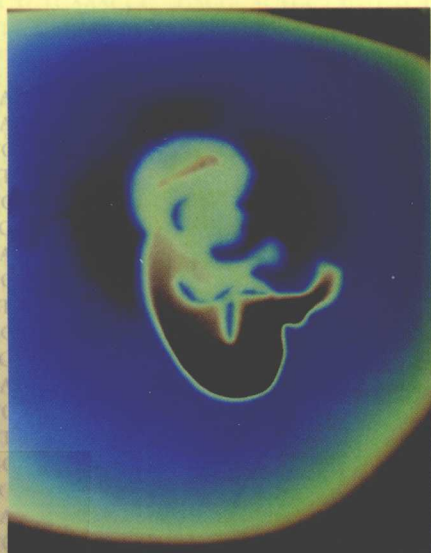


WHO 肿瘤病理学及遗传学分类

# 女性生殖器官肿瘤

(2003)



37.3

内部读物

WHO 肿瘤病理学及遗传学分类

# 女性生殖器官肿瘤

(2 0 0 3)

诊断病理学杂志社

2006年1月

WHO 肿瘤病理学及遗传学分类

# 女性生殖器官肿瘤

(2 0 0 3)

主 编 Fattaneh A. Tavassoli

Peter Devilee

卵巢、腹膜肿瘤

编 译 郭双平(第四军医大学西京医院病理科)

审 校 孙耘田(中国医学科学院肿瘤医院病理科)

输卵管、子宫、外阴肿瘤及遗传性肿瘤综合征

编 译 杨邵敏(北京大学医学部病理学系)

戴 林(北京大学人民医院病理科)

沈丹华(北京大学人民医院病理科)

贺慧颖(北京大学医学部病理学系)

审 校 廖松林(北京大学医学部病理学系)

## 前 言

2000年诊断病理学杂志社组织有关专家编译了WHO肿瘤组织学分类(第二版),这些学习材料对推动国内诊断病理学(特别是肿瘤病理学)的发展起到了积极的作用。近几年WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)陆续出版,分类内除重点介绍各系统肿瘤病理组织学分类/分型外,对免疫组织化学和分子遗传学问题有了更多的表述,而且更加强调和临床的联系。根据专家的建议,以及许多病理工作者的要求,诊断病理学杂志社再次组织有关专家对WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)进行了编译,旨在促进我国的肿瘤病理学诊断进一步与国际接轨,使病理诊断名词术语更加标准和规范。和第二版WHO肿瘤组织学分类一样,WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)虽然尽可能将不同观点体现出来,但仍可能存在某些有争议的问题和不足,有待进一步的完善。WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)的编译得到许多病理学专家的大力支持和帮助,在此特向参加编译工作的专家教授表示衷心的感谢。由于编译时间仓促,难免会存在一定的问题,希望读者提出宝贵意见。

诊断病理学杂志社

2005年5月

## 目 录

- 第 1 章 卵巢和腹膜肿瘤** ..... (1)
- 表面上皮-间质肿瘤 ..... (7)
- 性索-间质肿瘤 ..... (28)
- 生殖细胞肿瘤 ..... (39)
- 混合性生殖细胞-性索-间质肿瘤 ..... (48)
- 卵巢网肿瘤和瘤样病变 ..... (51)
- 卵巢混合性肿瘤和瘤样病变 ..... (52)
- 瘤样病变 ..... (56)
- 淋巴瘤和白血病 ..... (59)
- 卵巢的转移性肿瘤 ..... (60)
- 腹膜肿瘤 ..... (62)
- 第 2 章 输卵管和子宫韧带肿瘤** ..... (67)
- 输卵管肿瘤 ..... (71)
- 子宫韧带肿瘤 ..... (75)
- 第 3 章 子宫体肿瘤** ..... (79)
- 上皮性肿瘤和相关病变 ..... (84)
- 间叶性肿瘤和相关病变 ..... (93)
- 上皮和间叶混合性肿瘤 ..... (103)
- 妊娠滋养细胞疾病 ..... (107)
- 性索样, 神经外胚层及神经内分泌  
  肿瘤, 淋巴瘤及白血病 ..... (111)
- 子宫体的继发性肿瘤 ..... (112)
- 第 4 章 子宫颈肿瘤** ..... (114)
- 上皮性肿瘤 ..... (118)
- 间叶性肿瘤 ..... (131)
- 混合性上皮和间叶肿瘤 ..... (133)
- 宫颈黑色素细胞性、生殖细胞性、淋巴  
  性和转移性肿瘤 ..... (135)
- 第 5 章 阴道肿瘤** ..... (138)
- 上皮性肿瘤 ..... (141)
- 间叶性肿瘤 ..... (147)
- 混合性上皮间叶性肿瘤 ..... (150)
- 黑色素细胞、神经外胚层、淋巴组织和  
  转移性肿瘤 ..... (152)
- 第 6 章 外阴肿瘤** ..... (156)
- 上皮性肿瘤 ..... (159)
- 间叶性肿瘤 ..... (166)
- 黑色素细胞性肿瘤 ..... (170)
- 生殖细胞、神经外胚层、淋巴样组织  
  肿瘤和转移性肿瘤 ..... (172)
- 第 7 章 遗传性肿瘤综合征** ..... (174)
- 乳腺癌和女性生殖器官癌症的家族性聚集  
  ..... (174)
- BRCA1 综合征 ..... (177)
- BRCA2 综合征 ..... (185)
- 李费劳明综合征 ..... (191)
- Cowden 综合征 ..... (195)
- 遗传性非息肉病性结肠癌 ..... (198)
- 共济失调性毛细血管扩张症 ..... (202)

# 第1章 卵巢和腹膜肿瘤

卵巢肿瘤占女性生殖系统肿瘤的30%左右。在经济发达国家，卵巢肿瘤的发病率很高，几乎与子宫体癌及宫颈癌的发病率相当。在北美和西欧，表面上皮-间质源性的肿瘤占90%，而在亚洲国家包括日本，生殖细胞源性的肿瘤在卵巢恶性肿瘤中占相当比例(20%)。高产次及使用口服避孕药可降低表面上皮-间质肿瘤的发生，而长期使用雌激素替代治疗可能增加绝经后妇女卵巢肿瘤发生的危险。

## 卵巢肿瘤组织学分类/分型目录

### 表面上皮-间质肿瘤

#### 浆液性肿瘤

##### 恶性

- 腺癌 ..... 8441/3<sup>1</sup>
- 表面乳头状腺癌 ..... 8461/3
- 腺癌纤维瘤(恶性腺纤维瘤) ..... 9014/3

##### 交界性肿瘤 ..... 8442/1

- 乳头状囊性肿瘤 ..... 8462/1
- 表面乳头状瘤 ..... 8463/1
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 9014/1

##### 良性

- 囊腺瘤 ..... 8441/0
- 乳头状囊腺瘤 ..... 8460/0
- 表面乳头状瘤 ..... 8461/0
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 9014/0

#### 黏液性肿瘤

##### 恶性

- 腺癌 ..... 8480/3
- 腺癌纤维瘤(恶性腺纤维瘤) ..... 9015/3

##### 交界性肿瘤 ..... 8472/1

##### 肠型

##### 宫颈内膜样型

##### 良性

- 囊腺瘤 ..... 8470/0
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 9015/0
- 伴腔壁结节的黏液囊性肿瘤
- 伴腹膜假黏液瘤的黏液性囊性肿瘤 ..... 8480/3

##### 子宫内膜样肿瘤包括鳞状细胞分化的变异型

##### 恶性

- 腺癌,非特殊类型 ..... 8380/3
- 腺癌纤维瘤(恶性腺纤维瘤) ..... 8381/3
- 恶性 müllerian 混合瘤(癌肉瘤) ... 8950/3
- 腺肉瘤 ..... 8933/3
- 子宫内膜样间质肉瘤(低级别) ... 8931/3
- 未分化卵巢肉瘤 ..... 8805/3

##### 交界性肿瘤

- 囊性肿瘤 ..... 8380/1
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 8381/1

##### 良性

- 囊腺瘤 ..... 8380/0
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 8381/0

**透明细胞肿瘤**

恶性

- 腺癌 ..... 8310/3
- 腺癌纤维瘤 (恶性腺纤维瘤) ..... 8313/3

交界性肿瘤

- 囊性肿瘤 ..... 8310/1
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 8313/1

良性

- 囊腺瘤 ..... 8310/0
- 腺纤维瘤和囊性腺纤维瘤 ..... 8313/0

**移行细胞肿瘤**

恶性

- 移行细胞癌 (非 Brenner 型) ..... 8120/3
- 恶性 Brenner 瘤 ..... 9000/3

交界性肿瘤

- 交界性 Brenner 瘤, ..... 9000/1
- 增生性变异型

良性

- 良性 Brenner 瘤, ..... 9000/0
- 化生型

**鳞状细胞肿瘤**

- 鳞状细胞癌 ..... 8070/3
- 表皮样囊肿

**混合性上皮肿瘤 (注明特殊成分)**

- 恶性 ..... 8323/3
- 交界性 ..... 8323/1
- 良性 ..... 8323/0

**未分化和未分类的肿瘤**

- 未分化癌 ..... 8020/3
- 腺癌, 非特殊类型 ..... 8140/3

**性索-间质肿瘤**

**颗粒细胞-间质细胞肿瘤**

颗粒细胞瘤

- 成人型颗粒细胞瘤 ..... 8620/1
- 幼年型颗粒细胞瘤 ..... 8622/1

卵泡膜-纤维组织肿瘤

- 卵泡膜瘤, 非特殊型 ..... 8600/0
- 经典型 ..... 8600/0
- 黄素化型 ..... 8601/0

纤维瘤 ..... 8810/0

富于细胞纤维瘤 ..... 8810/1

纤维肉瘤 ..... 8810/3

伴少量性索成分的间质瘤 ..... 8593/1

硬化性间质瘤 ..... 8602/0

印戒细胞间质瘤

未分类 (纤维卵泡膜细胞瘤)

**支持-间质细胞肿瘤**

支持-莱狄细胞瘤 (男性母细胞瘤)

高分化型 ..... 8631/0

中分化型 ..... 8631/1

伴异源成分的变异型 (注明类型)  
..... 8634/1

低分化型 (肉瘤样) ..... 8631/3

伴异源成分的变异型 (注明类型)  
..... 8634/3

网状型 ..... 8633/1

伴异源成分的变异型 (注明类型)  
..... 8634/1

支持细胞瘤 ..... 8640/1

间质细胞-莱狄 (Leydig) 细胞瘤

**混合性或未分类的性索-间质肿瘤**

环小管性索瘤 ..... 8623/1

两性母细胞瘤 ..... 8632/1

不能分类的性索-间质肿瘤 .....	8590/1	良性 .....	9090/0
		恶性 (注明特殊类型) .....	9090/3
<b>类固醇细胞肿瘤</b>		<b>类癌</b>	
间质黄体瘤 .....	8610/0	岛状型 .....	8240/3
莱狄细胞瘤		梁状型 .....	8240/3
门细胞瘤 .....	8660/0	黏液型 .....	8243/3
莱狄细胞瘤, 非门细胞型 .....	8650/1	甲状腺肿类癌 .....	9091/1
莱狄细胞瘤 (非特殊类型) .....	8650/1	混合型	
类固醇细胞瘤, 非特殊类型 .....	8670/0	<b>神经外胚层肿瘤</b>	
高分化 .....	8670/0	室管膜细胞瘤 .....	9391/3
恶性 .....	8670/3	原始神经外胚层肿瘤 .....	9473/3
		髓上皮瘤 .....	9501/3
		多形性胶质母细胞瘤 .....	9440/3
<b>生殖细胞肿瘤</b>		其他	
		<b>癌</b>	
<b>原始生殖细胞肿瘤</b>		鳞细胞癌 .....	8070/3
无性细胞瘤 .....	9060/3	腺癌 .....	8140/3
卵黄囊瘤 .....	9071/3	其他	
多囊泡型		<b>黑色素细胞瘤</b>	
腺样变异型		恶性黑色素瘤 .....	8720/3
肝样变异型 .....	9070/3	黑色素痣 .....	8270/0
胚胎性癌 .....	9070/3		
多胚瘤 .....	9072/3	<b>肉瘤 (注明特殊类型)</b>	
非妊娠绒毛膜癌 .....	9100/3	<b>皮脂腺肿瘤</b>	
混合性生殖细胞肿瘤 (注明特殊成分)		皮脂腺瘤 .....	8410/0
.....	9085/3	皮脂腺癌 .....	8410/3
		<b>垂体肿瘤</b>	
<b>两胚层或三胚层畸胎瘤</b>		<b>视网膜始基肿瘤</b> .....	9363/0
未成熟型畸胎瘤 .....	9080/3	其他	
成熟型畸胎瘤 .....	9080/0		
实性		<b>生殖细胞性索-间质肿瘤</b>	
囊性		两性母细胞瘤 .....	9073/1
皮样囊肿 .....	9084/0	伴恶性生殖细胞的变异型	
胎儿型畸胎瘤 (小人型)		混合性生殖细胞-性索-间质肿瘤	
		伴恶性生殖细胞肿瘤的变异型	
<b>单胚层畸胎瘤和伴皮样囊肿的体细胞肿瘤</b>			
甲状腺肿瘤			
卵巢甲状腺肿			



**卵巢网肿瘤**

腺癌 ..... 9110/3  
 腺瘤 ..... 9110/0  
 囊腺瘤  
 囊性腺纤维瘤

**混合性（杂类）肿瘤**

小细胞癌，高钙血症型 ..... 8041/3  
 小细胞癌，肺型 ..... 8041/3  
 大细胞神经内分泌癌 ..... 8013/3  
 肝样癌 ..... 8576/3  
 卵巢原发性间皮瘤 ..... 9050/3  
 Wilms 瘤 ..... 8960/3  
 妊娠绒毛膜癌 ..... 9100/3  
 水泡状胎块 ..... 9100/0  
 腺样囊性癌 ..... 8200/3  
 基底细胞肿瘤 ..... 8090/1  
 卵巢午非管肿瘤 ..... 9110/1

副神经节瘤 ..... 8693/1  
 黏液瘤 ..... 8840/0  
 卵巢非特异性软组织肿瘤  
 其他

**瘤样病变**

妊娠黄体瘤  
 间质卵泡膜细胞增生症  
 间质增生症  
 纤维瘤病  
 卵巢重度水肿  
 其他

**淋巴造血系统肿瘤**

恶性淋巴瘤（注明类型）  
 白血病（注明类型）  
 浆细胞瘤 ..... 9734/3

**继发性肿瘤**

<sup>1</sup>ICD—O 编码和系统命名见<http://snomed.org>

生物学行为编码/0—良性肿瘤，/3—恶性肿瘤，/1—交界性或生物学行为未定的肿瘤。

## 腹膜肿瘤组织学分类/分型目录

### 间皮肿瘤

弥漫性恶性间皮瘤 .....	9050/3
高分化乳头型间皮瘤 .....	9052/0
多囊性间皮瘤 .....	9055/1
腺瘤样瘤 .....	9054/0

### 平滑肌肿瘤

腹膜播散性平滑肌瘤病

### 起源未定的肿瘤

促纤维增生性小圆细胞肿瘤 .....	8806/3
--------------------	--------

### 上皮性肿瘤

腹膜原发性浆液性腺癌 .....	8461/3
腹膜原发性交界性肿瘤（特殊类型）	
其他	

ICD—O 编码和系统命名见 <http://snomed.org>

生物学行为编码 /0—良性肿瘤，/3—恶性肿瘤，/1—交界性或生物学行为未定的肿瘤。

## 卵巢肿瘤 TNM/FIGO 分期

### TNM/FIGO 分期

#### T—原发性

TNM 分类	FIGO 分期	
TX		原发肿瘤未能确定
T0		原发肿瘤无证据
T1	I	肿瘤限于卵巢
T1a	I A	肿瘤限于一侧卵巢；被膜完整；卵巢表面无肿瘤；腹水或腹腔冲洗液中未见恶性细胞
T1b	I B	肿瘤限于双侧卵巢；被膜完整；卵巢表面无肿瘤；腹水或腹腔冲洗液中无恶性细胞
T1c	I C	肿瘤限于一侧或双侧卵巢，伴有以下任何一种情况：被膜破裂；

		卵巢表面有肿瘤；腹水或腹腔冲洗液中有恶性细胞
T2	II	肿瘤累及一侧或双侧卵巢伴盆腔内蔓延
T2a	II A	肿瘤蔓延和/或子宫种植，和/或输卵管种植；腹水和腹腔冲洗液中无恶性细胞
T2b	II B	肿瘤蔓延至其他盆腔组织；腹水或腹腔冲洗液中无恶性细胞
T2c	II C	肿瘤蔓延（2a 或 2b），伴腹水或腹腔冲洗液中恶性细胞
T3 和/或 N1	III	肿瘤累及一侧或双侧卵巢伴盆腔外腹膜显微镜下见转移灶；和/或局部淋巴结转移
T3a	III A	显微镜下见盆腔外腹膜转移
T3b	III B	肉眼见超出盆腔的腹膜转移；肿瘤最大直径 $\leq 2$ cm
T3c 和/或 N1	III C	超出盆腔的腹膜转移肿瘤最大直径 $> 2$ cm，和/或局部淋巴结转移
M1	IV	远处转移包括腹膜转移

注：肝被膜转移是 T3/III 期，肝实质转移是 M1/IV 期；胸水查到恶性细胞是 M1/IV 期。

**N—局部淋巴结**

NX	局部淋巴结未检查
N0	局部淋巴结未转移
N1	局部淋巴结有转移

**M—远处转移**

MX	远处未探察
M0	远处无转移
M1	有远处转移

**TNM 分期组合**

IA 期	T1a	N0
IB 期	T1b	N0
IC 期	T1c	N0
IIA 期	T2a	N0
IIB 期	T2b	N0
IIC 期	T2c	N0
IIIA 期	T3a	N0
IIIB 期	T3b	N0
IIIC 期	T3c	N0
	任-T	N1
IV 期	任-T	任-N

注1：见参考文献（51，2976）

2：关于 TNM 分类的一些问题可在 <http://tnm.uicc.org> 查阅

3：这一分类标准适用于卵巢恶性表面上皮间质肿瘤包括交界性肿瘤，非上皮性卵巢肿瘤也可使用这一分类系统

4：局部淋巴结包括胃下、髂总、髂外、髂内、主动脉旁和腹股沟淋巴结

## 1. 表面上皮 - 间质肿瘤 (surface epithelial-stromal tumors) (图 2.01)

### 定义

表面上皮 - 间质肿瘤是最常见的卵巢肿瘤。这类肿瘤起源于卵巢表面上皮及其衍化成分,发生于育龄妇女。组织学上,表面上皮 - 间质肿瘤由一种或多种不同类型的上皮组织构成,混合以多少不一的间质。其生物学行为因组织学类型的不同而不同。

### 流行病学

卵巢肿瘤占女性生殖系统肿瘤的 30% 左右。在发达国家,卵巢肿瘤的发病率与子宫体肿瘤 (35%) 和宫颈浸润性肿瘤 (27%) 相当;在东南亚和非洲地区,卵巢肿瘤的新发病例为 2/100 00,而在北欧和东欧,其发病率 > 15/100 00。在经济发达的北美、欧洲、澳大利亚、新西兰及南美洲,卵巢肿瘤的发病率最高。当今美国,妇女死于卵巢肿瘤的人数比其他妇科肿瘤的总和还要高。近年来大多数西方国家的卵巢肿瘤发病率处于稳定状态或缓慢增高,而在东亚地区呈稳定增高的趋势。

### 病因学

多产次及口服避孕药的使用是降低卵巢肿瘤发病率的两个主要因素。最近研究表明,绝经后妇女长期使用大剂量雌激素 10 年或更长时间者,其卵巢肿瘤的发病率增高。关于非家族性病例的病因学了解很少。饮食因素也与卵巢肿瘤的发病有关,越来越多的证据表明,西方生活方式,特别是肥胖是卵巢肿瘤发病率增高的危险因素。

### 临床特征

症状和体征 卵巢癌患者预后较差,在欧

洲 5 年生存率为 32%。预后差的主要原因是患者缺少早期症状及有效的诊断方法而不能早期诊断,结果导致约 70% 的患者就诊时肿瘤已到进展期,也就是肿瘤已转移到上腹部或发生腹腔外转移。现在认为,大部分卵巢癌患者实际上在早期就有症状,只不过这些症状轻微而不易觉察,并很容易与其他良性病变特别是消化系统的良性病变混淆。

卵巢癌的早期体征可仅表现为盆腔包块,触诊时发现可移动的、不规则的盆腔包块 (I 期)。当肿瘤进一步进展时,进行直肠阴道双合诊可发现直肠子宫陷窝结节 (II 期)。当肿瘤仅限于一侧或双侧卵巢时也可出现腹水 (IC 期),累及上腹部时,腹水更加明显。腹部物理学检查可发现,患者肋腹部膨隆且腹腔有液体流动波。进展期的卵巢癌 (III 期) 出现转移病灶,大网膜最常被累及,可在腹部叩诊或触诊时发现中腹部包块,包块通常位于脐上或盆腔。卵巢肿瘤一般通过淋巴道转移至腹股沟淋巴结和左锁骨上淋巴结,且容易触到。卵巢肿瘤也可蔓延至胸腔,通常累及右侧或双侧胸腔,肺底部叩诊时出现浊音,听诊时肺呼吸音减低 (IV 期)。卵巢癌的腹腔内蔓延表现为肠道阻塞的症状,如恶心、呕吐及腹痛等。

影像学 由于超声学检查 (US) 简单易行,常用来检测卵巢肿瘤,并且是进一步确定肿瘤是囊性还是实性的主要方法。但是,即使结合其他影像学方法如 MRI、CT,也不能确定卵巢肿瘤的良恶性。影像学方法不能在手术前确定肿瘤的分期,外科手术探查仍然是确定卵巢肿瘤分期的主要方法。

### 肿瘤的进展和分期

大约 70% ~ 75% 的卵巢肿瘤在确诊时已

发生盆腔外转移。卵巢癌主要通过局部侵袭、腹腔内播散及淋巴道转移，而很少通过血道转移。国际妇产科学会（FIGO）妇科肿瘤学分会负责制定当今国际通用的卵巢肿瘤分期标准。pTNM 系统基于手术后病理学分期。

## 组织发生

卵巢表面上皮-间质肿瘤起源于卵巢表面上皮及表面上皮包涵腺体。

## 基因易感性

**家族聚集现象** 很多流行病学家致力于卵巢癌的研究，以期发现卵巢癌的家族聚集现象。对卵巢癌的研究虽然不象其他肿瘤，如乳腺癌那样广泛，但有研究显示卵巢癌也有明显的家族聚集现象。卵巢癌患者第一代直系亲属，发生卵巢癌的危险系数为 1.94 ~ 25.5 之间，当母亲和姊妹都发生卵巢癌时，家族中其他姊妹发生卵巢癌的危险性大大增高。

**BRCA1/2 基因** 很多基因在卵巢癌中起作用，其中最重要的两个基因是 BRCA1 和 BRCA2，将在第 8 章中进一步讨论。我们知道仅一小部分乳腺癌的家族聚集现象，可用已知基因如 BRCA1 和 BRCA2 的异常解释，与乳腺癌不同，卵巢肿瘤的家族聚集现象大部分可被 BRCA1、BRCA2、MLH1 和 MSH2 等基因的异常解释。应用统计学模型并分析 112 个家族成员的 BRCA1 和 BRCA2 基因突变情况，每个家族至少有 2 例卵巢癌患者，因此，卵巢癌的家族聚集现象几乎全部可以用 BRCA1 和 BRCA2 基因突变解释。

**HNPCC** 卵巢癌是遗传性非息肉性结肠癌综合征的特征之一，而 DNA 碱基错配修复基因的突变与其发生有关，其中最常见的是 MLH1 和 MSH2 基因。

**与子宫内膜癌的关系** 研究表明，卵巢癌与其他肿瘤特别是子宫内膜癌有关，卵巢癌患

者的母亲和姊妹发生子宫内膜癌的危险系数是 1.5，尽管统计学上并无显著性意义。

## 1.1 浆液性肿瘤（serous tumours）（图 2.02 ~ 2.13）

### 定义

以分化较好的、类似于输卵管上皮的瘤细胞为特征的卵巢肿瘤，即为卵巢浆液性肿瘤。

#### 1.1.1 浆液性腺癌（serous adenocarcinoma）

**1.1.1.1 定义** 浆液性腺癌为卵巢浸润性上皮性肿瘤，分化好的肿瘤由类似于输卵管上皮的瘤细胞组成，而分化差的肿瘤由重度非典型的间变上皮细胞组成。

**1.1.1.2 大体所见** 浆液性腺癌大小悬殊，可从肉眼检测不到至直径 > 20 cm。2/3 病例为双侧性，但 I 期病例仅 1/3 为双侧性。分化好的浆液性腺癌为囊实性，囊腔内或肿瘤表面可见柔软的乳头，这种乳头比交界性浆液性肿瘤的乳头更柔软、融合；分化差者为实性、质脆的、多结节状的包块，常伴出血、坏死。

**1.1.1.3 组织病理学** 浆液性腺癌的组织结构变化很大，可呈腺管状、乳头状或实性。腺管通常呈典型的裂隙状或不规则形。乳头常不规则分支状、癌细胞排列密集。分化差的肿瘤大部分区域呈实性，癌细胞排列成片状、小的成簇的乳头被黏液样或透明基质分隔，可出现数量不等的砂砾体，纤维性间质可很少，也可很丰富。浆液性腺癌也可含少量（< 10%）其他细胞成分而引起诊断困难，但并不影响预后。砂砾体癌是浆液性腺癌的一种少见类型，其特征为形成大量砂砾体，癌细胞轻度非典型，排列呈小巢状，至少 75% 的癌巢与砂砾体形成有关。

浆液性腺癌免疫组化呈 CK 7、EMA、CAM5.2、AE1/AE3、B72.3、Leu M1 稳定阳性，而 CK20 阴性。85% 病例 CA125 阳性，但是钙网蛋白及其他间皮标记物均阴性。

浆液性腺癌有多种分级系统，推荐使用三级分级系统，因为这种分级系统有重要的预后和治疗意义。

1.1.1.4 遗传学 关于浆液性腺癌的发病机制，现在认为直接起源于卵巢表面上皮及包涵腺体并迅速进展。虽然将肿瘤分为高、中、低分化三种形式，但实际上临床分为高度恶性和低度恶性。

大多数研究显示，60%进展期浆液性卵巢癌 TP53 基因突变，并在分子水平证明浆液性腺癌在其发生的最初阶段就与进展期浆液性腺癌相似。无浸润和伴微浸润的交界性浆液性肿瘤常显示 KRAS 基因的突变，而罕见 TP53 基因突变。相反，KRAS 基因突变在常规的浆液性腺癌罕见。

最近发现卵巢低级别浆液性腺癌中有 KRAS 下游分子 BRAF 基因的突变。因此，浆液性腺癌的肿瘤形成过程似乎有多种途径。其中一种途径为，高级别浆液性腺癌直接由卵巢表面上皮发生，生长迅速、高度恶性，这类肿瘤即使在早期阶段也显示 TP53 基因突变，而不是 KRAS 基因突变。另一种途径为，从非浸润性微乳头阶段发展为浸润性，或从典型交界性浆液性肿瘤的微浸润灶发展而来，这种呈惰性临床经过的微乳头型肿瘤常显示 KRAS 突变，而罕见 TP53 基因突变。

1.1.1.5 基因易感性 生殖细胞 BRCA1 基因突变的妇女，多发生卵巢、输卵管及腹膜的浆液性腺癌。

1.1.1.6 预后及影响因素 卵巢浆液性腺癌患者总的5年生存率约为40%，发生广泛转移者，5年生存率仅为10%~20%，肿瘤仅局限于卵巢或盆腔者，5年生存率为80%。浆液性砂砾体癌临床经过缓慢，与浆液性交界性肿瘤(SBT)相似，预后较其他类型的浆液性腺癌要好。

## 1.1.2 伴微浸润的浆液性交界性肿瘤 (serous borderline tumour with microinvasion)

1.1.2.1 定义 低度恶性潜能的卵巢浆液性肿瘤伴早期间质浸润，为卵巢间质中单个瘤细胞或微小的非典型瘤细胞簇，其形态与不伴微浸润的浆液性交界性肿瘤相似。间质中可出现一个或多个微浸润灶，其面积小于 $< 10 \text{ mm}^2$ 。

1.1.2.2 同义词 伴微浸润的潜在低度恶性浆液性肿瘤；伴微浸润的交界性恶性浆液性肿瘤

1.1.2.3 流行病学 10%~15%的浆液性交界性肿瘤(SBTs)患者可出现微浸润灶，年龄17~83岁，中位年龄为34.5岁。

1.1.2.4 临床特征 患者主要症状为盆腔包块或疼痛。文献报道39例患者有28%发生在妊娠期。

1.1.2.5 大体所见 肉眼特征与不伴微浸润的浆液性交界性肿瘤相似。

1.1.2.6 肿瘤进展和分期 就诊时60%患者为IA期，13%为IB期，5%为IC期，8%为IIC期，10%为III期（主要为III C期），2.5%为IV期（肝转移）。

1.1.2.7 组织病理学 浆液性交界性肿瘤的标志是间质中出现单个或成簇的瘤细胞。瘤细胞胞质丰富、嗜酸性，形态与临近的非浸润性交界性肿瘤一致。微浸润灶的瘤细胞排列成微乳头状或实性，少数情况下形成筛网状结构，不伴有/仅伴有少量的间质反应。微浸润灶常位于间质空白处，但10%病例出现血管周围间质的浸润。报道的39例患者，87%浸润灶的瘤细胞为胞质嗜酸性，其中2例患者的3组淋巴结（闭孔淋巴结、回肠系膜淋巴结、主动脉旁淋巴结）发现了瘤细胞，主要是胞质嗜酸性的瘤细胞。

1.1.2.8 预后及影响因素 伴有微浸润的浆液性交界性肿瘤的生物行为与不伴微浸润的肿瘤相似。对11例患者长期随访发现，5年

生存率为 100%，10 年生存率为 86%。对于年轻的希望保留生育能力的患者，单侧输卵管卵巢切除术是目前通用的治疗方案。

### 1.1.3 浆液性交界性肿瘤 (serous borderline tumor)

1.1.3.1 定义 卵巢潜在低度恶性浆液性肿瘤，形态介于良性和恶性肿瘤之间。浆液性上皮细胞的非典型性比良性浆液性肿瘤明显，但无间质浸润。

1.1.3.2 同义词 潜在低度恶性浆液性肿瘤；交界性恶性浆液性肿瘤；不主张使用“非典型增生性浆液性肿瘤”的概念，因为它不利于外科学分级。对患者长期随访发现，一些典型的浆液性交界性肿瘤并不呈良性临床经过。

1.1.3.3 流行病学 浆液性交界性肿瘤患者较浆液性腺癌患者年轻 10~15 岁 (45 岁 vs 60 岁)。约 30%~50% 的浆液性交界性肿瘤为双侧性。

1.1.3.4 临床特征 肿瘤多无症状，偶尔表现为腹部增大，或由于囊肿肿瘤破裂或扭转而出现腹痛。年轻患者可能表现为不育症。

1.1.3.5 大体所见 肿瘤呈囊性，囊内有数量不一的赘生物；或呈表面有乳头的实性包块；也可呈囊实性。与浆液性腺癌不同，浆液性交界性肿瘤一般不发生出血、坏死，囊腔内通常含浆液性液体，偶尔也可黏液性。

1.1.3.6 肿瘤的进展和分级 I 期浆液性交界性肿瘤局限于卵巢囊腔的内表面，而无卵巢外蔓延。浆液性交界性肿瘤的分期按照 TNM/FIGO 系统进行。

1.1.3.7 组织病理学 浆液性交界性肿瘤 (SBT) 与浆液性腺癌的区别：最主要的区别是缺乏破坏性的间质浸润。增生的上皮形成乳头状或微乳头，也可脱落或漂浮的上皮细胞簇，细胞核呈轻-中度不典型性。瘤细胞可表现为核浓染的形态一致的小细胞，也可胞质嗜酸性的大细胞，核分裂象通常较少。浆液性

交界性肿瘤也可出现砂砾体，但远远少于浆液性腺癌。浆液性交界性肿瘤可分为经典型和微乳头型，但绝大多数 (90%) 为经典型，通常由典型的分支状乳头构成，上皮细胞簇被覆于乳头表面。微乳头型仅占浆液性交界性肿瘤的 5%~10%，以乳头细长、轴心间质少或无特点，这种乳头直接从囊腔的内表面、卵巢表面、大乳头表面发散出来，没有分支；微乳头的长度至少是其宽度的 5 倍，且直接从含丰富纤维轴心的乳头发出来 (由于没有分支，从而产生水母头样的外观)。比较少见的组织学结构为，筛网状结构、非浸润性实性细胞巢与乳头状结构混合存在。30% 浆液性交界性肿瘤发生在卵巢外表面，2/3 可发生腹膜种植。

#### 1.1.3.8 亚型

(1) 表面浆液性交界性肿瘤 (serous surface borderline tumor) 这种变异型以卵巢表面充满水螅样的赘生物为特点，这种赘生物由浆液性交界性肿瘤纤细的乳头构成。

(2) 浆液性交界性腺纤维瘤和囊腺纤维瘤 (serous borderline adenofibroma and cystadenofibroma) 是浆液性交界性肿瘤的变异型，以腺纤维瘤和囊腺纤维瘤的腺体和/或囊腔内衬浆液性交界性肿瘤的上皮细胞，而非良性的上皮细胞为特征。

1.1.3.9 腹膜种植 根据预后的不同，将浆液性交界性肿瘤的腹膜种植分为非浸润性和浸润性，前者又可进一步分为促纤维增生型和上皮型。非浸润性种植 (无论何种类型) 对患者的 10 年生存率几乎没有影响，而浸润性种植的患者预后较差，50% 可复发，10 年生存率仅为 35%。因此，区分腹膜种植的类型，是 II~III 期浆液性交界性肿瘤患者最重要的预后因素。当活检标本缺乏周围组织时，病理医师有时可能因病变易于剥离而作出肿瘤是非浸润性的错误推断。必须牢记，浸润性种植的上皮细胞呈异质性、在不同的区域不同类型的细胞

混合存在，因此，外科取材时注意尽可能多地取种植灶。大网膜是浸润性种植最常见的部位，外科医师必须取足够的大网膜组织以保证病理医师能够区别浸润性和非浸润性种植。同样，病理医师要能够识别肉眼看似正常的大网膜病灶。

浸润性种植还必须与卵巢表面上皮包涵腺体和卵巢内输卵管内膜异位鉴别，后者少见，其发生率不及浸润性种植的1/5~1/10。卵巢表面上皮包涵腺体以纤维性间质内分布小的、圆形腺体为特征，腺体内衬扁平、低柱状细胞，细胞无异型及核分裂象。卵巢输卵管内膜异位症也以小而圆的腺体为特征，但可形成乳头，并且内衬典型的输卵管上皮细胞（纤毛细胞、分泌细胞及插入细胞）。

**表 2.02 浆液性交界性肿瘤的非浸润性和浸润性腹膜种植的比较**

<b>非浸润性种植</b>
瘤细胞延伸至大网膜小叶内的纤维间隔 缺乏紊乱的浸润
<b>促纤维增生型</b>
腹膜表面纤维增生呈石膏样 细胞巢、腺体或增生的乳头分布在边界清楚的、 以致密纤维为主（>50%）的背景或肉芽组织中
<b>上皮型</b>
瘤细胞充满间皮下空隙 多分级的分支状乳头呈外生性生长 主要由上皮细胞构成 无间质反应 砂砾体常见
<b>浸润性种植（对本体的分析是评价浸润的关键）</b>
异型腺体浸润正常组织，如大网膜 疏松或致密的纤维反应，而无明显的反应 上皮细胞增生为主 核的非典型性与低级别浆液性腺癌相似 边界不规则 非整倍体

**1.1.3.10 淋巴结受累情况** 20%浆液性交界性肿瘤可发生盆腔和主动脉旁淋巴结转移，无临床意义，这种病变为真正的转移。有时，淋巴结内的间皮细胞可被误认为肿瘤细胞，25%~30%的单独发生于 müllerian 包涵腺体的交界性浆液性肿瘤，可出现在盆腔和主动脉旁淋巴结内。

**1.1.3.11 遗传学** 浆液性交界性肿瘤的遗传学改变与浸润性腺癌不同，多数典型的浆液性交界性肿瘤和微乳头型浆液性交界性肿瘤常无 TP53 基因的突变，而在浸润性浆液性腺癌中 TP53 基因的突变率高达 88%。X 染色体长臂 LOH 为浆液性交界性肿瘤的特征，而在浆液性腺癌中罕有发生。比较基因组杂交实验发现，3/9 浆液性交界性肿瘤，4/10 微乳头型浆液性交界性肿瘤，9/11 浆液性腺癌出现染色体的不稳定性。染色体的这些变化，部分为交界性浆液肿瘤和微乳头型浆液性交界性肿瘤所共有，从而提示它们之间有一定联系。遗传学研究发现，浆液性交界性肿瘤为独立类型，很少转化为恶性类型。关于微乳头型浆液性交界性肿瘤需进一步研究。

#### 1.1.3.12 预后及影响因素

**临床标准** I 期浆液性交界性肿瘤不进展，其临床经过呈惰性，5 年生存率达 99%，10 年生存率也较高。III 期浆液性交界性肿瘤，即扩散至腹腔外发生腹膜种植者，其 5 年生存率在 55%~75% 之间。

**组织病理学标准** 与典型的浆液性交界性肿瘤相比，微乳头型浆液性交界性肿瘤累及双侧卵巢的比例高（59%~71% vs 25%~30%）。高分期者复发率也高，累及卵巢表面的机会也大（50%~65%），就诊时已发展至进展期（48%~66% vs 32%~35%）。然而对大量资料的分析表明，典型的浆液性交界性肿瘤患者的预后与微乳头型无明显差异。对微乳头型浆液性交界性肿瘤需进一步研究。除其惰



性临床经过外，其与通常的浆液性腺癌的区别在于，它对铂类药物的化疗无明显反应。

**细胞分光光度预测因素** 根据1997年ESACP报道，最可靠的是DNA分光光度法（特别是对于静止的变异型），95%浆液性交界性肿瘤为DNA 2倍体。另一方面，显示干细胞特征的浆液性交界性肿瘤常为非整倍体，其复发率和死亡率都较高。对于有腹膜种植者，DNA分光光度法也有重要的预后意义，发现DNA非整倍体的种植者预后差。浆液性交界性肿瘤不会转化为良性，但可以发展成为浸润性癌。

### 1.1.4 良性浆液性肿瘤 (benign serous tumours)

1.1.4.1 定义 良性浆液性肿瘤由类似输卵管上皮或卵巢表面上皮的瘤细胞构成的肿瘤。

1.1.4.2 流行病学 良性浆液性肿瘤占卵巢全部上皮性肿瘤的16%，年龄范围20~80岁，好发年龄为40~60岁。

1.1.4.3 部位 良性浆液性肿瘤好发于卵巢皮质或表面(8%)，通常为双侧性，特别是年龄较大的患者，偶尔可伴发卵巢外良性浆液性肿瘤。

1.1.4.4 临床特征 最常见的临床表现为疼痛、阴道出血及腹部增大，但是肿瘤常无症状，多在进行腹部超声检查时意外发现。

1.1.4.5 大体所见 良性浆液性肿瘤直径在1~10cm之间，偶尔可>30cm。典型者为单房或多房囊性肿物。囊腔的外表面光滑，内表面含小乳头，囊内容物为稀薄的水样，偶尔呈不透明或血样。腺纤维瘤为实性，局部表面呈海绵状，由小的含无色液体的囊腔构成。囊腺纤维瘤呈囊实性。表面乳头状瘤以卵巢表面不同大小的疣状赘生物为主要表现。

1.1.4.6 组织病理学 良性浆液性肿瘤为囊腔内衬以类似输卵管黏膜纤毛细胞的瘤细胞，有时为无纤毛的分泌细胞的肿瘤。当囊腔内衬

扁平细胞时，有赖于扫描电镜观察内衬细胞表面的纤毛，才能做出精确的诊断。

1.1.4.7 组织发生 良性浆液性肿瘤是由卵巢表面上皮增生的结果，从而产生表面乳头状赘生物，或发生于表面上皮内陷于卵巢皮质而形成的所谓表面上皮包涵腺体。也有形态学资料显示，一部分卵巢良性浆液性肿瘤可能发生于卵巢门的卵巢网残基。

1.1.4.8 预后及影响因素 浆液性囊腺瘤为良性。

## 1.2 黏液性肿瘤 (mucinous tumours)

(图 2.14 ~ 2.28)

### 定义

部分或全部瘤细胞含细胞内黏液。瘤细胞与宫颈内膜、胃幽门部或小肠上皮相似，一些肿瘤有散在分布的杯状细胞。

### 1.2.1 黏液性腺癌及相关肿瘤 (mucinous adenocarcinoma and related tumours)

1.2.1.1 定义 卵巢的一种恶性上皮性肿瘤，分化好的区域的瘤细胞与小肠上皮或宫颈内膜上皮相似。与交界性黏液性肿瘤的区别在与有明显的卵巢间质浸润。

1.2.1.2 大体所见 黏液性腺癌通常为体积较大的、单侧性的、表面光滑的、多房或单房的囊性包块。囊腔内含稀薄的水样或黏稠的黏液样物质。5%病例为双侧性，常发生出血、坏死，部分肿瘤以实性为主，部分可见乳头状结构。因为恶性区域有时比较局限，就所有黏液性肿瘤而言，对于所有可疑区域应每隔1~2cm取一张组织切片，以防遗漏恶性病变。

1.2.1.3 组织病理学 黏液性腺癌应有明显的间质浸润。当缺乏明显的间质浸润时腺体呈复杂的乳头状，或腺体排列密集、背靠背、间质很少或无间质；细胞异型性明显时也可认为是浸润性。真正的间质浸润灶面积至少 $\geq 3\text{mm}^2$ ，宽度 $\geq 3\text{mm}$ ；或者浸润灶为腺样、管