

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.009

• 临床研究 •

复发卵巢成人型颗粒细胞瘤的临床特点及复发的影响因素分析*

李莉 王平[△] 邓洁 张晓芳 万露

(四川大学华西第二医院妇产科 四川 成都 610041)

摘要 目的:探讨复发卵巢成人型颗粒细胞瘤(AGCT)的临床特点及复发的影响因素。**方法:**回顾性分析我院收治的24例复发AGCT患者的临床资料。**结果:**2014年1月-2021年12月在四川大学华西第二医院共收治卵巢成人型颗粒细胞瘤的患者97例,复发AGCT患者24例,复发率24.7%。初次复发距离初次治疗的中位间隔时间为69个月(24月-144月)。24例复发AGCT初发平均年龄42.8岁(24岁-60岁)。初诊时肿瘤最大直径<10 cm 15例,肿瘤最大直径≥10 cm 9例。初次FIGO分期:I期14例,占58.3%,II期3例,占12.5%,III期7例,占29.1%。I期患者中肿瘤破裂8例。所有病例初次治疗时均接受手术治疗。保留生育功能手术8例,接受非保留生育功能的手术16例。初次手术后14例患者接受了化疗,其中I期患者14例,有4例接受辅助化疗,有10例术后未接受辅助化疗。复发后有7例患者发生多次复发。Cox回归模型分析显示FIGO分期、I期患者肿瘤破裂为导致复发卵巢成人型颗粒细胞瘤复发的危险因素($P<0.05$)。**结论:**AGCT为低度恶性肿瘤,有远期复发和多次复发的风险,FIGO分期是影响复发的因素,晚期的患者更易复发。对于部分临床早期患者,肿瘤破裂也会增加复发的风险。AGCT患者需长期随访。

关键词:卵巢成人型颗粒细胞瘤;复发;影响因素;肿瘤破裂;多因素分析

中图分类号:R737.31 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)12-2245-05

Analysis of Clinical Characteristics and Recurrence Factors of Recurrent Adult Granulosa Cell Tumor of Ovary*

LI Li, WANG Ping[△], DENG Jie, ZHANG Xiao-fang, WAN Lu

(Department of obstetrics and gynecology, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical characteristics and recurrence factors of recurrent adult granulosa cell tumor of ovary (AGCT). **Methods:** The clinicopathological data of 24 patients with recurrent adult granulosa cell tumor of ovary admitted to our hospital were retrospectively analyzed. **Results:** A total of 97 patients with adult granulosa cell tumor of ovary were admitted to The Second West China Hospital of Sichuan University from January 2014 to December 2021, and 24 patients had recurrent AGCT, with the recurrence rate was 24.7%. The median interval between the first relapse and the first treatment was 69 months (24-144months). The mean age of initial onset of the 24 recurrent AGCT patients was 42.8 years (24-60years). At initial diagnosis, the maximum tumor diameter was less than 10 cm in 15 cases and more than 10 cm in 9 cases. Initial FIGO staging: 14 cases (58.3%) in stage I, 3 cases(12.5%) in stage II, and 7 cases(29.1%) in stage III. Tumor rupture occurred in 8 cases in stage I. All patients were treated with surgery during initial treatment. There were 8 cases of fertility preservation operation and 16 cases of non-fertility preservation operation. Fourteen patients received chemotherapy after primary surgery, including 14 stage I patients. 4 patients received adjuvant chemotherapy, and 10 patients did not receive adjuvant chemotherapy after surgery. Seven patients had multiple relapses after recurrence. Cox regression model analysis showed that FIGO stage and tumor rupture in patients with stage I were the risk factors for the recurrence of recurrent adult granulosa cell tumor of the ovary ($P<0.05$). **Conclusion:** FIGO stage is a factor affecting recurrence, and patients with advanced stage are more likely to relapse. FIGO stage is a factor affecting recurrence, and also increase the risk of recurrence. Patients with AGCT need long-term follow-up.

Key words: Adult granulosa cell tumor; Recurrence; Influencing factors; Tumor rupture; Multivariate analysis

Chinese Library Classification(CLC): R737.31 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2245-05

前言

卵巢成人型颗粒细胞瘤(Adult granulosa cell tumor, AGCT)是一种非常罕见的肿瘤, 占有卵巢肿瘤的5%^[1,2]。

* 基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2021YFS0015)

作者简介:李莉(1980-),女,本科,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤,电话:13438468918, E-mail:li1628965015@163.com

[△] 通讯简介:王平(1964-),男,博士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,电话:18980864881, E-mail:wang1898086@163.com

(收稿日期:2021-12-23 接受日期:2022-01-18)

AGCT 起源于滤泡颗粒细胞,主要是指发生于卵巢上的肿瘤,颗粒细胞是卵巢卵泡中具有激素活性的体细胞,具有生长缓慢等特点。AGCT 为低度恶性肿瘤,可发生于任何年龄,发病高峰年龄为 50~55 岁之间,5 年生存率达 85%~95%^[3,4],但有远期复发倾向。且部分卵巢成人型颗粒细胞瘤患者具有侵袭性并有多次复发风险,影响患者预后^[5,6]。有调查显示 AGCT 的 5 年总体生存率在 90.0% 以上,10 年存率在 75.0% 左右^[7,8]。由于明显的临床症状及肿瘤呈惰性生长,多数患者就诊时处于疾病的早期,预后较好,但是远期复发率依然比较高^[9,10]。本文对四川大学华西第二医院 24 例复发卵巢成人型颗粒细胞瘤病例进行回顾性分析,探讨复发 AGCT 的临床特点及复发影响因素,希望为早期预测复发提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2014 年 1 月 -2021 年 12 月在四川大学华西第二医院收治的 AGCT 患者及其复发 AGCT 患者的临床资料作为研究对象。

纳入标准:所有患者确诊为卵巢成人型颗粒细胞瘤;临床资料完整;年龄 20-90 岁;患者入院时生命体征稳定。

排除标准:妊娠与哺乳期妇女;合并其他部位肿瘤者;精神功能异常者;无法完成调查的患者。

1.2 资料收集

查阅患者在四川大学华西第二医院的病历,收集患者的首

次发病年龄、首发症状、是否绝经、肿瘤分期、肿瘤大小、初次肿瘤是否破裂、初次及再次手术治疗方式、术后化疗与否及方案等。所有患者按照 2014 年 FIGO 分期标准对 AGCT 患者进行相应的手术病理分期。

1.3 随访及统计方法

预后相关数据通过电话和门诊随访获得。利用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析,计量数据与计数数据采用均数±标准差、%、率等标识,两两对比方法为 t 检验、卡方 χ^2 检验、Fisher 确切概率法分析等,多因素分析采用 Cox 回归模型分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2014 年 1 月 -2021 年 12 月在四川大学华西第二医院共收治卵巢成人型颗粒细胞瘤的患者 97 例,复发 AGCT 患者 24 例,复发率 24.7%。初次复发距离初次治疗的中位间隔时间为 69 个月(24 月 -144 月)。24 例复发型 AGCT 初发平均年龄 42.8 岁(24 岁 -60 岁)。初诊时已绝经 10 例,未绝经 14 例。初诊时典型的临床表现是不规则阴道流血,盆腔包块及腹痛。阴道流血 10 例,腹痛 5 例,自觉腹部包块及 B 超发现盆腔包块 9 例。初诊时肿瘤最大直径 <10 cm 15 例,肿瘤最大直径 ≥ 10 cm 9 例。FIGO 分期:I 期 14 例,占 58.3%;II 期 3 例,占 12.5%;III 期 7 例,占 29.1%。

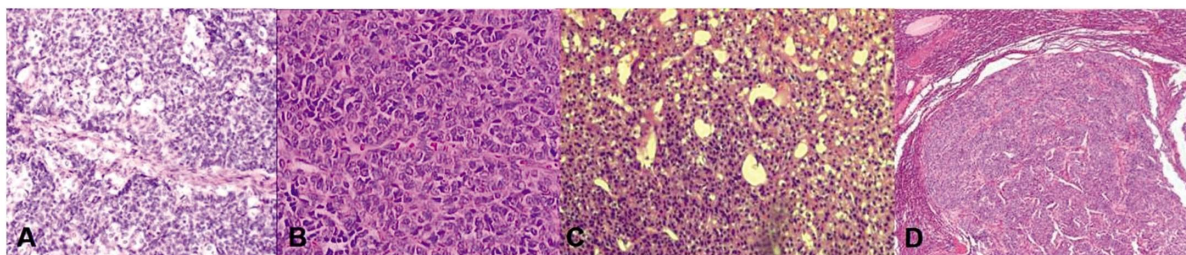


图 1 AGCT 患者未复发,及复发后 FIGO 分期病理切片

A:未复发 AGCT 患者;B:FIGO I 期;C:FIGO II 期;D:FIGO III 期

Fig.1 AGCT patients without recurrence and FIGO stage pathological sections after recurrence

A: Patients without recurrent AGCT; B: FIGO I; C: FIGO II; D: FIGO PHASE III

2.2 初次治疗情况

所有病例初次治疗时均接受手术治疗。经腹手术 11 例,腹腔镜手术 13 例。保留生育功能手术 8 例,包括 2 例卵巢肿瘤剥除术,4 例患侧附件切除术,2 例保留生育功能的全面分期手术。接受非保留生育功能的手术 16 例,子宫+患侧附件切除术 1 例,子宫+双侧附件切除术 3 例,子宫+双附件+大网膜切除术+阑尾切除术 2 例,全面分期手术 3 例,肿瘤细胞减灭术 7 例。手术后 14 例患者接受了化疗,8 例接受 BEP 方案(博来霉素+依托泊苷+顺铂),5 例接受 TP 方案(紫杉醇+顺铂),1 例接受 CAP 方案(环磷酰胺+表柔比星+顺铂)。其中 I 期患者 14 例,有 4 例接受辅助化疗,3 例接受 BEP 方案,1 例接受 TP 方案。

2.3 肿瘤复发临床特点比较

24 例复发性 AGCT 患者与 73 例未复发 AGCT 患者初诊年龄、是否绝经、FIGO 分期、肿瘤最大直径、手术路径、是否保留生育功能、肿瘤是否破裂、术后是否化疗进行比较,FIGO 分期($P=0.002$)、I 期患者肿瘤破裂($P=0.002$)差异有统计学意义。见表 1。

Cox 回归模型分析显示:FIGO 分期、I 期患者肿瘤破裂为导致复发卵巢成人型颗粒细胞瘤复发的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

2.4 肿瘤复发部位

单部位复发 7 例,多部位复发 17 例,局限盆腔复发 7 例,盆腔多处转移 17 例,其中 1 人累及脾区,1 人转移到肝脏实质。

2.5 初次复发后治疗情况

24 例复发患者均行再次手术治疗,均达到满意减瘤。22 例

表 1 复发卵巢成人型颗粒细胞瘤复发的单因素分析(n=97)

Table 1 Univariate analysis of recurrent adult granulosa cell tumor of ovary (n=97)

Clinical indexes	Recurrent cases (n=24)	Cases without recurrence (n=73)	P
Age (years)			
≤ 40	9	29	0.846
>40	15	44	
Menopause (n)			
Yes	10	27	0.682
No	14	46	
FIGO staging (n)			
I-II	17	70	0.002
III-IV	7	3	
Maximum tumor diameter (cm)			
<10	15	45	0.940
≥ 10	9	28	
Surgical path (n)			
Laparoscopic surgery	13	33	0.446
Abdominal surgery	11	40	
Stage I Fertility preservation function (n)			
Yes	7	16	0.100
No	7	51	
Tumor rupture in stage I patients(n)			
Yes	8	10	0.002
No	6	57	
Stage I postoperative chemotherapy(n)			
Yes	4	30	0.340
No	10	34	

表 2 复发卵巢成人型颗粒细胞瘤复发的多因素分析(n=97)

Table 2 Multivariate analysis of recurrent adult granulosa cell tumor of ovary (n=97)

Indexes	B	SE	Wald	P	OR	95 %CI
FIGO staging	1.592	0.433	22.194	0.000	4.925	2.774-9.813
Stage I patients have ruptured tumors	2.813	0.388	15.092	0.000	3.283	1.113-5.092

接受再次手术后辅助化疗,10例接受BEP方案3-6疗程、7例接受TP方案4-6疗程、1例接受长春新碱+更生霉素+环磷酰胺方案7疗程、1例接受多西他赛+卡铂化疗6疗程。

2.6 复发治疗后再次复发及治疗情况

24例复发AGCT患者有7例发生多次复发,5例2次复发,2例3次复发。24例患者初次复发距离初次治疗的时间为(24月-144月),中位间隔时间为69个月。5例2次复发距离初次复发的时间为(12月-72月),中位间隔时间为36个月。2例3次复发距离2次复发的时间为(11月-21月)中位间隔时间为16月。再次复发后选择经腹手术5人,腹腔镜手术2人。复发后完整彻底切除病灶6人,1人因转移到肝实质而未彻底

切除病灶,术后行射频消融治疗。7例多次复发AGCT患者再次肿瘤细胞减灭术后均接受了化疗,5例BEP方案化疗4-6疗程,2例TP化疗6疗程。

2.7 复发后的生存情况

24例患者随访时间(13-168)月,24例患者均存活。

3 讨论

AGCT属于低度恶性肿瘤,是最常见的卵巢性索间质细胞肿瘤,约占卵巢恶性肿瘤的2.5%左右^[11,12]。AGCT的平均发病年龄在52.5岁左右,好发于围绝经期或绝经后女性。当前由于女性在社会角色中担任着较重的责任,并且女性人群的压力越

来越大,也增加了 AGCT 的患病率^[13,14]。本研究显示卵巢成人型颗粒细胞瘤的患者 97 例,复发 AGCT 患者 24 例,复发率 24.7%,初次复发距离初次治疗的中位间隔时间为 69 个月,复发后有 7 例患者发生多次复发,表明 AGCT 的复发率比较高,也容易发生多次复发。当前也有 Inada Y 与 Makhija A 等学者研究显示 AGCT 具有远期复发的特点,尤其是其多次复发的模式类似于上皮性卵巢癌^[15,16]。

成人型卵巢颗粒细胞瘤患者的发病高峰在围绝经期,其典型临床表现为盆腔肿块或内分泌特别是雌激素分泌引起的综合征性的功能性肿瘤,随着病情的发展可表现月经不调、腹痛等症状。大多数患者在初次发现时接受了手术,然而有近 40% 的术后复发患者无临床表现,而在定期随访时被发现^[17,18]。本研究显示 24 例复发 AGCT 初发平均年龄 42.8 岁。初诊时肿瘤最大直径 <10 cm 15 例,初次 FIGO 分期 I 期 14 例,I 期患者中肿瘤破裂 8 例。所有病例初次治疗时均接受手术治疗,14 例患者接受了化疗,其中 I 期患者 14 例,有 4 例接受辅助化疗,有 10 例术后未接受辅助化疗。表明复发患者中多为 FIGO 分期 I 期与肿瘤破裂,在临床中多采用手术联合化疗,肿瘤最大直径 <10 cm 占比较多。当前 Nasioudis D 与 Petrone M 等学者研究显示在 I 期患者中,肿瘤穿透卵巢包膜或肿瘤破裂的患者复发的风险显著增加,肿瘤破裂是复发的影响因素^[19,20]。也有 Pierini S 等学者研究表明绝经前 AGCT 患者较绝经后的患者有更高的复发率,年龄越小,复发率越高,但是在本研究未发现此类影像^[21]。比如本研究中年龄 ≤ 40 岁的复发率为 23.6%,年龄 >40 岁的复发率为 25.4%,无统计学差异。保留生育功能不会影响患者的预后生存时间与患者后续生育计划。有 Rabban J T 等学者显示,78 例 AGCT 患者采用保留生育功能手术治疗后,随访调查显示有 14 例患者可以足月分娩,22 例患者处于怀孕阶段,获得较好的妊娠结局^[22]。

复发性 AGCT 累及盆腹腔的多个象限和多个器官,治疗是困难的,也无标准的治疗方法。根据具体病情综合选择多种治疗方案,如手术、化疗、放疗和内分泌治疗,是目前比较明确的治疗方法。但是临床上化疗在复发性 AGCT 具有一定的争议性。在复发性 AGCT 的治疗措施中,Kilinc YB 研究显示化疗可适用于临床晚期不能手术或复发 AGCT 患者行肿瘤细胞减灭术后的巩固治疗,也为一种重要的辅助治疗措施^[23]。Roze J、San T H 以及 Siviero I 对于复发 AGCT 患者最常用的化疗方案为博来霉素、依托泊苷、顺铂组成的 BEP 方案,还有环磷酰胺、阿霉素和顺铂组成的 CAP 方案以及长春新碱、博来霉素和顺铂组成的 VBP 方案,化疗的总有效率最高可到 78.0%。尤其是 BEP 化疗方案被认为是一种有效的方案,可作为一线化疗^[24-26]。本研究 7 例重复复发 AGCT 患者在二次肿瘤细胞减灭术后均接受了辅助化疗。其中 5 例行 BEP 方案,2 例行紫杉醇 + 卡铂化疗。但化疗在复发 AGCT 中的作用,仍需更多的研究来证实。本研究中 FIGO I 期患者术后接受化疗 4 例,未接受化疗的 10 例,复发率无统计学意义,I 期患者术后可不行辅助化疗。同时本研究有 7 例多次复发患者有 6 例彻底切除病灶,1 例因肿瘤转移到肝实质未彻底切除病灶,术后行射频消融治疗。Yasukawa M 与 Szewczuk W 等学者研究显示接受辅助化疗的

患者复发率为 9%,未接受辅助化疗的患者复发率为 8.5%,辅助化疗与 AGCT 患者复发的发生不存在相关性^[27,28]。

本研究显示 Cox 回归模型分析显示 FIGO 分期、I 期患者肿瘤破裂为导致复发卵巢成人型颗粒细胞瘤复发的危险因素 ($P < 0.05$)。对于存在高危因素的 I 期 AGCT 患者,术后是否化疗仍需探讨。FIGO 分期是目前公认最明确的 AGCT 预后因素,Tinelli R 等学者显示 60 例 IC 期 AGCT 患者,有学者发现早期 (I 期和 II 期) 疾病的 5 年和 10 年生存率分别为 99% 和 90%,而晚期 (III 期和 IV 期) 分别为 80% 和 67%,同时患者预后与其化疗存在相关性^[29]。Guidi S 等学者报道显示:肿瘤早期 15% - 25% 的患者出现复发,肿瘤晚期 50% - 70% 的患者出现复发^[30]。本研究中,I-II 期患者的复发率为 19.5%,III 期患者的复发率为 70% 有统计学差异,是 AGCT 复发的影响因素。但 AGCT 也有一定的癌变率,同时复发率一直较高,累及其他脏器,并时刻危及患者生命安全^[31]。本研究存在一定不足,如调查人数比较少,数据有限,未结合无瘤生存率等结局指标对患者进行总体评价,将在后续研究中探讨。

综上所述,AGCT 为低度恶性肿瘤,有远期复发和多次复发的风险,FIGO 分期是影响复发的因素,晚期的患者更易复发。对于部分临床早期患者,肿瘤破裂也会增加复发的风险。AGCT 患者需长期随访。

参考文献 (References)

- [1] Pilsworth JA, Cochrane DR, Neilson SJ, et al. Adult-type granulosa cell tumor of the ovary: a FOXL2-centric disease [J]. J Pathol Clin Res, 2021, 7(3): 243-252
- [2] Carballo E V, Gyorki K M, Stanic A K, et al. Benign ovarian thecoma with markedly elevated serum inhibin B levels mimicking adult granulosa cell tumor[J]. Gynecol Oncol Rep, 2020, 34(1): 100658
- [3] Chacha R, Miry A, Sr., Serji B, et al. A Report of a Rare Case of an Advanced Adult Granulosa Cell Tumor Initially Diagnosed as Primary Ovarian Melanoma[J]. Cureus, 2020, 12(5): e7921
- [4] Kabore M, Ido F, Yameogo CAMKD, et al. Adult Granulosa Cell Tumor of the Testis: A case report and review of the literature. Urol Case Rep, 2021, 38(1): 101718
- [5] Da Cruz Paula A, Da Silva E M, Segura S E, et al. Genomic profiling of primary and recurrent adult granulosa cell tumors of the ovary[J]. Mod Pathol, 2020, 33(8): 1606-1617
- [6] Mukendi AM, Mukendi JB, Ahmad A, et al. Adult-type granulosa cell tumor: An unusual testicular tumor. Clin Case Rep, 2021, 9 (11): e05072
- [7] Gogola J, Hoffmann M, Nimpsz S, et al. Disruption of 17 β -estradiol secretion by persistent organic pollutants present in human follicular fluid is dependent on the potential of ovarian granulosa tumor cell lines to metabolize estrogen [J]. Mol Cell Endocrinol, 2020, 503(1): 110698
- [8] Gogola J, Hoffmann M, Ptak A. Persistent endocrine-disrupting chemicals found in human follicular fluid stimulate IGF1 secretion by adult ovarian granulosa cell tumor spheroids and there by increase proliferation of non-cancer ovarian granulosa cells [J]. Toxicol In Vitro, 2020, 65(4): 104769
- [9] Fashedemi Y, Coutts M, Wise O, et al. Adult Granulosa Cell Tumor

- With High-grade Transformation: Report of a Series With FOXL2 Mutation Analysis. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43(9): 1229-1238
- [10] Haltia U M, Pihlajoki M, Andersson N, et al. Functional Profiling of FSH and Estradiol in Ovarian Granulosa Cell Tumors [J]. *J Endocr Soc*, 2020, 4(4): 34
- [11] Rustamadiji P, Wiyarta E, Anggraeni TD, et al. Adult granulosa cell tumor with minor foci of juvenile granulosa cell tumor in postmenopausal woman: A rare case report [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 88(2): 106531
- [12] Hwang S, Kim B G, Song S Y, et al. Ovarian Gynandroblastoma with a Juvenile Granulosa Cell Tumor Component in a Postmenopausal Woman[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(8)
- [13] Kraus F, Dremaux J, Altakfi W, et al. FOXL2 homozygous genotype and chromosome instability are associated with recurrence in adult granulosa cell tumors of the ovary[J]. *Oncotarget*, 2020, 11(4): 419-428
- [14] Machado I, Martí nez Ciarpaglini C, Nieto Morales G, et al. Extraovarian granulosa cell tumor with FOXL2 mutation. Morphological and immunohistochemical differential diagnosis [J]. *Rev Esp Patol*, 2020, 53(2): 121-125
- [15] Inada Y, Nakai G, Yamamoto K, et al. Rapidly growing juvenile granulosa cell tumor of the ovary arising in adult: a case report and review of the literature[J]. *J Ovarian Res*, 2018, 11(1): 100
- [16] Makhija A, Patel B M, Kenkre M A, et al. Retrospective Analysis of 32 Cases of Ovarian Granulosa Cell Tumours [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2020, 70(1): 50-56
- [17] Matsuki M, Numoto I, Suzuki A, et al. Magnetic Resonance Imaging of Recurrent Adult Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Retrospective Analysis of 11 Cases [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2020, 44(6): 887-892
- [18] Mubeen A, Martin I, Dhall D. High-grade Transformation in Adult Granulosa Cell Tumor: Potential Diagnostic Challenges and the Utility of Molecular Testing[J]. *Int J Surg Pathol*, 2022, 4(1): 1066
- [19] Nasioudis D, Mastroyannis S A, A F H, et al. Ovarian Sertoli-Leydig and granulosa cell tumor: comparison of epidemiology and survival outcomes[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(2): 481-486
- [20] Petrone M, Bergamini A, Tateo S, et al. Transvaginal ultrasound in evaluation and follow-up of ovarian granulosa cell tumors [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(9): 1384-1389
- [21] Ohta M, Hara Y, Kashiwade T, et al. Recurrence of Adult Granulosa Cell Tumor in the Greater Omentum 11 Years after Surgery [J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2021, 15(2): 639-644
- [22] Rabban J T, Karnezis A N, Devine W P. Practical roles for molecular diagnostic testing in ovarian adult granulosa cell tumour, Sertoli-Leydig cell tumour, microcystic stromal tumour and their mimics[J]. *Histopathology*, 2020, 76(1): 11-24
- [23] Kilinc YB, Sari L, Toprak H, et al. Ovarian Granulosa Cell Tumor: A Clinicoradiologic Series with Literature Review [J]. *Curr Med Imaging*, 2021, 17(6): 790-797
- [24] Roze J, Monroe G, Kutzera J, et al. Whole Genome Analysis of Ovarian Granulosa Cell Tumors Reveals Tumor Heterogeneity and a High-Grade TP53-Specific Subgroup [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(5): 1308
- [25] San T H, Ota Y, Fushimi S, et al. Juvenile Granulosa Cell Tumor with an Unusual Clinical Course: A Late-onset and Late Recurrent Case[J]. *Acta Med Okayama*, 2020, 74(2): 159-163
- [26] Siviero I, Da Silva De Oliveira J T, Forny D N, et al. Torsion of Granulosa Cell Tumor of the Ovary in a Preschool Patient: A Rare Cause of Acute Abdomen[J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21(1): e921689
- [27] Yasukawa M, Matsuo K, Matsuzaki S, et al. Management of recurrent granulosa cell tumor of the ovary: Contemporary literature review and a proposal of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as novel therapeutic option[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(1): 44-51
- [28] Szewczuk W, Szewczuk O, Czajkowski K, et al. Ovarian adult-type granulosa cell tumor concomitant with simple endometrial hyperplasia: a case study with selected immunohistochemistry [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(4): 1065-1069
- [29] Tinelli R, Stomati M, Trojano G, et al. Laparoscopic treatment of ovarian granulosa cells tumor developed in the pelvic anterior preperitoneal space 20 years after laparotomic salpingo-oophorectomy: case report and review of literature [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(10): 926-928
- [30] Guidi S, Berghella V, Scambia G, et al. Adult Granulosa Cell Tumor in Pregnancy: A New Case and a Review of the Literature [J]. *Healthcare (Basel)*, 2021, 9(11): 1455
- [31] Zhao D, Zhang Y, Ou Z, et al. Characteristics and treatment results of recurrence in adult-type granulosa cell tumor of ovary [J]. *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 19