

· 指南解读 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.15.001

解读 2014 年 WHO 女性生殖器官肿瘤分类(子宫体)

方三高¹, 石群立², 周晓军², 赵澄泉³

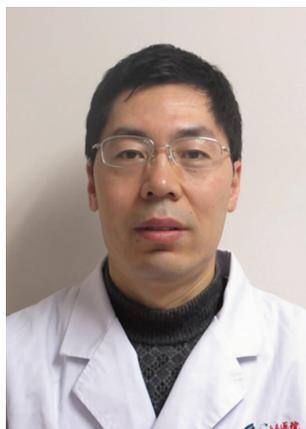
(1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所病理科, 重庆 400042; 2. 南京军区南京总医院病理科, 南京 210002; 3. University of Pittsburgh Medical Center/UPMC, Pennsylvania, USA 15213)

[关键词] 肿瘤; 子宫; 世界卫生组织; 子宫体肿瘤; 分类

[中图分类号] R737.31

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)15-2017-15



方三高

由 19 个国家的 91 位专家共同编纂, 国际癌症研究机构 (international agency for research on cancer, IARC) 发行的第 4 版《WHO 女性生殖器官肿瘤分类》^[1] (简称新版) 于 2014 年出版。与 2003 版分类^[2] (简称旧版) 相比, 书名取消了“病理学和遗传学”字样, 直接就是综合性分类。而 2012 年,《WHO 乳腺肿瘤分类》不再与女性生殖道肿瘤合本, 已单独成册发表^[3]。与旧分类一脉相承而又推陈出新, 2014 版最大的变化是将“妊娠滋养细胞疾病”从子宫体肿瘤中分出, 成为与之并列而非包含关系的独立章节, 集中叙述。新版以良性、交界性到恶性的顺序排版, 补充了一些新类型, 调整了一些疾病的分类、名称及亚型, 恢复了部分 1997 年 WHO 第 2 版分类^[4] 疾病曾用名, 归纳了 11 年来女性生殖系统肿瘤研究领域的最新进展; 包含彩色图片或图表至少 400 余幅, 参考文献多达 2 100 条; 结构更加简洁, 分类更加细化, 内容更加详尽; 所列病种不论发病率高, 一律按定义、肿瘤学国际疾病分类 (ICD-O) 编码、流行病学、临床特点、大体表现、组织病理学、遗传学所见、预后及预测因素等方面加以描述。正如编者在序言里所陈述的那样, 组织病理学分类“不仅仅是一部临床诊疗指南、疾病科研体系, 更应是一种教学工具”。子宫是女性生殖系统恶性肿瘤的第 2 常见部位。本文通过学习和解读, 重点在于介绍新增病种。

1 子宫体肿瘤分类目录

子宫体肿瘤分类目录见表 1。

2 子宫内膜癌及子宫肉瘤的 TNM 及 FIGO 分期

子宫内膜癌及子宫肉瘤的 TNM 及 FIGO 分期分别见表 2 及表 3。

3 新增病种

3.1 增生不伴非典型 与非典型子宫内膜增生相对应, 二者治疗方法不同, 前者仅需激素治疗, 而后者中的部分尚需手术治疗, 故对于一些旧版所称的部分复杂性增生, 应进一步厘清。二分法基于细胞学的非典型如核增大、多形性、变圆、丧失极性, 及出现核仁, 而非单纯结构改变。如果单纯性增生具有以上核

特点, 仍归于非典型子宫内膜增生; 相反, 缺乏核的非典型, 即使腺体结构复杂, 仍属于无非典型的增生。一部分复杂性非典型增生与下文所称的子宫内膜样上皮内瘤变重叠, 可并列使用^[5]。

3.2 子宫内膜样上皮内瘤变 新分类将旧版笼统所称的子宫内膜上皮内瘤变 (endometrial intraepithelial neoplasia, EIN) 替代, 虽一字之差, 但此 EIN 非子宫内膜样上皮内瘤变, 二者内涵不同。子宫内膜样上皮内瘤变是子宫内膜样癌的前驱病变, 多见于子宫内膜增生^[5-7]; 而浆液性子宫内膜上皮内瘤变是浆液性癌的前驱病变, 多见于内膜萎缩。镜下子宫内膜样上皮内瘤变间质内腺体过度生长, 管状或分支状腺拥挤成片, 腺体密集而间质稀少, 边界不清, 常伴化生。子宫内膜增生时, 病变最大径小于 1 mm, 而子宫内膜样上皮内瘤变的核增大、变圆, 呈多形性, 失去极性并出现核仁, 但腺上皮基膜完整, 间质无浸润, 病变最大径大于或等于 1 mm。子宫内膜样上皮内瘤变也与高分化子宫内膜样癌不同, 后者腺体背靠背排列, 间质消失, 腺体融合成筛状, 出现绒毛腺结构, 乳头状或出芽样生长, 间质中可见不规则腺体浸润, 间质可见促纤维性反应和 (或) 肿瘤坏死。病变范围较广, 至少 2 mm×2 mm。

3.3 浆液性子宫内膜上皮内瘤变 由息肉或萎缩的内膜直接发展而来, 病变局限于上皮内, 无间质浸润, 又称为浆液性原位癌。浆液性子宫内膜上皮内瘤变常见于浸润性浆液性癌的背景中并为之伴生^[8], 偶尔与透明细胞癌共存。浸润时腺腔表面呈扇形, 缺乏具有共同顶浆的腔缘, 腺体出现缺损或豁口。而浆液性癌镜下具有宽纤维血管轴心形成的复杂乳头状结构, 乳头或长或短, 分支状伴玻璃样变, 被覆的浆液性上皮胞质空泛, 核大, 常位于顶部而非基底, 呈圆形而非柱状, 极向紊乱, 不与基膜垂直, 非典型性显著, 出现嗜酸性巨大核仁。当腺型生长时, 呈结构复杂的迷宫样或花边状, 腺腔内常见脱落的细胞簇 (intraglandular tufts), 或贴附于管壁。30% 的病变可见砂粒体, 具有特征性。病理性核分裂象及瘤巨细胞多见。与乳头状合体细胞化生不同, 后者的乳头缺乏复杂性折叠, 细胞无异型^[9]。浆液性子宫内膜上皮内瘤变常表达 p53, 通常意味着 p53 基因突变, 这种内膜腺体或表面上皮 p53 呈弥漫强阳性, 而形态学无显著异常的病变, 被定义为 p53 标签 (p53 signatures)^[10], 可用于子宫内膜浆液性癌与反应性改变如化生之间的鉴别。同样是宫体前驱病变, 与子宫内膜样上皮内瘤变截然不同, 即使子宫内膜缺少浸润癌, 浆液性子宫内膜上皮内瘤变也可出现子宫外如腹腔播散, 应引起临床注意。

3.4 神经内分泌肿瘤 为形态各异而共享神经内分泌表型的

作者简介: 方三高 (1969—), 副主任医师, 副教授, 硕士, 科技部专家库专家成员, 华夏病理网“骨组织病理”栏目版主, 中国病理学论坛“研究生栏目”及“英语栏目”版主, 主要从事肿瘤病理的研究, 擅长骨与关节疾病、消化系统肿瘤及女性生殖系统肿瘤病理。

一组肿瘤,分为低级别和高级别两组。前者又名类癌^[11]或高分化神经内分泌肿瘤 1 级;高级别又分为小细胞神经内分泌癌(小细胞癌或神经内分泌癌 3 级,小细胞型)及大细胞神经内分泌癌(大细胞癌或神经内分泌癌 3 级,大细胞型)。与其他器官的同名肿瘤一样,子宫体神经内分泌肿瘤边界多清楚^[12],通常形成宫腔内体积较大的外生性息肉样肿块,不同程度浸润肌壁。细胞呈片层状、索状、巢状、小梁或管状排列,核圆形或卵圆形,胞质稀少,裸核状,呈强嗜碱性而深染,染色质细腻,颗粒

或胡椒面状。小细胞癌受外力挤压后易扭曲变形,结构丧失,诊刮时易形成人工挤压“crush artifact”现象;而大细胞癌局常常伴腺癌分化^[13]。与某些中国专家组共识不同^[14],目前认为,子宫体无良性的“神经内分泌瘤”,而全部为恶性。诊断应明确其作为一种特殊类型的癌而非淋巴瘤或其他小圆细胞肿瘤,除了或多或少表达 CK,常表达突触素(Syn),嗜铬素(CgA)、CD56 等特异性神经内分泌标记物。

表 1 子宫体肿瘤 WHO 分类

病种(中文)	病种(entities,英文)	ICD-O 编码
上皮性肿瘤和前驱病变	epithelial tumours and precursors	
前驱病变	precursors	
增生不伴非典型性▲	hyperplasia without atypia	
非典型增生/子宫内膜样上皮内瘤变●▲	atypical hyperplasia/endometrioid intraepithelial neoplasia	8380/2*
子宫内腺癌	endometrial carcinomas	
子宫内腺样癌	endometrioid carcinoma	8380/3
鳞状分化	squamous differentiation	8570/3
绒毛腺型	villoglandular	8263/3
分泌性	secretory	8382/3
黏液性癌	mucinous carcinoma	8480/3
浆液性子宫内腺上皮内瘤变●▲	serous endometrial intraepithelial carcinoma	8441/2*
浆液性癌	serous carcinoma	8441/3
透明细胞癌	clear cell carcinoma	8310/3
神经内分泌肿瘤●▲	neuroendocrine tumours	
低级别神经内分泌肿瘤▲	low-grade neuroendocrine tumour	
类癌	carcinoid tumour	8240/3
高级别神经内分泌肿瘤▲	high-grade neuroendocrine carcinoma	
小细胞神经内分泌癌▲	small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
大细胞神经内分泌癌▲	large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
混合细胞腺癌	mixed cell adenocarcinoma	8323/3
未分化癌	undifferentiated carcinoma	8020/3
去分化癌●▲	dedifferentiated carcinoma	
瘤样病变	tumour-like lesions	
息肉	polyp	
化生▲	metaplasias	
A-S 反应▲	arias-stella reaction	
淋巴瘤样病变▲	lymphoma-like lesion	
间叶性肿瘤	mesenchymal tumours	
平滑肌瘤	leiomyoma	8890/0
富于细胞性平滑肌瘤	cellular leiomyoma	8892/0
伴有奇异核的平滑肌瘤●▲	leiomyoma with bizarre nuclei	8893/0
核分裂活跃的平滑肌瘤	mitotically active leiomyoma	8890/0
水肿性平滑肌瘤●▲	hydropic leiomyoma	8890/0
卒中性平滑肌瘤●▲	apoplectic leiomyoma	8890/0
脂肪瘤样平滑肌瘤(脂肪平滑肌瘤)●	lipomatous leiomyoma(lipoleiomyoma)	8890/0
上皮样平滑肌瘤	epithelioid leiomyoma	8891/0
黏液样平滑肌瘤	myxoid leiomyoma	8896/0*
分隔性(叶状)平滑肌瘤●▲	dissecting (cotyledonoid) leiomyoma	8891/0
弥漫性平滑肌瘤病	diffuse leiomyomatosis	8891/1
静脉内平滑肌瘤病	intravenous leiomyomatosis	8891/1

续表 1 子宫体肿瘤 WHO 分类

病种(中文)	病种(entities, 英文)	ICD-O 编码
转移性平滑肌瘤●▲	metastasizing leiomyoma	8898/1
恶性潜能未定的平滑肌肿瘤	smooth muscle tumour of uncertain malignant potential	8897/1
平滑肌肉瘤	leiomyosarcoma	8890/3
上皮样平滑肌肉瘤	epithelioid leiomyosarcoma	8891/3
黏液样平滑肌肉瘤	myxoid leiomyosarcoma	8896/3
子宫内膜间质及其相关肿瘤	endometrial stromal and related tumours	
子宫内膜间质结节	endometrial stromal nodule	8930/0
低级别子宫内膜间质肉瘤	low-grade endometrial stromal sarcoma	8931/3
高级别子宫内膜间质肉瘤●▲	high-grade endometrial stromal sarcoma	8930/3
未分化子宫肉瘤	undifferentiated uterine sarcoma	8805/3
类似于卵巢性索间质肿瘤的子宫肿瘤●▲	uterine tumour resembling ovarian sex cord	8590/1*
杂类间叶性肿瘤	miscellaneous mesenchymal tumours	
横纹肌肉瘤●▲	rhabdomyosarcoma	8900/3
血管周上皮样细胞肿瘤	perivascular epithelioid cell tumour	
良性	benign	8714/0*
恶性	malignant	8714/3*
其他	others	
混合性上皮和间叶性肿瘤	mixed epithelial and mesenchymal tumours	
腺肌瘤	adenomyoma	8932/0
非典型型息肉样腺肌瘤●▲	atypical polypoid adenomyoma	8932/0
腺纤维瘤	adenofibroma	9013/0
腺肉瘤	adenosarcoma	8933/3
癌肉瘤	carcinosarcoma	8980/3
杂类肿瘤	miscellaneous tumours	
腺瘤样瘤	adenomatoid tumour	9054/0
神经外胚层肿瘤▲	neuroectodermal tumours	
生殖细胞肿瘤▲	germ cell tumours	
淋巴样与髓样肿瘤	lymphoid and myeloid tumours	
淋巴瘤	lymphomas	
髓系肿瘤▲	myeloid neoplasms	
继发性肿瘤	secondary tumours	

形态学代码来自 ICD-O 编码。生物学行为编码:0 代表良性,1 代表不确定、交界性或生物学行为未定,2 代表原位癌/上皮内瘤变Ⅲ级,3 代表恶性。鉴于对一些疾病认识的变化,对以前的 WHO 肿瘤组织学分类进行了一些修订。*:临时 ICD-O 编码,2013 年由 IARC/WHO 委员会批准。●:新增 ICD-O 编码(尚待确定)。▲:新增病种。

3.5 去分化癌 由旧版所称的未分化癌衍生而来。低级别子宫内膜样癌如 FIGO 1 级或 2 级中出现实性片层状未分化癌区域,并与之共存,即为去分化癌^[15-16]。常见分层现象:子宫内膜样癌靠近宫腔,去分化成分位于其下。癌细胞小到中等大小、黏附性差、形态相对一致,染色质浓染,核分裂常大于 25 个/10 HPF,无明显的成巢趋势或小梁状结构,也无腺体形成,类似淋巴瘤或浆细胞瘤,难以与高级别子宫内膜间质肉瘤或小细胞癌区分。去分化一词源于遗传学,原指离体培养条件下生长的细胞、组织或器官经过分裂,逐渐失去原有的结构和功能而恢复分化前状态,形成无结构细胞团的过程。被形态学借用来表述分化组织失去其特化结构而回归幼稚或原始状态的过程,又译作脱分化或退分化。形态学上,低、中、高不同级别的肿瘤混合存在,形成谱系,提示去分化癌并不是一个孤立性事件,可能包括:(1)FIGO 1 级+去分化癌;(2)FIGO 2 级+去分化癌;(3)FIGO 1 级+FIGO 2 级+去分化癌;(4)FIGO 1 级+

FIGO 2 级+非小细胞型 FIGO 3 级,具有显著异质性和高度侵袭性,即使未分化癌仅占 5%的比例,也常常提示预后不佳,应列出单独报告。“非小细胞型”是个定义模糊的词汇,可能与 FIGO 3 级子宫内膜样癌重叠^[17],即非鳞化、非桑葚状化生的实性区域大于或等于 50%,缺乏任何特征性分化,除了小细胞型外,尚有梭形细胞型、大细胞型及巨细胞型等多形性未分化癌成分。

3.6 瘤样病变 除保留息肉外,新版抛砖引玉,恢复了化生、A-S 反应及淋巴瘤样病变,真正目的在于与其各自易混淆的病变相鉴别。

3.6.1 化生 指子宫内膜成熟性上皮分化方向发生改变。不仅见于正常内膜,也可混杂出现于内膜增生、内膜炎、剥脱、非典型增生甚至子宫内膜癌。几种化生形态或单独或共存,当它们在癌组织中占有主要成分时,肿瘤被命名为“特殊类型癌”或借此划分为某种组织学亚型。正确认识其形态学特点,对病理

鉴别诊断非常重要,但与临床关系不大。尽管如此,应全面理解其含义,以免过诊断甚至引起过度治疗。表 4 所列为常见化生,其中各型既可单独发生,也可混合,常与其他良、恶性病变共存。

表 2 子宫内膜癌的 TNM 及 FIGO 分期

TNM	FIGO	解释	
T-原发肿瘤			
TX		原发肿瘤不能被评估	
T0		无原发肿瘤证据	
Tis		原位癌(侵袭前癌)	
T1	I ^a	肿瘤局限于子宫体 ^a	
T1 ^a	IA ^a	肿瘤局限于内膜或肿瘤浸润子宫肌层:<1/2	
T1 ^b	IB	肿瘤浸润子宫肌层:≥1/2	
T2	II	肿瘤浸润宫颈间质,但未超出宫体	
T3 和(或)N1	III	区域扩散分布如下	
T3 ^a	III A	肿瘤累及宫体浆膜或子宫附件(直接蔓延或转移)	
T3 ^b	III B	肿瘤累及阴道(直接蔓延或转移)或累及宫旁	
N1	III C	区域淋巴结转移至盆腔淋巴结 ^b	
	III C1	区域淋巴结转移至主动脉旁淋巴结	
N2	III C2	区域淋巴结转移至主动脉旁淋巴结,伴或不伴盆腔淋巴结转移至盆腔淋巴结	
T4	IV A	肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠黏膜 ^c	
M1	IV B	远处转移(除外转移到阴道、盆腔浆膜及子宫附件)	
N-区域淋巴结			
NX		区域淋巴结无法评估	
N0		无区域淋巴结转移	
N1		区域淋巴结转移	
M-远处转移			
M0		无远处转移	
M1		有远处转移(包括腹股沟淋巴结、腹膜内、肺、肝、骨,但除外主动脉旁、阴道、盆腔浆膜及子宫附件)	
分期组别			
IA	T1 ^a	N0	M0
IB	T1 ^b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III A	T3 ^a	N0	M0
III B	T3 ^b	N0	M0
III C	T1, T2, T3	N1, N2	M0
III C1	T1, T2, T3	N1	M0
III C2	T1, T2, T3	N2	M0
IV A	T4	任何 N	M0
IV B	任何 T	任何 N	M1

^a: 目前认为,仅浸润宫颈内腺体应为 1 期;^b: 细胞学阳性应另行报告,并不改变其分期;^c: 出现大泡性水肿不足以作为 T4 的证据。病变需经活检证实。

表 3 子宫肉瘤的 TNM 及 FIGO 分期

TNM	FIGO	解释	
平滑肌肉瘤、子宫内间质肉瘤			
T-原发肿瘤			
T1	I	肿瘤局限于子宫体	
T1 ^a	I A	肿瘤最大径:≤5 cm	
T1 ^b	I B	肿瘤最大径:>5 cm	
T2	II	肿瘤浸润宫颈间质,但未超出宫体	
T2 ^a	II A	肿瘤累及附件 ^a	
T2 ^b	II B	肿瘤累及盆腔其他组织	
T3	III	肿瘤累及腹腔组织	
T3 ^a	III A	限于一侧	
T3 ^b	III B	超出一侧	
N1	III C	转移至区域淋巴结	
T4	IV A	肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠黏膜	
M1	IV B	远处转移	
腺肉瘤			
T-原发肿瘤			
T1	I	肿瘤局限于子宫体	
T1 ^a	I A	肿瘤局限于宫内膜及宫颈内腺,子宫肌层无累及	
T1 ^b	I B	肿瘤浸润子宫肌层 20%~50%(≤50%)	
T1 ^c	I C	肿瘤浸润子宫肌层:>50%	
T2	II	肿瘤扩展超出子宫,但尚在盆腔	
T2 ^a	II A	肿瘤累及附件 ^b	
T2 ^b	II B	肿瘤累及盆腔其他组织	
T3	III	肿瘤扩展超出子宫,但尚在盆腔	
T3 ^a	III A	限于一侧	
T3 ^b	III B	超出一侧	
N1	III C	转移至区域淋巴结	
T4	IV A	肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠黏膜	
M1	IV B	远处转移	
N-区域淋巴结			
NX		无法评估	
N0		无转移	
N1		区域淋巴结转移	
M-远处转移			
M0		无远处转移	
M1		有远处转移	
分期组别			
I	T1	N0	M0
I A	T1 ^a	N0	M0
I B	T1 ^b	N0	M0
I C ^c	T1c	N0	M0
II	T2	N0	M0
II A	T2 ^a	N0	M0
II B	T2 ^b	N0	M0
III A	T3 ^a	N0	M0
III B	T3 ^b	N0	M0
III C	T1, T2, T3	N1	M0
IV A	T4	任何 N	M0
IV B	任何 T	任何 N	M1

^a: 同时肿瘤子宫体和卵巢盆腔子宫内间质异位症应列为独立的原发性肿瘤。^b: 同时肿瘤子宫体和卵巢盆腔子宫内间质异位症应列为独立的原发性肿瘤。^c: I C 期不适用于平滑肌肉瘤及子宫内间质肉瘤。

表 4 子宫内膜化生

类别	临床病理特点
乳头状合体细胞化生 (papillary syncytial metaplasias)	内膜外生性增生,往往与腺体及间质崩解相关。局部细胞质宽广的细胞向上皮表面或腺腔内呈芽状突起,形成小的合体或无间质轴心的微乳头,胞质嗜酸性,有的可见成簇的中性粒细胞浸润;有的核增大,固缩、深染,向腔内突出,不要误认为是浆液性子宫内膜上皮内癌。
嗜酸性和纤毛细胞化生 (eosinophilic and ciliated cell metaplasias)	上皮细胞具有丰富、密集的嗜酸性胞质,腔缘顶端有大量的纤毛,类似于输卵管上皮,故又称为输卵管上皮化生,但发生部位为宫腔。
黏液性化生 (mucinous metaplasias)	子宫内膜表面上皮和腺体被形似宫颈管内膜的高柱状细胞所取代。细胞质丰富、泛白,呈颗粒状或空泡状,核位于基底部。偶见含有肠型黏液的杯状细胞。黏液性化生常为局灶性,核无异型,不形成具体的瘤块,与黏液性癌不同。
鞋钉样化生 (hobnail metaplasia)	内膜表面上皮或腺上皮被突入腺腔的鞋钉样细胞替代,细胞质嗜酸或透明,核呈泪滴样,常有异型。类似 A-S 反应,但分支简单而细长,核分裂很少,往往是刮宫后或异常出血后的内膜反应性改变,而与透明细胞癌不同,后者病变弥漫,异型性明显。
鳞状上皮化生 (squamous metaplasia)	腺上皮被多边形界限清楚、具有间桥的细胞代替,伴或不伴角化。胞质嗜酸性,细胞核/细胞质比减少。若成熟性镶嵌状鳞状上皮覆盖在内膜表面上皮,为角化型鳞状上皮化生;若腺腔内或相邻的腺体桥接处出现圆形桑葚样结构,称为非角化型鳞化。
分泌性化生 (secretory metaplasia)	增殖期子宫内背景中出现分泌性腺体,具有核上、核下空泡或顶浆分泌。常见于孕激素治疗后。可见于子宫内增生或不伴非典型,有时局部出现于子宫内增生边缘。
乳头状增生 (papillary proliferation)	以纤维血管轴心被覆上皮为特征,从小灶状单纯性乳头到低矮的无分支的茎干,到显著的复杂性乳头状增生,变化较大,拉长的分支内衬单层上皮细胞,胞质嗜酸性或黏液样,核缺乏异型。

3.6.2 A-S 反应 常因宫内或宫外孕、滋养细胞肿瘤等引起内、外源性绒毛膜促性腺激素(hCG)或孕激素受体(PR)升高所致。A-S 反应弥漫而均匀,与新生物不同,不形成占位。若子宫内膜呈现典型 A-S 反应及间质蜕膜变,却无绒毛、滋养叶细胞和胚胎时,要警惕异位妊娠。镜下腺体拥挤,呈高分泌反应,腺上皮极性消失,乳头状突向腔内,与对面的乳头相接形成“搭桥”现象,甚至形成实性细胞团。细胞质丰富透明,空泡状,核增大,染色质增多,常位于细胞顶部,呈靴钉状,或簇状堆积在一起,形态不规则。异型核的出现,易误诊为透明细胞腺癌,但 A-S 反应背景中可能存在蜕膜组织,形态温和,而透明细胞腺癌的细胞核/细胞质比高,筛状结构及核分裂多,呈浸润性生长。A-S 反应还应与透明细胞化生鉴别,后者上皮细胞非复层,含大量透明胞质,内含糖原和丰富的黏蛋白,核无异型。

3.6.3 淋巴瘤样病变 淋巴样细胞弥漫性浸润,类似淋巴瘤或白血病,又称为假性淋巴瘤或淋巴瘤样增生^[18-19]。临床上出现重度子宫内膜炎伴阴道出血。镜下内膜中密集的淋巴样细胞片层状浸润,以免母细胞为主。有时聚集成片,形成滤泡,边界不清。核分裂活跃并出现生发中心,可见凋亡碎片及吞噬小体,呈“星空”现象,但病变浅表,不形成肿块,也不侵犯肌层,而呈典型的慢性子宫内膜炎背景:成熟性淋巴细胞、浆细胞及中性粒细胞混杂浸润,B 和 T 淋巴细胞不同比例混合存在,浆细胞也非单一性而呈多克隆性增生。伴有淋巴细胞浸润的平滑肌瘤可出现散在或聚集的成熟性淋巴细胞,而淋巴瘤样病变周围是内膜及正常平滑肌。与淋巴瘤不同在于后者形成肿块,细胞形态单一,弥漫性浸润,异型性明显^[20]。

3.7 伴有奇异核的平滑肌瘤(LBN) 新版恢复了 1994 年 WHO 的曾用名,2003 版改称非典型性平滑肌瘤(atypical leiomyoma,AL)^[2]。又称多形性、“合体细胞样”或“共巢性”、假肉瘤样平滑肌瘤^[21]。以病理形态奇异、而临床过程良性为特点。大体观与普通型平滑肌瘤无异。镜下,部分瘤细胞失去

普通型那种梭形特点,而呈多边形或圆形,核形怪异,可见单核、双核、多核、巨核甚至分叶状核,大而深染,细胞非典型性明显,染色质粗糙,呈凝块状,细胞质内可见一个至数个较大粉染的云雾状假性核内包涵体。但细胞稀疏,核分裂象极少,小于 2 个/10 HPF。若核分裂象 2~5 个/10 HPF,应考虑恶性潜能未定的平滑肌瘤(SMTUMP)。诊断 LBN 时,需多取材、多切片观察,以除外平滑肌肉瘤。后者常见于绝经期后,肿块较大,多数大于 5 cm,新鲜病变切面不似肌瘤那样质韧且常外翻或蠕动变形,而是显得细嫩,鱼肉样,常见坏死。镜下异型核弥漫而显著,核仁突出,病理性核分裂多见,常大于 10 个/10 HPF,肿瘤边缘不清,呈浸润性生长,且常出现肿瘤性凝固性坏死,可见异型细胞“鬼影(ghost cells)”及核碎片,坏死与存活细胞界限清楚,大片坏死时,围绕较大血管常残存袖套样或栅栏状生长的细胞团。值得注意的是,妊娠期或服用大剂量黄体酮时,普通型肌瘤可发生变性,病灶周围出现局限性奇异细胞,不能诊断为 LBN。磷酸化组蛋白 H3(phospho-histone H3)是一种较好的新的标记物^[22],比 Ki-67 更能真实反映核分裂活性,有助于判断其良恶性。

3.8 水肿性平滑肌瘤 肌瘤结节被纤细的间质分隔,纤维间充满水肿液,带状或堆积成池,局灶呈囊性,囊壁无上皮衬覆。水肿液淡染,常伴有胶原沉积,特染可证实为水样变性非黏多糖。水肿性平滑肌瘤应与普通型肌瘤发生局灶水肿鉴别,关键在于水肿程度及所占比例^[23]。

3.9 分割性(叶状)平滑肌瘤 多位于子宫侧壁与宫角,由子宫壁内外两部分组成。宫外延伸部分瘤体较大时,下垂压迫血管,致其血运障碍,淤血、水肿呈紫褐色,如胎盘绒毛小叶,而壁内部分呈分割样突入正常平滑肌束,故名分割性(叶状)平滑肌瘤^[24]。镜下肿瘤血管丰富,水肿明显,穿插性或分割样不规则浸润性生长,细胞无明显的非典型性,核分裂少见,缺乏凝固性坏死。富于细胞或黏液样变性并不罕见,但若出现上皮样分

化,应归于 SMTUMP。正确认识其特殊的生长方式,避免被怪异的肉瘤样伸展性外观迷惑,引起误诊甚至过度治疗^[25]。

3.10 卒中平滑肌瘤 名称富于中医特色。患者年轻,往往有口服避孕药或妊娠史,或发生在产后^[26-27]。卒中平滑肌瘤又称为出血性富于细胞性平滑肌瘤。肿瘤偏红,质软,界限欠清。富于细胞的肌瘤结节内常见大小不等的新鲜星形出血区及梗死带,该处血管扩张、出血、水肿,其周细胞丰富,弥漫分布,体积较小,呈圆形、卵圆形或短梭形,核固缩深染,无明显异型性,核分裂象小于 2 个/10 HPF。坏死多为玻璃样变性或梗死,变性、坏死区与存活区常有明显的嗜酸性胶原带,类似于肉芽组织机化,周围炎细胞浸润,不见异型“鬼影细胞”,肿瘤边缘细胞与周围平滑肌细胞移行过渡,但无浸润性生长。

3.11 转移性平滑肌瘤 是一种临床病理综合性诊断。由于不符合通常肿瘤的命名原则,旧称曾遭许多病理工作者诟病。转移了就不是良性,是良性就不应该转移。果然,现已改名,取消了良性二字。转移性平滑肌瘤多发于育龄期,患者多有刮宫术、子宫肌瘤剔除术或子宫切除术病史,出现良性的平滑肌瘤转移到肺、淋巴结或腹部。转移灶大体与一般平滑肌瘤无异,镜下细胞形态温和,核分裂象小于 2 个/10 HPF。诊断转移性平滑肌瘤一定是转移灶与子宫两处肿瘤空间上相关,时间上延续,形态上相似,表型上一致,且除外胃肠或子宫分化良好的平滑肌肉瘤发生转移^[28]。转移性平滑肌瘤与弥漫性平滑肌瘤病、静脉内平滑肌瘤病及 SMTUMP 一起,合称“四个一”,即 ICD-O 编码均为 1,属于中间型/交界性肿瘤。

3.12 脂肪瘤样平滑肌瘤(脂肪平滑肌瘤) 肿瘤好发于绝经期或肥胖者,多伴有胆囊疾病。大体实性,可呈分叶状,切面淡黄兼灰白,质韧、硬,部分区域油腻黏滑,边界清楚。镜下由成熟性脂肪细胞、平滑肌细胞及少量纤维组织构成,排列混杂。两种细胞均缺乏明显异型性、核分裂象及坏死。罕见情况下由纯脂肪细胞构成,又称子宫脂肪瘤。

3.13 非典型性息肉样腺肌瘤 新版将非典型性息肉样腺肌瘤从腺肌瘤亚型中分出^[2],称为新增独立病种。肿物呈息肉状增生,广基,多位于宫体下段,突向宫腔,边界清楚^[29]。镜下由旋涡状或条索状平滑肌束或纤维组织围绕周围缺乏子宫内层间质的腺体组成。腺体密集,分叶状,可见背靠背或搭桥,结构复杂,排列紊乱,立方及矮柱状上皮呈复层或假复层,胞质嗜酸,核大,分裂象约 1~2 个/10 HPF,局部腺体鳞化。

3.14 横纹肌肉瘤 被定义为异质性显著伴骨骼肌分化的恶性间叶性肿瘤。旧版归于恶性苗勒氏混合瘤(malignant mixed müllerian tumour),仅单相分化而已。Roth 等^[25]称之为子宫纯粹的肉瘤。宫体发病率仅次于宫颈。多形型^[30]常发生于绝经后,诊断时多已子宫外扩散。胚胎型^[31]生育期妇女常见,而梭形细胞型^[32]及腺泡型^[33]较罕见。各自大体表现、形态特征及免疫表型与发生于肢体或宫颈/阴道的同名肿瘤相同。组织学需与平滑肌肉瘤鉴别,后者一般边界清楚,肌束细长,纵横交错呈旋涡状排列,核多位于边缘,两头钝圆似雪茄,而横纹肌肉瘤细长的梭形细胞较少,核多位于中央。多形性(蝌蚪形到球拍样)、异质性(器官样结构到黏液样水肿间质)及幼稚性(圆形未分化细胞或肌母细胞)更明显,有时可见特征性的横纹。MyoD1 和(或)Myogin 阳性。横纹肌肉瘤与子宫内层间质肉瘤也不同,后者常伴随螺旋动脉生长,细胞小而丰富,小梁状或条索状排列,胞质多嗜碱性,且 α -inhibin 及 CD10 阳性。

3.15 高级别子宫内层间质肉瘤(HG-ESS) 与低级别子宫内层间质肉瘤(LG-ESS)相对应,2014 版新增了 HG-ESS。

LG-ESS 的同义词为“淋巴管内间质肌病(endolymphatic stromal myosis)”,而 WHO 不推荐使用此名称。HG-ESS 尚无别称,其定义为一种起源于子宫内层间质的高级别恶性肿瘤。细胞圆形或卵圆形,常伴有纤维黏液样低级别梭形细胞成分。根据定义,LG-ESS 病变中不出现明显的非典型和多形性,无坏死或坏死不明显,但容许超过 10 个/10 HPF 的核分裂。HG-ESS 无特异性分化,没有 LG-ESS 那样特征性的丛状血管(螺旋动脉),往往破坏性地浸润子宫肌层。HG-ESS 的形态特点可以归纳为 3 点^[34]:(1)伴有 LG-ESS 低级别成分的肿瘤组织突然向高级别区域转变;(2)肿瘤细胞缺乏均匀一致高级别核的特点,但具有渗透样浸润性生长方式;(3)肿瘤细胞比 LG-ESS 的更大,圆形或卵圆形,核膜光滑,染色体清晰,无明显的核仁。免疫组织化学检测显示,LG-ESS 中 CyclinD1 核阳性率小于 50%,而 HG-ESS 大于 70%^[35]。分子病理学研究发现,多数 LG-ESS 通过 t(7;17) 转位 2 个锌指基因融合(JAZF1 和 JJAZ1),而 HG-ESS 往往出现 t(10;17)(q22;p13) 异常转位,形成 YWHAE-FAM22 融合基因,可资鉴别^[35-37]。

3.16 未分化子宫肉瘤 新版将旧版的正式名称“未分化子宫内层肉瘤(undifferentiated endometrial sarcoma)”与同义词未分化子宫肉瘤互换,但其实质及内容并无变化。未分化子宫肉瘤的肿瘤细胞常与低分化癌、平滑肌肉瘤及癌肉瘤相似,需充分取材、多点观察,并借助于免疫标记甚至分子遗传学检测相互鉴别。未分化子宫肉瘤对化疗不敏感,预后不佳,多数患者在诊断的 2 年内,死于肿瘤扩散^[1,37]。但 2014 年 Rios 等^[38]报道了 13 例,患者平均年龄 66 岁,经放疗 100% 达到局部控制,50% 的患者长期存活。

3.17 类似于卵巢性索肿瘤的子宫肿瘤(UTROSCT) 顾名思义,UTROSCT 发生于子宫体却类似卵巢性索肿瘤,缺乏可识别的子宫内层间质成分^[39-42]。肿块多呈圆形,界限清楚,切面棕黄或灰白色,缺乏普通平滑肌瘤那种旋涡状结构,偶尔可见微小囊腔。由于肌束分割,可呈现假浸润的现象,罕见情况下可累及肌壁。肿瘤由排列整齐、中空或实性的小管或丛状吻合的单层细胞梁索状排列,细胞较一致,立方状,胞质空、嗜酸或泡沫状,异型性小,核分裂罕见。周围梭形细胞分隔、包绕。偶有血管浸润、异质性成分(黏液性上皮)及坏死。有时可见中央明显玻璃样变性的结节状巨大菊形团,形成特征性的“星爆结构”(starburst-like structure)。与 Sertoli 细胞一样,UTROSCT 表达 α -inhibin、CK 和 vimentin^[39-40]。大多呈良性临床过程,除个别报道^[40],一般无复发及转移。UTROSCT 主要与以下疾病鉴别:(1)伴有性索样分化的子宫内层腺癌:背景中以分支或乳头状腺体为主,细胞异型性明显,仅灶性区域呈单管状。而 UTROSCT 弥漫分布,形态单一,大小一致,异型性不明显,无复杂腺样结构。(2)子宫内层间质肉瘤伴有性索样成分:以典型的子宫内层间质肿瘤成分为主,富于螺旋小动脉,向性索方向分化,可形成条索状或小管状,酷似 UTROSCT,但仅呈局灶分布。而 UTROSCT 具有成熟的肿瘤性平滑肌成分,上皮索与肌纤维之间有移行。

3.18 髓系肿瘤 为造血系统起源的恶性肿瘤,由髓母细胞、粒细胞及其前驱细胞构成,于子宫体形成局限性实质性肿瘤,包括髓系白血病累及子宫体和粒细胞肉瘤,后者又称为绿色瘤,因瘤组织富含髓过氧化物酶,新鲜标本呈绿色,暴露于空气中因氧化而消退,用过氧化氢或亚硫酸钠等还原剂可使绿色重现而得名。瘤细胞小至中等大小,胞质少,嗜嗜碱性,核圆形或椭圆形,核膜厚,不规则或折叠,染色质细腻,有的含 1~2 个小

核仁,核分裂易见。偶见未成熟嗜酸性粒细胞及成熟的中性粒细胞,提示其髓样分化。髓系过氧化物酶和溶菌酶往往阳性,有助于与其他小圆细胞肿瘤鉴别。

4 新的结构调整及内容变化

子宫内膜癌删除了鳞状细胞癌及移行细胞癌;删除他莫西芬(Tamoxifen)相关病变;取消了子宫内膜与平滑肌混合性肿瘤。平滑肌瘤去掉了非特异型及变异型的小标题,将富于细胞平滑肌瘤调整到伴有奇异性核的平滑肌瘤之前。癌肉瘤取消括号内的副标题(恶性 Müllerian 混合瘤,化生性癌)。杂类肿瘤删除了黑色素性副神经节细胞瘤等等。与旧版比较,表 1 中多出来的就是新增内容,而缺少的要么被删除,要么被调整到具体疾病项下。

“间叶肿瘤”末尾设立“其他”一项,表明所列分类不是一个封闭体系,而是海纳百川,包含许多罕见肿瘤,尚待进一步研究。新版着重介绍了炎症肌纤维母细胞肿瘤(inflammatory myofibroblastic tumour,IMT),IMT 是一种多发于儿童或青年女性的良性肿瘤。症状为阴道出血及腹痛,罕见情况下患者出现体质量减轻及发热。息肉状或肌壁间肿块膨胀性生长,边界不清,切面灰白色,肉质或胶样。镜下梭形、多边形或星型细胞束状交叉排列,背景细胞稀疏(黏液样)或玻璃样变性,有的细胞呈节细胞样,局部具有温和的细胞非典型性(核分裂小于 5 个/10 HPF),常见淋巴浆细胞浸润。ALK-1 常阳性,具有一定特异性,而 SMA 及 desmin 呈阴性或仅弱阳性。

5 易混淆病种的诊断问题

良恶性肿瘤之间存在灰区,即交界性病变,如表 1 中所示 ICD-O 编码为 1 或 2 者。发生于宫体与宫颈、宫角与输卵管、子宫与卵巢结合处的恶性肿瘤往往相互蔓延、累及或转移。而同一组织学类型的肿瘤,定位于不同器官,具有迥异的临床病理分期,需借助仔细而全面的病理检查包括大体所见、免疫表型,结合临床病史、影像学表现甚至分子生物学等手段,确定原发灶。

细胞性平滑肌瘤不光看细胞丰富的程度,还要注意其所占比例及核分裂,不要滥用。与其他 11 种亚型或变异型一起,属于特殊类型的平滑肌瘤。诊断需结合临床资料、大体所见、形态学改变、免疫组织化学标记甚至分子生物学检测^[28,42],强调多取材,综合判断。还要考虑年龄,35 岁者以下者诊断富于细胞性平滑肌瘤、LBN 及核分裂活跃的平滑肌瘤,如果出现在老年女性,则应考虑是否可以归入 SMTUMP。同样,SMTUMP 也不能当做垃圾桶,而应严格其诊断依据并做合理的解释及建议。

子宫内膜样癌的组织学亚型(subtype)“绒毛腺型(villoglandular)”与宫颈腺癌的一种类型(type)“绒毛腺管状癌(villoglandular carcinoma,VGC)”不仅均有乳头状结构,而且拥有共同的 ICD-O 编码:8263/3。活检小标本检查容易混淆,但二者发病年龄、生长部位,治疗方式及预后均显著不同,应重点鉴别并建议分别单设其独立的 ICD-O 编码。VGC 位于宫颈,又称高分化绒毛腺管状腺癌(well-differentiated villoglandular adenocarcinoma)。患者年轻,平均年龄 35 岁。与 HPV16、18 及 45 型感染密切相关。VGC 呈显著的外生性生长(exophytic),瘤体较大时可呈菜花状突入阴道,很少浸润,

甚至被认为是一种原位腺癌,表层可出现特征性的中性粒细胞浸润。病理取材要得当,需重点观察蒂部或深层间质是否出现浸润。有生育要求者可行局部切除,尽管有复发可能,但几乎不发生淋巴结转移。而绒毛腺型作为子宫内膜样癌形态变异(morphological variant),预后与其他亚型相同,累及宫颈时,已达 T2 期。

6 存在的问题

新版已将旧版所称的“子宫内膜样腺癌(endometrioid adenocarcinoma)”,“黏液性腺癌(mucinous adenocarcinoma)”,“浆液性腺癌(serous adenocarcinoma)”及“透明细胞腺癌(clear cell adenocarcinoma)”中的“腺(adeno-)”字全部省略,具体见表 1。但令人困惑的是,新版在叙述项下的“混合型癌(mixed carcinomas,MC)”在表 1 中的分类名称是“混合细胞性腺癌(mixed cell adenocarcinoma,MCA)”,可能为笔误或旧版分类思路的延续。对于典型子宫内膜样癌及其亚型组成的肿瘤,不能诊断为混合型癌。MC 的定义是由两个或两个以上不同组织学类型的子宫内膜癌混合而成,至少其中之一是 II 型的类别,新版的比例从至少占 10%修改为 5%。肿瘤成分所占的百分数应该写在病理报告中,一般认为 II 型肿瘤成分越多,提示肿瘤预后差。最常见的混合类型是子宫内膜样癌和浆液性癌,前者 PTEN 多失表达^[43],而后者并非如此。几乎所有的浆液性癌显示异常的 p53 染色和弥漫性 p16 蛋白的表达,而子宫内膜癌 p16 显示斑片状分布。按照国际癌症报告联合会的要求^[44],对病理工作者来讲,病理报告止步于子宫内膜癌,是不完整、不规范和不全面的。除非送检标本过少,形态学不典型,而又没有相关标记辅助分型,可发临时性报告为子宫内膜癌(分型待定或未定型)。否则,必须做出明确分型,对子宫内膜样癌,还需进一步分级。

寄生性平滑肌瘤(parasitic leiomyoma,PL)新版虽尚未收录,但可以大胆预见,以后会将其增加到平滑肌瘤亚型中。PL 既可由浆膜下肌瘤自行脱落至盆腔,与另一些结缔组织相接触,附着于大网膜或肠系膜,获得血供而来;也可源自手术,尤其随着越来越多的微创术如腹腔镜子宫肌瘤或子宫切除术引起的医源性种植。为此,建议医生们在切除子宫或子宫肌瘤时,慎用组织粉碎性的工具^[45]。如果 PL 的核分裂大于或等于 5 个/10 HPF,应诊断为平滑肌肉瘤。

平滑肌肉瘤详述部分首先讲的是梭形细胞平滑肌肉瘤(spindle cell leiomyosarcomas),作为最常见的组织学亚型,表 1 中并未收录。平滑肌瘤一般不与平滑肌肉瘤伴生,也几乎不会发生恶变,恶性者或许生来(de novo)就是恶性,而非“善花结出了恶果”。

7 WHO/FIGO 肿瘤 TNM 分期与美国病理学家协会(CAP)相关内容的衔接问题

新版子宫内膜癌/子宫肉瘤的 TNM/FIGO 与 CAP 子宫内膜^[46]/子宫肉瘤标本检查指南^[47]略有差异。表 2、表 3 及表 5 分别提供了有关详细内容,以便查询。虽有重叠,但 CAP 基于病理检查,而 TNM 及 FIGO 分期侧重于临床,供选择使用,但务请标注其文献来源,以示版权所有。需要说明的是,FIGO 分期在前,其组织学分型仍依据旧版^[2];而 WHO 新版发表在后,临床实践中,应按 2014 年新版为准。

表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内膜癌标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
标本	标本	
___宫体	___宫体	

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内肿瘤标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
___宫颈	___宫颈	
___左卵巢	___左卵巢	
___右卵巢	___右卵巢	
___左输卵管	___左输卵管	
___右输卵管	___右输卵管	
___左宫旁	___左宫旁	
___右宫旁	___右宫旁	
___腹膜	___腹膜	
___阴道残端	___阴道残端	
___网膜	___网膜	
___其他(具体说明)_____	___其他(具体说明)_____	
___无特殊情况	___无特殊情况	
手术方式(多项选择)(注解 A)	手术方式	
___保留宫颈的子宫切除术	___保留宫颈的子宫切除术	
___单纯子宫切除术	___单纯子宫切除术	
___根治性子宫切除术	___根治性子宫切除术	
___子宫内膜切除术	___子宫内膜切除术	
___左卵巢切除术	___左卵巢切除术	
___右卵巢切除术	___右卵巢切除术	
___左输卵管切除术	___左输卵管切除术	
___右输卵管切除术	___右输卵管切除术	
___左卵巢-输卵管切除术	___左卵巢-输卵管切除术	
___右卵巢-输卵管切除术	___右卵巢-输卵管切除术	
___网膜切除术	___网膜切除术	
___腹膜活检术	___腹膜活检术	
___其他(具体说明)_____	___其他(具体说明)_____	
___无特殊情况	___无特殊情况	
淋巴结样本	淋巴结样本	
___切除的淋巴结	___切除的淋巴结	
___盆腔淋巴结	___盆腔淋巴结	
___主动脉旁淋巴结	___主动脉旁淋巴结	
___淋巴结未切除	___淋巴结未切除	
___不明	___不明	
完整标本	完整标本	
___子宫切除标本(完整无损)	___子宫切除标本(完整无损)	
___无宫颈的子宫切除标本	___无宫颈的子宫切除标本	
___切碎的子宫切除标本	___切碎的子宫切除标本	
___子宫肌瘤切除术(完整切除)	___子宫肌瘤切除术(完整切除)	
___切碎的子宫切除标本	___切碎的子宫切除标本	
___其他(具体说明):_____	___其他(具体说明):_____	
肿瘤部位	肿瘤部位	
___宫底	___宫底	
___子宫体-颈交界部/峡部	___子宫体-颈交界部/峡部	

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内肿瘤标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
___宫颈	___宫颈	
___其他(具体说明):_____	___其他(具体说明):_____	
肿瘤大小(注解 B)	肿瘤大小(注解 B)	
肿瘤最大径___cm	肿瘤最大径___cm	
+附加直径:___cm×___cm)	+附加直径:___cm×___cm)	
___无法确定	___无法确定	
组织学类型(注解 B)	组织学类型(无其他特征)(若有,可勾选)	组织学类型
	(注解 A,B,C)	
___子宫内膜样腺癌(普通型)	___平滑肌肉瘤	子宫腺肉瘤
___子宫内膜样腺癌(变异型,具体说明)	___低级别子宫内膜间质肉瘤#	
___黏液性腺癌	___高级别子宫内膜间质肉瘤伴	
___浆液性腺癌	___平滑肌分化	
___透明细胞腺癌	___性索成分	
___混合性癌(具体类型及所占百分比)	___腺样结构	
___鳞状细胞癌	___其他(具体说明):_____	
___移行细胞癌	___高级别子宫内膜间质肉瘤#	
___小细胞癌	___未分化子宫肉瘤/子宫内膜肉瘤	
___未分化癌	___腺肉瘤	
___癌肉瘤(恶性 müllerian 混合瘤)	___腺肉瘤伴	
___其他(具体说明):_____	___横纹肌母细胞分化	
组织学分级(注解 C)	___软骨样分化	
___FIGO 1 级	___骨样分化	
___FIGO 2 级	___其他异源性成分(具体说明):_____	
___FIGO 3 级	___腺肉瘤伴肉瘤样过渡生长	
对于其他类型癌	___其他(具体说明):_____	
___G1:高分化	组织学分级	
___G2:中分化	___平滑肌肉瘤(注解 D)	
___G3:低分化	___不适用	
___其他(具体说明):_____	___平滑肌肉瘤(注解 C)	
___不宜区分	___高级别	
子宫肌层累及(注解 D)	___低级别	
___不能被证实	___不能被评估	
___肌层累及	子宫肌壁累及(仅限于腺肉瘤)	
肌层浸润深度___mm	___不能被确定(解释原因)	
子宫肌层厚度___mm	___肿瘤局限于内膜或宫颈表面无宫壁累及	
如果不能确定实际深度,需要说明	___肿瘤浸润子宫肌层 20%~50%(≤50%)	
___肿瘤浸润子宫肌层:≥50%	___肿瘤浸润子宫肌层:>50%	
___肿瘤浸润子宫深度不能被确定(参阅注解)	宫颈浸润(仅限于腺肉瘤)	
宫颈浸润(可供多选)(注解 E)	___不能被确定(解释原因)	
___无累及	___无累及	
___肿瘤累及宫颈间质结缔组织	___肿瘤仅累及宫颈腺体表面组织	
___不能被确定(参阅注解)		
___肿瘤仅累及宫颈内膜腺体	肿瘤扩张浸润其他器官(可供选项 √)	

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内膜癌标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
肿瘤扩展浸润其他器官(可供选项 √)	标本不适于确定是否有累及	
标本不适于确定是否有累及	___右卵巢	
组织学分级(注解 C)	___累及	
___FIGO 1 级	___无累及	
___FIGO 2 级	___左卵巢	
___FIGO 3 级	___累及	
对于其他类型癌	___无累及	
___G1:高分化	___右输卵管	
___G2:中分化	___累及	
___G3:低分化	___无累及	
___其他(具体说明):_____	___左输卵管	
___不宜区分	___累及	
子宫肌层累及(注解 D)	___无累及	
___不能被证实	___阴道残端	
___肌层累及	___累及	
肌层浸润深度___mm	___无累及	
子宫肌层厚度___mm	___右宫旁	
如果不能确定实际深部,需要说明	___累及	
___肿瘤浸润子宫肌壁:≥50%	___无累及	
___肿瘤浸润子宫深度不能被确定(参阅注解)	___左宫旁	
宫颈浸润(可供多选)(注解 E)	___累及	
___无累及	___无累及	
___肿瘤累及宫颈间质结缔组织	___网膜	
___不能被确定(参阅注解)	___累及	
___肿瘤仅累及宫颈内膜腺体	___无累及	
肿瘤扩展浸润其他器官(可供选项 √)	___其他(具体说明):_____	
标本不适于确定是否有累及	切缘	
___右卵巢	___不能被评估	
___累及	___肉瘤未累及切缘	
___无累及	+ 肉瘤最靠近切缘的距离___mm	
___其他(解释原因):_____	+ 具体切缘_____	
___左卵巢	___肉瘤累及切缘	
___累及	具体切缘_____	
___无累及	淋巴管-血管浸润	
___其他(解释原因):_____	___无法证实	
___右输卵管	___出现	
___累及	___难以确定	
___无累及	+ 腹膜炎液体(腹腔积液)	
___其他(解释原因):_____	+ ___腹水中未发现恶性肿瘤细胞	
___左输卵管	+ ___非典型或可疑细胞(解释):_____	
___累及	+ ___腹水阳性或发现恶性肿瘤细胞	
___无累及	+ ___标本不满意或不能诊断(解释原因):__	
___其他(解释原因):_____	+ 腹腔冲洗液	

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内肿瘤标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
+___阴道残端	+___未发现恶性肿瘤细胞	
___累及	+___非典型或可疑细胞(解释):_____	
___无累及	+___阳性或发现恶性肿瘤细胞	
+___右宫旁	+___标本不满意或不能诊断(解释原因):_____	
___累及	淋巴结	
___无累及	___未发现淋巴结或没能送检	
+___左宫旁	___右盆腔淋巴结	
___累及	___受检淋巴结数量	
___无累及	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
+___网膜	___淋巴结转移数目	
___累及	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___无累及	___左盆腔淋巴结	
+___直肠壁	___受检淋巴结数量	
___累及	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___无累及	___淋巴结转移数目	
+___膀胱壁	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___累及	___主动脉搏旁淋巴结	
___无累及	___受检淋巴结数量	
+___盆腔壁	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___累及	___淋巴结转移数目	
___无累及	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___膀胱黏膜或/和直肠内膜	___淋巴结(其他区域,具体情况):_____	
___累及	___受检淋巴结数量	
___无累及	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
___其他(解释原因):_____	___淋巴结转移数目	
___其他(解释原因):_____	___淋巴结数量不能确定(解释原因):_____	
+___腹膜炎液体(腹腔积液)		
+___腹水中未发现恶性肿瘤细胞/正常/良性		
+___非典型或可疑细胞(务必证实):_____		
+___腹水阳性或发现恶性肿瘤细胞		
+___标本不满意或不能诊断(解释原因):_____		
+___腹膜炎液体(腹腔积液)(注解 E)		
+___腹水中未发现恶性肿瘤细胞		
+___非典型或可疑细胞(解释):_____		
+___腹水阳性或发现恶性肿瘤细胞		
+___标本不满意或不能诊断(解释原因):_____		
+___腹腔灌洗液(注解 F)		
+___未发现恶性肿瘤细胞		
+___非典型或可疑细胞(解释):_____		

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内膜癌标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
+___阳性或发现恶性肿瘤细胞		
+___标本不满意或不能诊断(解释原因):_____		
切缘(注解 G)		
+___不能被评估		
+___浸润性癌未累及切缘		
+ 浸润性癌最靠近切缘的距离___mm		
+ 具体切缘_____		
+___浸润性癌累及切缘		
具体切缘_____		
淋巴管-血管浸润(注解 H)		
___无法证实		
病理分期(pTNM[FIGO])(注解 D)	病理分期(pTNM[FIGO])	
TNM 描述者(需要时可供使用)(应用选项)	TNM 描述者(需要时可供使用)(应用选项)	
___m(多发性原发肿瘤)	___m(多发性原发肿瘤)	
___r(复发)	___r(复发)	
___y(术后治疗)	___y(术后治疗)	
原发肿瘤(pT)	原发肿瘤(pT)	原发肿瘤(pT)
___pTX[—]:原发肿瘤不能被评估	___ptx[—]:原发肿瘤不能被评估	___Ptx[—]:原发肿瘤不能被评估
___pT0[—]:无原发肿瘤证据	___pT0[—]:无原发肿瘤证据	___pT0[—]:无原发肿瘤证据
	___pT1[I]:肿瘤局限于子宫	___pT1[I]:肿瘤局限于子宫
___pT1a[I Aa]:肿瘤局限于内膜或肿瘤浸润子宫	___pT1a[I A]:肿瘤最大径≤5 cm	___pT1a[I A]:肿瘤局限于
肌层 < 1/2		子宫内膜
		及宫颈内膜,子宫肌层无累及
___pT1b[I B]:肿瘤浸润子宫肌层≥1/2	___pT1b[I B]:肿瘤最大径:>5 cm	___pT1b[I B]:? 肿瘤浸润
		子宫肌层 20%~50%(≤
		50%)
		___pT1c[I C]:肿瘤浸润子
		宫肌层>50%
___pT2[II]:肿瘤浸润宫颈间质,但未超出宫体	___pT2[II]:肿瘤扩展超出子宫,	___pT2[II]:肿瘤扩展超出子
	但尚在盆腔(肿瘤扩散至子宫外达盆腔组织)	宫,但尚在盆腔
	___pT2a[II A]:肿瘤累及附件	___pT2a[II A]:肿瘤累及附
	___pT2b[II B]:肿瘤累及盆腔其他组织	件
		___pT2b[II B]:肿瘤累及盆
		腔其他组织
___pT3a[III A]:肿瘤累及宫体浆膜或子宫附件(直接蔓延或转移)	___pT3[III]:肿瘤累及腹腔组织(不仅仅是突向腹	___pT3[III]:肿瘤累及腹腔组
	腔)	织
___pT3b[III B]:肿瘤累及阴道(直接蔓延或转移),	___pT3a[III A]:肿瘤累及腹腔组织仅限于一侧	___pT3a[III A]:肿瘤累及腹
或累及宫旁		腔组织仅限于一侧

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内膜癌标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
	___pT3b[ⅢB]:肿瘤累及范围超出一侧腹腔组织	___pT3b[ⅢB]:肿瘤累及范围超出一侧腹腔组织
___pT4[ⅣA]:肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠黏膜(注:出现大泡水肿不足以作为 T4 的证据)	___pT4[ⅣA]:肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠	___pT4[ⅣA]:肿瘤累及膀胱黏膜或/和直肠
区域淋巴结(pN)	区域淋巴结(pN)	区域淋巴结(pN)
___pNX:区域淋巴结无法评估	___pNX:区域淋巴结无法评估	___pNX:区域淋巴结无法评估
___pN0:无区域淋巴结转移	___pN0:无区域淋巴结转移	___pN0:无区域淋巴结转移
___pN1[ⅢC1]:区域淋巴结转移至盆腔淋巴结	___pN1[ⅢC]:区域淋巴结转移至盆腔淋巴结	___pN1[ⅢC]:区域淋巴结转移至盆腔淋巴结
___pN1[ⅢC2]:区域淋巴结转移至主动脉旁淋巴结,伴或不伴盆腔淋巴结转移		远处转移(pM)
盆腔淋巴结		___标本不适于确定是否有远处转移
___无淋巴结送检或检查未发现淋巴结		___pM0:无远处转移
淋巴结检查数量		___pM1[ⅣB]:有远处转移(包块子宫附件、盆腔及腹腔组织)
具体___		+如果知道,说明具体转移部位_____
___不能确定数量(解释原因)_____		+辅助研究
受累淋巴结数量		+有,说明具体情况_____
具体___		+无___尚未进行辅助研究
___不能确定数量(解释原因)_____		___无淋巴结送检或检查未发现淋巴结
主动脉旁淋巴结		淋巴结检查数量
___无淋巴结送检或检查未发现淋巴结		具体_____
淋巴结检查数量		___不能确定数量(解释原因)_____
具体___		受累淋巴结数量
___不能确定数量(解释原因)_____		具体_____
受累淋巴结数量		___不能确定数量(解释原因)_____
具体___		___不能确定数量(解释原因)_____
___不能确定数量(解释原因)_____		___不能确定数量(解释原因)_____
远处转移(pM)	远处转移(pM)	远处转移(pM)
___标本不适于确定是否有远处转移	___标本不适于确定是否有远处转移	___标本不适于确定是否有远处转移
___pM0:无远处转移	___pM0:无远处转移	___pM0:无远处转移
___pM1[ⅣB]:有远处转移(包块腹股沟淋巴结、腹膜内、肺、肝、骨,但不包括主动脉旁、阴道、盆腔浆膜及子宫附件)	___pM1[ⅣB]:有远处转移?(包块子宫附件、盆腔及腹腔组织)	___pM1:有远处转移

续表 5 子宫恶性肿瘤患者标本检查指南

子宫内肿瘤标本检查指南 ^a	子宫肉瘤患者(不包括腺肉瘤)标本检查指南 ^b	子宫腺肉瘤患者标本检查指南 ^b
+ 如果知道,说明具体转移部位_____	+ 如果知道,说明具体转移部位_____	
+ 附加病理发现(勾选所有适合项 √)(注解 J)		
+ ___尚无附加病理发现		
+ ___子宫内膜增生		
+ ___单纯性增生不伴细胞非典型		
+ ___复杂性增生不伴细胞非典型		
+ ___非典型增生		
+ ___单纯性		
+ ___复杂性		
+ ___子宫内膜样上皮内瘤变(EIN)		
+ ___其他(具体说明)_____		
+ 辅助研究(注解 J)		
+ 有,说明具体情况_____		
+ 无___尚未进行辅助研究		
+ 临床病史(注解 K)		
+ ___Lynch 综合征		
+ ___其他(具体说明)_____		

注解(略)。子宫内膜癌共识以第 7 版 AJCC/UICC TNM 及 FIGO2008 年度报告为蓝本;子宫肉瘤共识以第 7 版 AJCC/UICC TNM 及 FIGO2009 年度报告为蓝本。网络出版时间为 2013 年 12 月。带加号(+)的项目可省略,临床上也许重要,但治疗方面应用尚待进一步验证或规范。^a:子宫切除标本或不伴其他器官及组织。单项选择,除非特殊说明;^b:适用于全切子宫及次全切子宫伴或不伴其他器官及组织。

8 体 会

纵观 1994 年第 2 版^[4]、2003 年第 3 版^[2]及 2014 年第 4 版^[1],可谓一波三折,新版虽不是全然复古,至少具有保守风格,重新招募了曾经的用名,如将卒中性平滑肌瘤改称 LBN,这种颠覆性排版及命名,给稳定的全球通用标准带来了挑战,但其保守与创新兼顾的全局观念,传承与发扬并蓄的排版风格。医务工作者必须尽快适应与接受,以便及时与临床沟通,加强学术交流。

参 考 文 献

- [1] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs [M]. 4th ed. Lyon: Iarc Press, 2014: 121-154.
- [2] Tavassoli FA, Devilee P. The World Health Organization classification of tumors: pathology & genetics of tumour of the breast and female genital organs [M]. 3rd ed. Lyon: IARC, 2003: 217-257.
- [3] Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO classification of tumours of the breast [M]. Lyon: Iarc Press, 2012: 1-240.
- [4] Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, et al. World Health Organization international histological classification of tumours: histological typing of female genital tract tumours [M]. New York: Springer-Verlag, 1994: 139-157.
- [5] Jarboe EA, Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia [J]. Semin Diagn Pathol, 2010, 27(4): 215-225.
- [6] Kane SE, Hecht JL. Endometrial intraepithelial neoplasia terminology in practice: 4-year experience at a single institution [J]. Int J Gynecol Pathol, 2012, 31(2): 168-173.
- [7] Jy H, Mcandrew TC, Goldberg GL, et al. A clinical and pathologic comparison between stage-matched endometrial intraepithelial carcinoma and uterine serous carcinoma: is there a difference? [J]. Reprod Sci, 2014, 21(4): 532-537.
- [8] Semaan A, Mert I, Munkarah AR, et al. Clinical and pathologic characteristics of serous carcinoma confined to the endometrium: a multi-institutional study [J]. Int J Gynecol Pathol, 2013, 32(2): 181-187.
- [9] Vang R, Barner R, Wheeler DT, et al. Immunohistochemical staining for Ki-67 and p53 helps distinguish endometrial Arias-Stella reaction from high-grade carcinoma, including clear cell carcinoma [J]. Int J Gynecol Pathol, 2004, 23(3): 223-233.
- [10] Jarboe EA, Pizer ES, Miron A, et al. Evidence for a latent precursor (p53 signature) that may precede serous endometrial intraepithelial carcinoma [J]. Mod Pathol, 2009, 22(3): 345-350.
- [11] González-Bosquet E, González-Bosquet J, García Jiménez

- A, et al. Carcinoid tumor of the uterine corpus. A case report[J]. *J Reprod Med*, 1998, 43(9): 844-846.
- [12] Albores-Saavedra J, Martinez-Benitez B, Luevano E. Small cell carcinomas and large cell neuroendocrine carcinomas of the endometrium and cervix; polypoid tumors and those arising in polyps may have a favorable prognosis [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2008, 27(3): 333-339.
- [13] Nguyen ML, Han L, Minors AM, et al. Rare large cell neuroendocrine tumor of the endometrium; a case report and review of the literature [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(8): 651-655.
- [14] 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理专家组. 2011 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理学诊断共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2011, 40(4): 257-262.
- [15] Berretta R, Patrelli TS, Faioli R, et al. Dedifferentiated endometrial cancer: an atypical case diagnosed from cerebellar and adrenal metastasis; case presentation and review of literature [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(8): 1652-1657.
- [16] Shen Y, Wang Y, Shi YQ, et al. Clinicopathologic study of endometrial dedifferentiated endometrioid adenocarcinoma: a case report [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2012, 5(1): 77-82.
- [17] Alvarez T, Miller E, Duska L, et al. Molecular profile of grade 3 endometrioid endometrial carcinoma; is it a type I or type II endometrial carcinoma? [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(5): 753-761.
- [18] Gaillot L, Allias F, Dubernard G, et al. Lymphoma-like lesions of the endometrium [J]. *Ann Pathol*, 2008, 28(6): 504-507.
- [19] Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Florid reactive lymphoid hyperplasia of the lower female genital tract (lymphoma-like lesion); a benign condition that frequently harbors clonal immunoglobulin heavy chain gene rearrangements [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(2): 161-168.
- [20] Vang R, Medeiros LJ, Ha CS, et al. Non-Hodgkin's lymphomas involving the uterus; a clinicopathologic analysis of 26 cases [J]. *Mod Pathol*, 2000, 13(1): 19-28.
- [21] Downes KA, Hart WR. Bizarre leiomyomas of the uterus: a comprehensive pathologic study of 24 cases with long-term follow-up [J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21(11): 1261-1270.
- [22] Idriss MH, Kazlouskaya V, Malhotra SA, et al. Phosphohistone-H3 and Ki-67 immunostaining in cutaneous pilar leiomyoma and leiomyosarcoma (atypical intradermal smooth muscle neoplasm) [J]. *J Cutan Pathol*, 2013, 40(6): 557-563.
- [23] Oguma T, Yamasaki N, Nakanishi KA, et al. Pseudo-Meigs' syndrome associated with hydropic degenerating uterine leiomyoma: a case report [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014, 40(4): 1137-1140.
- [24] Roth LM, Kirker JA, Insull M, et al. Recurrent cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2013, 32(2): 215-220.
- [25] Roth LM, Reed RJ, Sternberg WH. Cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus. The Sternberg tumor [J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(12): 1455-1461.
- [26] Norris HJ, Hilliard GD, Ireys NS. Hemorrhagic cellular leiomyomas ("apoplectic leiomyoma") of the uterus associated with pregnancy and oral contraceptives [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 1988, 7(3): 212-224.
- [27] Myles JL, Hart WR. Apoplectic leiomyomas of the uterus. A clinicopathologic study of five distinctive hemorrhagic leiomyomas associated with oral contraceptive usage [J]. *Am J Surg Pathol*, 1985, 9(11): 798-805.
- [28] Davidson B, Abeler VM, Forsund M, et al. Gene expression signatures of primary and metastatic uterine leiomyosarcoma [J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(4): 691-700.
- [29] Matsumoto T, Hiura M, Baba T, et al. Clinical management of atypical polypoid adenomyoma of the uterus. A clinicopathological review of 29 cases [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129(1): 54-57.
- [30] Fadare O, Bonvicino A, Martel M, et al. Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the uterine corpus; a clinicopathologic study of 4 cases and a review of the literature [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2010, 29(2): 122-134.
- [31] Li RF, Gupta M, McCluggage WG, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the uterine corpus and cervix in adult women report of a case series and review of the literature [J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(3): 344-355.
- [32] Kim DW, Shin JH, Lee HJ, et al. Spindle cell rhabdomyosarcoma of uterus; a case study [J]. *Korean J Pathol*, 2013, 47(4): 388-391.
- [33] Fukunaga M. Pure alveolar rhabdomyosarcoma of the uterine corpus [J]. *Pathol Int*, 2011, 61(6): 377-381.
- [34] Sciallis AP, Bedroske PP, Schoolmeester JK, et al. High-grade endometrial stromal sarcomas, a clinicopathologic study of a group of tumors with heterogeneous morphologic and genetic features [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(9): 1161-1172.
- [35] Lee CH, Ali RH, Rouzbahman MA, et al. Cyclin D1 as a diagnostic immunomarker for endometrial stromal sarcoma with YWHAE-FAM22 rearrangement [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(10): 1562-1570.
- [36] Isphording A, Ali RH, Irving J, et al. YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcoma; diagnosis by reverse transcription-polymerase chain reaction in formalin-fixed, paraffin-embedded tumor [J]. *Hum Pathol*, 2013, 44(5): 837-843.

一步探索的 MI 治疗新策略。

参考文献

- [1] Moccetti T, Leri A, Goichberg P, et al. A Novel Class of Human Cardiac Stem Cells [J]. *Cardiol Rev*, 2015, 23(4): 189-200.
- [2] Kang HJ, Kim MK, Lee HY, et al. Five-year results of intracoronary infusion of the mobilized peripheral blood stem cells by granulocyte colony-stimulating factor in patients with myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(24): 3062-3069.
- [3] 毛秉豫. 加味四物汤降压作用及对左心室肥厚影响的实验研究 [J]. *南阳理工学院学报*, 2009, 1(6): 88-92.
- [4] 朱敏, 段金殿, 唐于平, 等. 采用化学药物联合致小鼠血虚模型评价四物汤及其配伍组成的作用特点 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(18): 2544-2547.
- [5] 李铁军, 郑钦岳. 四物汤对正常大鼠心功能的影响 [J]. *第二军医大学学报*, 1995, 16(3): 241-242.
- [6] 魏英, 余丽梅, 潘丽, 等. 改良气管插管法在心肌梗死模型制备中的应用 [J]. *中国运用生理学杂志*, 2011, 27(3): 380-383.
- [7] Wojakowski W, Kucia M, Zuba-Surma E, et al. Very small embryonic-like stem cells in cardiovascular repair [J].

Pharmacol Ther, 2011, 129(1): 21-28.

- [8] Ohashi K, Kiura K. Appropriate use of granulocyte-colony stimulating factor [J]. *Nihon Rinsho*, 2015, 73 Suppl 2: S336-340.
- [9] Huber BC, Beetz NL, Laskowski A, et al. Attenuation of cardiac hypertrophy by G-CSF is associated with enhanced migration of bone marrow-derived cells [J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(5): 1033-1041.
- [10] 龚文君, 沃兴德. 四物汤对乙酰苯胺致溶血性贫血模型大鼠的治疗作用 [J]. *浙江中医杂志*, 2009, 44(9): 640-641.
- [11] 陈志伟, 祝彼得, 许惠玉, 等. 四物汤配方颗粒与四物汤对骨髓抑制小鼠造血损伤恢复作用的比较研究 [J]. *现代预防医学*, 2007, 34(16): 3058-3062.
- [12] 肖成荣, 马增春, 梁乾德, 等. 四物汤不同部位对辐射小鼠外周血象的影响 [J]. *解放军药科学学报*, 2014, 30(4): 306-309.
- [13] Xu SF, Yu LM, Fan ZH, Wei Y, et al. Improvement of ginsenoside Rg1 on hematopoietic function in cyclophosphamide-induced myelosuppression mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 695(1/2/3): 7-12.

(收稿日期: 2015-11-14 修回日期: 2016-01-18)

(上接第 2031 页)

- [37] Conklin CM, Longacre TA. Endometrial stromal tumors: the new WHO classification [J]. *Adv Anat Pathol*, 2014, 21(6): 383-393.
- [38] Rios I, Rovirosa A, Morales J, et al. Undifferentiated uterine sarcoma; a rare, not well known and aggressive disease: report of 13 cases [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 290(5): 993-997.
- [39] Umeda S, Tateno M, Miyagi E, et al. Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors (UTROSCT) with metastasis: clinicopathological study of two cases [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(3): 1051-1059.
- [40] Pradhan D, Mohanty SK. Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137(12): 1832-1836.
- [41] De Leval L, Lim GS, Waltregny DA. Diverse phenotypic profile of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors an immunohistochemical study of 12 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(12): 1749-1761.
- [42] Zhang Q, Ubago J, Li L, et al. Molecular analyses of 6 different types of uterine smooth muscle tumors: emphasis in atypical leiomyoma [J]. *Cancer*, 2014, 120(20): 3165-3177.
- [43] Daniilidou K, Frangou-Plemenou M, Grammatikakis J, et

al. Prognostic significance and diagnostic value of PTEN and p53 expression in endometrial carcinoma. A retrospective clinicopathological and immunohistochemical study [J]. *J BUON*, 2013, 18(1): 195-201.

- [44] McCluggage WG, Colgan T, Duggan M, et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the international collaboration on cancer reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2013, 32(1): 45-65.
- [45] Stine JE, Clarke-Pearson DL, Gehrig PA. Uterine morcellation at the time of hysterectomy: techniques, risks, and recommendations [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2014, 69(7): 415-425.
- [46] Movahedi-Lankarani S, Gilks CB, Soslow R, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the endometrium [M]. USA: College of American Pathologists (CAP), 2013: 1-16.
- [47] Otis CN, Ocampo AC, Nucci MR, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with sarcoma of the uterus [M]. USA: College of American Pathologists (CAP), 2013: 1-16.

(收稿日期: 2015-11-18 修回日期: 2016-02-16)