

子宫恶性及潜在恶性间叶性肿瘤病理报告数据集： 来自国际癌症报告协作组织 (ICCR) 的推荐

Marisa R. Nucci, M.D., Fleur Webster, M.Sc., Sabrina Croce, M.D., Suzanne George, M.D., Brooke E. Howitt, M.D., Philip P.C. Ip, F.R.C.Path., Cheng-Han Lee, M.D.-Ph.D., F.R.C.P.C., Joseph T. Rabban, M.D., M.P.H., Robert A. Soslow, M.D., Rachael van der Griend, F.R.C.P.A., Sigurd F. Lax, M.D., Ph.D., and W. Glenn McCluggage, F.R.C.Path.

摘要：国际癌症报告协作组织 (ICCR) 致力于制定标准化、以证据为基础的肿瘤病理报告模板，目的是确保全球签发的癌症病理报告都具有类似的高质量，并记录相同的报告要素。在文中，我们介绍了子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤病理报告数据集的开发过程，该数据集由病理学专家组和一位临床医生共同制定，对纳入的核心和非核心要素进行了讨论和说明。同时该数据集体现了世界卫生组织第五版女性生殖系统肿瘤分类的更新内容，涉及几个有争议的问题，包括哪些间叶性肿瘤应该分

级，如何记录浸润范围、计数核分裂像，以及辅助检查在肿瘤诊断和患者管理中的作用。要素的纳入是以证据为基础，或基于专家组的共识，以临床相关性为指导原则。

关键词：子宫；肉瘤；间叶性肿瘤；恶性潜能未定；数据集；模板

(*IJGP.2022 Nov.;41(6):S44-S63*)

国际癌症报告协作组织 (ICCR) 由加拿大病理学家协会与加拿大抗癌联盟 (CPAC)、美国病理学家学院、英国和澳大利亚病理学家学院共同合作成立，旨在为外科病理标本制定国际统一标准的和基于循证医学证据的癌症病理报告模板。近年来，ICCR 已经发展成为一个全球联盟，参与的病理学协会和癌症组织越来越多。通过全面回顾目前发表的数据集、文献、利用该领域专家的专业知识和经验，ICCR 试图确保世界各地签发高质量和内容一致的癌症病理报告。ICCR 已经发表了最常见妇科恶性肿瘤的癌症病理报告数据集，包括子宫内膜癌、卵巢/输卵管/原发性腹膜癌和宫颈癌^[1-3]。这些基于证据的数据集是由国际公认的妇科病理学专家组和一位具有该领域专业知识的临床医生共同制定。这些数据集通过国际公开征询意见，并可从 ICCR 网站免费在线获取供全球使用 (<http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/female-reproductive>)。这些数据集的制定过程及其报告要素已在之前期刊上发表^[1-3]。子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤的 ICCR 数据集是最近发布的 4 个不常见妇科恶性肿瘤数据集之一，其他数据集包括外阴癌、妊娠滋养细胞肿瘤和阴道癌；所有这些都发表在本期《国际妇科病理学杂志》特刊中。这些新的循证数据集，包括世界卫生组织 (WHO) 第五版女性生殖系统肿瘤分类的更新^[4]，为全球病理学家在出具这些不太常见的妇科肿瘤切除标本的病理报告时提供建议。

From the Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital Pathology Boston, Massachusetts (M.R.N.); Department of Medical Oncology, Sarcoma Center, Dana-Farber Cancer Institute (S.G.), Boston, Massachusetts; International Collaboration on Cancer Reporting, Sydney, New South Wales, Australia (F.W.); Biopathology Department, Anticancer center, Institut Bergonié, Bordeaux, France (S.C.); Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California (B.E.H.); Pathology Department, University of California, San Francisco, California (J.T.R.); Department of Pathology, School of Clinical Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China (P.P.C.I.); Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada (C.H.L.); Department of Pathology and Laboratory Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York (R.A.S.); Department of Anatomical Pathology, Canterbury Health Labs, Christchurch, New Zealand (R.V.D.G.); Department of Pathology, Hospital Graz II and School of Medicine, Johannes Kepler University, Linz, Austria (S.F.L.); and Department of Pathology, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, UK (W.G.M.C.). The International Collaboration on Cancer reporting received dataset sponsorship from the International Society of Gynecologic Pathologists. The authors declare no conflict of interest. Address correspondence to Marisa R. Nucci, MD, Department of Pathology, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115. E-mail: mnucci@bwh.harvard.edu.

材料与方法

ICCR 已经形成了一套制定数据集的标准操作流程（描述见早期出版物^[1-3]），明确了主席、专家小组成员、ICCR 数据集指导委员会小组代表、ICCR 系列支持者和项目经理的遴选过程、角色和职责。ICCR 系列支持者向数据集编写委员会（DAC）主席提供有关 ICCR 标准的指导和支持，并确保各妇科数据集之间的一致性。专家组成立后，项目负责人整理现有的子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤的国际数据集（CAP 和 RCPATH），并安排一系列电话会议，审查和讨论建议纳入数据集的每一项内容。此外，该数据集的开发过程还通过电子邮件进行。

癌症数据集包含其适用范围以及一系列对肿瘤临床处理、分期或预后有价值的要素。这些要素纳入需通过 DAC（专家组成员）协商达成一致共识。一个要素是否为核心要素（必需）或非核心要素（推荐）由 DAC 决定，如下所述。

核心要素是指由 DAC 同意且对癌症的临床处理、分期或预后至关重要的要素。这些要素需要有 III-2 级或以上级别的证据支持（基于国家卫生和医学研究委员会（NHMRC）证据等级文件中的预后因素）^[5]。若尚无 III-2 级的证据，在 DAC 一致同意的情况下，可将其列入核心要素。在恶性肿瘤病理报告中列出所有核心要素是最低要求。

非核心要素是指 DAC 一致同意应包括在数据集中，但没有 III-2 级证据支持的要素。这些要素可能具有临床意义，但尚未得到验证或常规用于患者管理。

一旦专家组同意了这些要素，小组成员就会对每个要素价值列表讨论并达成共识。DAC 主席基于现有文献的回顾，将每个要素的讨论撰写工作分配至小组成员。讨论包括说明性文字和表格，阐明核心和非核心要素，介绍每个要素的相关证据，并定义每个要素的报告方式。核心和非核心要素的列表和相关讨论详见下文。那些兼具核心要素和非核心要素特点的数据集在本文的核心要素部分论述。

该数据集草案经过国际公开征询意见，DAC 审查从中收到的所有反馈。最终确定的数据集提交给 ICCR 数据集指导委员会批准和发表。所有 ICCR 数据集，包括本篇子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤的数据集，都可在 ICCR 网站 www.iccancer.org/datasets 上免费获取。

结果

适用范围

该数据集是针对于子宫肉瘤和潜在恶性间叶性肿瘤子宫切

除标本的病理报告，适用于子宫体和子宫颈肿瘤。

癌、其他非间叶性恶性肿瘤和转移性肿瘤不在本数据集范畴。癌肉瘤基于临床病理、免疫组化和分子研究被认为是恶性上皮性肿瘤伴间质转化，归入 ICCR 内膜癌数据集。

核心要素

表 1 罗列了各核心要素，下面对每一核心要素进一步详细阐述。

表 1. 子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤病理报告的核心和非核心要素

核心要素	非核心要素
手术方式	临床资料
标本完整性	组织块信息
肿瘤大小	浸润范围
肿瘤最大径	肿瘤至子宫浆膜距离
	切缘状态
	肿瘤至宫颈或阴道切缘距离；尤其最近距离切缘
	宫旁切缘-尤其侧面
肿瘤组织学类型	伴随病变
核分裂像计数	辅助研究
浸润范围	
子宫浆膜累及	
淋巴脉管侵犯	
切缘状态	
远端/宫颈或阴道壁	
宫旁	
淋巴结状态	
病理确诊的远处转移	
临时病理分期	

手术方式

尽管在有限的样本组织（内膜活检、诊刮或粗针穿刺标本）中可能会诊断子宫肉瘤或潜在恶性的肿瘤，但这组病例是临床未曾预料的，首次确诊是基于肿块切除或子宫切除标本的病理检查。虽然肿块切除有肿瘤残留风险，但子宫切除术（伴或不伴双附件切除）和肿块切除术可满足疾病诊断及完整肿块切除。腹腔镜下的肿块切除/子宫切除手术，因在体内进行了肿块粉碎会影响标本的完整性（详见下文），标本解剖结构的变形不利于最佳诊断。通常手术方式与肿瘤位置、患者保留生育意愿有关，输卵管卵巢是否切除取决于疾病类型和患者年龄，因为年轻的子宫肉瘤患者保留卵巢可能并不影响总体生存率^[6,7]。尽管如此，对于子宫恶性间叶性肿瘤，全子宫伴或不伴双侧输卵管卵巢切除仍是最常用和最完整的手术方式。由于一些肉瘤更易发生淋巴结转移，是否行淋巴结活检或切除在一定程度上取决于肉瘤类型（如果术前已知）、术中存在淋巴结转移的临床证据以及外科医生的手术偏好。

标本完整性

子宫恶性和潜在恶性的间叶性肿瘤标本完整性的描述至关重要，因为完整与否影响切缘评估，进而影响子宫肉瘤的分期和预后^[8-10]。记录下肿块破碎十分重要，肿块破碎是由于在腹腔镜下行子宫肌瘤剥除术或子宫切除术后在体内进行了肿块粉碎，目的是将标本缩小到足够小的碎片，以便通过腹腔镜切口从患者体内取出。但用此方法切除的子宫肉瘤可能存在复发风险^[11]，这一现象在几个系列研究中首次被描述^[11-13]，因此妇科医生在做此类型手术时也提倡采用特定的保护性措施^[14-16]。

除了肿瘤原发部位切除标本（肿块切除或子宫切除）以外，一起送检的器官或组织同样重要，这有助于肿瘤累及范围的病理评估（除了影像学 and 病理分期之外）。如果有腹腔冲洗液/腹水送检标本，需描述有无肿瘤细胞。

肿瘤部位

子宫肉瘤主要发生在宫颈或宫体，大部分病例容易辨认，若肉瘤起源部位模棱两可，难以界定来自宫颈或宫体（包括子宫下段）时，则归于宫体起源^[17]。一些肿瘤无法确定起源部位，比如肿块粉碎术导致肿瘤破碎，和/或高分期导致正常解剖结构难以辨认，这种情况可备注说明为“其它”。

肿瘤最大径

肿瘤最大径测量需在肿块完整的前提下进行，破碎或肿瘤粉碎术标本难以评估，因此，该要素评估通常需在子宫切除标本或肿块切除标本中进行。肿瘤大小是大体检查时测量肿瘤最大切面，虽然 FIGO 和 TNM 分期要求转化为厘米，我们建议以毫米（mm）为测量单位，并按照肿瘤最大径每隔 1 厘米（cm）取材至少一块组织。

虽然肿瘤大小是重要的质控参数，但是不要求进行肿瘤三维测量，病理医生回顾病例时可根据肿瘤大小评估肿瘤是否“充分”取样，特别是伴多种形态特征或未分化特征的肿瘤。

肿瘤大小对于分期同样重要，可能对患者预后具有重要意义。局限于子宫，最大径 < 50mm 的平滑肌肉瘤和子宫内膜间质肉瘤通常预后较好，对应 FIGO 分期为 IA 或 IB^[18]。虽然有研究发现对于 I 期的平滑肌肉瘤，肿瘤大小和患者预后无相关性^[19]。> 50mm 是评估女性生殖道来源血管周上皮样细胞肿瘤（PEComa）具有恶性潜能的参数之一^[20, 21]。有限的证据提示炎性肌纤维母细胞瘤（IMT）的肿瘤大小 > 70mm 可能与侵袭性的临床进程相关^[22, 23]。

表2. 子宫体间叶性肿瘤 WHO 分类^[5]

类型	ICD-O 编码*
子宫间叶性肿瘤	
恶性潜能未定平滑肌肿瘤 STUMP	8897/1
平滑肌肉瘤	8890/3
子宫内膜间质肉瘤，低级别	8931/3
子宫内膜间质肉瘤，高级别	8930/3
未分化子宫肉瘤	8805/3
类似卵巢性索肿瘤的子宫肿瘤 UTROSCT	8590/1
血管周上皮样细胞肿瘤 PEComa	8714/3
炎性肌纤维母细胞瘤	8825/1
混合性上皮和间叶肿瘤	
腺肉瘤	8933/3

*这些形态学代编码自《国际肿瘤疾病分类》第三版第二次修订版（ICD-O-3.2）。

良性肿瘤的编码为/0；未分类的、交界性或不确定的病变编码为/1；原位癌和 III 级上皮内瘤变编码为/2；恶性肿瘤，原发部位为/3；恶性肿瘤，转移部位为/6。癌症登记处一般不使用编码/6。纳入了 2021 年 6 月第五版勘误的所有相关修改。版权所有归属世界卫生组织/国际癌症研究机构（法国里昂）。所有关于此图片的许可请求应向版权持有人提出。

肿瘤组织学类型

过去的十年里，潜在分子异常的发现帮助我们明确了一些独特的临床病理实体，使得我们对发生于子宫的不同类型间叶性肿瘤的认识有所增加。恶性和潜在恶性肿瘤正确分类至关重要，对应临床处理和患者预后显著不同。多数情况下，肿瘤取材可能比辅助检查技术更有价值，尤其对于肿瘤边界的取材非常有帮助。对恶性生物学行为的预测有时是基于有限病例数的小样本研究。

所有的子宫间叶性肿瘤的分类应参考 2020 年 WHO 第五版女性生殖系统肿瘤分类（表2）^[4]。ICCR 数据集包含 2021 年 6 月的第五版勘误内容^[24]。最常见的肉瘤类型包括平滑肌肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和 Müllerian 腺肉瘤，下文中将首先讨论。

平滑肌肿瘤。平滑肌肿瘤分类主要依赖于几个参数的组织学评估。然而，这种评估可能具有挑战性，因为良性、恶性和分类为恶性潜能未定的肿瘤可能有形态学特征重叠。例如，高度富于细胞在良性（富细胞平滑肌瘤）和恶性（平滑肌肉瘤）肿瘤均可见到。尽管如此，依照新版 WHO 分类标准，大部分子宫平滑肌肿瘤可确诊良恶性^[25]。平滑肌肉瘤的组织学类型（梭形细胞型、上皮样型、粘液样）需写入病理报告。

梭形细胞型平滑肌肉瘤的诊断条件需满足以下 3 个组织学参数中的至少 2 个：弥漫、中到重度核异型，核分裂像 ≥ 10 个/ 2mm^2 (≥ 10 个/ 10HPF ，视野直径 0.55mm)，肿瘤性坏死^[25]。上皮样和粘液性平滑肌肉瘤的诊断标准更严格，上皮样平滑肌肉瘤通常核分裂像 ≥ 4 个/ 2mm^2 (≥ 4 个/ 10HPF ，视野直径 0.55mm)，中到重度细胞异型，和/或肿瘤性坏死^[26-29]；粘液样平滑肌肉瘤通常有浸润性边界，中到重度核异型，肿瘤性坏死，或核分裂像 > 1 个/ 2mm^2 (> 1 个/ 10HPF ，视野直径 0.55mm)^[30]。

如果肿瘤形态学特征超出了平滑肌瘤诊断标准但不满足平滑肌肉瘤的诊断标准，则诊断恶性潜能未定的平滑肌瘤 (STUMP)^[31, 32]，该诊断需谨慎使用，需要排除平滑肌瘤各组织学亚型、平滑肌肉瘤以及新近描述的具有迷惑性的似乎细胞温和的间叶性肿瘤 (即：PEComa, IMT, NTRK 重排梭形细胞肉瘤)。除了上皮样和粘液样肿瘤，伴奇异核的平滑肌瘤和富细胞平滑肌瘤是最常见的平滑肌瘤组织学亚型，也可能对诊断造成困扰。伴奇异核的平滑肌瘤与平滑肌肉瘤区分的一个重要评估手段是计数核分裂像，但是准确评估可能存在困难，因为核碎裂可能类似核分裂像^[33, 34]。延胡索酸水合酶 (FH) 缺失的形态学表现可见于伴奇异核的平滑肌瘤和经典型及富细胞平滑肌瘤。FH 缺失平滑肌瘤的细胞核常排列成链条状，嗜酸性包涵体，明显的嗜酸性核仁，核仁外周空晕，常伴有鹿角样血管和肺泡样水肿区域，出现以上特征，特别是年轻妇女，要考虑到该类型肿瘤的可能。免疫组织化学 FH 染色缺失表达支持该诊断。值得注意的是，部分 FH 缺失平滑肌瘤可能出现 FH 完整表达 (无功能 FH 蛋白)，缺失型或无功能型 FH 蛋白导致 2-SC 积聚，因此免疫组化 2-SC 阳性表达可确诊。虽然大部分病例是散发型，临床仍需除外遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌综合征的可能^[35-38]。良性和恶性平滑肌瘤、子宫内膜间质肿瘤均可高度富于细胞，对富细胞平滑肌瘤的诊断，其镜下特征不能超出 WHO 平滑肌瘤的诊断标准^[25]。

如果梭形细胞平滑肌瘤伴局灶/多灶或弥漫核异型，核分裂像 $5-9$ 个/ 2mm^2 ($5-9$ 个/ 10HPF ，视野直径 0.55mm)，缺乏肿瘤性坏死，按照第 5 版 WHO 勘误表宜诊断为 STUMP^[24]，其中约 12% 到 17% 发生复发。形态温和的平滑肌瘤伴肿瘤性坏死或不确定的坏死类型时也可诊断为 STUMP，其中约 28% 发生复发。当肿瘤缺乏细胞异型性和肿瘤性坏死，但核分裂像 ≥ 15 个/ 2mm^2 (≥ 15 个/ 10HPF ，视野直径 0.55mm) 时也可诊断为 STUMP，虽然该组肿瘤

无复发病例，但经验有限^[32, 39]。除了斯坦福标准^[39]，对预测平滑肌瘤复发可能的其他有帮助的参数包括非典型核分裂像，血管侵犯，浸润性/不规则边界^[40]。上皮样和粘液样 STUMP 罕见，需结合大体、镜下和分子结果排除各自对应的良性和恶性变异亚型^[29, 41]。

子宫内膜间质肉瘤。子宫内膜间质肉瘤分类逐渐优化，得益于对其形态学和分子异常认识的加深。过去基于核分裂像计数区分低级别和高级别肿瘤，2003 年 WHO 分类删除了高级别子宫内膜间质肉瘤，主要因为仅根据核分裂像计数将形态学上与增生期子宫内膜间质相似的肿瘤分为低级别和高级别缺乏临床相关性^[42]。值得注意的是，那时定义的高级别子宫内膜间质肉瘤是一组异质性肿瘤，形态学上包含类似子宫内膜间质细胞和出现较多细胞核多形性的肿瘤。目前 WHO 分类中子宫内膜间质肿瘤采用 2 级分类法^[4]，沿用了低级别和高级别的术语，但二者代表了完全不同的临床病理实体肿瘤，具有不同的形态学、生物学行为和分子特征^[42-48]。

低级别子宫内膜间质肉瘤由类似增生期子宫内膜间质细胞组成，肿瘤细胞一致，核圆形至卵圆形，胞浆稀少，伴有纤细螺旋动脉网。肿瘤特征性的呈指状或舌状浸润肌层，常见淋巴脉管侵犯，甚至非常显著。平滑肌、性索样、纤维粘液样变异亚型并不少见。大部分肿瘤可检出基因融合，*JAZF1-SUZ12* 最常见。肿瘤伴性索样分化常见 *PHF1* 融合。低级别子宫内膜间质肉瘤患者通常临床呈惰性且病程较长。

一些低级别子宫内膜间质肉瘤浸润局限，肿瘤缺乏明显的肌层浸润，但与子宫内膜间质结节相比，具有更不规则的边界^[49, 50]。虽然大部分该类型肿瘤生物学呈良性进程，但仍有部分发生转移，因此这些肿瘤可能为潜在恶性，分类为低级别子宫内膜间质肉瘤伴局限性浸润^[51]。

不同于低级别子宫内膜间质肉瘤，高级别子宫内膜间质肉瘤具有独特的临床、组织学和分子特征^[46, 48, 52-54]。其发病年龄范围广，形态学多变，但至少局灶存在特征性小圆细胞成分 (与 *YWHAE* 重排有关)，或粘液样梭形细胞成分 (与 *BCOR* 重排有关，大部分为 *ZC3H7B-BCOR*，或内部串联重复)。与低级别子宫内膜间质肉瘤相比，高级别子宫内膜间质肉瘤患者常分期更晚。组织学上可膨胀性，渗透性或更常见的毁损性浸润肌层；LVI 也很显著。*YWHAE* 重排肿瘤通常 (但不总是) 具有形态学上的低级别成分，类似纤维粘液样亚型的低级别子宫内膜间质肉瘤。*BCOR* 相关肿瘤的细胞常呈梭形，轻到中度核异型，明显的粘液样间质，可类似粘液样平滑肌肉瘤。

有限的临床数据表明，相比低级别子宫内膜间质肉瘤，无论哪种基因异常的高级别子宫内膜间质肉瘤都更具有侵袭性临床进程，易早期复发和转移^[46, 48, 52, 54]。

尽管罕见，但值得一提的是，低级别子宫内膜间质肉瘤可能“转化”为高级别肿瘤，这种类型的肿瘤具有高级别子宫内膜间质肉瘤或未分化子宫肉瘤的形态学表现，但具有传统低级别子宫内膜间质肉瘤的分子易位特征^[55]。

Müllerian 腺肉瘤。 Müllerian 腺肉瘤是双相性肿瘤，由良性、非肿瘤性 Müllerian 上皮成分和恶性肉瘤样成分组成，形态学常表现为低级别肿瘤^[56]。该肿瘤少见，占有子宫恶性肿瘤 $<1\%$ ，占子宫肉瘤的 $\sim 10\%$ 。大体检查可见多个大且软的息肉样肿块充满宫腔；肿瘤可浸润肌层或宫颈纤维间质，这常与肉瘤过度生长相关。特征性组织学特征包括叶片样生长方式（类似乳腺分叶状肿瘤的叶状结构），伴腺腔内间质息肉样凸起，腺体周围富于间质细胞形成袖套样结构。但是并非所有的腺肉瘤呈叶状生长，有些可由不同大小的圆形腺体组成，腺体周围围绕富细胞间质（僵硬囊腺）；以上两种形态可混合存在。间质细胞核异型表现为核增大伴核型不规则或核深染。经典病例可见核分裂像[通常 >1 个/ 2mm^2 (>1 个/ 10 HPF, 视野直径 0.55mm)]，也可以罕见甚至缺乏。间质成分大多同源性，形态类似子宫内膜间质或宫颈间质，也可出现异源性分化，最常见横纹肌分化。性索样分化亦可见到。肉瘤过度生长定义为：肿瘤超过 25% 区域内无上皮成分，仅有肿瘤性间质成分，同时需排除性索样分化区域^[57, 58]。肉瘤过度生长 p53 常异常表达，激素受体丢失^[59, 60]。值得注意的是非肿瘤性上皮成分形态温和，有时出现多种类型上皮（输卵管样、子宫内膜样、粘液上皮、鳞状上皮）。上皮细胞偶尔出现细胞异型，表现为核增大和深染，此时，需补取材除外癌肉瘤的可能。提示预后不良的特征包括肉瘤过度生长，深肌层浸润，子宫外蔓延^[61]；形态学高核级（显著的核增大和深染）且 p53 突变型表达模式均提示预后不良^[60]。

未分化子宫肉瘤（未分类肉瘤）。 难以分类的肉瘤归入未分化子宫肉瘤，是除外其他恶性肿瘤后的排他性诊断，需除外未分化癌，癌肉瘤，平滑肌肉瘤，高级别子宫内膜间质肉瘤。因为众多需鉴别诊断的肿瘤存在形态学交叉，该诊断最好基于完整肿块切除标本，因为部分肿瘤切除标本有样本局限性，可能难以观察到具有诊断价值的其他类型子宫恶性肿瘤的形态学特征。未分化子宫肉瘤基于形态学分为 2 种不同类型，单一性和多形性^[62]，随着分子技术进步和新近报道的分子异

常，前者多归入高级别子宫内膜间质肉瘤，而多形性亚型很可能代表肉瘤分化太差难以归类^[63]。一些未分化子宫肉瘤可能本质上是癌肉瘤但只看到肉瘤成分，所有未分化肉瘤诊断前必须充分取材，防止遗漏具有诊断价值的区域。做出未分化子宫肉瘤诊断前，需要广泛取材、免疫组化、分子检测（如果可以）以除外其他类型肿瘤。

子宫潜在恶性间叶性肿瘤需要评估各种临床和病理学参数来分析其生物学行为，此类肿瘤包括类似卵巢性索肿瘤的子宫肿瘤（UTROSCT），PEComa 和 IMT。

UTROSCT。 UTROSCT 是罕见的子宫肿瘤，具有卵巢性索肿瘤组织学形态特征。过去 UTROSCT 诊断术语包含了完全由性索成分构成的肿瘤和伴广泛性索分化的子宫内膜间质肿瘤；基于形态学和分子学差异，后者已不再归入 UTROSCT。UTROSCT 具有多样的形态学表现，弥漫、索状、梁状、管状、网状和/或巢状生长方式，肿瘤细胞胞浆多少不等，从胞浆稀少到丰富，淡染、泡沫状或嗜酸性；可出现横纹肌样形态，范围可以很广。核通常一致，异型性很小，核分裂像少；核异型表现为核增大和深染，也可表现为核分裂像增多。UTROSCT 具有特征性融合基因，包括 *NCOA1-3*、*GREB1* 和 *ESR1*^[64-67]。这类肿瘤被认为是恶性潜能未定。虽然数据有限，提示侵袭性生物学行为的特征包括核分裂像 >2 个/ 2mm^2 (>2 个/ 10 HPF, 视野直径 0.55mm)、坏死、广泛 ($>50\%$) 横纹肌样形态和 *GREB1* 基因重排^[65-68]。

PEComa。 PEComa 是不常见的间叶性肿瘤，由血管周上皮样细胞构成，表达平滑肌和黑色素细胞标记物。该肿瘤发病部位广泛，发生在女性生殖道的最常见于子宫^[20, 21, 69-71]。大多数肿瘤为散发性病例，只有少数与结节性硬化症有关。组织学上，肿瘤由上皮样和梭形细胞组成，有时可单一或主要以上皮样或梭形细胞为主。肿瘤常具有特征性血管周生长方式，肿瘤细胞绕血管周放射状排列，也可伴肌性血管；另一个特征是细胞学形态，大量颗粒状嗜伊红或透明胞浆，梭形细胞为主时胞浆少一些。上皮样肿瘤细胞片状、巢状或梁状生长，有纤细血管网围绕。梭形细胞型常呈束状生长，类似平滑肌肿瘤，特征性的形态学鉴别点是颗粒状胞浆。值得注意的是，*TFE3* 相关 PEComa 常由上皮样细胞组成，具有明显的透明胞浆，也可见广泛黑色素沉积。评估女性生殖道 PEComa 是否有潜在恶性生物学行为基于以下参数：肿瘤大小 $\geq 50\text{mm}$ ，高核级，核分裂像 >1 个/ 12mm^2 ，坏死和血管侵犯。出现 3 个或更多以上特征，判定为恶性。无上述任何特征才认为是良性肿瘤。

伴有 1 或 2 个上述特征判定为恶性潜能未定。

IMT。 IMT 是肌纤维母细胞/纤维母细胞肿瘤，不同程度的粘液样基质为特征性背景，伴有不同数量的炎症细胞浸润，主要是淋巴细胞和浆细胞。该肿瘤发病部位广泛，发生在女性生殖道的最常见于子宫，其次是宫颈^[22,72-74]。IMT 偶尔在分娩时发现，附着与胎盘母体面，或与胎膜相连^[75, 76]。镜下肿瘤边界清楚或不规则，呈渗透性（间质肉瘤样）或浸润性边界。多种不同的形态学表现常混合存在：粘液样、平滑肌瘤样和透明样型。粘液样型特征性表现为细胞稀疏，单个细胞散在分布于大量粘液样基质中，低倍镜下可见特征性结节性筋膜炎样外观。平滑肌瘤样区域梭形细胞呈交错束状排列或席纹样生长；前者生长方式类似平滑肌肿瘤。透明样型可见大量透明变性和胶原间质，其内散在梭形细胞。结节性筋膜炎样区域的肿瘤细胞呈梭形，嗜酸性至嗜双色性胞浆，胞核卵圆形至纺锤形，染色质淡染，非常类似结节性筋膜炎的梭形细胞。平滑肌瘤样区域内的梭形细胞与平滑肌肿瘤的细胞难以鉴别，肿瘤细胞胞浆嗜酸性、核椭圆形、两端圆钝。上皮样亚型的 IMT 常发生于腹腔，特征性以上皮样细胞为主，胞浆嗜酸性，泡状核，近年来发现子宫也可发生^[77]，卵巢也有病例报道^[78, 79]。炎症细胞浸润常在肿瘤边缘出现，也可散在分布整个肿瘤内，主要为淋巴细胞和浆细胞，其他类型炎细胞也可出现；炎症细胞的数量和分布均有差异，但是该现象是 IMT 常见且特征性表现。女性生殖道 IMT 潜在恶性生物学行为评估标准不完善，一些肿瘤表现为高分期应判定为恶性。与侵袭性相关的病理学特征包括：肿瘤大小（>150mm）、显著核异型、LVI、高核分裂像计数（>10 个/2mm²，即>10 个/10 HPF，视野直径 0.55mm）。上述特征并非总是提示不良预后，相反，肿瘤大小仅 62mm、核分裂像 1 个/2mm²（1 个/10 HPF，视野直径 0.55mm）也出现复发。全身各部位 IMT 复发率约 25%，这与手术切除方式相关^[80]。全子宫切除可完整切除病变，可能是大部分患者预后好的一个原因。

横纹肌肉瘤。 罕见的子宫肉瘤包括横纹肌肉瘤和腺泡状软组织肉瘤（ASPS）。女性生殖道不同类型的横纹肌肉瘤均有报道；子宫部位最常见的类型是胚胎性横纹肌肉瘤（ERMS）和多形性横纹肌肉瘤^[81-84]。组织学上 ERMS 特征性表现为少细胞粘液样区域和富细胞梭形横纹肌母细胞区域交替分布，常在表面上皮下聚集（形成层），常见异源性软骨分化。多形性横纹肌肉瘤由片状分布的高度异型的梭形、多边形或横纹肌样细胞组成，细胞大且不规则，多核巨细胞常见，胞浆嗜酸性，

常见非典型核分裂像。两种亚型均表达 desmin、myoD1 和 myogenin。ERMS 常伴高频体系或胚系 *DICER1* 突变。成年患者较儿童预后差^[81]。多形性横纹肌肉瘤患者预后差^[84]。在腺肉瘤或癌肉瘤中可出现横纹肌肉瘤样区域过度生长，因此，在诊断多形性横纹肌肉瘤之前，需广泛充分取材以除外上皮性成分。

ASPS。 ASPS 可发生于女性生殖道任何部位；发生在子宫的肉瘤可位于宫体或宫颈^[85-88]。组织学上，大的、多边形上皮样细胞巢状分布，大量嗜酸性颗粒状胞浆，泡状核，偏位或居中，核仁明显。肿瘤细胞巢周围围绕纤细的血窦样血管网，细胞失粘附形成假腺泡状结构。可见胞浆透亮和横纹肌样细胞，胞浆内颗粒和/或菱形结晶体明显，抗淀粉酶消化，PAS 染色阳性。核分裂像通常少见。ASPS 因染色体易位 t(x; 17)(p11; q25)，特征性出现 *TFE3* 重排，因此肿瘤细胞 *TFE3* 弥漫强阳性表达。全身各部位的 ASPS 预后与是否完整切除相关，这也可以解释女性生殖道 ASPS 较其他原发部位预后好的原因。

值得注意的是，更常发生于其他部位的许多类型肉瘤也可罕见发生在子宫，如脂肪肉瘤^[89]和血管肉瘤^[90-92]。在做出子宫罕见类型肉瘤诊断前，应充分取样以除外其可能是更常见子宫肿瘤的部分成分，如腺肉瘤伴肉瘤过度生长或癌肉瘤的间质成分。

新近出现的肿瘤类型。 新近出现的子宫间叶肿瘤包括 *NTRK* 重排肉瘤、*PDGFB* 重排肉瘤（和其他酪氨酸激酶融合相关肉瘤^[93]）和 *SMARCA4* 缺失的子宫肉瘤。子宫颈和子宫下段的 *NTRK* 重排肉瘤近来有文献报道^[94-97]。组织学上，*NTRK* 重排肉瘤呈浸润性边界，增生的梭形细胞排列成无特定模式或呈束状、鱼骨样杂乱生长。内陷的宫颈腺体被肿瘤细胞包绕，有时向腔内息肉样凸起类似腺肉瘤外观，但是通常并没有出现腺体周围间质增生的特征。梭形细胞胞浆嗜酸性，轻至中度核增大，核卵圆形，染色质淡染，小核仁；可见上皮样改变和局灶显著异型。血管可由纤细的毛细血管组成，也可为显著透明变性的厚壁血管。核分裂像计数 0 到 50 个/2mm²（0-50 个/10 HPF，视野直径 0.55mm）不等，可见非典型核分裂像和坏死。其他可能出现的形态包括局灶粘液样基质，局灶血管外皮瘤样的血管，明显的淋巴细胞浸润。这些肿瘤 pan-TRK 免疫组化阳性，但阳性表达并非代表基因融合。*NTRK* 重排肉瘤患者肿瘤分期常为 I 期，但是大约 1/3 发生复发或转移^[94-97]。针对原肌球蛋白激酶受体的靶向治疗在 *NTRK*

重排肉瘤患者中取得了临床获益^[98]。

RET 融合阳性肿瘤也显示纤维母或神经样分化，与 *NTRK* 相关肿瘤表型有重叠^[99]。最近报道了一例宫颈肉瘤伴 *RET-SPECC1L* 融合的病例^[100]。罕见梭形细胞肉瘤伴 *MEIS1-NCOA2* 融合也有报道^[101]。

COL1A1-PDGFB 重排的子宫肉瘤罕见，数据有限^[96,102]。这些肿瘤由增生的梭形细胞组成，呈席纹样或鱼骨样生长方式，虽然其中 1 例表现为“平滑肌瘤样”的束状生长方式。总之，目前推测该肿瘤可能是发生在子宫部位的隆突性皮肤纤维肉瘤，因为二者存在形态学重叠（包括纤维肉瘤样区域），相似的免疫表型（纤维肉瘤样区域 CD34 局灶缺失表达），以及具有相同的融合基因。

SMARCA4 缺失的子宫肉瘤是新近报道的肿瘤实体，与子宫内膜未分化癌存在形态学重叠，但有其独特的临床病理和分子差异^[103-105]。肿瘤特征性显示大的上皮样细胞弥漫生长，圆形泡状核，明显的横纹肌样形态；其他特征可局灶出现：叶状结构，模糊的索状或巢状结构伴间质胶原化，小细胞或梭形细胞形态，局灶粘液样间质。易见核分裂像（常 >20 个/10 HPF/0.24mm²），坏死和 LVI。*SMARCA4* 缺失的子宫肉瘤患者预后差^[103-105]。

核分裂像计数

核分裂像的临床意义取决于肿瘤类型。平滑肌肉瘤、STUMP 和 PEComa 需计数核分裂像（最高核分裂像数），强烈建议 UTROSCT、IMT、孤立性纤维性肿瘤（SFT）和未分化子宫肉瘤也进行计数。其他类型的肉瘤可选择性计数。第 5 版 WHO 肿瘤分类^[4]核分裂像计数同时采用 HPF 和 mm²，另外，注明视野大小。

核分裂像连同核异型和坏死是平滑肌肉瘤和 STUMP 的诊断参数。梭形细胞平滑肌肿瘤需满足核分裂像计数 ≥ 10 个/2mm² (≥ 10 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)，上皮样平滑肌肿瘤核分裂像 ≥ 4 个/2mm² (≥ 4 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)，粘液样平滑肌肿瘤核分裂像 ≥ 2 个/2mm² (≥ 2 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)。根据 2020 年 WHO 分类^[4]，核分裂像对 STUMP 具有诊断价值：1) 肿瘤局灶/多灶或弥漫核异型，5-9 个/2mm² (5-9 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)，但缺乏肿瘤性坏死；2) ≥ 15 个/2mm² (≥ 15 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)，缺乏核异型和肿瘤性坏死。需注意退变细胞核/核碎裂可类似核分裂像，尤其是非典

型核分裂像。通常推荐正式的核分裂像计数主要依赖于（不绝对）对典型的双极核分裂进行计数。女性生殖道 PEComa 只要出现核分裂像，连同肿瘤大小 (≥ 50 mm)、重度异型、坏死和 LVI，则构成诊断恶性的标准^[20, 69, 106]。对于其他罕见类型子宫肉瘤，当核分裂像作为风险分层的一部分时（如 SFT），也应计数核分裂像。

尽管证据有限，对于 IMT，核分裂像和较大的肿瘤直径可能与侵袭性临床生物学行为有关^[23,30]；对于 UTROSCT，有限的提示核分裂像增多和坏死预示恶性生物学行为^[68]。未分化子宫肉瘤的核分裂像活跃，已被证实核分裂像与未分化子宫肉瘤(缺乏子宫内膜间质肉瘤基因融合)的预后相关，核分裂像 >25 个/2mm² (>25 个/10HPF，视野直径 0.55 mm) 的肿瘤患者生存期缩短^[107,108]。

大部分腺肉瘤可见间质核分裂像【 $>1/2$ mm² (>1 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)】，核分裂像在一些肿瘤很低甚至缺乏^[109,110]。目前没有证据显示单一核分裂像有提示预后价值，而肉瘤过度生长或深肌层浸润提示预后差^[56]。对于子宫内膜间质肉瘤，低级别肿瘤核分裂像少于高级别，但两者核分裂像数目可能相同，因此对诊断分级无帮助。然而，大多数低级别子宫内膜间质肉瘤核分裂像 <5 个/2mm² (<5 个/10 HPF，视野直径 0.55mm)，当核分裂像多（尤其 >10 个）需补取材并仔细组织学评估，以及辅助检查以除外高级别子宫内膜间质肉瘤或其他类型肿瘤。核分裂像对新近发现的肿瘤实体无诊断或预后价值，如 *SMARCA4* 缺失的子宫肉瘤和 *NTRK* 重排肉瘤。*SMARCA4* 缺失的子宫肉瘤核分裂像常很高，*NTRK* 重排肉瘤的核分裂像多变。

浸润范围

绝大部分有关浸润范围的特征都是核心要素，有 1 个是非核心要素（表 1）。子宫肌层或宫颈间质浸润。肌层浸润深度是子宫体或宫颈腺肉瘤分期的必要参数。根据目前 FIGO 分期系统^[111]，IA 期腺肉瘤局限于子宫内膜或宫颈粘膜层；IB 期浸润子宫肌层或宫颈纤维肌层 $\leq 50\%$ ；IC 期浸润 $>50\%$ 子宫肌层或宫颈纤维肌层^[112, 113]。肌层浸润也是子宫腺肉瘤总体生存和复发的重要预后因素^[18, 60, 114]。

由于低级别、高级别子宫内膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤和未分化子宫肉瘤（和其他肉瘤）的分期目前不基于肌层浸润，因此与肌层浸润深度无关。

子宫浆膜累及。子宫浆膜累及需描述，因为有证据提示子

宫平滑肌瘤累及浆膜预后变差^[115, 116]。虽然其他类型子宫肉瘤的临床相关性证据有限，但是 ICCR 子宫肉瘤 DAC 认为它是病理报告中的核心要素。

肿瘤至子宫浆膜面的距离是指肿瘤浸润肌层最深处至浆膜面的距离，是非核心要素，病理报告描述该参数可能对将来临床相关性的研究有帮助。

宫旁累及。宫旁是位于子宫颈侧壁纤维脂肪组织，大部分子宫肉瘤采取不切除宫旁的单纯子宫切除术，如果切除标本有宫旁组织，病理报告需描述是否有肿瘤累及。虽然宫旁累及的临床相关性研究证据有限，DAC 仍建议将其作为病理报告核心要素。

大网膜。大网膜累及需在病理报告中描述，用于评估分期。FIGO 分期 IIIA 相当于腹腔的一个部位累及，IIIB 期是一个以上部位受累^[111]。

阴道。全子宫加阴道壁切除应进行测量，病理报告需描述阴道壁是否受累。

输卵管。需描述附件（卵巢/输卵管）是否受累。附件受累影响肿瘤分期（FIGO IIA），是子宫肉瘤最重要的预后因子^[18, 113, 117, 118]，可能为肿瘤直接蔓延或转移播散所致。

卵巢。需描述附件（卵巢/输卵管）是否受累。附件受累影响肿瘤分期（FIGO IIA），是子宫肉瘤最重要的预后因子^[18, 113, 117, 118]，可能为肿瘤直接蔓延或转移播散所致。

腹膜活检。腹膜受累影响分期，病理报告中需注明。盆腔腹膜累及为 FIGO IIB 期，腹腔腹膜累及为 FIGO IIIA 或 IIIB 期，取决于受累部位的数量^[111]。

腹腔冲洗液/腹水。送检的腹水/腹腔冲洗液是否查见肿瘤细胞需在病理报告中注明。有限的证据表明腹膜细胞学阳性可能是子宫肉瘤的不良预后因素，一项研究表明腹膜细胞学阳性可能是子宫肉瘤致死的预测因子，尤其是平滑肌肉瘤^[119]。这些数据的积累有利于将来进行腹膜细胞学阳性患者的预后意义研究。

LVI

子宫肉瘤是否存在 LVI 需写入病理报告。在低级别和高级别子宫内间质肉瘤中 LVI 常见，而其他类型肿瘤，如腺肉瘤则很罕见，除非伴有深肌层浸润和/或肉瘤样过度生长。LVI 的出现可能具有预后意义，特别是早期的平滑肌肉瘤^[120, 121]和腺肉瘤^[122-124]。

一项研究评估了低级别子宫内间质肉瘤、高级别子宫内

膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤、未分化子宫肉瘤的血管受累模式，并将血管受累模式分为“真正的”血管侵犯和“侵入”淋巴血管腔隙^[125]。真正的 LVI 特征是血管内肿瘤细胞失粘附，边界不规则，肿瘤细胞之间缺乏血管网，同时缺乏经免疫组化证实的内皮细胞围绕。而“侵入”淋巴血管腔隙被认为是假侵犯，其特征是血管内肿瘤细胞具有粘附性，轮廓光滑并被内皮细胞包绕，同时常在肿瘤细胞之间存在血管腔隙，表明此处病灶常与肿瘤主体直接相连^[125]。

少数病例评估 LVI 可能很困难，原因包括标本固定不佳，烧灼造成的人工假像。这种情况下进行连续切片和/或血管内皮或淋巴管标记（如 CD31, CD34, D2-40, ERG）可能有助于诊断。若仍无法确定，病理报告描述为 LVI “不确定”，该名称需慎用，并备注说明原因。

切缘状态

与切缘状态相关的大部分特征是核心要素，尽管也有一些是非核心要素（表 1）。标本的切缘是重要的病理报告参数，因为它们可以根据肿瘤类型指导术后化疗和/或放疗。此外，切缘阳性已被证明是各种不同类型子宫肉瘤的不良预后因素，包括低级别和高级别子宫内间质肉瘤^[126]、平滑肌肉瘤^[127]和 Müllerian 腺肉瘤^[128]。最密切相关的是远端子宫颈阴道的切缘状态。其他手术切缘情况如宫旁也要进行描述。尽管病变距离宫颈或阴道切缘的最近距离是非核心要素，但报告该参数对将来研究其临床相关性有帮助。

淋巴结状态

如果进行了淋巴结清扫，病理报告中应准确记录清扫淋巴结的解剖位置和数目，阳性淋巴结数目以及阳性淋巴结转移肿瘤的最大径。根据 TNM8^[129]，淋巴结受累应记录为孤立肿瘤细胞（ITC, <0.2mm），微转移（MIC, 0.2~2mm）或宏转移（MAC, >2mm）。宏转移为 pN1，微转移为 pN1 (mi)，ITC 为 pN0 (i+)；ITC 不增加肿瘤分期。子宫肉瘤的盆腔或腹主动脉旁淋巴结受累会上调分期。如果进行区域淋巴结切除术，送检淋巴结数目，阳性淋巴结数目均应体现在病理报告中。

由于淋巴结转移风险低，对于低分期子宫平滑肌肉瘤不做常规淋巴结清扫^[130-132]。而且淋巴结清扫对平滑肌肉瘤患者总体生存无影响^[127, 132, 133]，所以不常规清扫。尽管如此，如果淋巴结增大或疑有病变需切除^[134]。低级别子宫内间质肉瘤淋

巴结受累率 3.6%-10%^[126, 135, 136]，高级别子宫内膜间质肉瘤为 10.2%-44%^[126, 137]。子宫内膜间质肉瘤淋巴结清扫对患者预后的影响存在争议^[117, 135, 138-140]，近年来一项荟萃分析研究得出结论，对于局限性子宫内膜间质肉瘤和平滑肌肉瘤不推荐进行淋巴结清扫^[133]。

淋巴结转移是子宫腺肉瘤的重要预后因子^[141]，但是由于淋巴结转移率低（6.5%），不常规进行淋巴结清扫，除非淋巴结增大或疑有病变^[142]。

病理确诊的远处转移

病理报告的一项重要内容就是描述转移病灶，需尽可能详细给出部位，是组织病理学还是细胞病理学标本，以及参考相关的既往外科病理学或细胞病理学标本。

临时病理分期

病理报告应当给出病理分期，是一项核心要素。术语“临时病理分期”代表该分期可能并非最终肿瘤分期，后者需要结合所有的病理、临床和放射学特征在多学科肿瘤会议上决定^[111, 129, 143]。

是采用最新版本的 FIGO 或 TNM 分期，或两者同时应用，取决于各地偏好^[111, 129, 143]。FIGO 分期系统在国际上应用广泛，并且也在大多数临床试验和研究中使用。但是世界许多地区采用或强制采用国际癌症控制联盟（UICC）或美国癌症联合委员会（AJCC）版本的 TNM^[129, 143]。关于更新分期系统，FIGO 与负责 TNM 的机构之间进行了合作，同意采用更新的 FIGO 分期。FIGO 分期系统更新后，TNM 分期（UICC 和 AJCC 版本）通常会同步更新，除了术语的微小差异，UICC 和 AJCC 系统基本一致。

子宫肉瘤有两套分期系统。一套用于腺肉瘤，另外一套用于平滑肌肉瘤和子宫内膜间质肉瘤^[111]，后者也被推荐用于其它恶性子宫间叶性肿瘤，如未分化肉瘤和胚胎性横纹肌肉瘤；不推荐对 STUMP 进行病理分期。本文提及的其他恶性潜能未定的间叶性肿瘤是否使用病理分期存在争议，如 UTROSCT、PEComa、IMT。对于在个别肿瘤类型中满足恶性诊断标准的可以采用病理分期，但不做硬性要求。

肿瘤确诊后需要结合临床、放射、病理进行分期。原发肿瘤分期不随治疗发生变化，TNM 分期允许非手术治疗（如化疗、放疗）后对切除标本进行分期；这类标本如果病理报告提供了分期（可选项），应添加前缀“y”代表该分期为治疗后

分期。

TNM 补充参考资料：统一使用第 5 版（Wittekind 等编辑^[144]）的注释可能在分期时有帮助。

非核心要素

表 1 对非核心要素进行了总结，下面逐一进行叙述。

临床资料

充分了解临床病史对精确诊断和适当的临床治疗至关重要。据估计 1% 的病理报告因缺乏临床资料而诊断价值有限，获得更多的临床资料可导致诊断的改变^[145]。既往恶性肿瘤病史、放疗或激素治疗（增加肉瘤患病风险）、任何既往手术史均具有诊断相关性。

组织块信息

所有取材组织块的来源和名称应记录下来，并体现在最终病理报告中，有利于院内外病理会诊。会诊专家应清楚每个组织块信息，才能给出专家会诊意见。如果没有体现在最终病理报告，电脑系统记录信息应可随时调取以供会诊病理医生参考。某些病例可扫描标本数字图像，记录对应取材部位。

记录取材组织块的来源和名称也为进一步免疫组化、分子检测、研究或临床试验提供便利。

伴随病变

子宫肉瘤无已知前体病变，可以记录不相关的伴随病变。

辅助研究

辅助研究（主要是免疫组化和/或分子检测）对子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤具有诊断价值。辅助检查结果应结合临床资料、病理大体和镜下检查进行解读。新版 WHO 分类^[4]对一些特定肿瘤进行辅助检查提出两方面的潜在作用：（1）确诊所需的必要诊断标准；或（2）期望的辅助诊断标准，而非确诊所必需诊断标准。与新版 WHO 分类^[4]一致，DAC 推荐采纳相似策略，承认某些辅助检查在实践工作中难以实现。详细讨论各种子宫肉瘤的免疫表型或使用哪些辅助检测进行鉴别诊断已超出了本文推荐的范畴。在具有明确分子改变的肿瘤中，基因融合是主要的发病机制，因此，荧光原位杂交和 RNA 测序是主要的分子诊断工具，只有少数以失活突变为特征的肿瘤除外。

平滑肌肉瘤和 STUMP 均表现为平滑肌免疫表型（desmin、h-caldesmon、平滑肌肌球蛋白和肌动蛋白阳性表达），但也可表现为部分平滑肌染色阳性，或斑驳阳性，尤其在粘液样

和上皮样亚型中。平滑肌肉瘤可伴 *TP53*、*MED12* 和/或 *ATRX* 突变，但无诊断特异性。最近研究发现 p53 免疫组化可能有助于鉴别易位相关肉瘤和非易位相关肉瘤，前者更多为野生型表达^[146]。少数粘液样平滑肌肉瘤可出现 *PLAG1* 免疫组化阳性和 *PLAG1* 融合。低级别子宫内膜间质肉瘤通常 CD10、ER 弥漫阳性，*JAZF1* 和/或 *PHF1* 基因融合具有诊断价值，但只有 2/3 的病例可检测到，分子检测是非必要诊断条件，即使阴性结果也不能排除诊断。高级别子宫内膜间质肉瘤包含的系列肿瘤，需要根据不同的基因融合进一步分类，所以该肿瘤的诊断需要分子检测。*YWHAE-NUTM2A/B* 高级别子宫内膜间质肉瘤中高级别成分常 CD10、ER 阴性，cyclinD1、CD117、CD56、CD99 和 BCOR 阳性^[147]，以及 *YWHAE-NUTM2A/B* 基因融合。*ZC3H7B-BCOR* 高级别子宫内膜间质肉瘤 CD10 阳性，ER 不同程度表达，cyclinD1 阳性，BCOR 不同程度表达，以及 *ZC3H7B-BCOR* 基因融合。伴 *BCOR ITD* 的高级别子宫内膜间质肉瘤 CD10 不同程度表达，ER 缺失表达，cyclinD1、BCOR 阳性，采用分子测序技术检测到 *BCOR ITD*。

SMARCA4 缺失子宫肉瘤定义为 *SMARCA4* (*BRG1*) 缺失表达，或罕见 *SMARCB1* (*INI1*) 缺失表达。*SMARCA4* 失活突变或缺失具有诊断价值。IMT 定义为 *ALK* 阳性表达，通过分子检测证实 *ALK* 融合支持诊断，但如果 *ALK* 免疫组化阳性则可不必要进行分子检测。PEComa 定义为向黑色素 (*HMB45*、*cathepsinK*、*melanA*、*MITF* 和/或 *PNL2*) 和平滑肌 (*SMA*、*desmin*、*h-caldesmon*) 细胞双相分化的肿瘤。考虑到任何一个标记物对 PEComa 诊断都缺乏特异性，因此 PEComa 的诊断需至少 2 种黑色素细胞标记物阳性。*TFE3* 融合的 PEComa 免疫组化 *TFE3* 阳性且黑色素标记阳性，平滑肌标记物可能局限表达或阴性。*TSC1* 或 *TSC2* 失活突变或出现 *TFE3* 或 *RAD51B* 基因融合支持 PEComa 诊断^[148]。UTROSCT 的特点是显示多种免疫表型，上皮标记物 (*keratin*、*EMA*)，性索标记物 (*FOXL2*、*SF1*、*calretinin*、*inhibin*、*WT-1*和/或*melanA*)，肌样标记物 (*SMA*、*desmin* 和 *h-caldesmon*) 和激素受体 (*ER* 和 *PR*) 均可阳性表达。*ESR1* 或 *GREB1* 融合支持诊断，但并非所有病例均出现该异常，阴性结果不能除外该诊断。*NTRK* 重排的子宫肉瘤定义为包含 *NTRK1*、*NTRK2* 或 *NTRK3* 基因融合的肿瘤。*S100* 和 *CD34* 常阳性表达，可用于初筛确定需要 *NTRK* 分子检查的病例；平滑肌标记物、*CD10* 和激素受体常阴性。*pan-TRK* 免疫

组化也可用于筛查 *NTRK* 融合的病例。但是，高级别子宫内膜间质肉瘤可表达 *pan-trk*，而无 *NTRK* 融合^[149]。子宫腺肉瘤无特异免疫表型，诊断主要依赖形态学标准。肿瘤细胞常表达 *CD10* 和 *ER*，但在高级别间质/肉瘤过度生长区域可缺失表达。胚胎性横纹肌肉瘤通常 *desmin*、*myogenin* 和/或 *myoD1* 阳性。横纹肌肉瘤和腺肉瘤伴横纹肌肉瘤分化都可能存在 *DICER1* 突变。

讨论

该数据集囊括了一些有争议的问题，引发了激烈的讨论，即是否应该将它们纳入该数据集，以及纳入后，是核心要素还是非核心要素。此外，是否应该纳入恶性潜能未定肿瘤 (例如 *STUMP*) 还是将数据集的范围仅锁定在子宫肉瘤也存在争议。专家组一致同意将前者纳入数据集，因为许多子宫间叶性肿瘤表现出从惰性到侵袭性的一系列生物学行为，用于肿瘤风险分层的参数 (如核分裂像) 只适用于数据集中的某些肿瘤类型。纳入恶性潜能未定肿瘤能确保对患者进行个体化风险分层。为体现这一变化，故将该数据集命名为“子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤”。

另一个讨论要点是纳入哪些肿瘤组织学类型，专家组一致认为需全面体现 2020 版 WHO 女性生殖系统肿瘤分类的更新^[4]；同时也承认随着分子技术的不断应用，新的子宫肉瘤类型不断涌现，所以目前所列的肿瘤类型并不全面。当新的肿瘤被发现，在被认可之前，可放入“其它”类别以解决此问题。

肿瘤组织学分级作为一个独立的数据集要素也进行了讨论，专家组一致认为应该将它从数据集中删除。对于某些肿瘤类型，使用术语“分级”是不恰当的，如低级别和高级别子宫内膜间质肉瘤，从临床、组织学和分子方面均是两种完全不同的肿瘤类型，而并非是一种肿瘤类型伴不同的分化状态。一些文献研究表明对 Müllerian 腺肉瘤进行分级具有潜在的诊断价值，在不伴有肉瘤过度生长的情况下，根据细胞异型、核分裂像、p53 是否存在异常表达分为低级别和高级别^[60]，但这种情况罕见。对平滑肌肉瘤分级也存在争议，专家组承认临床惰性行为的低级别子宫平滑肌肉瘤是存在的^[150]，但大多数平滑肌肉瘤是高级别，而对低级别平滑肌肉瘤的识别十分困难。

核分裂像是某些但非全部子宫间叶性肿瘤诊断和风险分层的重要参数，是平滑肌肉瘤、*STUMP* 和 PEComa 的核心要素。尽管如此，本数据集仍强烈推荐所有肿瘤应记录核分裂像计数，这对将来研究会有帮助。专家组一致同意采用最高计数

不是传统的每 10 个 HPF，这考虑到不同显微镜 HPF 视野大小不同；这种方法对采取数字图像系统进行核分裂像计数也是有用的。本文核分裂像计数以每 2mm² 表示，因为 10 HPF 粗略等于 2mm²，二者容易换算。

最后，关于辅助研究（主要是免疫组化和分子检测）是否列入核心或非核心要素引发了专家不同的观点。专家组同意采纳新版 WHO 分类，辅助检查可能具有诊断价值，也可用于辅助诊断，而非必须要素。为此，将其列入非核心要素，但对于一些肿瘤类型仍强烈推荐使用。我们也承认并非所有诊断工作需要辅助检查，正因如此，将其列入核心要素是不切实际的。

结论

本文介绍了子宫恶性和潜在恶性间叶性肿瘤 ICCR 数据集的开发过程，此数据集由国际妇科病理专家组和一位具有肉瘤领域专业知识的临床医生共同制定。该数据集的创建综合了既往文献回顾、其他发表的数据集、专家共识以及纳入 2020 版 WHO 分类的最新变化。我们相信，在全球范围内使用该数据集，会形成统一的高质量癌症病理报告，从而改善患者治疗。同时，对这些数据的前瞻性收集可用于未来研究，从而为将来最佳临床治疗提供信息。

致谢:作者感谢国际妇科病理学会 (ISGyP) 对该数据集开发的支持。

参考文献

1. McCluggage WG, Judge MJ, Alvarado-Cabrero I, et al. Data set for the reporting of carcinomas of the cervix: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Int J Gynecol Pathol* 2018;37:205–28.
2. McCluggage WG, Judge MJ, Clarke BA, et al. Data set for reporting of ovary, fallopian tube and primary peritoneal carcinoma: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Mod Pathol* 2015;28:1101–22.
3. 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. *Int J Gynecol Pathol* 2013;32:45–65.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours*, 5th Edition, Volume 4. Lyon: IARC Press; 2020.
5. Merlin T, Weston A, Tooher R. Extending an evidence hierarchy to include topics other than treatment: revising the Australian “levels of evidence”. *BMC Med Res Methodol* 2009;9:34.
6. Nasioudis D, Mastroyannis SA, Latif NA, et al. Effect of bilateral salpingo-oophorectomy on the overall survival of premenopausal patients with stage I low-grade endometrial stromal sarcoma; a National Cancer Database analysis. *Gynecol Oncol* 2020;157:634–8.
7. Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey M, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with stage I uterine sarcoma. *J Gynecol Oncol* 2017;28:e46.
8. Pautier P, Genestie C, Rey A, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000;88:1425–31.
9. Gootee J, Sioda N, Aurit S, et al. Important prognostic factors in leiomyosarcoma survival: a National Cancer Database (NCDB) analysis. *Clin Transl Oncol* 2020;22:860–9.
10. Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto AM, et al. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University Central Hospital 1990–2001. *Gynecol Oncol* 2008;111:74–81.
11. Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, et al. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One* 2012;7:e50058.
12. Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, et al. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. *Gynecol Oncol*

- 2014;132:360–5.
13. George S, Barysaukas C, Serrano C, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer* 2014; 120:3154–8.
 14. Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, et al. European Society of Gynecological Oncology Statement on Fibroid and Uterine Morcellation. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:189–92.
 15. Anonymous. ACOG Committee Opinion No. 770: uterine morcellation for presumed leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2019;133:e238–e248.
 16. Society of Gynecologic Oncology. SGO Position Statement: Morcellation. 2013. Available at: <https://www.sgo.org/resources/morcellation/>. Accessed February 17, 2021.
 17. Fadare O. Uncommon sarcomas of the uterine cervix: a review of selected entities. *Diagn Pathol* 2006;1:30.
 18. Abeler VM, Røyne O, Thoresen S, et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* 2009;54:355–64.
 19. Wang WL, Soslow R, Hensley M, et al. Histopathologic prognostic factors in stage I leiomyosarcoma of the uterus: a detailed analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2011;35:522–9.
 20. Bennett JA, Braga AC, Pinto A, et al. Uterine PEComas: a morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 32 tumors. *Am J Surg Pathol* 2018;42:1370–83.
 21. Schoolmeester JK, Howitt BE, Hirsch MS, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: clinicopathologic and immunohistochemical characterization of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 2014;38:176–88.
 22. Parra-Herran C, Quick CM, Howitt BE, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus: clinical and pathologic review of 10 cases including a subset with aggressive clinical course. *Am J Surg Pathol* 2015;39:157–68.
 23. Bennett JA, Nardi V, Rouzbahman M, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus: a clinicopathological, immunohistochemical, and molecular analysis of 13 cases highlighting their broad morphologic spectrum. *Mod Pathol* 2017 ; 30:1489–503.
 24. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours (5th Edition, Volume 4–Corrigenda)*. Iarc, Lyon, France. 2021. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Female-Genital-Tumours-2020>. Accessed June 16, 2021.
 25. Ip PPC, Bennett JA, Croce S, et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Uterine leiomyoma. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4*. Lyon: IARC Press; 2020:272–276.
 26. Prayson RA, Goldblum JR, Hart WR. Epithelioid smooth muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 18 patients. *Am J Surg Pathol*, 1997;21:383–91.
 27. Kurman RJ, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. VI. Epithelioid smooth muscle tumors including leiomyoblastoma and clear-cell leiomyoma: a clinical and pathologic analysis of 26 cases. *Cancer* 1976;37:1853–65.
 28. Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: the remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia. *Mod Pathol* 2016;29 (suppl 1):S104–S120.
 29. Chapel DB, Nucci MR, Quade BJ, et al. Epithelioid leiomyosarcoma of the uterus: modern outcome-based appraisal of diagnostic criteria in a large institutional series. *Am J Surg Pathol* 2022; 46:464–75.
 30. Parra-Herran C, Schoolmeester JK, Yuan L, et al. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 30 cases and review of the

- literature with reappraisal of its distinction from other uterine myxoid mesenchymal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2016;40:285–301.
31. Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:992–1005.
 32. Ip PPC, Croce S, Gupta M. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Smooth muscle tumour of uncertain malignant potential of the uterine corpus. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours*, 5th Edition, Volume 4. Lyon: IARC Press; 2020.
 33. Bennett JA, Weigelt B, Chiang S, et al. Leiomyoma with bizarre nuclei: a morphological, immunohistochemical and molecular analysis of 31 cases. *Mod Pathol* 2017;30:1476–88.
 34. Chow KL, Tse KY, Cheung CL, et al. The mitosis-specific marker phosphohistone-H3 (PHH3) is an independent prognosticator in uterine smooth muscle tumours: an outcomebased study. *Histopathology* 2017;70:746–55.
 35. Joseph NM, Solomon DA, Frizzell N, et al. Morphology and immunohistochemistry for 2SC and FH aid in detection of fumarate hydratase gene aberrations in uterine leiomyomas from young patients. *Am J Surg Pathol* 2015). 39:1529–39.
 36. Sanz-Ortega J, Vocke C, Stratton P, et al. Morphologic and molecular characteristics of uterine leiomyomas in hereditary leiomyomatosis and renal cancer (HLRCC) syndrome. *Am J Surg Pathol* 2013;37:74–80.
 37. Miettinen M, Felisiak-Golabek A, Wasag B, et al. Fumaratedeficient uterine leiomyomas: an immunohistochemical, molecular genetic, and clinicopathologic study of 86 cases. *Am J Surg Pathol* 2016;40:1661–9.
 38. Reyes C, Karamurzin Y, Frizzell N, et al. Uterine smooth muscle tumors with features suggesting fumarate hydratase aberration: detailed morphologic analysis and correlation with S-(2-succinyl)-cysteine immunohistochemistry. *Mod Pathol* 2014;27:1020–7.
 39. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:535–58.
 40. Gupta M, Laury AL, Nucci MR, et al. Predictors of adverse outcome in uterine smooth muscle tumours of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathological analysis of 22 cases with a proposal for the inclusion of additional histological parameters. *Histopathology* 2018;73:284–98.
 41. Yoon JY, Mariño-Enriquez A, Stickle N, et al. Myxoid smooth muscle neoplasia of the uterus: comprehensive analysis by next-generation sequencing and nucleic acid hybridization. *Mod Pathol* 2019;32:1688–97.
 42. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, et al. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14:415–38.
 43. Koontz JI, Soreng AL, Nucci M, et al. Frequent fusion of the JAZF1 and JJAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:6348–53.
 44. Nucci MR, Harburger D, Koontz J, et al. Molecular analysis of the JAZF1-JJAZ1 gene fusion by RT-PCR and fluorescence in situ hybridization in endometrial stromal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2007;31:65–70.
 45. Huang HY, Ladanyi M, Soslow RA. Molecular detection of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal neoplasms with classic and variant histology: evidence for genetic heterogeneity. *Am J Surg Pathol* 2004;28:224–32.
 46. Lee CH, Mariño-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol* 2012;36:641–53.

47. Hoang LN, Aneja A, Conlon N, et al. Novel high-grade endometrial stromal sarcoma: a morphologic mimicker of myxoid leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2017;41:12–24.
48. Lewis N, Soslow RA, Delair DF, et al. ZC3H7B-BCOR highgrade endometrial stromal sarcomas: a report of 17 cases of a newly defined entity. *Mod Pathol* 2018;31:674–84.
49. Tavassoli FA, Norris HJ. Mesenchymal tumours of the uterus.VII. A clinicopathological study of 60 endometrial stromal nodules. *Histopathology* 1981;5:1–10.
50. Dionigi A, Oliva E, Clement PB, et al. Endometrial stromal nodules and endometrial stromal tumors with limited infiltration: a clinicopathologic study of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:567–81.
51. Moore M, McCluggage WG. Uterine endometrial stromal tumors with limited infiltration: first report of a case series indicating potential for malignant behavior. *Int J Gynecol Pathol* 2020;39:221–6.
52. Mariño-Enriquez A, Lauria A, Przybyl J, et al. BCOR internal tandem duplication in high-grade uterine sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2018;42:335–41.
53. Hoang L, Chiang S, Lee CH. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations. *Pathology* 2018;50:162–77.
54. Micci F, Heim S, Panagopoulos I. Molecular pathogenesis and prognostication of “low-grade” and “high-grade” endometrial stromal sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer* 2021;60:160–7; [10, 2020].
55. Zou Y, Turashvili G, Soslow RA, et al. High-grade transformation of low-grade endometrial stromal sarcomas lacking YWHAE and BCOR genetic abnormalities. *Mod Pathol* 2020;33:1861–70.
56. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363–81.
57. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus with sex cord-like elements. A clinicopathologic analysis of eight cases. *Am J Clin Pathol* 1989;91:664–72.
58. Stolnicu S, Molnar C, Barsan I, et al. The impact on survival of an extensive sex cord-like component in mullerian adenosarcomas: a study comprising 6 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2016;35:147–52.
59. Blom R, Guerrieri C. Adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic, DNA flow cytometric, p53 and mdm-2analysis of 11 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:37–43.
60. Hodgson A, Amemiya Y, Seth A, et al. High-grade Müllerian adenosarcoma: genomic and clinicopathologic characterization of a distinct neoplasm with prevalent TP53 pathway alterations and aggressive behavior. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1513–22.
61. Clement PB. Müllerian adenosarcomas of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:28–38.
62. Kurihara S, Oda Y, Ohishi Y, et al. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1228–38.
63. Cotzia P, Benayed R, Mullaney K, et al. Undifferentiated uterine sarcomas represent under-recognized high-grade endometrial stromal sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2019;43:662–9.
64. Dickson BC, Childs TJ, Colgan TJ, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor: a distinct entity characterized by recurrent NCOA2/3 gene fusions. *Am J Surg Pathol* 2019;43:178–86.
65. Bennett JA, Lastra RR, Barroeta JE, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord stromal tumor (UTROSCT): a series of 3 cases with extensive rhabdoid differentiation, malignant behavior, and ESR1-NCOA2 fusions. *Am J Surg Pathol* 2020;44:1563–72.
66. Goebel EA, Hernandez Bonilla S, Dong F, et al.

- Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT): a morphologic and molecular study of 26 cases confirms recurrent NCOA1-3 rearrangement. *Am J Surg Pathol* 2020;44:30–42.
67. Croce S, Lesluyes T, Delespaul L, et al. GREB1-CTNNB1 fusion transcript detected by RNA-sequencing in a uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT): a novel CTNNB1 rearrangement. *Genes Chromosomes Cancer* 2019;58:155–63.
 68. Moore M, McCluggage WG. Uterine tumour resembling ovarian sex cord tumour: first report of a large series with follow-up. *Histopathology* 2017;71:751–9.
 69. Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1558–75.
 70. Schoolmeester JK, Dao LN, Sukov WR, et al. TFE3 translocation-associated perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: morphology, immunophenotype, differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2015;39:394–404.
 71. Vang R, Kempson RL. Perivascular epithelioid cell tumor (‘PEComa’) of the uterus: a subset of HMB-45-positive epithelioid mesenchymal neoplasms with an uncertain relationship to pure smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1–13.
 72. Haines JD, Stewart CJR, Kudlow BA, et al. Uterine inflammatory myofibroblastic tumors frequently harbor ALK fusions with IGFBP5 and THBS1. *Am J Surg Pathol* 2017;41:773–80.
 73. Bennett JA, Croce S, Pesci A, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Uterus: An Immunohistochemical Study of 23 Cases. *Am J Surg Pathol* 2020;44:1441–9.
 74. Rabban JT, Zaloudek CJ, Shekitka KM, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus: a clinicopathologic study of 6 cases emphasizing distinction from aggressive mesenchymal tumors. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1348–55.
 75. Devereaux KA, Fitzpatrick MB, Hartinger S, et al. Pregnancy-associated inflammatory myofibroblastic tumors of the uterus are clinically distinct and highly enriched for TIM-P3-ALK and THBS1-ALK fusions. *Am J Surg Pathol* 2020;44:970–81.
 76. Makhdoum S, Nardi V, Devereaux KA, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors associated with the placenta: a series of 9 cases. *Hum Pathol* 2020;106:62–73.
 77. Collins K, Ramalingam P, Euscher ED, et al. Uterine inflammatory myofibroblastic neoplasms with aggressive behavior, including an epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma: a clinicopathologic study of 9 cases. *Am J Surg Pathol* 2022;46:105–17.
 78. Fang H, Langstraat CL, Visscher DW, et al. Epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma of the ovary with RANB2-ALK fusion: report of a case. *Int J Gynecol Pathol* 2018;37:468–72.
 79. Mariño-Enríquez A, Wang WL, Roy A, et al. Epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma: an aggressive intraabdominal variant of inflammatory myofibroblastic tumor with nuclear membrane or perinuclear ALK. *Am J Surg Pathol* 2011;35:135–44.
 80. Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008;61:428–37.
 81. Ferguson SE, Gerald W, Barakat RR, et al. Clinicopathologic features of rhabdomyosarcoma of gynecologic origin in adults. *Am J Surg Pathol* 2007;31:382–9.
 82. McCluggage WG, Lioe TF, McClelland HR, et al. Rhabdomyosarcoma of the uterus: report of two cases, including one of the spindle cell variant. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12:128–32.
 83. 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. *Am J Surg*

- Pathol* 2013;37:344–55.
84. Ordi J, Stamatakos MD, Tavassoli FA. Pure pleomorphic rhabdomyosarcomas of the uterus. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:369–77.
 85. Schoolmeester JK, Carlson J, Keeney GL, et al. Alveolar soft part sarcoma of the female genital tract: a morphologic, immunohistochemical, and molecular cytogenetic study of 10 cases with emphasis on its distinction from morphologic mimics. *Am J Surg Pathol* 2017;41:622–32.
 86. Nielsen GP, Oliva E, Young RH, et al. Alveolar soft-part sarcoma of the female genital tract: a report of nine cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:283–92.
 87. Kasashima S, Minato H, Kobayashi M, et al. Alveolar soft part sarcoma of the endometrium with expression of CD10 and hormone receptors. *Apmis* 2007;115:861–5.
 88. Radig K, Buhtz P, Roessner A. Alveolar soft part sarcoma of the uterine corpus. Report of two cases and review of the literature. *Pathol Res Pract* 1998;194:59–63.
 89. McDonald AG, Dal Cin P, Ganguly A, et al. Liposarcoma arising in uterine lipoleiomyoma: a report of 3 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2011;35:221–7.
 90. Roma AA, Allende D, Fadare O, et al. On uterine angiosarcomas: 2 additional cases. *Int J Gynecol Pathol* 2017;36:369–71.
 91. Kruse AJ, Sep S, Slangen BF, et al. Angiosarcomas of primary gynecologic origin: a clinicopathologic review and quantitative analysis of survival. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:4–12.
 92. Schammel DP, Tavassoli FA. Uterine angiosarcomas: a morphologic and immunohistochemical study of four cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:246–50.
 93. Croce S, Hostein I, McCluggage WG. NTRK and other recently described kinase fusion positive uterine sarcomas: a review of a group of rare neoplasms. *Genes Chromosomes Cancer* 2021;60:147–59.
 94. Rabban JT, Devine WP, Sangoi AR, et al. NTRK fusion cervical sarcoma: a report of three cases, emphasizing morphological and immunohistochemical distinction from other uterine sarcomas, including adenosarcoma. *Histopathology* 2020;77:100–11.
 95. Chiang S, Cotzia P, Hyman DM, et al. NTRK fusions define a novel uterine sarcoma subtype with features of fibrosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2018;42:791–8.
 96. Croce S, Hostein I, Longacre TA, et al. Uterine and vaginal sarcomas resembling fibrosarcoma: a clinicopathological and molecular analysis of 13 cases showing common NTRK-rearrangements and the description of a COL1A1-PDGFB fusion novel to uterine neoplasms. *Mod Pathol* 2019;32:1008–22.
 97. Hodgson A, Pun C, Djordjevic B, et al. NTRK-rearranged cervical sarcoma: expanding the clinicopathologic spectrum. *Int J Gynecol Pathol* 2021;40:73–77.
 98. Demetri GD, Antonescu CR, Bjerkeheggen B, et al. Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network. *Ann Oncol* 2020;31:1506–17.
 99. Antonescu CR, Dickson BC, Swanson D, et al. Spindle cell tumors with RET gene fusions exhibit a morphologic spectrum akin to tumors with NTRK gene fusions. *Am J Surg Pathol* 2019;43:1384–91.
 100. Weisman PS, Altinok M, Carballo EV, et al. Uterine cervical sarcoma with a novel RET-SPECC1L fusion in an adult: a case which expands the homology between RET-rearranged and NTRK-rearranged tumors. *Am J Surg Pathol* 2020;44:567–70.
 101. Kao YC, Bennett JA, Suurmeijer AJH, et al. Recurrent MEIS1-NCOA2/1 fusions in a subset of low-grade spindle cell sarcomas frequently involving the genitourinary and gynecologic tracts. *Mod Pathol* 2021;34:1203–1212.
 102. Grindstaff SL, DiSilvestro J, Hansen K, et al.

- COL1A1-PDGFB fusion uterine fibrosarcoma: a case report with treatment implication. *Gynecol Oncol Rep* 2020;31:100523.
103. Kolin DL, Quick CM, Dong F, et al. SMARCA4-deficient uterine sarcoma and undifferentiated endometrial carcinoma are distinct clinicopathologic entities. *Am J Surg Pathol* 2020;44:263–70.
104. Kolin DL, Dong F, Baltay M, et al. SMARCA4-deficient undifferentiated uterine sarcoma (malignant rhabdoid tumor of the uterus): a clinicopathologic entity distinct from undifferentiated carcinoma. *Mod Pathol* 2018;31:1442–56.
105. Lin DI, Allen JM, Hecht JL, et al. SMARCA4 inactivation defines a subset of undifferentiated uterine sarcomas with rhabdoid and small cell features and germline mutation association. *Mod Pathol* 2019;32:1675–87.
106. Fadare O. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus: an outcome-based clinicopathologic analysis of 41 reported cases. *Adv Anat Pathol* 2008;15:63–75.
107. Gremel G, Liew M, Hamzei F, et al. A prognosis based classification of undifferentiated uterine sarcomas: identification of mitotic index, hormone receptors and YWHAEFAM22 translocation status as predictors of survival. *Int J Cancer* 2015;136:1608–18.
108. Hardell E, Josefson S, Ghaderi M, et al. Validation of a mitotic index cutoff as a prognostic marker in undifferentiated uterine sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1231–7.
109. Howitt BE, Carlson JW, Quade BJ, et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Adenosarcoma of the uterine corpus. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4*. Lyon: IARC Press; 2020.
110. Yemelyanova A. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Adenosarcoma of the uterine cervix. *Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4*. IARC Press, Lyon. 2020.
111. Prat J, Mbatani N. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131(suppl 2):S105–S110.
112. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:177–8.
113. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;143(Suppl 2):51–58.
114. Gallardo A, Prat J. Mullerian adenosarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 55 cases challenging the existence of adenofibroma. *Am J Surg Pathol* 2009;33:278–88.
115. Tirumani SH, Deaver P, Shinagare AB, et al. Metastatic pattern of uterine leiomyosarcoma: retrospective analysis of the predictors and outcome in 113 patients. *J Gynecol Oncol* 2014;25:306–12.
116. Chapel DB, Sharma A, Lastra RR, et al. A novel morphology-based risk stratification model for stage I uterine leiomyosarcoma: an analysis of 203 cases. *Mod Pathol* 2022;35:794–807.
117. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, et al. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009;10:1188–98.
118. Ricci S, Stone RL, Fader AN. Uterine leiomyosarcoma: epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. *Gynecol Oncol* 2017;145:208–16.
119. Matsuo K, Matsuzaki S, Nusbaum DJ, et al. Significance of malignant peritoneal cytology on survival of women with uterine sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2021;28:1740–8.
120. Vaz J, Tian C, Richardson MT, et al. Impact of adjuvant treatment and prognostic factors in stage I uterine leiomyosarcoma patients treated in Commission on Cancer®-accredited facilities. *Gynecol Oncol* 2020;157:121–30.
121. Singh N, Al-Ruwaisan M, Batra A, et al. Factors affecting overall survival in premenopausal women with uterine leiomyosarcoma: a retrospective analysis with long-term follow-up. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42:1483–8.
122. Nathenson MJ, Conley AP, Lin H, et al. The importance of lymphovascular invasion in uterine adeno-

- sarcomas: analysis of clinical, prognostic, and treatment outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:1297–310.
123. Carroll A, Ramirez PT, Westin SN, et al. Uterine adenosarcoma: an analysis on management, outcomes, and risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2014;135:455–61.
124. Yuan Z, Shen K, Yang J, et al. Uterine adenosarcoma: a retrospective 12-year single-center study. *Front Oncol* 2019;9:237.
125. Roma AA, Barbuto DA, Samimi SA, et al. Vascular invasion in uterine sarcomas and its significance. A multi-institutional study. *Hum Pathol* 2015;46:1712–21.
126. Seagle BL, Shilpi A, Buchanan S, et al. Low-grade and highgrade endometrial stromal sarcoma: a National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* 2017;146:254–62.
127. Seagle BL, Sobecki-Rausch J, Strohl AE, et al. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: a National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* 2017;145:61–70.
128. Seagle BL, Kanis M, Strohl AE, et al. Survival of women with Mullerian adenosarcoma: a National Cancer Data Base study. *Gynecol Oncol* 2016;143:636–41.
129. Brierley J, Gospodarowicz M, W C. *TNM Classification of Malignant Tumours (8th Ed)*. New York, NY: WileyBlackwell; 2017.
130. George S, Serrano C, Hensley ML, Ray-Coquard I. Soft tissue and uterine leiomyosarcoma. *J Clin Oncol* 2018;36:144–50.
131. Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, et al. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. *Gynecol Oncol* 1993;50:105–9.
132. Nesrine T, Ines Z, Abdelwahed N, et al. Prognostic factors and the role of pelvic lymphadenectomy in uterine leiomyosarcomas. *SAGE Open Med* 2019;7:2050312119856817.
133. Si M, Jia L, Song K, et al. Role of lymphadenectomy for uterine sarcoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:109–16.
134. Leitao MM, Sonoda Y, Brennan MF, et al. Incidence of lymph node and ovarian metastases in leiomyosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 2003;91:209–12.
135. Zhang Y, Li N, Wang W, et al. Long-term impact of lymphadenectomies in patients with low-grade, early-stage uterine endometrial stroma sarcoma. *J Obstet Gynaecol Res* 2020;46:654–62.
136. Dos Santos LA, Garg K, Diaz JP, et al. Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2011;121:319–22.
137. Malouf GG, Lhommé C, Duvillard P, et al. Prognostic factors and outcome of undifferentiated endometrial sarcoma treated by multimodal therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;122:57–61.
138. Barney B, Tward JD, Skidmore T, et al. Does radiotherapy or lymphadenectomy improve survival in endometrial stromal sarcoma? *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1232–8.
139. Zhou J, Zheng H, Wu SG, et al. Influence of different treatment modalities on survival of patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective cohort study. *Int J Surg* 2015;23(Pt A):147–51.
140. Shah JP, Bryant CS, Kumar S, et al. Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008;112:1102–8.
141. Nathenson MJ, Conley AP. Prognostic factors for uterine adenosarcoma: a review. *Expert Rev Anti-cancer Ther* 2018;18:1093–1100.
142. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol* 2012;51:694–705.
143. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
144. Wittekind C, Brierley JD, Lee A, et al. *TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use*, 5th ed. USA:

- Wiley; 2019.
145. Nakhleh RE, Gephardt G, Zarbo RJ. Necessity of clinical information in surgical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:615-9.
146. Mohammad N, Stewart CJR, Chiang S, et al. p53 immunohistochemical analysis of fusion-positive uterine sarcomas. *Histopathology* 2021;78:805-813.
147. McCluggage WG, Lee CH. YWHAE-NUTM2A/B translocated high-grade endometrial stromal sarcoma commonly expresses CD56 and CD99. *Int J Gynecol Pathol* 2019;38:528-CD532.
148. Selenica P, Conlon N, Gonzalez C, et al. Genomic-profiling aids classification of diagnostically challenging uterine mesenchymal tumors myome-
lanocytic differentiation. *Am J Surg Pathol* 2021;45:77-92.
149. Momeni-Boroujeni A, Mohammad N, Wolber R, et al. Targeted RNA expression profiling identifies high-grade endometrial stromal sarcoma as a clinically relevant molecular subtype of uterine sarcoma. *Mod Pathol* 2021;34:1008-16.
150. Veras E, Zivanovic O, Jacks L, et al. "Low-grade leiomyosarcoma" and late-recurring smooth muscle tumors of the uterus: a heterogeneous collection of frequently misdiagnosed tumors associated with an overall favorable prognosis relative to conventional uterine leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol* 2011;35:1626-37.

(赵婧 宁燕 翻译 徐祎 审校)