

卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变诊治的专家共识(2023年版)

中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会 中国医院协会妇产医院分会妇科肿瘤专业学组

【摘要】 卵巢成熟性囊性畸胎瘤(ovarian mature cystic teratoma, OMCT)是最常见的卵巢生殖细胞肿瘤,其三胚层的任何成分都有恶变可能。本文汇集妇科专家意见,从OMCT恶变的流行病学、危险因素、临床表现、影像学检查、肿瘤标志物、病理学、免疫组化、治疗、预后及随访进行讨论形成本共识,以提高临床医生对OMCT恶变的认识,达到规范化诊治。

【关键词】 卵巢成熟性囊性畸胎瘤;恶变;诊治;专家共识

卵巢成熟性囊性畸胎瘤(ovarian mature cystic teratoma, OMCT)是最常见的卵巢生殖细胞肿瘤,占卵巢肿瘤的10%~20%,通常为良性,极少数发生恶变^[1]。OMCT三胚层的任何成分都有恶变可能,80%以上是来自外胚层的鳞状细胞癌^[2]。因OMCT恶变少见,且往往于术中冰冻或术后常规病理得以诊断,现汇集妇科专家意见,从OMCT恶变的流行病学及危险因素、临床表现、影像学检查、肿瘤标志物、病理学及免疫组化、治疗、预后及随访进行讨论形成本共识。

本共识推荐级别及其代表意义,见表1。

一、OMCT恶变的流行病学及危险因素

OMCT恶变是一种罕见的并发症,发病率为1.5%~2%^[3]。多见于绝经后妇女,其中鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)最常见,其次为腺癌,其他少见类型包括黏液癌、恶性黑色素瘤、类癌、甲状腺癌、皮质癌及肉瘤等。OMCT恶变的发生机制尚不明确,目前认为OMCT恶变的相关因素包括年龄、肿瘤大小、持续存在时间、生长速度及HPV病毒感染等。

1. 年龄:OMCT恶变与年龄密切相关。 ≥ 45 岁女性的恶性转化率较高,主要集中在45.5~54.7岁,与

围绝经期状态一致^[4-7]。

2. 肿瘤大小:OMCT恶变患者肿瘤直径为9.7~15.6 cm^[8],SCC-OMCT肿瘤体积更大,平均直径为(13.7 \pm 5.7)cm^[6]。当肿瘤直径为9.9 cm时,预测恶变的敏感度为86%,并推荐该类患者术前需要辅以肿瘤标志物检查^[9]。

3. 肿瘤持续存在时间和生长速度:既往研究结果^[10]显示,27例OMCT恶变患者中,21例既往有下腹部包块史,其中16例包块短期内迅速增大。肿瘤存在时间较长或短期内快速生长,应高度怀疑恶变的可能^[11-12]。

【推荐意见】 年龄和肿瘤大小是OMCT恶变的危险因素,年龄 ≥ 45 岁、肿瘤直径 > 9.9 cm,肿瘤存在时间较长或短期内快速生长时应警惕恶变的可能(推荐级别2A类)。

二、OMCT恶变的临床表现

早期OMCT恶变往往无特异性临床症状,继发侵袭及转移而累及相应器官,会出现不同的临床症状,最常见的症状是腹痛、腹胀或腹部触及肿物,其他症状包括尿频、尿潴留、异常子宫出血或月经紊乱、便

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别临床研究证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

基金项目:中国医药教育协会2022重大科学攻关问题和医药技术难题课题项目(No.2022KTM024)

通信作者:许天敏, Email: xutianmin@126.com; 张师前, Email: r370112@126.com

DOI:10.15932/j.0253-9713.2023.12.015

秘、腹泻、体质量下降、发热即恶液质等^[2,6,13]；亦可在常规体检中发现^[14]。SCC-OMCT 肿瘤体积较大，部分患者因肿瘤破裂或蒂扭转表现为急腹症^[13-17]。OMCT 可为单侧或双侧，但其恶变一般限于单侧^[18]。

【推荐意见】 OMCT 恶变患者临床表现不具有特异性。既往检查发现的 OMCT，一旦出现肠道或泌尿系统受累等症状时，应考虑肿瘤恶变可能性（推荐级别 2B 类）。

三、OMCT 恶变的影像学检查

OMCT 恶变的影像学表现具有复杂多样性，早期不易诊断，但仍具有一定特异性。OMCT 恶变患者 CT 和 MRI 检查具有一定的共性，当肿瘤组织出现跨壁生长累及临近脏器、合并淋巴结转移或弥散病变等转移征象时，提示 OMCT 恶变。CT 可表现为单侧、体积较大的不规则或分叶状、囊性为主或囊实混合型肿块，瘤内见脂肪及钙化；可见明显强化的壁结节，尤其是直径 > 5 cm 的实性结节，囊壁或分隔不规则增厚，囊壁呈钝角相交；囊外生长，周围器官间的脂肪层消失等，上述征象均提示 OMCT 恶变。MRI 较 CT 更能明确肿瘤浸润范围及与重要器官的毗邻关系。OMCT 恶变的 MRI 表现为囊壁不规则增厚并呈不均匀强化，弥散受限等^[19-20]，肿瘤实性成分强化，并向腹膜延伸。当 OMCT 恶变累及临近组织时，可见肿瘤边界与周围脏器之间的脂肪间隙消失，可伴有出血坏死征象或肿瘤内存在结节性软组织成分^[17]。PET / CT 对诊断 OMCT 恶变具有一定意义，包块实性部分呈氟代脱氧葡萄糖高摄取时，提示恶变可能^[21]。超声检查多表现为囊实混合性包块，可探及多处薄厚不均的分隔，分隔及实性区域通常有丰富的血流信号。SCC-OMCT 包块直径通常 > 10 cm；OMCT 与 SCC-OMCT 的瘤内血流检出率差异有统计学意义，SCC-OMCT 瘤内血流阻力指数 < 0.4，波动指数 < 0.6^[22]。

【推荐意见】 当超声提示畸胎瘤体积较大、血流信号丰富，建议进一步行盆腔 CT 或 MRI 检查。CT 或 MRI 若提示肿瘤边界与周围脏器之间脂肪间隙消失，高度怀疑 OMCT 恶变（推荐级别 2A 类）。

四、OMCT 恶变的肿瘤标志物

血清 SCC 抗原 (SCC antigen, SCCA) 表达水平与 SCC-OMCT 相关，但在恶变早期不敏感^[23]，某些 OMCT 也可有血清 SCCA 的低水平升高^[6]。SCC 联合其他危险因素如年龄及肿瘤大小等可提高诊断的准确率。当年龄 > 40 岁、血清 SCCA > 2.5 g/ml 时，诊断 SCC-OMCT 的灵敏度为 77%，特异性为 96%；当 SCCA < 2.5 g/ml 时，SCC-OMCT 的可能性较低^[5]。SCCA 升高

的程度可能与临床分期有关，I A 期 SCCA 平均值为 1.5 ng/ml，III C 期高达 11.3 ng/ml^[24]。既往研究结果^[25]显示，71.0% 的 SCC-OMCT 患者血清巨噬细胞集落刺激因子升高，而 OMCT 患者只有 13.5%。血清巨噬细胞集落刺激因子和 SCCA 的联合测定可用于术前预判 SCC-OMCT 的可能。OMCT 恶变为黏液性腺癌等其他非 SCC 组织类型的患者，可表现为 CEA、CA125 及 CA199 等肿瘤标志物水平异常^[26-28]。

【推荐意见】 可疑 OMCT 恶变患者，推荐联合检测 SCCA、CA125、CA199 及 CEA 等肿瘤标志物以协助术前预判（推荐级别 2A 类）。

五、OMCT 恶变的病理学及免疫组化

1. 病理学：可疑 OMCT 恶变或术中发现囊肿壁增厚及囊内乳头状增生时，推荐术中行常规冰冻切片检查。OMCT 恶变肿瘤直径较大，肿瘤切面囊实性，质地脆，内常伴有囊内出血或坏死。恶变通常为壁内结节样或毛刺样实性改变，可占据部分或全部囊肿，也可为很小一部分恶变。术中冰冻病理强调多点取材，尤其注意在囊壁局部增厚部位取材送检^[29]。OMCT 恶变镜检通常能够观察到病理性核分裂，细胞核大深染，可见核仁，排列紊乱。镜检时需注意 OMCT 恶变来源于单胚层或多胚层。特别注意上皮成分尤其是鳞状上皮的异型性，若难以明确，需常规补充免疫组化检查。

2. 免疫组化：SCC-OMCT 中可有弥漫 p16 强表达，环氧合酶-2 与血管内皮生长因子表达可能与 OMCT 恶变有关^[30]。SCC-OMCT 成分可表达细胞角蛋白、34βE12 和 p63，细胞角蛋白 5 / 6 也可为阳性^[31-33]。OMCT 恶变为类癌 / 高分化神经内分泌肿瘤（小梁类癌）时 CD56 和嗜铬粒蛋白 a 呈强阳性和弥漫性阳性表达^[30]；恶变为浸润性黏液性腺癌时 CK-20 和绒毛蛋白呈阳性，CK7 呈斑片状阳性^[34]；恶变为恶性肠型腺癌时会出现尾型同源盒转录因子 2、CK-20、绒毛蛋白阳性，CK-7、雌激素受体和人表皮生长因子受体-2 阴性^[35]；恶变为皮质腺癌时嗜脂蛋白和 CK5 / 6 呈弥漫性阳性，CK7 呈阴性，错配修复蛋白同种组织蛋白 2 (mutS homolog 2, MSH2) 和 MSH6 的核染色缺失^[36-37]；恶变为恶性黑色素瘤时免疫组化人黑色素瘤蛋白 45 和黑色素细胞抗原呈阳性，黑色素瘤细胞胞浆中 CD117 呈阳性，细胞核中磷酸酯酶与张力蛋白同源物呈弱阳性，细胞质中 p16 / CDKN2A 呈阳性^[38]。

【推荐意见】 可疑 OMCT 恶变患者均应行术中冰冻切片检查，取材时注意囊壁增厚部位及实性部分多点取材，避免漏诊（推荐级别 2A 类）。OMCT 恶性成分

的免疫表型和经典部位的恶性肿瘤相似,选择不同的免疫组化指标有一定鉴别诊断价值(推荐级别2B类)。

六、OMCT恶变的治疗

OMCT恶变的治疗原则是手术治疗辅以化疗,放疗在OMCT恶变治疗中的价值尚存争议。

1. 手术治疗:手术范围需结合患者的年龄、生育需求、术中冰冻病理类型及肿瘤分期等综合考虑,可参照恶变组织类型相同的卵巢癌的手术治疗方案^[39]。

无生育要求的早期患者,术中冰冻病理学检查确诊为OMCT恶变者,建议行标准的全面分期手术,手术基本范围包括全子宫、双侧输卵管卵巢、大网膜、阑尾、盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术;晚期患者建议行肿瘤细胞减灭术,尽可能切除肉眼所见肿瘤^[40]。既往研究结果^[41]显示,OMCT恶变者,手术是否达到理想减瘤效果与患者生存率有显著相关性。

对于有生育要求的部分早期(I A/I B期)患者,可行患侧卵巢及输卵管切除术+盆腔或(和)腹主动脉旁淋巴结切除术+可疑或粘连部位腹膜多点活检,即保留生育功能的分期手术。虽然OMCT恶变患者绝大多数发病年龄较大,但也有极少部分育龄期女性。OMCT恶变患者实施保留生育功能手术,目前尚缺乏大规模的前瞻性研究。有研究结果^[5]显示,卵巢囊肿切除术或卵巢切除术不影响OMCT恶变I A期患者的生存期,但囊肿剥除过程中需保证其完整性,3例行腹腔镜下肿瘤切除术的患者中死亡2例,提示对于怀疑OMCT恶变患者建议行开腹手术。有研究者^[42]总结了25例OMCT恶变患者行保留生育功能手术(单侧卵巢切除术±大网膜切除、淋巴结切除),其中I期24例,II期1例,随访期间只有II期患者复发。有研究结果^[43]显示,7例OMCT恶变保留生育功能的患者,其中手术时肿瘤破裂的4例患者(I C期)术后出现复发,3例因疾病进展死亡,提示保留生育功能手术可能会影响OMCT恶变患者的肿瘤学结局,暂不推荐I C期及以上的患者行保留生育功能的手术,对于有强烈意愿且具有随访条件的I C期患者,需充分告知复发风险、获得明确知情前提下慎重保留生育功能,并于术后辅以规范、足量及足疗程的化疗。即使对侧卵巢外观无异常,I A期OMCT恶变而保育患者,也推荐行对侧卵巢活检术。对于双侧卵巢受累的年轻女性,在具备密切随访的条件下,可保留部分正常卵巢组织来实现保留生育功能的需求。保留生育功能的患者应充分进行生育力、复发风险及治疗并发症等综合

评估^[44]。

【推荐意见】无生育要求的早期OMCT恶变患者,推荐行全面分期手术,晚期患者建议肿瘤细胞减灭术作为初始治疗。对于有生育要求的I A期患者,在充分告知患者利弊的情况下,可行保留生育功能的分期手术,并行对侧卵巢活检术。保育手术需完整切除肿瘤,避免术中肿瘤破裂,I C期及以上患者原则上不推荐保留生育功能(推荐级别2B类)。

2. 化疗:卵巢恶性生殖细胞肿瘤通常对化疗较敏感,但OMCT恶变与未成熟畸胎瘤的组织学来源有本质不同,是否应用恶性生殖细胞肿瘤的一线化疗方案[博来霉素+依托泊苷+顺铂(bleomycin+etoposide+cisplatin, BEP)]治疗成熟性畸胎瘤恶变尚有争议。目前OMCT恶变的辅助化疗方案多推荐铂类为基础的联合化疗,如卡铂联合紫杉醇;也有推荐顺铂+长春新碱+博来霉素和长春新碱+更生霉素+环磷酰胺方案者。有研究者^[6]指出,经全面分期确诊的I A期患者,术后不需要辅助治疗。但更多观点倾向于,任何期别的OMCT恶变,术后均应辅助化疗。既往研究结果^[41,45]显示,II~III期行满意肿瘤细胞减灭术后的SCC-OMCT患者,辅助紫杉醇+卡铂(taxol+carboplatin, TC)化疗,平均生存期20个月;OMCT患者经TC和BEP方案化疗,3年无瘤生存期分别为88.9%和66.7%,提示TC方案对于SCC-OMCT和OMCT患者疗效显著^[45]。

腹腔热灌注可用于卵巢癌(包括少见类型的卵巢肿瘤)的初治治疗及预防恶性肿瘤术后腹膜种植转移^[46]。既往研究结果^[47]显示,6例OMCT恶变伴腹膜播散的肠型腺癌和肠型低度恶性潜能肿瘤患者采用肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗,取得了满意效果,提示OMCT黏液腺癌恶变伴有腹膜播散者可选择腹腔热灌注。

【推荐意见】OMCT恶变患者均推荐术后首选以铂类为基础的辅助化疗,如卡铂联合紫杉醇,还需依据恶变病理类型,参照卵巢原发肿瘤相关类型对化疗方案作个体化调整(推荐级别2B类)。

3. 放疗:OMCT恶变患者术后辅助放疗的疗效尚不清楚。有研究结果^[2,6,24]显示,术后放疗并无生存益处。有研究结果^[22]显示,早期患者在顺铂化疗的基础上联合全盆腔放疗可使患者受益。另有研究结果^[48]显示,II B~III C期患者术后补充铂为基础的多药化疗联合放疗可延长患者生存。

【推荐意见】不常规推荐OMCT恶变患者术后辅

助放疗,临床上个体化选择(推荐级别3类)。

七、OMCT恶变的预后及随访

OMCT恶变预后差。既往研究结果^[5,49]显示,OMCT患者临床分期与预后密切相关,5年生存率分别为I期75.7%,II期33.8%,III期20.6%和IV期0%;OMCT恶变患者5年无复发生存期和总生存期分别为54.5%和81.8%。提示临床分期是OMCT恶变患者预后的重要因素,临床分期越晚,预后越差。

经系统治疗的OMCT恶变患者治疗6个月内每月进行复查,复查项目包括体格检查、肿瘤标志物及超声,必要时全腹CT或MRI。治疗后6个月至2年内每3个月复查1次,第2~5年,每6个月复查1次,5年后每年复查1次。所有OMCT恶变患者均需终身随访。

【推荐意见】OMCT恶变预后与临床分期密切相关,所有患者均需终身随访(推荐级别2B)。

八、专家共识

综上所述,OMCT恶变罕见,以恶变为SCC最常见。OMCT恶变临床表现无特异性,年龄和肿瘤大小是主要危险因素。强调影像学及肿瘤标志物为基础进行综合评估。治疗原则以手术为主,并辅以化疗,放疗在OMCT恶变治疗中的价值尚存争议。OMCT恶变预后与临床分期密切相关,所有患者均需终身随访。因OMCT恶变罕见,故亦需兼顾个体化原则。

讨论专家(按姓氏笔画排序):于爱军(浙江省肿瘤医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王长河(济宁市第一人民医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);王华(武汉大学中南医院);王绍佳(云南省肿瘤医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王颖梅(天津医科大学总医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);田文芳(湖南省肿瘤医院);尧良清(复旦大学附属妇产科医院);朱前勇(河南省人民医院);刘桐宇(福建省肿瘤医院);刘淑娟(空军军医大学西京医院);许天敏(吉林大学第二医院);李庆水(山东第一医科大学附属肿瘤医院);李利(河北医科大学第四医院);李敏(安徽医科大学第一附属医院);杨慧娟(复旦大学附属肿瘤医院);肖静(广东省中医院);况燕(广西医科大学第一附属医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);张淮(空军军医大学西京医院);陆琦(复旦大学附属金山医院);周圣涛(四川大学华西二院);庞晓燕(中国医科大学附属第一医院);孟凡玲(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);屈庆喜(山东大学齐鲁医院);赵虎(郑州大学第二附属医院);胡爱民(江西省肿瘤医院);夏百荣(中国科学技术大学第一医院);高军(江西省肿瘤医院);董延磊(山东大学第二医院);程文俊(江苏省人民医院);蓝春燕(中山大学肿瘤防治中心);路春华(山东第一医科大学附属肿瘤医院)

执笔作者:许天敏(吉林大学第二医院);庞晓燕(中国医科大学附属第一医院);董延磊(山东大学第二医院);屈庆喜(山

东大学齐鲁医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);张师前(山东大学齐鲁医院)

参考文献

- [1] Black JD, Roque DM, Pasternak MC, et al. A series of malignant ovarian cancers arising from within a mature cystic teratoma: a single institution experience[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25:792-797.
- [2] Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, et al. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data[J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9:1173-1180.
- [3] Goudeli C, Varytimiadi A, Koufopoulos N, et al. An ovarian mature cystic teratoma evolving in squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2016, 19:27-30.
- [4] Futagami M, Yokoyama Y, Mizukami H, et al. Can malignant transformation in mature cystic teratoma be preoperatively predicted? [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2012, 33:662-665.
- [5] Mori Y, Nishii H, Takabe K, et al. Preoperative diagnosis of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 90:338-341.
- [6] Chen RJ, Chen KY, Chang TC, et al. Prognosis and treatment of squamous cell carcinoma from a mature cystic teratoma of the ovary [J]. *J Formos Med Assoc*, 2008, 107:857-868.
- [7] Chen RJ, Huang PT, Lin MC, et al. Advanced stage squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001, 80:84-86.
- [8] 龚晓明,冷金花,郎景和,等. 卵巢成熟畸胎瘤695例临床分析[J]. *中国医学科学院学报*, 2004, 26:692-695.
- [9] Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, et al. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Cancer*, 1998, 82:2249-2255.
- [10] 郝丽军,高玉华,李联昆,等. OMCT恶变27例临床预后分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2005, 21:571.
- [11] 周凯,帅茨霞,吴秀玲. 卵巢成熟畸胎瘤恶变5例临床病理分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2003, 19:254.
- [12] 张丽丽,张师前. OMCT鳞状细胞癌变诊治进展[J]. *妇产与遗传(电子版)*, 2015, 5:33-36.
- [13] Rim SY, Kim SM, Choi HS. Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16:140-144.
- [14] Shi Z, Yang L, Bian C. Squamous cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary induced by human papillomavirus 16 infection: a case report and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101:e30667.
- [15] Toba N, Takahashi T, Ota K, et al. Malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary presenting as ovarian torsion: a case report and literature review[J]. *Fukushima J Med Sci*, 2020, 66:44-52.
- [16] Korkontzelos I, Stamatopoulos C, Antoniou N, et al. Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma in a postmenopausal woman presented as acute abdomen[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 281:177-179.
- [17] Cokmez H, Gulbahar A, Yigit S, et al. Oncocytic and tall columnar type papillary thyroid carcinoma arising on a mature cystic teratoma:

- a case report and literature review[J]. *J Pak Med Assoc*, 2019, 69: 116–119.
- [18] Limaïem F, Saffar K, Halouani A. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9: e4873.
- [19] 邓雯雯. 卵巢成熟囊性畸胎瘤恶变的磁共振表现[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4:198–200.
- [20] Kido A, Togashi K, Konishi I, et al. Dermoid cysts of the ovary with malignant transformation: MR appearance[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172:445–449.
- [21] Mohapatra T, Arora A, Srikant K, et al. A rare case of mature teratoma. Has FDG PET/CT a role to play? [J]. *Indian J Nucl Med*, 2011, 26:107–108.
- [22] Emoto M, Obama H, Horiuchi S, et al. Transvaginal color doppler ultrasonic characterization of benign and malignant ovarian cystic teratomas and comparison with serum squamous cell carcinoma antigen[J]. *Cancer*, 2000, 88:2298–2304.
- [23] Dos SL, Mok E, Iasonos A, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105:321–324.
- [24] Choi EJ, Koo YJ, Jeon JH, et al. Clinical experience in ovarian squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma: a rare entity[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2014, 57:274–280.
- [25] Suzuki M, Tamura N, Kobayashi H, et al. Clinical significance of combined use of macrophage colony-stimulating factor and squamous cell carcinoma antigen as a selective diagnostic marker for squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 77:405–409.
- [26] Takagi H, Ichigo S, Murase T, et al. Early diagnosis of malignant-transformed ovarian mature cystic teratoma: fat-suppressed MRI findings[J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23:125–128.
- [27] Stewart CJR, Tsukamoto T, Cooke B, et al. Ovarian mucinous tumour arising in mature cystic teratoma and associated with pseudomyxoma peritonei: report of two cases and comparison with ovarian involvement by low-grade appendiceal mucinous tumour[J]. *Pathology*, 2006, 38:534–538.
- [28] Park CH, Jung MH, Ji YI. Risk factors for malignant transformation of mature cystic teratoma[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2015, 58:475–480.
- [29] 孙亮, 沈扬眉, 徐炼, 等. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变的术中冷冻切片分析[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28:354–360.
- [30] Araujo IBDO, Pinheiro MVC, Zanvettor PH, et al. High frequency of malignant transformation of ovarian mature teratoma into squamous cell carcinoma in young patients in Northeast Brazil[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2016, 35:176–184.
- [31] Sumi T, Ishiko O, Yoshida H, et al. Expression of cyclooxygenase-2 in ovarian mature cystic teratomas with malignant transformation[J]. *Int J Mol Med*, 2001, 8:495–498.
- [32] Pongsuvareeyakul T, Sukpan K, Chaicharoen S, et al. Leiomyosarcoma and squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Case Rep Pathol*, 2017, 2017: 7907359.
- [33] Savitchi E, Rao S. Squamous cell carcinoma and pleomorphic sarcoma (MFH) arising in a mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2012, 31:443–446.
- [34] Desouki MM, Fadare O, Chamberlain BK, et al. Malignancy associated with ovarian teratomas: frequency, histotypes, and diagnostic accuracy of intraoperative consultation[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2015, 19:103–106.
- [35] Li Y, Zhang R, Pan D, et al. KRAS mutation in adenocarcinoma of the gastrointestinal type arising from a mature cystic teratoma of the ovary[J]. *J Ovarian Res*, 2014, 7:85.
- [36] Murray J, McIlwaine P, Morrison PJ, et al. Sebaceous carcinoma arising in ovarian teratoma: first report associated with germline mismatch repair gene mutation[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2022, 41: 608–614.
- [37] Wield A, Hodeib M, Khan M, et al. Sebaceous carcinoma arising within an ovarian mature cystic teratoma: a case report with discussion of clinical management and genetic evaluation[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2018, 26:37–40.
- [38] Tate G, Tajiri T, Suzuki T, et al. Mutations of the KIT gene and loss of heterozygosity of the PTEN region in a primary malignant melanoma arising from a mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 2009, 190:15–20.
- [39] 卢淮武, 吴斌, 许妙纯, 等. 《2022 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38:310–318.
- [40] Ulker V, Numanoglu C, Akbayir O, et al. Malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary: a report of six cases [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012, 38:849–853.
- [41] Sakuma M, Otsuki T, Yoshinaga K, et al. Malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary: a retrospective study of 20 cases[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20:766–771.
- [42] Yoshikawa N, Teshigawara T, Ikeda Y, et al. Fertility-sparing surgery of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Oncotarget*, 2018, 9:27564–27573.
- [43] 安菊生, 吴令英, 李晓光, 等. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变 44 例临床分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48:123–128.
- [44] 孙丹, 范江涛, 张师前, 等. 卵巢恶性肿瘤保留生育功能的专家共识(2022 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38:705–713.
- [45] 苏家林, 张赞, 卢朝霞, 等. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变的诊断及合理治疗[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36:1705–1710.
- [46] 李晶, 林仲秋. 妇科恶性肿瘤腹腔热灌注化疗临床应用专家共识 (2019)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35:194–201.
- [47] Yu HH, Yonemura Y, Hsieh MC, et al. Experience of applying cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian teratoma with malignant transformation and peritoneal dissemination[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2019, 15: 129–136.
- [48] Tseng CJ, Chou HH, Huang KG, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary[J]. *Gynecol Oncol*, 1996, 63:364–370.
- [49] Li Y, Qin M, Shan Y, et al. 30-year experience with 22 cases of malignant transformation arising from ovarian mature cystic teratoma: a rare disease[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:842703.

(收稿:2023-08-23)