酮升高)。CT 均表现为边界清楚的单侧(5 例左侧,8 例右侧)肿块,囊性 2 例,囊实性 10 例,实性 1 例;增强后,实性部分呈中-明显渐进性强化,囊性部分无强化。11 例(11/12)见子宫动脉-卵巢支增粗,其中 3 例伴卵巢动脉或其他血管增粗,5 例见卵巢静脉扩张。10 例伴子宫增大,2 例伴大量腹水,1 例伴多发性内生软骨瘤。**结论:**儿童 JGCT 的 CT 表现具有一定特征性,结合性早熟、激素水平等临床资料,有助于提高本病的诊断准确性。

【关键词】 儿童; 卵巢肿瘤; 幼年型颗粒细胞瘤; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R737.31 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)07-0915-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.07.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



CT characteristics of juvenile granulosa cell tumor of ovary in children CHENG Wei-qin, LUO He-chuan, HE Ling, et al. Department of Radiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

【Abstract】 Objective: To investigate the CT features of juvenile granulosa cell tumor (JGCT) of the ovary in children to improve imaging diagnostic performance about the disease. **Methods:** The clinical and preoperative CT data of 13 cases with pathologically confirmed JGCT were analyzed retrospectively. Among them, one underwent plain CT scan, 12 received contrast-enhanced CT scan. **Results:** Thirteen patients most commonly presented with precocious puberty (8 cases), followed by abdominal distension and pain (3 cases) or an abdominal mass (2 cases). Preoperative serum estradiol increased in 11 children (4 cases combined with elevated total testosterone). On CT images, a well-defined unilateral mass was found in all cases. The imaging features were cystic (n=2), cystic-solid (n=8) and solid (n=1). The solid components demonstrated moderately-obviously progressive enhancement, while the cystic parts showed no enhancement. The ovarian branch of uterine artery was found thickened in 11 patients (11/12), including 3 patients combined with thickened ovarian artery or other arteries. Dilatation of ovarian vein was shown in 5 cases. 10 patients were associated with uterine enlargement, 2 cases with massive ascites and 1 case with enchondromatosis. **Conclusion:** The CT findings of JGCT in children have certain characteristics, combined with clinical data such as precocious puberty and elevated hormone levels, which is helpful to improve the diagnostic accuracy of this disease.

【Key words】 Children; Ovarian neoplasms; Juvenile granulosa cell tumor; Tomography, X-ray computed

幼年型颗粒细胞瘤(juvenile granulosa cell tumor, JGCT)是一种起源于性索-间质的低度恶性肿

瘤,仅占卵巢颗粒细胞瘤(ovarian granulosa cell tumor, OGCT)的 5%,主要发生于 30 岁前的年轻女性和青春期前的女孩^[1]。JGCT 作为儿童卵巢最常见的性索-间质性肿瘤^[2],却因疾病本身的罕见性,既往专门针对 JGCT 的影像特征分析较少,加之其影像表现缺乏特异性,术前极易误诊。JGCT 具有早期预后良好、晚期易复发或转移的特征^[3],因此,及时正确的

作者单位: 400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院放射科,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室(程维琴、罗和川、何玲、程卓、范晓),病理科(朱进)

作者简介: 程维琴(1993-),女,四川达州人,硕士研究生,住院医师,主要从事儿科影像学诊断工作。

通讯作者: 范晓, E-mail: fanxiao@cqmu.edu.cn

诊断有助于改善患者的预后。本文回顾性分析 13 例经手术病理证实的儿童 JGCT 的临床及 CT 资料,旨在提高对该病的诊断和鉴别诊断能力。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性搜集本院 2015 年 6 月—2021 年 3 月经手术病理证实且有术前 CT 资料的 13 例 JGCT 患者,所有患者均为初发,发病中位年龄为 4 岁(10 个月~11 岁)。患儿主要临床表现包括:乳腺增大或阴道不规则流血等性早熟相关症状 8 例(61.5%),腹胀 2 例(15.4%),腹部肿块 2 例(15.4%),腹痛进行性加重 1 例(7.7%)(术中发现肿瘤及输卵管完全扭转、坏死)。术前血清学检查:11 例(84.6%)雌二醇水平不同程度升高(4 例伴总睾酮水平升高),最高为 3670 pg/mL,2 例(15.4%)患儿雌二醇及总睾酮均在正常范围内。所有患儿癌胚抗原、甲胎蛋白及人绒毛膜促性腺激素均正常。

2. 检查方法

采用 GE Lightspeed 64 层或 Philips Brilliance 256 层 CT 扫描仪。1 例仅行 CT 平扫,12 例行 CT 增强。对不能配合检查的患儿,扫描前用右美托咪定(0.02~0.03 mL/kg)滴鼻+10%水合氯醛(0.2~0.3 mL/kg)口服+2.5%七氟醚吸入,由麻醉师行专门镇静。扫描参数:管电压 80~120 kV,管电流 60~100 mA,螺距 0.800,层厚 5 mm。增强以高压注射器经前臂注入碘海醇(350 mg I/mL)行动脉期(15~25 s)和静脉期(55~65 s)扫描,剂量 1.5~2.0 mL/kg,流率 0.8~2.0 mL/s。

3. 图像分析

由 2 名经验丰富的放射科医师共同阅片,意见有

分歧时讨论后达成一致。分析和测量:①肿块性质,根据平扫密度分为囊性、囊实性及实性;②肿块大小,通过多平面重组(MPR)测量病灶最长径;③肿块内有无钙化;④肿块边界是否清楚,有无对周围结构浸润;⑤肿瘤实性成分强化程度及方式,增强后 CT 值增加<20 HU 为轻度强化,20~40 HU 为中度强化,>40HU 为明显强化;⑥肿块内部及周围血管情况;⑦盆腔有无积液、有无肿大淋巴结;⑧子宫大小,在静脉期测量子宫大小,测量方法及子宫增大的定义参考陶然等^[4]所述。

结果

1. CT 表现

13 例均为单发,左侧 5 例,右侧 8 例。平扫时,肿块均边界清楚,呈圆形或类圆形,肿块长径 2.5~28.6 cm,中位数为 8.9 cm,2 例为囊性(图 1),10 例为囊实性(图 2、3),1 例为实性。11 例含实性成分的肿块,9 例与子宫相比呈等/稍低密度,2 例部分呈稍高密度(手术证实瘤内有陈旧性出血)。1 例肿块内见点状钙化,2 例伴腹腔大量积液,1 例合并多发性内生软骨瘤(图 3d)。

除 1 例因伴卵巢及输卵管扭转在急诊 CT 平扫后进行了剖腹探查术外,其余 12 例均完成了 CT 增强扫描。增强后,囊壁、分隔及实性部分均强化,实性部分 4 例呈中度渐进性强化,6 例呈明显渐进性强化;动脉期,11 例(11/12, 91.7%)同侧子宫动脉-卵巢支增粗并进入肿块内,其中 1 例伴同侧卵巢动脉增粗,1 例伴同侧卵巢动脉、对侧子宫动脉-卵巢支增粗(图 2b、2c),1 例伴同侧卵巢动脉、肠系膜上动脉及肝总动脉分支增粗供血;静脉期,5 例同侧卵巢静脉迂曲扩张(图 3c),其中 2 例病灶内见明显的动静脉瘘。10 例伴子

表 1 13 例 JGCT 患儿的临床及 CT 特征

病例	年龄(岁)	主要临床表现	血清雌二醇	CT 表现						
				肿块类型	长径(cm)	实性强化程度	同侧子宫动脉-卵巢支增粗	同侧卵巢静脉增粗	腹水	子宫增大
1	3.9	假性性早熟	↑	囊实性	5.5	++	+	-	-	+
2	2.0	腹部包块	↑	囊性	8.9	/	-	+	-	+
3	7.5	假性性早熟	↑	囊实性	7.5	++	+	-	-	+
4	1.0	假性性早熟	↑↑↑	囊性	11.7	/	+	+	-	+
5	4.0	假性性早熟	↑↑	囊实性	7.5	+++	+	-	-	+
6	11.0	腹胀	正常	囊实性	28.6	++	+	+	↑↑↑	N
7	6.0	假性性早熟	↑	囊实性	5.6	++	+	-	-	+
8	8.0	假性性早熟	↑	囊实性	17.6	++	+	-	-	+
9	3.8	假性性早熟	↑	囊实性	12.8	++	+	+	-	+
10	10 月	体检发现肿块	↑	实性	2.5	+++	+	-	-	+
11	1.8	腹胀	↑↑↑	囊实性	10.9	+++	+	-	↑↑↑	+
12	6.1	腹痛进行加重	正常	囊实性	6.7	/	/	/	-	/
13	10.2	假性性早熟	↑↑↑	囊实性	13.3	+++	+	+	-	N

注:病例 1、4、5、13 为阴道流血;病例 7、8 为乳腺异常发育;病例 3、9 为阴道流血及乳腺异常发育;病例 12 为伴有肿瘤及输卵管扭转;病例 4、9、11、13 伴血清总睾酮轻度升高;病例 12 未行 CT 增强检查。

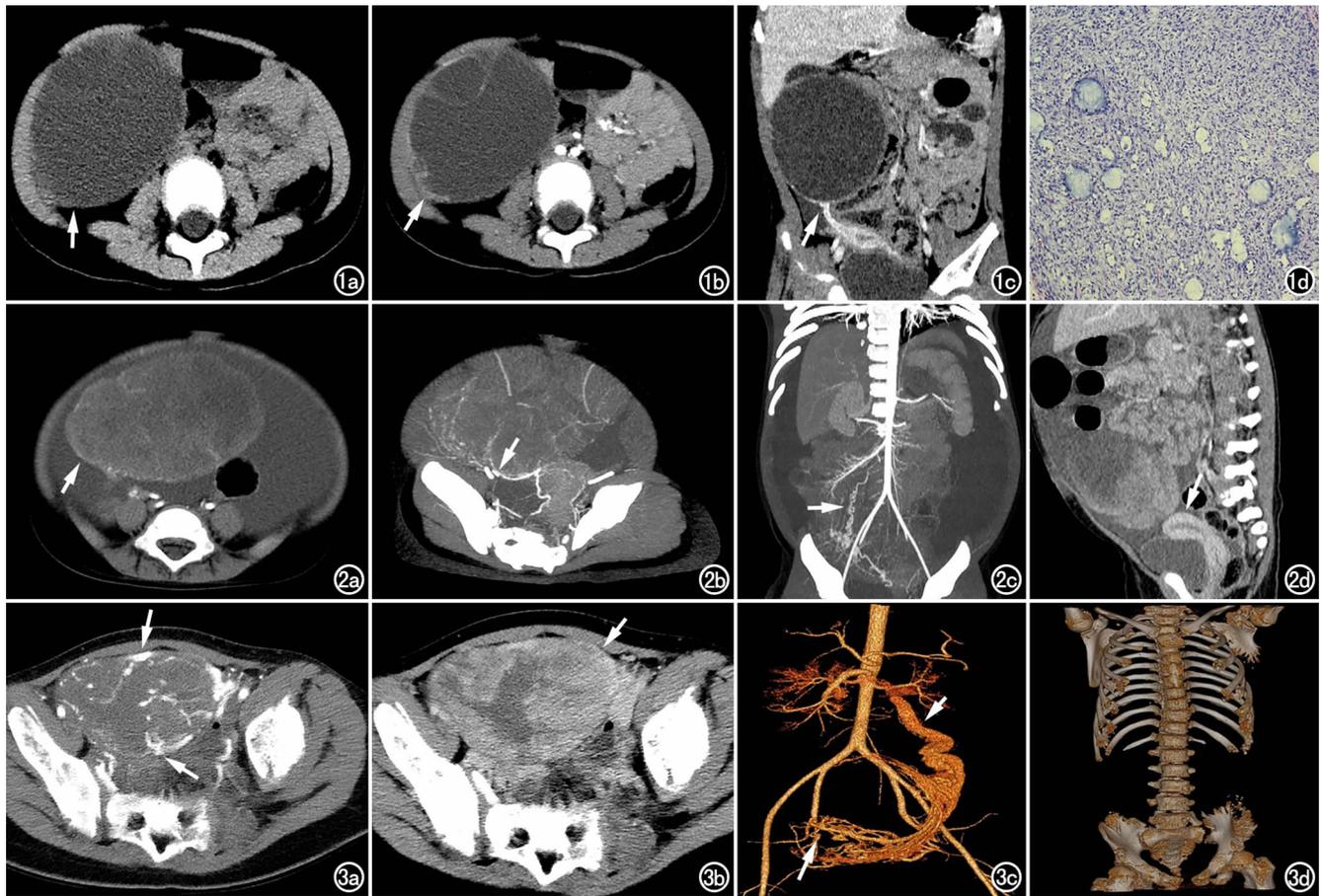


图1 囊性JGCT,2岁,发现腹部包块。a)平扫示右侧盆腹腔囊性肿块(箭);b)动脉期示囊壁强化(箭),囊内容物无强化;c)冠状面静脉期示肿块与右侧附件关系密切(箭),右侧结肠旁沟见少量积液;d)镜下见颗粒细胞增生成大小不等的结节,其间可见大小不等的滤泡,滤泡内嗜碱性液体聚集($\times 100$,HE)。图2 囊实性JGCT,1岁10个月,腹胀5天。a)动脉期示右侧腹腔囊实性肿块(箭),实性为主,伴大量腹腔积液;b)动脉期示右侧子宫动脉-卵巢支增粗(箭),进入肿块内;c)冠状面示右侧卵巢动脉增粗(箭),进入肿块内;d)静脉期示肿块不均匀强化,子宫增大(箭)。图3 囊实性JGCT,伴多发性内生软骨瘤,10岁3个月,阴道异常流血3月余。a)动脉期示盆腔内囊实性肿块,实性为主,肿块内见多发增粗血管影(箭);b)静脉期示肿块进一步强化(箭);c)容积重建(VR)图示双侧子宫动脉-卵巢支明显增粗(长箭),左侧卵巢静脉明显扩张(短箭);d)VR图示左侧肩胛骨、双侧肋骨及骨盆诸骨多发内生软骨瘤。

宫增大,所有病例均未见明显肿大的淋巴结及对周围结构的浸润。13例JGCT的详细资料见表1。

2. 病理结果

13例肿块大体标本示所有肿块均呈圆形或椭圆形,边界清楚,2例囊性,10例囊实性,1例实性,与CT表现符合;1例肿块包膜不完整,2例肿块内见陈旧性出血。镜下观察,肿瘤细胞呈圆形或卵圆形,呈结节状、囊状或弥漫性分布,12例可见不同程度的滤泡结构,核分裂象可见,少数可见核沟。免疫组化:9例 α -抑制素(+),11例波形蛋白(+),10例细胞角化蛋白(+),12例CD99(+),Ki-67:5例5%~20%,7例20%~40%,1例40%~50%。

术后通过电话或门诊病历进行随访,随访截止日期为2021年5月1日,3位患儿失访,余10例随访

2~63个月,中位时间27个月,期间未见明显复发或转移征象,存活率为100%。

讨论

OGCT是一种低度恶性的性索-间质源性肿瘤,根据临床及病理特征分为成人型颗粒细胞瘤和JGCT,临床上前者多见,后者较为罕见(约占5%)。JGCT主要发生于青春前期及年轻的女性,70%~80%发生于20岁以下^[1],也是儿童卵巢OGCT最常见的类型^[5-6]。本研究中13例儿童JGCT,中位年龄为4岁,与文献报道^[4,7]相仿。

1. JGCT的临床特征

JGCT是一种具有激素分泌功能的肿瘤,约75%产生雌激素,少数可分泌雄激素^[8-9],临床主要表现为

常见的雌激素相关的性早熟,如乳房发育、阴道不规则流血等,在月经前期的性早熟患儿中,约10%是由JGCT所致^[10],少见的雄激素相关男性化症状,如阴蒂肥大、多毛或闭经等。部分可表现为腹痛、腹胀等非特异性症状。本组11例(84.6%)血清雌二醇水平升高(其中4例伴总睾酮升高),8例(61.5%)表现为乳腺异常发育或者阴道不规则流血;1例因体检发现包块就诊,可能是因肿块较大(长径约8.9 cm)导致非特异性症状较明显,同时该患儿伴子宫增大;余下2例分别因体检发现肿块、腹胀(大量腹水)就诊,她们虽无内分泌相关症状,但均伴子宫增大,也提示了JGCT的激素分泌功能。2例雌二醇及总睾酮水平均正常,可能与部分颗粒细胞瘤缺乏卵泡膜细胞不能分泌激素有关^[11]。此外,本组中所有患儿血清癌胚抗原、甲胎蛋白及人绒毛膜促性腺激素均为阴性。综上,详细的临床病史、实验室检查对JGCT的诊断有重要参考价值。

2. JGCT的CT特征与病理基础

尽管JGCT的影像学报道较少,但JGCT与成人型颗粒细胞瘤有相似的大体病理,两者的影像学特征类似且具有多样性^[12-14]。CT主要表现如下:①数目、形态及边界:JGCT多呈单侧、边界清楚的圆形或类圆形囊实性、实性或囊性肿块,少数为双侧^[12]。本研究中13例均为单侧边界清楚的圆形或类圆形肿块。②类型及大小:肿块以囊实性最常见,部分为实性或囊性,大小不一^[12]。本组中13例均为单侧,囊实性肿块约占76.9%(10/13),所占比例较Young等^[1]报道(49%,61/125)的稍高,可能与本研究样本量相对较少有关。组织病理学上,肿块类型与纤维结缔组织的多少及肿瘤细胞的排列方式有关,囊性部分由大滤泡构成,实性部分主要由微滤泡组成^[15-16]。有学者^[4,17]认为肿块性质与其大小有关,早期肿块小为均匀实性,随着肿块增大,出血、坏死及囊变增多,实性分隔逐渐变薄、破裂,最终形成薄壁的纯囊性肿物,囊壁内层为颗粒细胞,外层为纤维间质。但本组中3例较大的肿块(长径分别约10.9 cm、13.3 cm、28.6 cm)却以实性为主,其内可见丰富的供血动脉,这提示较大的肿块只要血供足够丰富,也可以实性为主。李冰等^[18]有类似发现,他们认为肿瘤的类型与大小无关,但较大肿瘤易出现囊变。③密度及强化特点:囊性部分呈低密度,实性部分多呈等或稍低密度,少数可呈稍高密度。本研究中2例呈稍高密度,术后证实有瘤内出血。瘤内出血为OGCT常见的特异性征象^[19],但CT对瘤内出血的敏感性不高。增强后囊壁及实性部分呈不同程度强化,典型征象为多发小囊分布于实性肿块内,呈“蜂窝状”或“海绵状”^[14,20]。本组中,10例含实性成分的肿块4例中度渐进性强化,6例呈明显渐进性强化。④

与邻近血管关系:胡海菁等^[21]研究发现,通过CTA及重组图像显示卵巢肿瘤供血动脉及引流静脉丛,可提高对卵巢肿瘤定位、定性诊断的准确性。在OGCT中,患侧卵巢动、静脉及子宫动脉可不同程度增粗^[18]。本组中,91.7%(11/12)有同侧子宫动脉-卵巢支增粗进入病灶内,有助于提示肿块可能来源于卵巢,其中3例(实性为主的肿块,长径均>10.0 cm)伴同侧卵巢动脉及其他动脉血管(对侧子宫动脉卵巢支、肝动脉及肠系膜上动脉分支)增粗,这可能与肿块较大所需血供较多有关;静脉期5例同侧卵巢静脉迂曲增粗,其中2例可见明显的动静脉瘘,可能是高雌激素水平刺激肿块产生许多新生血管所致^[22],余下3例可能与肿块压迫静脉导致回流受阻有关。⑤与周围组织关系及转移特点:JGCT为低度恶性肿瘤,对周围结构的浸润及淋巴结转移发生较晚,本组中13例均未见盆腹腔淋巴结肿大及肿块对周围结构的浸润征象。⑥伴随征象:高雌激素水平可促使子宫内膜增厚、子宫增大,本组10例伴子宫增大,与陶然等^[4]的结果一致。少数瘤内可见钙化或盆腔大量积液。此外,JGCT与Ollier病、Maffucci综合征等软骨瘤病存在联系^[14],Burgetove等^[23]提出患者表现为软骨瘤病及单侧大的多房性实性卵巢肿块时,可特异性诊断颗粒细胞瘤,本组中1例合并内生软骨瘤病。

3. 鉴别诊断

JGCT发病率低,在儿童中的误诊率较高,当以囊性为主时,需与以下疾病相鉴别:①卵巢畸胎瘤,畸胎瘤内多含有钙化和脂肪,可伴甲胎蛋白水平升高,但子宫大小正常;②盆腔淋巴管瘤,淋巴管瘤常表现为薄壁多房囊性,部分可伴钙化,具有“匍匐”生长特性;此外,肿块的定位有助于两者的鉴别;③囊腺瘤,囊腺瘤在儿童中较JGCT更罕见,主要表现为单房或多房囊性肿块,囊壁及分隔薄,无壁结节。当以实性为主时,需要与卵黄囊瘤、无性细胞瘤等鉴别:①卵黄囊瘤常伴甲胎蛋白明显升高,增强扫描强化明显;②无性细胞瘤常伴血清乳酸脱氢酶、人绒毛膜促性腺激素或碱性磷酸酶水平的升高,增强扫描后多呈轻-中度强化。

综上,儿童JGCT的CT表现多样,典型表现为单侧、边界清楚的多房性囊实性肿块,囊内分隔厚薄不均,实性部分呈渐进性强化,可伴子宫增大,患侧子宫动脉卵巢支和(或)卵巢动脉增粗供血有助于提示肿块源自卵巢。结合性早熟、激素水平等临床资料,可提高该病的诊断准确率,为手术方案的选择提供参考。

参考文献:

- [1] Young RH, Dickersin GR, Scully R. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases[J]. Am J Surg Pathol, 1984, 8(8): 575-596.

- [2] Schnedider DT, Janig U, Calaminus G, et al. Ovarian sex cord-stromal tumors—a clinicopathological study of 72 cases from the kiel pediatric tumor registry[J]. *Virchows Arch*, 2003, 443(4): 549-560.
- [3] East N, Alobaid A, Goffin F, et al. Granulosa cell tumour: A recurrence 40 years after initial diagnosis[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2005, 27(4): 363-364.
- [4] 陶然, 杨梅, 袁新宇, 等. 儿童卵巢颗粒细胞瘤 CT 及临床表现[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(6): 882-885.
- [5] Chung E, Biko D, Schroeder J, et al. From the radiologic pathology archives: precocious puberty: radiologic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*, 2012, 32(7): 2071-2099.
- [6] Korpalszczyrska M, Stefanowicz J, Izycka-swieszewska E, et al. Cystic adult-type granulosa cell tumor in a 7-year-old girl with precocious pseudopuberty[J]. *Pediatr Int*, 2012, 54(3): 426-428.
- [7] Wu H, Pangas SA, Eldin KW, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: A clinicopathologic study[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(1): 138-143.
- [8] Segal R, Depetaillo A, Thomas G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary[J]. *Gynecol Oncol*, 1995, 56(3): 338-344.
- [9] Iqbal A, Novodvorsky P, Lubina-Solomon A, et al. Juvenile granulosa cell tumour of the ovary presenting with hyperprolactinaemic amenorrhoea and galactorrhoea [J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2016, 2016: 160006.
- [10] YE Y, LV C, XU S, et al. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary[J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 154(5): 635-644.
- [11] Kottarathil V, Antony M, Nair I, et al. Recent advances in granulosa cell tumor ovary: A review [J]. *Indian J Surg Oncol*, 2013, 4(1): 37-47.
- [12] Elsherif S, Bourne M, Soule E, et al. Multimodality imaging and genomics of granulosa cell tumors[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(3): 812-827.
- [13] 邹玉坚, 郑晓林, 李建鹏, 等. 卵巢颗粒细胞瘤的 MRI 和 CT 特征性表现及与病理对照[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2015, 13(7): 87-91.
- [14] Gittleman A, Price A, Coren C, et al. Juvenile granulosa cell tumor[J]. *Clin Imaging*, 2003, 27(4): 221-224.
- [15] 范丽, 黄娟, 刘黎黎, 等. 儿童幼年型粒层细胞瘤八例临床病理学特征[J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(7): 735-738.
- [16] Kim J, Chun Y, Moon M, et al. High-resolution sonographic findings of ovarian granulosa cell tumors: correlation with pathologic findings[J]. *J Ultrasound Med*, 2010, 29(2): 187-193.
- [17] 王海亮, 阮圆, 周冰, 等. 卵巢颗粒细胞瘤的 MDCT 及 MRI 特征性表现[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(5): 814-818.
- [18] 李冰, 徐红卫, 王淑贤, 等. 卵巢颗粒细胞瘤的临床特点和 CT 诊断分析[J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(2): 296-299.
- [19] Kim SH, Kim SH. Granulosa cell tumor of the ovary: common findings and unusual appearances on CT and MR[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, 26(5): 756-761.
- [20] Fink D, Kubik-huch R, Wildermuth S. Juvenile granulosa cell tumor[J]. *Abdom Imaging*, 2001, 26(5): 550-552.
- [21] 胡海菁, 黄飏, 李春芳. 供血动脉及引流静脉的 MSCCT 研究对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2012, 27(7): 775-778.
- [22] 崔亚琼, 韩艳萍. MRI 对卵巢颗粒细胞瘤的诊断价值[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2020, 20(1): 187, 190.
- [23] Burgetova A, Matejovsky Z, Zikan M, et al. The association of enchondromatosis with malignant transformed chondrosarcoma and ovarian juvenile granulosa cell tumor (ollier disease) [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(2): 253-257.

(收稿日期: 2021-05-13 修回日期: 2021-06-11)