

• 个案 •

卵巢成熟性畸胎瘤恶变为腺癌 1 例

刘平祎, 赵小晓, 张淳[△]

430056 武汉, 江汉大学医学院 临床医学系(刘平祎); 430014 武汉, 武汉市中心医院 病理科(赵小晓), 妇科(张淳)

[摘要] 卵巢成熟性畸胎瘤恶变为腺癌十分罕见, 确诊主要依赖病理检查及免疫组化, 治疗以手术治疗为主, 辅以化疗或放疗, 临床 I 期预后相对较好。本文回顾性分析 1 例卵巢成熟性畸胎瘤恶变为腺癌病例的临床特点及诊治方法, 并结合相关文献进行总结报道, 以提高对这类疾病的认识。

[关键词] 卵巢成熟性囊性畸胎瘤; 腺癌; 癌变

[中图分类号] R737.31 **[文献标志码]** B doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.03.015

引文格式: Liu PY, Zhao XX, Zhang C. A case of adenocarcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34 (3): 274-278. [刘平祎, 赵小晓, 张淳. 卵巢成熟性畸胎瘤恶变为腺癌 1 例[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34 (3): 274-278.]

卵巢成熟性囊性畸胎瘤(mature cystic teratoma, MCT)是最常见的卵巢生殖细胞肿瘤, 常发生于女性生育期。MCT 是由于第二次减数分裂失败或第一次减数分裂失败的前生殖细胞形成的。MCT 中仅有 1%~2% 的病例发生恶变, 多见于绝经后妇女, 大多数恶变为鳞癌, 约占 75%, 腺癌变仅占 7%^[1]。现将我科收治的 1 例育龄期妇女 MCT 发生腺癌变的病例汇报如下。

1 临床资料

患者, 女, 33 岁。因“发现盆腔包块 3 年余”于 2020 年 4 月 29 日入院。自诉 10 岁时因发现一侧卵巢巨大包块行单侧卵巢切除术(具体不详); 12 岁再次发现另一侧卵巢囊肿, 自诉较小, 未行特殊治疗。平素月经欠规则, 2020 年 1 月 25 日至 2020 年 4 月 22 日期间间断少量阴道出血, 未予特殊诊治。专科检查: 外阴、阴道、宫颈未见异常, 子宫前位, 正常大小, 盆腔可扪及一直径约 12 cm 包块, 质稍硬, 活动度欠佳, 无压痛。外院资料: 2017 年 6 月 1 日当地医院彩超示: 右卵巢见 1.2 cm × 1.0 cm 稍高回声区; 2017 年 10 月 10 日当地医院复查彩超示: 右附件区见 5.3 cm × 4.0 cm 混合回声区(畸胎瘤?)。2009 年、2018 年各顺产一胎。2020 年 4 月 13 日当地医院彩超示: 盆腔巨大包块 10.9 cm × 7.1 cm。

入院后检查: 血 CEA 6.27 ng/mL(正常值范围 0~3 ng/mL), 血 CA125、CA199、AFP、HCG 值均正

常。2020 年 4 月 28 日彩超示: 子宫大小正常, 内膜厚 1.0 cm, 盆腔偏左较大不规则回声区 12.1 cm × 11.4 cm × 8.0 cm, 不排除卵巢癌, 盆腔可见 1.1 cm × 0.5 cm 液性暗区。盆腔 MRI 示(图 1): 盆腔一不规则形巨大肿块(11.4 cm × 8.8 cm × 11.3 cm), 囊壁厚薄欠均, 并可见散在线性分隔, 脂肪结节及少量的实性成分, 一不规则形状的壁结节增强后可见强化, 考虑卵巢来源: 1) 畸胎瘤; 2) 上皮来源肿瘤。其余各项常规检查无异常。

处理: 考虑患者间断性少量阴道出血, 为排除子宫内膜病变, 于 2020 年 5 月 1 日行诊断性刮宫术, 术后病检示: 子宫内膜腺体呈增殖性改变, 间质较致密, 另见小块游离宫颈组织呈慢性炎症伴鳞状上皮增生及湿疣样变。2020 年 5 月 7 日行剖腹探查术, 术中见右侧卵巢肿瘤增大直径约 11 cm, 表面光滑, 呈多房改变, 右侧输卵管外观无明显异常, 左侧卵巢缺如, 左侧输卵管长约 5 cm, 远端及伞端不可见, 盆腹腔、大网膜、肠管、阑尾未见明显异常, 无腹水, 因患者较年轻, 先行右侧卵巢肿瘤剥除术, 剖视标本: 右侧卵巢肿瘤部分囊腔见褐色囊液, 部分见油脂样组织, 另见菜花样组织, 质糟脆, 色黄白, 实性。将腹腔冲洗液及标本送检。术中快速冰冻示: 右侧卵巢肿瘤镜下见成熟性囊性畸胎瘤成分及恶性上皮性肿瘤成分, 分类待常规及免疫组化。因患者无生育要求, 遂行腹腔冲洗液细胞学检查 + 腹腔探查术 + 全子宫及右侧附件切除术 + 左侧输卵管切除术 + 盆腔淋巴结清扫术 + 部分大网膜切除 + 腹腔热灌注, 阑尾外观未见异常, 未切除。术后病检示: 腹腔冲洗

[收稿日期] 2020-10-23 **[修回日期]** 2021-01-06

[通讯作者] [△]张淳, E-mail: 18008633845@163.com

液、全子宫、双侧输卵管、大网膜病理均无异常,淋巴结未见癌转移。右侧卵巢肿瘤病理示:镜下见卵巢成熟性囊性畸胎瘤成分及腺癌成分(备注:肿瘤性上皮表达下消化道免疫表型,局部与不典型上皮相移行,临床排除消化道原发腺癌转移或累及卵巢后,可认为卵巢成熟型囊性畸胎瘤恶变-恶性成分为低分化腺癌)。免疫组化: SATB2、Mucin-2、Villin、CDX-2、CK20、P16 弥漫(+), PMS2、MSH2、MLH1、MSH6 均(+), 余 P63、P40、PR、ER、Pax-8、MUC4、

CK5/6、CK7、WT-1、Vimentin、CA125(-), Ki-67 热点区约 50%。黏液染色部分细胞(+)(图 2)。胃镜及肠镜检查无异常,排除胃肠道肿瘤转移可能性。该病例术后诊断:右侧卵巢成熟型畸胎瘤恶变(腺癌) IA 期。术后行 6 周期的 TC 方案(紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² d1 + 卡铂 AUC = 5 d1, q3w) 化疗, 2020 年 6 月 5 日复查 CEA 恢复正常。在撰写本报告时,患者术后随访 5 月余,未见肿瘤复发,因手术后时间尚短,仍需进一步随访观察。

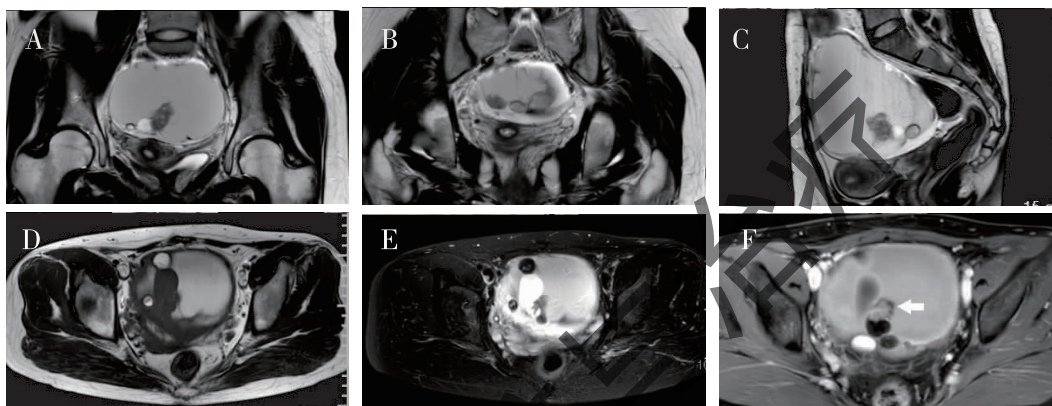


图 1 患者盆腔磁共振影像

Figure 1. MRI of the Pelvis

An irregular, cystic, mixed signal mass can be seen in the center of the pelvis. The thickness of the cyst wall is not uneven, in which the posterior and inferior walls are slightly thicker. Oval fat nodules and linear septum can be seen in the mass. Contrast-enhanced MR images showed an enhanced nodule (as indicated by the white arrow) and no significant enhancement in other masses.

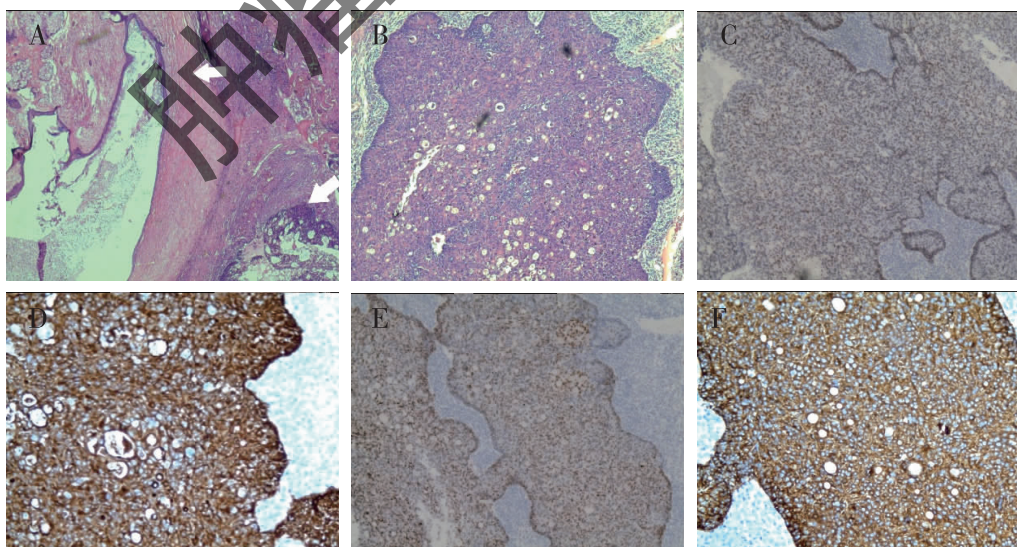


图 2 卵巢成熟性囊性畸胎瘤成分及腺癌成分常规病理及免疫组化染色

Figure 2. Pathology and Immnohistochemistry of Adenocarcinoma Arising in Mature Cystic Teratoma of the Ovary

A. Mature teratomas as indicated by the left arrow, and adenocarcinoma by the right arrow (HE stain, ×4); B. Adenocarcinoma (HE stain, ×4); C. Positive expression of SATB2 (×4); D. Positive expression of Villin (×10); E. Positive expression of CDX-2 (×4); F. Positive expression of CK20 (×10).

2 讨论

MCT 以良性成熟性畸胎瘤为主,很少发生恶变。MCT 恶变的发生机制仍不清楚,有研究发现高危型人乳头状瘤病毒感染可能是 MCT 恶变为鳞癌的原因之一^[2]。另有研究表明 *KRAS* 和野生型 *BRAF* 基因突变可引起 MCT 向腺癌恶性转化^[3]。Bal 等^[4]发现 MCT 的恶性转化可能与长期存在未切除的 MCT 有关。恶性肿瘤的发生需要长期的过程,本病例患者 12 岁发现右侧卵巢囊肿,20 余年未治疗,因此提醒我们对于 MCT 应及时进行治疗,以防恶变的发生。

2.1 诊断

2.1.1 临床表现 术前诊断 MCT 的恶性转化是很难的。该病的诊断年龄为 13 ~ 77 岁,平均年龄 45 岁。MCT 引起的恶性肿瘤一般没有特征性的体征或症状,常见症状为腹痛、肿块大于 9.9cm、阴道出血、肿瘤增大速度快、体重下降、肿瘤巨大产生的压迫症状如便秘等^[5]。MCT 恶变为类癌患者中约有 1/3 因肿瘤细胞分泌血清素(5-羟色胺)、缓激肽、组胺和前列腺素等,可能出现皮肤潮红、腹泻、支气管痉挛和瓣膜性心脏病等类癌综合征^[6]。

2.1.2 实验室检查 MCT 可以来源于外胚层(皮肤、神经组织)、中胚层(肌肉、脂肪组织)或内胚层(消化组织、支气管)。各组织都可能发生癌变,因此各肿瘤标志物都可能升高。当 MCT 恶变为鳞癌时血清 SCC-Ag、M-CSF、CA125、CA199 和 CEA 水平可升高^[6]。其中 SCC-Ag 水平升高($> 2.5 \text{ ng/mL}$)被视为目前 MCT 鳞癌术前诊断最有用的标记物^[7]。MCT 腺癌患者可有血清 CA125、CA199 及 CEA 水平升高^[8]。但 MCT 恶变为类癌或基底细胞癌患者的肿瘤标志物没有显著增加^[6]。另有报道提出中性粒细胞/淋巴细胞的比率升高(≥ 5.0)是 MCT 恶变的术前诊断指标^[9]。MCT 鳞癌变还可引起高钙血症^[10]。

2.1.3 影像学检查 影像学检查可帮助 MCT 恶性转化的诊断。多普勒超声对肿瘤内血流阻力指数 < 0.4 ,搏动指数 < 0.82 时,则提示存在恶性肿瘤的可能性^[11]。MRI 表现有助于鉴别良恶性肿瘤。邓雯雯^[12]总结了 MCT 恶变的 MRI 表现,发现良性 MCT 多为囊性,实性成分很少且无强化;MCT 恶变一般为囊实性肿块,肿块多大于 10 cm,形态不规则,可见脂肪成分,实性部分多弥散受限,囊壁和分隔厚薄不均,增强扫描呈条片样、花环形及结节样强化;若

未观察到实性成分,需通过透壁样生长或直接侵犯邻近的盆腔器官等恶性征象来进一步明确 MCT 恶变的诊断。本病例患者根据 MRI 表现,提示存在恶变的可能。

2.1.4 术中快速切片诊断 术中冰冻切片诊断卵巢肿瘤是一种较准确的组织病理学诊断方法。术中冰冻切片分析对恶性肿瘤的敏感性和阳性预测值分别为 80% 和 100%^[13]。术中快速切片诊断用于确定肿瘤的性质,因恶性成分可能只存在于局部,在取样前仔细的腹腔探查及充分的取样是必不可少的,术中快速切片诊断结果不同,治疗方法也各不相同。但术中快速切片诊断在区分原发性和转移性卵巢肿瘤方面仅是中等敏感性^[14],因此我们还需与转移性肿瘤相鉴别。若冰冻结果与临床信息提示不符可以将肿瘤组织二次送检,进行术中快速切片诊断,明确肿瘤性质。

该病例为 33 岁育龄期女性,确诊前有异常子宫出血、肿块大、肿瘤标志物升高,影像学怀疑恶变,术中快速切片诊断见成熟性囊性畸胎瘤成分及恶性上皮性肿瘤成分。因此,临床上具有上述临床表现,肿瘤标志物异常升高,有影像学特征表现者,应高度怀疑恶性肿瘤,需术中快速切片诊断以防漏诊。

2.2 鉴别诊断

畸胎瘤恶变病理诊断应同时有成熟畸胎瘤成分和恶性转化成分,还应排除其他恶性病变。要确定畸胎瘤恶变的组织学来源需根据组织学和免疫表型进行鉴别。本案例需与以下 2 种病变相鉴别。

2.2.1 消化道原发性腺癌的卵巢转移 MCT 引起的下消化道腺癌大多表现为肠分化特征,通常表现出与消化道原发性腺癌相同的免疫组化特征(CK20、Mucin-2 和 CDX-2 阳性,而 CK7 阴性),因此需根据病理表现及临床症状与消化道原发性腺癌卵巢转移相鉴别。MCT 腺癌变镜下常观察到腺癌上皮有大量的杯状细胞,且有从良性到不典型增生再到恶性腺体相移行的病理变化,提示恶性成分来自畸胎瘤内的良性上皮结构。另外,转移性肿瘤常累及双侧卵巢。本患者为卵巢肿瘤为单侧,无消化道疾病史,无家族消化道肿瘤病史,且术中探查胃肠道各器官未见异常,行胃镜及肠镜检查无异常,可排除消化道肿瘤转移可能性。

2.2.2 原发性上皮性卵巢癌合并同侧成熟型畸胎瘤 区分两个独立的肿瘤发生在同一卵巢也很重要,我们可以通过病理及免疫组化等进行鉴别诊断。原发性上皮性卵巢癌的免疫组化染色多表现为 CK7

阳性表达,CK20 和 CDX-2 阴性。而在我们的病例中呈现相反的结果(CK20 和 CDX-2 阳性,CK7 阴性),所以可以排除原发性上皮性卵巢癌合并成熟型畸胎瘤的可能性。

2.3 治疗及预后

因 MCT 恶变罕见,尚无最佳的治疗方法,目前以手术治疗为主,辅以放化疗。I 期的患者预后相对较好^[15]。

2.3.1 手术治疗 对于 I 期患者,若无生育要求一般主张全面分期手术,即腹水或腹腔冲洗液细胞学检查 + 腹腔探查术 + 全子宫及双侧附件切除术 + 选择性盆腔淋巴结及腹主动脉旁淋巴结切除 + 大网膜切除,初次手术发现阑尾外观无异常可不切除^[16];对育龄期有生育要求的 I 期患者,在全面手术分期基础上,IA、IC 期行患侧附件切除,IB 期行双侧附件切除。对 > I 期的患者应行肿瘤细胞减灭术,尽可能地切除病灶及转移灶。研究发现仅有一半的病例在冰冻组织切片中发现了恶性转变^[17],这增加了再次手术的风险。肿瘤常和周围组织发生粘连,在手术过程中应尽可能避免肿瘤破裂,以免播散。对于 MCT 恶性转化尚未超出包膜时,完全手术切除肿瘤对于长期生存是非常重要的^[18]。本病例虽为育龄期患者,但无生育要求,故行全面分期手术,以求更好的预后。

2.3.2 放/化疗 卵巢癌的一线化疗方案首选铂 + 紫杉烷,一般行 6 个周期治疗,该化疗方案对卵巢肿瘤有显著的抑制作用,可以增加患者的长期生存率^[5]。有研究应用卡铂、紫杉醇和贝伐单抗联合化疗成功治疗 1 例 III A1 期的 MCT 鳞癌患者,贝伐单抗可考虑用于改善该肿瘤晚期的预后治疗^[19]。与单纯恶性卵巢癌切除手术相比,在细胞减灭术中加入腹腔热灌注可使中位无复发生存期延长 3.5 个月,中位总生存期延长 11.8 个月,且术后并发症发生率、不良事件的发生率和类型以及与健康相关的生活质量结果没有显著差异^[20]。妇科恶性肿瘤腹腔热灌注化疗临床应用专家共识(2019)^[21]提出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腔种植转移。Yu 等^[8]发现所研究的所有恶性 MCT 伴腹膜播散均为肠型腺癌(CK20 和 Mucin-2 阳性,CK7 阴性),该类肿瘤可能更易在腹腔内播散,这是应用腹腔热灌注治疗的合理依据。有报道显示接受烷化药物作为辅助化疗的患者可从中获益,而放射治疗不但不能延长生存率且对卵巢功能产生不可逆损

伤^[22]。Yoshida 等^[23]研究发现术后放疗或同步放化疗对 MCT 鳞癌变晚期患者的治疗是有效的且对其预后具有重要影响。本病例患者较年轻,为预防腹膜播散,故行腹腔热灌注,且术后予紫杉醇 + 卡铂化疗,随访未见复发。

2.3.3 其他治疗 KRAS 突变可能与 MCT 腺癌变相关,因此 Li 等^[24]提出对抗表皮生长因子受体的靶向治疗可能是有效的。Gordon 等^[25]描述了 1 例肝内残留畸胎瘤引起的未分化腺癌患者,在用全反式维甲酸(all-trans retinoic acid, ATRA)治疗后获得完全缓解。ATRA 可诱导不同类型恶性肿瘤的体外细胞分化和生长抑制,建议考虑用 ATRA 治疗不能切除的恶性转化为腺癌的畸胎瘤。但治疗方案暂未标准化,还需要进一步的研究来评估这些治疗方法对这种罕见肿瘤的有效性。

2.3.4 预后 凌静娴等^[15]分析了 14 例 MCT 恶变术后化疗的病例发现,鳞癌变的 5 年生存率(57%)是腺癌变(14.3%)的 4 倍,并且预后良好的患者均为临床 I 期, > I 期的患者长期生存率较差。Chen 等^[26]报道肿瘤体积大(>13.8 cm)的患者预后比肿瘤小的患者差。且肿瘤标志物与预后相关,肿瘤标志物阴性的患者长期生存率比阳性患者高很多,如血清 SCC-Ag 为阳性者 2 年及 5 年生存率分别为 48.9%、39.1%,阴性者 2 年及 5 年生存率分别为 83.3%、83.3%;CA125 阳性者 2 年及 5 年生存率分别为 32.0%、18.0%,阴性者 2 年及 5 年生存率分别为 92.9%、92.9%^[26]。另外,年龄 ≥ 45 岁的患者预后比 < 45 岁的差^[27]。因此,预后可能与肿瘤细胞学类型、临床分期、肿瘤大小、肿瘤标志物及年龄相关。本病例较年轻,腺癌 IA 期,CEA 轻度升高,术后复查 CEA 恢复至正常范围内,随访 5 月余,未见肿瘤复发。

综上所述,MCT 恶变很少见,MCT 恶变为腺癌更为罕见。因早期缺乏特征性的临床表现,导致术前很难确诊 MCT 腺癌变。年龄、肿块大小、肿瘤标志物、影像学可以辅助诊断。确诊主要依赖病理检查及免疫组化。术者在术中应该准确识别异常部位做标记、多取材,以期提高术中快速切片诊断的准确性,减少漏诊。诊断 MCT 恶变为腺癌,若肿瘤性上皮表达消化道免疫表型,还应结合消化道检查,排除消化道原发腺癌转移。无生育要求者,全面分期手术是最常见手术方式,化疗可以延长生存率,放疗仍有争议。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Clark ME, Will MD. Intestinal-type adenocarcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2016, 35(4):352-356.
- [2] Chiang AJ, Chen DR, Cheng JT, et al. Detection of human papillomavirus in squamous cell carcinoma arising from dermoid cysts [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2015, 54(5):559-566.
- [3] Kim ES, Kwon MJ, Song JH, et al. Adenocarcinoma arising from intracranial recurrent mature teratoma and featuring mutated KRAS and wild-type BRAF genes[J]. *Neuropathology*, 2015, 35(1):44-49.
- [4] Bal A, Mohan H, Singh SB, et al. Malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary: Report of five cases and review of the literature[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2007, 275(3):179-182.
- [5] Chiang AJ, Chen MY, Weng CS, et al. Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma into squamous cell carcinoma: A Taiwanese Gynecologic Oncology Group (TGOG) study[J]. *J Gynecol Oncol*, 2017, 28(5):e69.
- [6] Meng F, Zheng C, Fan Y, et al. Clinical features and prognostic factors associated with malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2019, 40(1):55-59.
- [7] 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(2):338-341.
- [8] 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(14):129-136.
- [9] Nanki Y, Chiyoda T, Kataoka F, et al. Elevated preoperative neutrophil : Lymphocyte ratio as a preoperative indicator of mature cystic teratoma with malignant transformation[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(4):744-748.
- [10] Shimada T, Higashijima A, Fukushima A, et al. Malignant transformation from mature cystic teratoma of the ovary [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(9):1957-1960.
- [11] 唐小鸳. 卵巢恶性肿瘤超声检查阻力指数(RI)及搏动指数(PI)诊断价值分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(S4):630.
- [12] 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(11):198-200.
- [13] 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(3):103-106.
- [14] Stewart CJ, Brennan BA, Hammond IG, et al. Accuracy of frozen section in distinguishing primary ovarian neoplasia from tumors metastatic to the ovary[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2005, 24(4):356-362.
- [15] 凌静娴, 周怀君. 卵巢成熟性囊性畸胎瘤恶变的临床病理学特点(附19例分析)[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2009, 28(6):534-536.
- [16] 卢淮武, 霍楚莹, 许妙纯, 等. 《2020 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*, 2020, 36(4):340-348.
- [17] Trabzonlu L, Durmaz G, Vural C, et al. Malignant tumors associated with ovarian mature teratoma: A single institution experience [J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(5):518-521.
- [18] Comiter CV, Kibel AS, Richie JP, et al. Prognostic features of teratomas with malignant transformation: A clinicopathological study of 21 cases[J]. *J Urol*, 1998, 159(3):859-863.
- [19] Fukase M, Ohta T, Watanabe N, et al. Squamous cell carcinoma arising from a mature cystic teratoma of the ovary: Successful treatment with carboplatin, paclitaxel, and bevacizumab[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2020, 34(1):100632.
- [20] Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(3):230-240.
- [21] 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(2):194-201.
- [22] 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(12):1173-1180.
- [23] Yoshida K, Kajiyama H, Utsumi F, et al. Radiotherapy for persistent malignant transformation from mature cystic teratoma of the ovary[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(5):584-588.
- [24] 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(1):1-6.
- [25] Gordon MS, Battiato LA, Finch D, et al. Dramatic response of teratoma-associated non-germ-cell cancer with all-trans retinoic acid in a patient with nonseminomatous germ cell tumor[J]. *Am J Clin Oncol*, 2001, 24(3):269-271.
- [26] 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(11):857-868.
- [27] Li C, Zhang Q, Zhang S, et al. Squamous cell carcinoma transformation in mature cystic teratoma of the ovary: A systematic review [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):217-228.