

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.011

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.011>

卵巢交界性肿瘤术中冰冻病理检查的诊断价值

王琳¹, 高娟², 戴红英¹, 张晶晶¹, 牛兆园¹

(1. 青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛 266003; 2. 青岛市妇女儿童医院妇保科, 山东 青岛 266003)

[摘要] 目的: 探讨卵巢交界性肿瘤术中冰冻病理检查诊断的符合率及其影响因素。方法: 回顾性分析2007年1月至2016年12月青岛大学附属医院妇科收治的253例卵巢交界性肿瘤患者的临床资料。结果: 术中冰冻病理检查与术后常规病理检查结果一致者211例, 不一致者42例, 符合率83.40%。单因素分析显示肿瘤直径 ≥ 10 cm、CA125正常、非浆液性、FIGO分期I期、无腹膜种植、交界成分 $< 10\%$ 与病理检查不一致有关, 多因素logistic模型分析显示病理类型是导致病理结果不一致的独立因素。病理结果不一致可致再分期手术增加, 差异有统计学意义($\chi^2=4.909$, $P=0.027$)。结论: 卵巢交界性肿瘤术前诊断困难, 术中冷冻病理检查诊断具有较高的敏感性, 病理类型是病理结果不一致的独立影响因素。

[关键词] 卵巢; 交界性肿瘤; 术中冰冻; 病理类型

Diagnostic value of intraoperative frozen pathology in ovarian borderline tumors

WANG Lin¹, GAO Juan², DAI Hongying¹, ZHANG Jingjing¹, NIU Zhaoyuan¹

(1. Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong 266003; 2. Department of Gynecology and Health Care, Qingdao Women's and Children's Hospital, Qingdao Shandong 266003, China)

Abstract **Objective:** To investigate the diagnostic accuracy and influencing factors of frozen pathological examination in ovarian borderline tumors. **Methods:** The clinical data of 253 patients with ovarian borderline tumors admitted to the Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2007 to December 2016 were retrospectively analyzed. **Results:** The intraoperative frozen pathological examination was consistent with the results of postoperative pathological examination in 211 cases (83.40%), while the other 42 cases were inconsistent. Univariate analysis showed that patients with tumor diameter ≥ 10 cm, CA125 normal level, non-slurry pathological type, FIGO stage I, no peritoneal implantation, or less than 10% of borderline components were associated with pathological inconsistency. Multivariate logistic analysis showed that pathological type was an independent factor for inconsistency between intra- and postoperative pathological diagnosis. Inconsistent pathological results can lead to increased re-surgery ($\chi^2=4.909$, $P=0.027$). **Conclusion:** Preoperative diagnosis of ovarian borderline tumors is difficult. The intraoperative frozen pathological examination has high sensitivity.

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-12

通信作者 (Corresponding author): 戴红英, Email: daihy1997@126.com

The pathological type is an independent influencing factor of pathological inconsistency between intraoperative frozen and postoperative paraffin pathological findings.

Keywords ovary; borderline tumor; intraoperative frozen; pathological type

卵巢交界性肿瘤(borderline ovarian tumors, BOTs)也称为低度恶性潜能卵巢肿瘤, 组织学特征和生物学行为介于良性与恶性之间, 术前诊断困难, 虽然血清肿瘤标志物、盆腔超声可协助诊断, 但准确率不高。术中冰冻切片病理检查是诊断的重要方式, 对术中判断肿瘤性质、确定手术方式及手术范围非常重要。本研究回顾性分析青岛大学附属医院妇科收治的253例卵巢交界性肿瘤患者的临床资料, 就术中冰冻病理的准确性及影响因素进行探讨。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2007年1月至2016年12月在青岛大学附属医院妇科接受手术治疗、临床及随访资料完整、经术后病理证实为卵巢交界性肿瘤患者共253例。其中初治患者249例, 复治患者4例(外院进行首次手术)。

1.2 方法

以月为单位查阅门诊病历及电话随访, 内容包括患者术后复发及治疗情况、恶变、生存、生育等情况。统计分析患者术中术后病理检查一致性及与临床特征的关系。

恶性危险指数(risk of malignancy index, RMI)风险已被许多指南用于预测卵巢肿块的恶性风险。本研究除评估各项辅助检查诊断准确性, 并用RMI模型计算RMI, $RMI = U \times M \times \text{血清CA125水平}$, 其中U为USG评分, M为绝经评分。以200为界值^[1], 评估RMI在卵巢交界性肿瘤的准确性。

手术方式分为保留生育功能手术和根治性手术。保留生育功能手术是在全面腹腔探查基础上保留子宫和至少一部分卵巢的手术。根治性手术定义为至少切除双侧卵巢的手术^[2]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 计数资料间检验采用卡方检验, 计量资料之间采用t检验表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

患者年龄10~81(40.92 ± 15.29)岁, 绝经65例(25.69%)。病理类型分为浆液性143例(56.52%), 黏液性94例(37.15%), 混合性11例(4.34%), 交界性子宫内膜样肿瘤3例, 交界性Brenner瘤2例。按FIGO 2014进行临床分期: I期225例(88.93%), II期10例(3.95%), III期18例(7.11%), 无IV期患者。

2.2 辅助检查

彩色多普勒超声检查测卵巢肿瘤最大直径为1~60(11.68 ± 8.24) cm, 囊性回声159例(62.85%), 囊实性75例(29.64%), 实性6例(2.37%)。240例患者行CA125检查, 升高者113例[47.08%, (436.86 ± 1628.36) mmol/L], 正常者127例(52.92%)。233例患者行CA199检查, 升高者52例[22.32%, (288.62 ± 437.03) mmol/L], 正常者181例(77.68%)。RMI>200者50例(20.83%)。

2.3 治疗

行保留生育功能手术132例和根治性手术121例; 全面分期手术46例, 非全面分期手术207例; 经腹手术133例和腹腔镜手术120例。1例(0.40%)存在残余病灶(肿瘤与髂血管致密粘连)。再分期手术5例, 43例(17%)患者进行术后辅助化疗。

2.4 复发、恶变

随访27~128(59.15 ± 25.21)个月, 11例患者复发(10例再次手术, 其中9例术后病理仍为BOTs, 1例恶变; 1例靶向药治疗), 复发时间(70.09 ± 33.51)个月, 复发率4.35%, 恶变率0.40%。2例患者因患其他癌症死亡, 疾病相关病死率为0%。

2.5 术中冰冻病理检查与术后常规病理检查一致性

患者术中均行快速冰冻病理检查, 术中冰冻病理检查与术后常规病理检查结果一致者211例, 符合率83.40%。误诊42例, 其中39例漏诊(15.42%), 为术中诊断为良性肿瘤而术后诊断为交界性肿瘤, 其中初次行保守性手术24例, 2例再分期手术(1例行附件切除术, 1例行根治性手术);

3例过度诊断(1.19%), 为术中为恶性肿瘤而术后诊断为交界性肿瘤, 均行全面分期手术。浆液性交界性肿瘤病理符合率最高(91.6%), 黏液性病理符合率低(74.5%), 其他类型(混合性、宫内膜样、交界Brenner瘤)较少见, 病理符合率也较低(表1)。

2.6 病理一致性影响因素分析及预后影响分析

单因素分析显示术中冰冻病理检查与术后常规病理检查符合率与肿瘤大小($\chi^2=4.021$,

$P=0.045$)、CA125水平($\chi^2=6.299$, $P=0.012$)、病理类型($\chi^2=16.009$, $P<0.001$)、FIGO分期($\chi^2=5.697$, $P=0.017$)、有无腹膜种植($\chi^2=4.749$, $P=0.029$)、交界成分小于10%($\chi^2=4.688$, $P=0.03$)有关; 与肿瘤单双侧、恶性指数、手术范围无关($P>0.05$)。多因素logistic模型分析显示病理类型是导致病理结果不一致的独立风险因素($OR=0.224$, $P<0.01$)。术中冰冻病理检查与术后常规病理检查结果不一致导致再分期手术增加, 差异有统计学意义($\chi^2=4.909$, $P=0.027$; 表2, 3)。

表1 术中冰冻病理检查与术后常规病理检查符合率比较

Table 1 Comparisons of coincidence rate between intraoperative frozen pathological examination and postoperative routine pathological examination

病理类型	病例数	病理符合	病理不符合	符合率/%
浆液性	143	131	12	91.6
黏液性	94	70	24	74.5
其他(混合性、宫内膜样、Brenner瘤)	16	10	6	60.0
总计	253	211	42	83.4

表2 病理符合与不符病例临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical features of pathological coincidence and discrepancy cases

临床指标	病理符合/ [例(%)]	病理不符合/ [例(%)]	总计	χ^2	P
肿瘤大小				4.021	0.045
≥ 10 cm	90 (78.3)	25 (21.7)	115		
< 10 cm	121 (87.7)	17 (12.3)	138		
单双侧				3.045	0.081
单侧	180 (81.8)	40 (18.2)	220		
双侧	31 (93.9)	2 (6.1)	33		
CA125				6.299	0.012
升高	101 (89.4)	12 (10.6)	113		
正常	98 (77.2)	29 (22.8)	127		
病理类型				16.009	<0.001
浆液性	131 (91.6)	12 (8.4)	143		
非浆液性	80 (72.7)	30 (27.3)	110		
恶性指数RMI				0.052	0.819
≥ 200	42 (84.0)	8 (16.0)	50		
< 200	157 (82.6)	33 (17.4)	190		

续表2

临床指标	病理符合/ [例(%)]	病理不符合/ [例(%)]	总计	χ^2	P
FIGO分期				5.697	0.017
I	183 (81.3)	42 (18.7)	225		
II	10 (100.0)	0 (0.0)	10		
III	18 (100.0)	0 (0.0)	18		
交界成分 \leq 10%				4.688	0.03
是	47 (74.6)	16 (25.4)	63		
否	164 (86.3)	26 (13.7)	190		
腹膜种植				4.749	0.029
有	27 (100.0)	0 (0.0)	27		
无	184 (81.4)	42 (18.6)	226		
手术范围				0.514	0.473
全面分期	40 (85.7)	6 (14.3)	46		
非全面分期	171 (82.6)	36 (17.4)	207		
再分期手术				4.909	0.027
有	2 (40.0)	3 (60.0)	5		
无	209 (84.3)	39 (15.7)	248		

表3 多变量logistic模型

Table 3 Multivariable logistic model

变量	95% CI	OR	P
病理类型	0.116~0.515	0.224	<0.001
再分期手术	0.916~43.682	6.327	0.061

3 讨论

卵巢交界性肿瘤以非典型性上皮增生、轻微的核异型和适度增加的有丝分裂活性为特征,但一般没有间质浸润。每年(1.8~4.8)/10万妇女发病,占有卵巢上皮性肿瘤的10%~20%^[3]。1/3的患者发病时在40岁以下,且疾病多处于早期并限于一侧卵巢,术前诊断仅限于影像学检查和血清标志物,敏感性和特异性均较低。研究^[4-6]证明RMI是联合与卵巢肿瘤相关性高的多项指标评

价卵巢肿瘤良恶性的方法,诊断效能较好,明显优于血清CA125水平、绝经状态、超声评分以及肿瘤大小单项结果诊断卵巢肿瘤良恶性的效能。本研究中彩超检查提示卵巢囊实性或实性回声者32.01%,无BOTs特异性病理超声表现,CA125升高者46.69%,RMI>200者20.83%,表明RMI在交界性肿瘤中诊断率偏低。术前诊断困难,很难对肿瘤性质做出判断,而术中冰冻病理检查可在手术过程中对肿瘤的性质及类型进行判断,具有较高的诊断准确率,已经逐渐成为临床病理诊断的

首选方法^[7]。

术中冰冻病理检查诊断的准确性至关重要。过度诊断可能导致不必要的手术干预, 增加并发症和病死率; 诊断不足则可能需要再次手术治疗。术中冰冻病理检查在区分卵巢肿瘤良恶性方面有非常好的诊断准确性, 而交界性卵巢肿瘤则出现更多的误诊^[8]。术中冰冻病理检查诊断BOTs的敏感性在62%~87.2%^[9-11], 较卵巢良性肿瘤和恶性肿瘤偏低。本研究中术中冰冻病理符合率83.40%, 具有较高灵敏性, 与上述报道相符。术中冰冻病理检查在浆液性肿瘤诊断中准确率较高(91.6%), 而在黏液性肿瘤与其他BOTs中准确率相对较低(74.5%与60%)。单因素分析显示肿瘤直径 ≥ 10 cm、CA125正常、非浆液性、FIGO分期I期、无腹膜种植、交界成分 $< 10\%$ 与病理检查误诊有关; 多因素logistic模型分析显示病理类型是导致病理结果不一致的独立因素。交界性黏液性肿瘤诊断不足通常是由于与浆液性肿瘤相比, 黏液性肿瘤的平均直径较大^[12], 而且在同一肿瘤中可能同时包含良性、交界性和恶性区域, 可能难以选择有代表性的检查区域, 最终报告可能需要处理大部分组织才能得出准确诊断, 这是冰冻病理期间不可能做到的。其他类型交界肿瘤较少见, 或合并多种成分, 病理符合率低。对于FIGO分期I期、无腹膜种植、交界成分 $< 10\%$ 病例, 术中在有限时间内病理医生很难选择代表性组织, 只能从囊壁进行随机切片, 增加了抽样误差的概率。

对于卵巢交界性肿瘤患者, 年轻患者占多数, 对于这部分患者, 病理医生在术中冰冻病理诊断时一般偏保守, 可能使用不确定的术语, 如“不排除”“可疑”及“具体诊断待石蜡”等, 诊断不一致多为漏诊病例(39/42), 影响手术医生做出正确的手术决定, 术后再分期手术增加, 在一定程度上影响患者的治疗效果。术中病理取材由手术医生切除整个卵巢肿瘤, 由病理科医生全面检查标本后决定冰冻取材部位。手术医生与病理科医生术中良好的沟通是必不可少的, 手术医生可为病理医生提供重要的临床特征和术中信息以便其做出更准确的诊断, 病理科医生可及时将冰冻切片诊断的不确定性向手术医生做出解释, 使手术医生能准确理解冰冻病理报告中使用的特定术语的含义以便采取正确的手术方式。考虑到术中冰冻病理检查的局限性, 对那些想保留生育

能力的年轻女性, 手术医生应更谨慎地做出手术决定。

综上所述, BOTs术前诊断困难, 术中冷冻病理检查对卵巢交界性肿瘤尤其浆液性交界性肿瘤的诊断具有较高的敏感性, 黏液性及其他类型BOTs诊断准确性较低。病理类型是病理结果不一致的独立影响因素。

参考文献

- 徐松城, 王金宏, 郑宝群. 恶性风险指数在卵巢良恶性肿瘤评估中的应用进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2018, 31(3): 45-47.
XU Songcheng, WANG Jinhong, ZHENG Baoqun. Progress in the application of malignant risk index in the evaluation of ovarian benign and malignant tumors[J]. Journal of Medical College of Shantou University, 2018, 31(3): 45-47.
- Sozen H, Vatansever D, Topuz S, et al. Clinicopathological analysis of borderline ovarian tumours and risk factors related to recurrence: experience of single institution[J]. *Obstet Gynaecol*, 2019, 39(2): 253-258.
- Guillaume A, Pirrello O. Preservation of fertility in surgery of benign and borderline malignant ovarian tumors[J]. *Visc Surg*, 2018, 155(Suppl 1): S17-S21.
- Simsek HS, Tokmak A, Ozgu E, et al. Role of a risk of malignancy index in clinical approaches to adnexal masses[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(18): 7793-7797.
- Terzic M, Dotlic J, Likic I, et al. Risk of malignancy index validity assessment in premenopausal and postmenopausal women with adnexal tumors[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2013, 52(2): 253-257.
- Ertas S, Vural F, Tufekci EC, et al. Predictive value of malignancy risk indices for ovarian masses in premenopausal and postmenopausal women[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17(4): 2177-2183.
- 傅文达. 卵巢肿瘤术中冷冻切片的病理诊断分析及临床价值[J]. 中国医药指南, 2018, 16(19): 183-184.
FU Wenda. Pathological diagnosis and clinical value of frozen section in ovarian tumors[J]. *Chinese Medical Guide*, 2018, 16(19): 183-184.
- May J, Skorupskaite K, Congiu M. Borderline ovarian tumors: fifteen years' experience at a scottish tertiary cancer center[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(9): 1683-1691.
- Suprasert P, Khunamornpong S, Phusong A, et al. Accuracy of intra-operative frozen sections in the diagnosis of ovarian masses[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2008, 9(4): 737-740.
- Brun JL, Cortez A, Rouzier R, et al. Factors influencing the use and

- accuracy of frozen section diagnosis of epithelial ovarian tumors[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 244.e1-244.e7.
11. Kung FY, Tsang AK, Yu EL. Intraoperative frozen section analysis of ovarian tumors: a 11-year review of accuracy with clinicopathological correlation in a Hong Kong Regional hospital[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(4): 772-778.
12. Bhurgri Y, Shaheen Y, Kayani N, et al. Incidence, trends and morphology of ovarian cancer in Karachi (1995-2002)[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(6): 1567-1571.

本文引用: 王琳, 高娟, 戴红英, 张晶晶, 牛兆园. 卵巢交界性肿瘤术中冰冻病理检查的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(3): 610-615. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.011

Cite this article as: WANG Lin, GAO Juan, DAI Hongying, ZHANG Jingjing, NIU Zhaoyuan. Diagnostic value of intraoperative frozen pathology in ovarian borderline tumors[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(3): 610-615. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.011