

❖ 妇产科影像学

CT manifestations and clinical features of ovarian granulosa cell tumor in children

TAO Ran, YANG Mei, YUAN Xinyu*, YANG Yang, GUO Hongwei, LIU Haixia

(Department of Radiology, Affiliated Children's Hospital, Capital

Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective** To analyze CT manifestations and clinical features of pediatric ovarian granulosa cell tumor (GCT) in children. **Methods** Preoperative CT images and clinical data of 12 girls with ovarian GCT were retrospectively analyzed. CT manifestations of ovarian GCT, including the quality and size of tumor, calcification, enhancement degree, vessels in tumor, size of uterine, pelvic effusion and lymphadenovariation were observed. **Results** The chief complaints included abdominal pain, precocious puberty or virilization. Preoperative serum estradiol level increased in 9 patients and serum testosterone level increased in 2 patients. Solid tumor ($n=2$), cystic-solid ($n=8$) and cystic mass ($n=2$) were showed in plain CT images, with the median diameter of 82.50 (46.75, 111.00) mm. Calcifications ($n=1$) and massive pelvic effusion ($n=2$) were rare, whereas hysterauxesis was common ($n=9$). After administration of contrast media, the solid components of tumors enhanced obviously, and vessels in tumors were seen in 9 cases. The cystic mass did not obviously enhance. No obvious enlarged lymph node was found in all patients. **Conclusion** Ovarian neoplasm with hysterauxesis and rich vascular supply showed on CT highly suggest ovarian granulosa cell tumor in children combined with specific endocrine symptoms and changes in hormone levels and tumor markers.

[Keywords] child; ovarian neoplasms; granulosa cell tumors; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201901061

儿童卵巢颗粒细胞瘤 CT 及临床表现

陶 然, 杨 梅, 袁新宇*, 杨 洋, 郭红伟, 刘海霞

(首都儿科研究所附属儿童医院放射科, 北京 100020)

[摘要] **目的** 分析儿童卵巢颗粒细胞瘤的 CT 特征及临床表现。**方法** 回顾性分析经病理证实的 12 例女性卵巢颗粒细胞瘤患儿的术前 CT 和相关临床表现, 观察卵巢肿物的性质、大小、钙化、强化程度、有无瘤内血管、子宫大小、盆腔积液及增大淋巴结等影像学特征。**结果** 12 例卵巢颗粒细胞瘤患儿以腹痛、性早熟或男性化等相关症状就诊; 9 例术前血清雌二醇水平升高, 2 例血清睾酮水平升高。CT 平扫表现为实性肿物 2 例、囊实性 8 例、囊性肿物 2 例, 长径中位数为 82.50(46.75, 111.00)mm; 肿瘤内钙化 1 例; 盆腔内大量积液 2 例, 子宫增大 9 例。增强扫描肿物实性成分明显强化, 9 例内见迂曲血管影, 囊性肿物均无明显强化; 未见淋巴结明显增大。**结论** 结合特异性内分泌症状及相关激素水平、肿瘤标记物改变, CT 发现儿童血供丰富的卵巢肿物、伴子宫体积增大高度提示卵巢颗粒细胞瘤。

[关键词] 儿童; 卵巢肿瘤; 粒层细胞瘤; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R737.31; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)06-0882-04

[第一作者] 陶然(1980—), 男, 湖北襄樊人, 硕士, 主治医师。研究方向: 儿童影像学。E-mail: tr0011@163.com

[通信作者] 袁新宇, 首都儿科研究所附属儿童医院放射科, 100020。E-mail: xinyu_y@sina.com

[收稿日期] 2019-01-09 **[修回日期]** 2019-04-15

儿童卵巢颗粒细胞瘤 (granulosa cell tumor, GCT) 罕见, 仅占儿童卵巢肿瘤的 5%~12%^[1], 却是最常见的儿童卵巢性索-间质肿瘤, 约占卵巢性索-间质肿瘤的 70%^[2]。GCT 为低度恶性肿瘤, 但晚期可复发, 治疗多需行单侧卵巢或附件切除术, 且术后需长期随访^[3-4], 故术前诊断对于制定诊疗方案具有重要价值。既往对成人 GCT 的研究报道较多, 而对儿童 GCT 影像学特点的分析较少见。本研究回顾性分析儿童 GCT 的 CT 特征及其临床表现, 旨在提高对本病的认识和诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月—2018 年 10 月我院经手术病理诊断为 GCT 的 12 例女性患儿, 年龄 2 岁 1 个月~14 岁, 中位年龄 4 岁 3 个月; 病理诊断均为幼年型 GCT。12 例中, 6 例以乳腺增大、阴道无痛性出血等性早熟相关症状就诊, 2 例以阴蒂肥大、阴毛增多等男性化相关症状就诊, 4 例以腹痛症状就诊, 其中 1 例手术证实为卵巢肿物蒂扭转。术前所有患儿均接受血清雌二醇、睾酮、人绒毛膜促性腺激素 (β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)、甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA) 检查及盆腔螺旋 CT 扫描。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery CT750 螺旋 CT 扫描仪。对不能配合检查的患儿, 于扫描前给予 10% 水合氯醛 0.5~1.0 ml/kg 体质量口服进行镇静。扫描参数: 管电压 100~120 kV, 管电流 70~150 mA, 层厚 0.625 mm, 螺距 1.000~1.375。增强扫描对比剂采用碘佛醇 (320 mgI/ml), 经前臂静脉以双筒高压注射器自动快速团注, 剂量 1.5~2.0 ml/kg 体质量, 流率 0.8~2.5 ml/s, 分别于注药后 18~25 s、55~65 s 行动脉期及静脉期扫描。

1.3 图像分析 由 2 名 8 年及以上儿童腹部影像学诊断经验的医师对 CT 图像进行分析, 意见有分歧时经协商达成一致。主要观察内容: ①肿物性质, 根据平扫密度分为实性、囊实性和囊性; ②肿物大小, 通过 MPR 在多平面薄层图像 (层厚 0.625 mm) 上测量肿物最长径; ③肿物内有无钙化; ④实性成分的强化程度, 增强后 CT 值增加 <40 HU 为无明显强化, CT 值增加 ≥ 40 HU 为明显强化; ⑤肿物内有无迂曲血管影; ⑥肿物边缘是否清晰、是否浸润周围组织; ⑦盆腔有无积液; ⑧盆腔内有无增大淋巴结; ⑨子宫大小, 在矢状位图像上测量子宫长度及厚度, 在轴位图像上测量子宫宽度, 子宫体积 = 长度 $\times$ 厚度 $\times$ 宽度 $\times 0.05$ ^[5],

超过正常子宫体积 25% 为增大。

2 结果

12 例中, 术前 9 例血清雌二醇水平升高, 中位数为 657.20 (299.10, 1 206.80) pmol/L; 3 例血清雌二醇水平正常 (<18.35 pmol/L), 其中 2 例血清睾酮水平升高 (分别为 26.28 nmol/L 和 4.42 nmol/L), 1 例睾酮水平正常 (<0.087 nmol/L)。术前 12 例 β -HCG 均正常 (均 <0.1 mIU/ml), AFP 及 CEA 均正常, 中位数分别为 1.59 (1.36, 1.93) ng/ml、0.64 (0.50, 0.82) ng/ml。

12 例中, CT 表现为卵巢实性肿物 2 例 (图 1)、囊实性肿物 8 例 (图 2)、囊性肿物 2 例 (图 3); 肿物长径中位数为 82.50 (46.75, 111.00) mm。1 例肿物内见钙化灶 (图 4)。8 例卵巢囊实性肿物的实性成分及 2 例卵巢实性肿物均明显强化 (图 1C、2C), 其中 7 例卵巢囊实性肿物的实性成分内及 2 例卵巢实性肿物内见迂曲血管影 (图 1B、2B); 2 例囊性肿物均无明显强化、无迂曲血管影 (图 3B)。12 例肿物边缘清晰, 均未见明确周围组织浸润。2 例见大量盆腔积液, 10 例盆腔内见少量积液或无积液 (图 4)。12 例盆腔内均未见增大淋巴结。9 例子宫增大, 体积中位数为 13.08 (9.01, 53.43) ml (图 2C), 3 例子宫无增大 (体积分别为 0.33、0.48、1.18 ml)。

3 讨论

GCT 起源于卵巢颗粒细胞, 是最常见的卵巢性索-间质肿瘤, 根据发病年龄和镜下病理特点, 可分为成人型和幼年型。成人型 GCT 占有 GCT 的 95%, 好发于围绝经期或绝经后妇女, 发病年龄高峰在 50~55 岁。儿童期最常见的 GCT 为幼年型, 占有儿童期 GCT 的 80%~90%^[6-7], 本组 12 例均为幼年型 GCT。

GCT 的临床表现主要包括非特异性的卵巢肿物症状及特异性的内分泌症状, 前者包括腹痛、腹部肿块等, 后者则与 GCT 的内分泌功能有关。本组 4 例出现腹痛等非特异性症状, 其中 1 例术中确诊为卵巢肿物蒂扭转。既往研究^[2]报道, 儿童 GCT 患者较成年患者更常出现卵巢肿物扭转、破裂所致的急性并发症; 本组 8 例出现与雌激素或雄激素分泌相关的内分泌症状。GCT 可分泌类固醇激素, 以雌激素为主, 雄激素及孕酮少见^[8]; 由于肿瘤分泌雌激素, 70%~80% 的青春前期患儿会出现同性性早熟, 而雄激素分泌引起的男性化则较少见^[2-3, 7]。本组患儿中 9 例血清雌二醇水平增高; 其中 6 例出现乳房增大、阴道无痛性出血等相

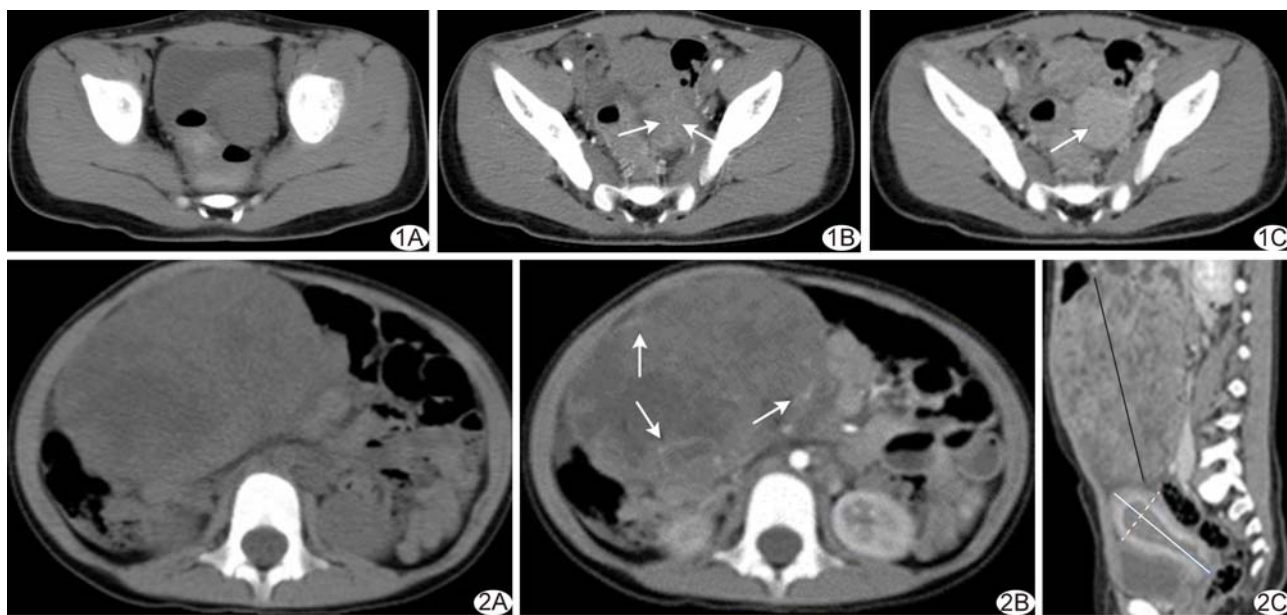


图 1 患儿 3 岁 1 个月, 实性 GCT 的 CT 表现 A. CT 平扫示左侧附件区实性肿物; B. 增强动脉期示实性肿物内多发纤维血管影(箭); C. 增强静脉期示肿物明显强化(箭) 图 2 患儿 3 岁 6 个月, 囊实性 GCT 的 CT 表现 A. 平扫示右侧腹盆腔内巨大囊实性肿物; B. 增强动脉期示实性部分内多发纤维血管影(箭); C. 增强静脉期矢状位图像示肿物强化不均, 实性部分明显强化, 黑线为肿物长径; 子宫体积增大, 白线示子宫长度, 白虚线示子宫厚度



图 3 患儿 2 岁 9 个月, 囊性 GCT 的 CT 表现 A. 平扫示左侧附件区囊性肿物; B. 增强静脉期示囊性肿物无明显强化 图 4 患儿 5 岁 5 个月 CT 平扫示肿物内斑片状钙化灶(箭), 右侧结肠旁沟见少量积液(★)

关症状; 另外 3 例则以腹痛为主, 推测其中 2 例可能因卵巢肿物体积较大(最大径分别为 122、105 mm), 导致其非特异性症状更为显著, 另 1 例腹痛则与卵巢肿物蒂扭转有关, 加之其正处于青春期(14 岁), 掩盖了雌激素水平升高的相关症状。本组 2 例血清睾酮水平增高, 均出现阴蒂肥大、阴毛增多等男性化相关症状。1 例患儿血清雌二醇及睾酮水平均正常, 无特异性内分泌症状, Vijaykumar 等^[9]认为此系部分 GCT 缺乏卵泡膜细胞所致: 卵泡膜细胞产生雄烯二酮和睾酮, 颗粒细胞将这些雄激素芳香化为雌激素, 卵泡膜细胞缺乏导致 GCT 无法分泌相关雄激素和雌激素。

本组 GCT 患儿血清 β -HCG、AFP 及 CEA 水平并无明显升高, 提示血清 β -HCG、AFP 及 CEA 水平不能作为诊断 GCT 的指标。

GCT 可表现为卵巢实性、囊实性或囊性肿物^[4,10]。本组 2 例为实性, 8 例为囊实性, 2 例为囊性肿物。虽然之前报道^[11]多为成年型 GCT 病例, 但幼年型与成年型 GCT 具有相似的病理基础, 故推测两者具有相似的影像学特征。GCT 的影像学表现与其组织病理学改变有关^[10-12]。早期肿物体积较小, 表现为均匀实性肿物, 其内肿瘤细胞分布均匀; 随着肿物增大, 内部出现出血性退变或局灶性梗死, 表现为不均匀实性肿物; 随着肿物内出血、坏死囊变的出现, 肿物呈囊实性; 肿物不断生长、增大, 出血、坏死囊变不断增多, 实性分隔逐渐变薄、破裂, 最终形成薄壁的纯囊性肿物, 其囊壁内层为一层颗粒细胞、外层为纤维间质。有关成人病例的报道^[4,11]认为囊实性 GCT 典型 MRI 表现为实性成分伴不同程度的囊性成分及出血。由于

CT 对肿物内出血性改变不敏感^[4,10],因此本研究未对肿物内出血进行观察。另外,虽然 MRI 可清晰显示肿物内出血,且有研究^[4,11]认为瘤内出血为 GCT 的特征性改变,但年幼患儿对 MRI 耐受性较差、镇静困难等因素限制了 MRI 的应用。

本组 GCT 体积均较大,实性和囊实性肿物呈明显强化并可见迂曲血管影,与既往对成人患者的报道^[4,10]一致。GCT 属于低度恶性肿瘤,生长速度较快,但对周围组织结构浸润及远隔转移发生较晚,导致其被发现时体积较大;血供丰富,因此肿块多明显强化并可见迂曲血管影。本组仅 1 例肿物内见钙化,2 例出现大量盆腔积液,与既往对成人患者的研究^[4,9-10]结果一致;盆腔积液较少见,可能与 GCT 属于低度恶性肿瘤、对周围组织结构浸润发生较晚有关。

本组患儿均未出现周围组织浸润及盆腔淋巴结明显增大。由于 GCT 体积较大且多可分泌雌激素或雄激素,患儿出现相关症状较早,有利于早期诊断^[1];加之 GCT 属于低度恶性肿瘤,对周围组织结构的浸润及淋巴结转移发生较晚,故发现时多局限在卵巢区域。

目前 CT 检查儿童子宫体积尚无普遍接受的标准,故本研究参考超声检查的相关标准^[5]判断子宫体积有无增大。本组 12 例中,9 例子宫体积增大患儿的血清雌二醇水平增高;3 例无子宫体积增大患儿的血清雌二醇水平正常,其中 2 例因睾酮水平增高而出现相关男性化症状。本组结果提示,通过子宫体积大小或可推测血清雌二醇水平,但子宫体积正常并不能排除 GCT 的可能。

儿童 GCT 的 CT 表现多样,当表现为血供丰富的以实性成分为主的肿物时,应与卵黄囊瘤、无性细胞瘤及胚胎性癌相鉴别:卵巢卵黄囊瘤常伴血清 AFP 升高,无性细胞瘤多伴血清乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶或 β -HCG 水平的升高,胚胎性癌则多伴 AFP 及 β -HCG 水平升高,而 GCT 患儿血清 AFP 及 β -HCG 水平无明显增高,相关实验室检查有助于其鉴别;引起儿童性早熟的卵巢肿物除 GCT 外,应考虑混合型无性细胞瘤或胚胎性癌的存在。GCT 表现为纯囊性肿物时,应与良性卵巢囊肿相鉴别;GCT 多有血清雌激素或抑制素 B 水平升高,在影像学检查时可见子宫体积增大,而后者多无相关表现。GCT 表现为囊实性肿物时,应与卵巢畸胎瘤相鉴别:未成熟性畸胎瘤也可表现为血供丰富的

囊实性肿物,但其多见钙化及特异性的脂肪成分,且多伴 AFP 升高,但不伴子宫体积增大。

本研究的局限性在于样本量较小,且术前未测定血清抑制素 B 水平;抑制素 B 被认为是 GCT 的特异性肿瘤标记物,有助于 GCT 的诊断及随访^[1,6-7,9]。

总之,儿童 GCT 影像学表现复杂多样,若 CT 显示卵巢肿物血供丰富、伴子宫体积增大,结合特异性的内分泌症状、相关激素水平升高及肿瘤标记物改变,可准确诊断儿童 GCT。

[参考文献]

- [1] Wu H, Pangas SA, Eldin KW, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: A clinicopathologic study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(1):138-143.
- [2] Heo SH, Kim JW, Shin SS, et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 2014, 34(7):2039-2055.
- [3] Bús D, Buzogány M, Nagy G, et al. Rare virilizing granulosa cell tumor in an adolescent. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(1):88-90.
- [4] Kim SH, Kim SH. Granulosa cell tumor of the ovary: Common findings and unusual appearances on CT and MR. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, 26(5):756-761.
- [5] 张庆,郑名芳,高峻,等.正常女童生殖器超声多参数的检测. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2009, 6(6):1057-1065.
- [6] Korpál-Szczyrska M, Stefanowicz J, Izycka-Żwiesewska E, et al. Cystic adult-type granulosa cell tumor in a 7-year-old girl with precocious pseudopuberty. *Pediatr Int*, 2012, 54(3):426-428.
- [7] Chung EM, Biko DM, Schroeder JW, et al. From the radiologic pathology archives: Precocious puberty: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 2012, 32(7):2071-2099.
- [8] Iqbal A, Novodvorsky P, Lubina-Solomon A, et al. Juvenile granulosa cell tumour of the ovary presenting with hyperprolactinaemic amenorrhoea and galactorrhoea. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2016, 2016:160006.
- [9] Vijaykumar DK, Michelle AA, Indu RN, et al. Recent advances in granulosa cell tumor ovary: A review. *Indian J Surg Oncol*, 2013, 4(1):37-47.
- [10] Ko SF, Wan YL, Ng SH, et al. Adult ovarian granulosa cell tumors: Spectrum of sonographic and CT findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172(5):1227-1233.
- [11] Gittleman AM, Price AP, Coren C, et al. Juvenile granulosa cell tumor. *Clin Imaging*, 2003, 27(4):221-224.
- [12] 李秋妹,于诗嘉,王鑫璐,等.卵巢颗粒细胞瘤影像学表现与临床病理对照分析. *中国医学影像技术*, 2010, 26(7):1328-1330.