

# 恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤诊治的中国专家共识 (2024年版)<sup>△</sup>

中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组, 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会, 山东省康复医学会妇科肿瘤康复分会

**摘要:** 恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤(STUMP)是一类区别于子宫平滑肌瘤和子宫平滑肌肉瘤的子宫交界性/中间型肿瘤, 发病率较低, 虽然预后较好, 但仍存在一定的复发、恶变风险。STUMP的临床表现及影像学特征均缺乏特异性, 主要依靠术后病理学检查确诊, 目前STUMP尚无统一的病理检查诊断标准, 组织形态学联合免疫组化及分子检测有助于诊断及预后判断。无生育需求者推荐行子宫切除术, 有生育需求者在充分知情同意并评估风险后, 可选择STUMP病灶切除术, 完成生育后行子宫切除术, 术后密切随访。

**关键词:** 恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤; 诊断; 治疗; 专家共识

**中图分类号:** R737.33 **文献标志码:** A **doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2024.22.09.01

## Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (2024 Edition)<sup>△</sup>

Gynecologic Oncology Group of Minimally-Invasive and Noninvasive Medicine Committee of Chinese Medical Doctor Association, Reproductive Oncology Branch of China Healthy Birth Science Association, Gynecologic Oncology Rehabilitation Branch of Shandong Association of Rehabilitation Medicine

**Abstract:** Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) is a borderline/intermediate uterus tumor distinguished from benign uterine leiomyoma and malignant uterine leiomyosarcoma, with a low incidence rate. Although the prognosis is good, there is still a particular risk of recurrence and malignancy. Lacking specificity in clinical manifestations and imaging features, the diagnosis of STUMP mainly relies on postoperative pathological examination. Currently, there are no unified pathologically diagnostic standards for STUMP. The combination of organizational morphology, immunohistochemistry, and molecular detection is helpful for diagnosis and prognosis prediction. Hysterectomy is recommended for STUMP patients without fertility desire, lesion resection surgery under comprehensive risk assessment could be an option for those who have fertility needs when close follow-up could be guaranteed. However, a complete hysterectomy still needs to be performed after delivery.

**Key words:** uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential; diagnosis; treatment; expert consensus  
*Oncol Prog, 2024, 22(9)*

恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤(uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, STUMP)是一类介于子宫平滑肌瘤和子宫平滑肌肉瘤(uterine leiomyosarcoma, LMS)之间的交界性/中间型平滑肌肿瘤, 生长缓慢, 5年生存率为90%~100%, 复发率7.0%~36.4%<sup>[1-3]</sup>, 肿瘤可以复发为STUMP或LMS。目前, STUMP较为少见, 其诊断标准、治疗策略及预后影响因素等尚缺乏相关的指南和共识, 给临床规范化诊治带来了相当大的挑战。为此, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组、中国优生科学协会肿瘤生殖学分会、山东省康复医学会妇科肿瘤康复分会组织国内有关专家查阅文献, 集体讨论, 撰写本共识,

以期更加全面地了解 and 认识 STUMP, 并为临床诊治提供重要思路和有益参考。本共识推荐级别及其代表意义, 详见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据, 专家意见高度一致
2A类	基于低级别临床研究证据, 专家意见高度一致; 或基于高级别临床研究证据, 专家意见基本一致
2B类	基于低级别临床研究证据, 专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床研究证据, 专家意见明显分歧

## 1 STUMP的临床诊断

### 1.1 临床症状

STUMP的临床表现缺乏特异性, 常见的临床

<sup>△</sup>基金项目: 辽宁省应用基础研究计划项目(2022JH2/101300039); 2022年沈阳市科技计划项目(22-321-33-08)  
通信作者(corresponding author), 张颐, 邮箱: syzi@163.com; 张师前, 邮箱: r370112@126.com

表现与子宫平滑肌瘤或LMS类似,如异常子宫出血、盆腹腔包块、腹痛、腹胀、贫血、不孕或由肿物引起的邻近器官压迫症状(如尿频、便秘)等<sup>[2,4-6]</sup>,患者也可无明显症状。STUMP平均肿瘤直径8 cm,约80%的患者肿瘤直径>5 cm<sup>[4]</sup>,发病年龄为40~50岁,绝经前比例超过90%,STUMP复发患者通常更为年轻<sup>[2,4,7-8]</sup>。

## 1.2 辅助检查

### 1.2.1 影像学检查

STUMP缺乏特异性的影像特征,盆腔超声及MRI检查是诊断子宫肿瘤的常用手段<sup>[9]</sup>。盆腔超声因其经济性和普适性,通常作为诊断子宫肿瘤的一线影像学检查手段<sup>[10-13]</sup>,但尚无特异性的超声特征可用于鉴别STUMP、子宫平滑肌瘤及LMS。有研究对STUMP的盆腔超声图像进行回顾性分析发现,STUMP普遍具有肿瘤直径较大、内部或周围血流丰富、回声增强或混杂回声、内部可伴有无回声区或微小囊腔等影像学特征<sup>[14-15]</sup>。鉴于上述影像学特征多属于主观性描述,为获得更为可靠的诊断依据,应由经验丰富的超声专家复核结果。

MRI检查具有优越的软组织分辨率,是评估子宫病变的常用影像学工具。有研究表明,增强MRI检查可为鉴别STUMP、LMS、子宫平滑肌瘤提供重要信息。LMS常表现为边界不规则、肿瘤内出血区、T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)暗区、存在明显强化、存在坏死、未增强区位于病灶中心、表观弥散系数 $< 0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 等。如果子宫肿块在超声上表现为单个肿块,无典型超声特征,并且在MRI上表现为T2高信号,可能需要考虑为STUMP<sup>[16]</sup>。更多研究认为,仅根据影像学表现来区分STUMP与子宫平滑肌瘤和LMS是具有挑战性的<sup>[9,17-19]</sup>。

Ho等<sup>[17]</sup>研究显示,正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)/CT显示的“空心球”征可代表恶性肿瘤典型的凝固性坏死区,为鉴别良性子宫平滑肌瘤和LMS及STUMP提供了一定的参考。有研究认为,PET/CT检查评估子宫平滑肌瘤的灵敏度、特异度和准确度与MRI检查无明显差异<sup>[20]</sup>。但CT和PET/CT检查诊断STUMP的必要性、有效性尚存在争议,缺乏强有力的数据支持<sup>[15-17,21]</sup>。

### 1.2.2 实验室检查

目前尚无特异性的实验室检查指标用于诊断STUMP。血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)对于鉴别STUMP的作用有限,研究显示,大多数STUMP患者的血清CA125水平在正常范围内。Di Giuseppe等<sup>[4]</sup>进行

的一项回顾性分析纳入189例STUMP患者,结果发现,87.9%的患者CA125水平低于正常值上限(35 U/L)。Huo等<sup>[22]</sup>回顾性分析67例病理诊断STUMP患者的病历资料,结果显示,与未复发患者相比,复发患者血清CA125水平无明显升高。其他肿瘤标志物对STUMP的诊断潜力尚未见报道。

**推荐意见:**STUMP的临床表现及影像特征均缺乏特异性。盆腔超声检查是最常用的辅助检查方法,对于存在肿瘤直径较大、内部或周围血流丰富、回声增强或混杂回声、内部伴无回声区或微小囊腔等影像特征的患者,需由经验丰富的专家复核结果,鉴于STUMP的超声特征具有一定主观性,必要时可结合盆腔MRI检查进行鉴别。CT和PET/CT检查对STUMP诊断价值的争议较大,不推荐作为常规检查项目。目前,尚无可靠的实验室检查指标用于诊断STUMP。(推荐等级:2A类)

## 2 STUMP的病理诊断

### 2.1 组织病理学特征

STUMP大体观通常呈棕白色、质坚硬、有螺旋纹、可伴有梗死灶、出血、黏液样变化等,病理组织采样时需重点关注黏液样病变组织。STUMP术前诊断困难,多经术后组织病理学检查确诊。1973年,Kempson等<sup>[23]</sup>首次提出STUMP这一概念,认为该类肿瘤是具有恶性生物学行为潜能但又不完全符合LMS诊断标准的一组子宫肌瘤亚型,诊断标准主要基于细胞异型性、肿瘤细胞坏死和核分裂数3种组织病理学特征。

Bell等<sup>[24]</sup>对213例组织病理学存在争议的子宫平滑肌瘤患者进行回顾性分析后提出,至少存在以下特征中的两项,应高度可疑为LMS:①核分裂数 $> 10/10\text{HPF}$ ;②显著异型性(细胞中重度异型性);③凝固性肿瘤细胞坏死。不满足上述LMS诊断标准,并具有恶性生物学潜能的子宫肌瘤,则诊断为STUMP。

Gupta等<sup>[1]</sup>提出了更详细的诊断标准,认为至少满足下述指标中的两项时,才考虑诊断STUMP:①肿瘤坏死不明确且难以分类;②肿瘤呈弥漫性或多灶性异型性,肿瘤细胞核分裂数为(8-9)/10HPF,或病灶呈弥漫性异型性;③肿瘤细胞核分裂数 $> 15/10\text{HPF}$ ,不伴细胞异型性或坏死;④肿瘤呈不规则/多灶性缺血性坏死或凝固性坏死;⑤肿瘤表现为黏液样和上皮样形态,呈异型性或增生活跃;⑥出现周围肌层浸润,但缺乏其他恶性肿瘤的组织学特征;⑦出现非典型有丝分裂象,但缺乏其他恶性肿瘤的组织学特征。

2020年世界卫生组织(WHO)女性生殖系统肿瘤病理组织学分类指出,STUMP是一个排除性诊断,在广泛取材、充分评估的基础上,仍不能明确为良性平滑肌瘤或LMS者,可诊断为STUMP,具体诊断标准如下<sup>[25]</sup>:①梭形细胞平滑肌肿瘤存在下述4种情况之一,均可诊断为STUMP:a.有局灶、多灶或弥漫的中至重度细胞学非典型,核分裂数(6~9)/10HPF,但无凝固性肿瘤细胞坏死;b.有明确的凝固性肿瘤细胞坏死,但无细胞学非典型或核分裂数增多;c.核分裂数高(>15/10HPF),但无凝固性肿瘤细胞坏死或细胞学非典型;d.有弥漫性中至重度细胞学非典型,但由于有明显的核碎裂,不能判断核分裂数[磷酸化组蛋白H3(phospho-histone H3, PHH3)免疫组化染色可能有助于评估核分裂]。②对于上皮样平滑肌肿瘤,无凝固性肿瘤细胞坏死和细胞学非典型的情况下,核分裂数达(2~3)/10HPF,可诊断为上皮样STUMP。③对于黏液样平滑肌肿瘤,无凝固性肿瘤细胞坏死和细胞学非典型的情况下,核分裂数为1/10HPF就可诊断为黏液样STUMP。目前,该标准已被国内外很多学者接受,但其在判断非典型程度、肿瘤细胞坏死类型方面仍然存在一定的主观性,不同医疗机构或不同病理医师可能有不同的解释和应用。Basaran等<sup>[26]</sup>对诊断为STUMP的病理切片进行重新阅片发现,68.1%的切片经核实仍为STUMP,而最初诊断为子宫平滑肌瘤和LMS的病理切片重新阅片后,分别有22.2%和33.3%被调整诊断为STUMP,表明子宫平滑肌肿瘤的诊断重复性较差。

STUMP的病理诊断标准在文献报道中虽然有所差异,但都集中于对肿瘤细胞核分裂数、肿瘤细胞异型性和肿瘤细胞凝固性坏死这3个方面的评估,其正确评判对于临床病理工作来说,既是难点也是重点。首先,关于细胞凝固性坏死的评估,是诊断STUMP的关键指标之一。凝固性坏死的特点是坏死区域与肿瘤细胞之间界限清晰,坏死区内缺乏胶原、肉芽组织及炎性纤维组织,但保留了坏死肿瘤细胞的轮廓和细胞异型性。这种坏死形式与玻璃样坏死及溃疡型坏死有明显的区别,玻璃样坏死的特征是肿瘤细胞的坏死区呈过渡性,中间常见炎症细胞浸润、肉芽组织及胶原带形成。因此,在病理诊断中,准确区分这两种坏死形式对于判断肿瘤的恶性潜能至关重要,但早期玻璃样坏死很难与凝固性坏死相鉴别。当凝固性肿瘤细胞坏死不能作为评估指标时,需进一步观察肿瘤细胞的异型程度及核分裂增生活性。其次,

细胞核分裂数和异型性的评估也是诊断STUMP的重要参考。核分裂数是指观察到的核分裂象的数量,可反映细胞的增殖活性,在STUMP的诊断中,核分裂数的阈值通常为(6~9)/10HPF;异型性的大小可以反映细胞的分化程度和恶性程度,在STUMP的诊断中,细胞异型性的评估需要考虑细胞核的大小、形状和染色质特征以及细胞质的量和质地的变化。在实际病理诊断中,需要综合考虑以上3个指标以及其他病理学特征,如肌瘤的大小、生长方式、浸润深度等,来全面评估子宫平滑肌肿瘤的恶性潜能。

与STUMP相比,富于细胞性平滑肌瘤(cellular leiomyoma, CL)具有丰富的排列紧密的平滑肌细胞,但细胞大小形态尚一致,缺乏核异型性,核分裂数<5/10HPF。若肿瘤细胞表现为局灶、多灶或弥漫中-重度非典型性,则需进一步根据核分裂象分为非典型平滑肌瘤(atypical leiomyoma, ALM)和STUMP。核分裂象的严格诊断标准:核膜可能已经解体或消失,但细胞质结构仍然可以辨识,可见从中央致密的染色体团块延伸出来的丝状染色质。一般情况下ALM核分裂数<5/10HPF,且几乎没有病理性核分裂象;而STUMP表现为肿瘤细胞核分裂象增加,肿瘤细胞呈多灶或弥漫性中-重度非典型性<sup>[27]</sup>。

特别需要注意的是,在做出病理学诊断时需充分询问患者的近期用药史,孕激素、口服避孕药、促性腺激素释放激素激动剂(gona-dotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)及氨甲环酸等药物的应用均可能导致肌瘤内细胞坏死,虽然药物相关性坏死可能仅是早期梗死型坏死情况,但也可能会增加诊断难度,造成误诊。妊娠、服用避孕药、孕激素水平增高亦可能使肌瘤内核分裂数增加,增加诊断的不确定性。临床实践中为避免STUMP的组织病理学过度诊断的问题,本共识建议对STUMP的病理诊断应格外慎重,推荐多中心会诊,并由经验丰富的病理学专家阅片做出最终诊断,以避免过度医疗,给患者带来不必要的创伤。

## 2.2 分子病理学诊断

免疫组化在难以明确分类的子宫平滑肌肿瘤的诊断及预后评估中具有重要作用。2019年,意大利肿瘤医学协会(Italian Association of Medical Oncology, AIOM)提出,孕激素受体(progesterone receptor, PR)、p53、Ki-67等有助于鉴别子宫平滑肌瘤、STUMP和LMS<sup>[28]</sup>。此外,p16、B细胞淋巴瘤/白血病-2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)、雌激素受体(estrogen receptor, ER)等也可能是恶

性行为及复发高风险的生物标志物<sup>[28-31]</sup>。免疫组化标志物在子宫平滑肌瘤中的表达情况见表2。

**表2 免疫组化标志物在子宫平滑肌瘤中的表达情况**

免疫组化标志物	子宫平滑肌瘤	ALM	STUMP	LMS
PR	++/+++	++/+++	++/+++	-/+
ER	++/+++	++/+++	++/+++	-/+
Ki-67	-/+	-/+	-/+	++/+++
p16	-/+	-/+	-/+	++/+++
p53	-/+	-/+	-/+	++/+++

注：“-”为阴性；“+”为弱阳性；“++”为中等阳性；“+++”为强阳性

**2.2.1 ER和PR** 研究发现，LMS中ER和PR表达水平明显低于子宫平滑肌瘤和STUMP，PR高表达与STUMP患者更长的总生存期显著相关<sup>[32]</sup>。Hewedi等<sup>[33]</sup>的研究表明，PR高表达和p53低表达均有助于排除LMS的诊断。

**2.2.2 p53和p16** p53和p16是组织恶性行为及复发风险的生物标志物，与STUMP的不良预后有关。Travaglino等<sup>[29]</sup>进行的一项Meta分析结果显示，p53和p16可用于STUMP的风险评估，但均不能单独作为可靠的预后评估标志物。另一项荟萃分析结果显示，p16可以作为区分LMS和STUMP的标志物<sup>[31]</sup>。Kanayama等<sup>[30]</sup>报道，76.4%的LMS、38.4%的STUMP和10.3%的子宫肌瘤中存在p16高表达。还有研究发现，p53在LMS中高表达，而在STUMP和子宫肌瘤中弱阳性表达或不表达<sup>[32]</sup>。Huo等<sup>[22]</sup>对67例STUMP患者进行回顾性分析，结果显示，10例出现复发，复发患者p53和p16的表达水平明显升高( $P < 0.05$ )，Ki-67虽有所升高，但与非复发患者相比，差异无统计学意义。该研究建议对所有STUMP患者进行p16、p53的免疫组化检测。

**2.2.3 Ki-67和PHH3** 二者均为细胞增殖标志物，除G<sub>0</sub>期外，Ki-67在整个有丝分裂过程中均有所表达。Ki-67在区分核固缩与有丝分裂方面发挥着关键作用，因此，其在评估细胞有丝分裂活性时具有潜在的诊断价值，这一特性在异型性显著但坏死程度较低的肿瘤诊断中尤为重要。Ki-67明显升高可能有助于STUMP的鉴别诊断<sup>[34]</sup>。Ning等<sup>[35]</sup>进行的一项回顾性分析纳入了16例STUMP患者，仅有1例(6.3%)出现复发，该患者的Ki-67为30%，该研究认为，Ki-67可能是预测STUMP复发的标志物。PHH3仅在细胞周期M期和G<sub>2</sub>期表达，是核分裂的特异性抗体，有助于鉴别子宫平滑肌瘤的良恶性及交界性，为预测患者的预后提供依据<sup>[36]</sup>。

**2.2.4 分子基因组特征** 基于分子图谱的分析已被用于评估STUMP患者的预后。Croce等<sup>[37]</sup>提出的基于基因组图谱的STUMP预后分层系统，通过

微阵列比较基因组杂交(array-comparative genomic hybridization, array-CGH)技术对一系列组织病理学有争议的子宫平滑肌瘤变的基因组资料进行研究，并通过比较子宫平滑肌瘤与LMS的基因组指数，设定10作为遗传学指数阈值(染色体低水平重排)。当肿瘤遗传学指数 $< 10$ 时，代表STUMP具有良性的生物学行为；若遗传学指数 $\geq 10$ ，意味着STUMP患者可能预后不良。鉴于基因组分析的高成本和复杂性，需更多的临床研究证实。

### 2.3 术中冰冻病理学诊断

常规取材尚不易做出STUMP的诊断，因此术中冷冻切片诊断STUMP也具有很大的不确定性。荟萃分析结果显示，54.5%的STUMP术中冰冻病理学为子宫平滑肌瘤，18.2%则易误诊为LMS<sup>[38-39]</sup>。因此，单纯依靠术中冰冻病理学诊断STUMP存在很大的局限性，本共识推荐，不宜将冰冻病理学结果作为制订治疗方案的确切依据，尤其对于需要保留生育功能的患者，在制订治疗方案时，必须依据术后病理学结果。

**推荐意见：**STUMP术前诊断困难，主要依靠术后组织病理学检查确诊，鉴于STUMP组织病理学诊断标准具有一定的主观性，联合免疫组织化学、分子分型及基因组分析可能对鉴别诊断和预后评估有一定的帮助。推荐多中心会诊，并由经验丰富的病理学专家阅片做出最终诊断。(推荐等级：2A类)

## 3 STUMP复发/恶变高危因素

虽然STUMP生长缓慢，大部分预后较好，但仍有一定的复发和恶变风险。确定STUMP的高复发人群对判断预后和制订随访计划至关重要。某些病理学特征可能与STUMP高复发风险相关。Gupta等<sup>[1]</sup>认为，显著核异型性、非典型有丝分裂、上皮样分化、血管受侵、浸润性或肿瘤界限不清等病理特征均与STUMP患者较差的预后相关。Borella等<sup>[40]</sup>进行的一项回顾性分析纳入87例STUMP患者，18例(20.7%)复发，其中7例复发为STUMP，11例恶变为LMS，平均复发时间为79个月。多因素分析结果显示，术中对肌瘤实施粉碎和Ki-67 $> 20\%$ 是复发和无复发生存期缩短的独立危险因素。此外，有研究显示，p53高表达、PR低表达和p16弥漫性表达亦是影响预后的不利因素，因此，临床应对具有上述病理特征的患者密切随访<sup>[8, 41]</sup>。

**推荐意见：**肌瘤粉碎是复发的独立危险因素；STUMP复发/恶变的高危病理学指标包括Ki-67升

高、p53 高表达、PR 低表达和 p16 弥漫性表达等,应谨慎对待,密切随访。(推荐等级:2A 类)

## 4 STUMP 的治疗

### 4.1 手术治疗

**4.1.1 手术范围** 由于 STUMP 术前诊断困难,多经术后病理检查确诊,手术方案决策常根据术前考虑子宫肌瘤或可疑潜在恶性或恶性来进行。对于无生育要求的 STUMP 患者,子宫切除术或不伴双侧输卵管卵巢切除术是标准术式:绝经前患者可以选择保留卵巢,切除双侧输卵管以降低卵巢癌发生风险;对于绝经后患者,建议行全子宫+双侧附件切除术。若患者有生育需求,在平衡保留生育能力的获益和肿瘤复发风险后,病灶切除术可能是一种可行的选择<sup>[22, 42-45]</sup>。亦有回顾性研究显示,接受子宫切除术患者中无一例复发,而接受肌瘤切除术患者的复发率为 46.2%,认为子宫肌瘤切除术患者的复发率明显高于子宫全切术患者<sup>[46]</sup>。因此,对于需要保留生育能力的患者,病灶切除可能是安全可行的,但需建立在个体化的基础上,多学科合作并制订精准的随访方案,并推荐患者生育后再行子宫切除术。由于 STUMP 发生率较低,且多为术后发现,目前的研究多为小样本回顾性研究,真实世界的数据有待更大样本的研究证实。

**4.1.2 手术路径选择** 腹腔镜手术因出血少、解剖清晰等优点在妇科手术中广泛应用,1995 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准电动粉碎器用于腹腔镜手术中提取标本,但术中使用肌瘤粉碎器可能导致 LMS 的腹腔播散<sup>[47-49]</sup>。2014 年 4 月, FDA 指出,反对在腹腔镜子宫切除术或子宫肌瘤切除术中使用肌瘤粉碎器<sup>[50]</sup>。多项研究表明,对肌瘤或子宫进行粉碎和破坏,增加了复发和转移的风险<sup>[51-52]</sup>。在意外发现的 LMS 或 STUMP 患者中,无保护性碎瘤与高复发风险之间存在相关性<sup>[52-55]</sup>。Di Giuseppe 等<sup>[4]</sup> 回顾性分析 189 例 STUMP 患者的病历资料,21.5% 的患者出现疾病复发,多因素分析结果显示,无保护性碎瘤与复发风险之间存在显著相关性 ( $P=0.001$ )。因此,对所有子宫肌瘤,尤其术前考虑可疑 STUMP 或 LMS 的患者,术前应充分告知相关治疗方案的利弊及肿瘤播散风险,尽可能提高 STUMP 和 LMS 术前诊断的准确度,提高防范意识<sup>[5]</sup>。STUMP 患者的复发风险不受手术入路(包括开腹、阴式以及腹腔镜)的影响,但与手术中无保护性使用肌瘤粉碎器密切相关。考虑到隐匿性恶性

子宫肿瘤的可能,术前应全面评估患者的病历资料,包括患者年龄、症状和影像学检查等,慎重选择患者,对于高度可疑 STUMP 的患者,严禁无保护性使用肌瘤粉碎器。

### 4.2 复发后治疗

由于 STUMP 的组织学诊断困难、患者数量有限、随访时间不同,因而,不同研究之间的复发率及复发时间存在相当大的差异。研究显示, STUMP 患者的复发率为 7.3%~36.4%<sup>[3, 56-57]</sup>,复发时间为 2~194 个月<sup>[2]</sup>,其中上皮样和黏液样亚型更容易复发<sup>[58]</sup>。复发类型、部位、肿瘤类型亦具有多样性,复发性肿瘤可以是 STUMP 或 LMS,本共识推荐由经验丰富的病理专家对复发性患者的初始病理切片进行重新阅片,从而精准鉴别 STUMP 与子宫平滑肌瘤或 LMS。复发部位包括子宫、骨盆、腹膜后、肺、肝和骨。Rizzo 等<sup>[2]</sup> 研究发现,33% 的 STUMP 患者为局部复发,33% 发生肺转移,15% 为骨转移。

手术仍是 STUMP 复发的首选治疗方案,但目前未有研究提示卵巢切除有利于疾病控制。只有少数研究报道了以化疗和/或激素治疗作为术后辅助治疗的个案,用于挽救性治疗的化疗药物包括表柔比星、异环磷酰胺、顺铂、吉西他滨和多西紫杉醇,可单独或联合使用,但疗效有限<sup>[3, 59-62]</sup>。Guntupalli 等<sup>[57]</sup> 建议,复发患者手术治疗后可进行全身辅助治疗,如芳香化酶抑制剂、GnRH-a 和化疗,但疗效尚不清楚。

**推荐意见:**手术是 STUMP 的标准治疗方法。对于无生育要求的 STUMP 患者,推荐行子宫全切除术或不伴双侧输卵管及卵巢切除术,手术路径可选择开腹、阴式以及腹腔镜。对于有生育需求的患者,在充分评估风险和沟通知情的前提下可选择病灶切除术,但应避免对可疑 STUMP 患者无保护性使用肌瘤粉碎器或对肿瘤进行毁损(推荐等级:2A 类)。手术是复发 STUMP 患者的首选治疗方法(推荐等级:2A 类),术后辅助治疗方案现有的研究证据有限,本共识不做相关推荐(推荐等级:3 类)。

## 5 随访

STUMP 多于术后 5 年内复发,推荐规律随访至少 5 年,以便及时发现复发或转移。子宫全切除术后的第 1 年,每 6 个月评估 1 次,之后每年随访 1 次,检查项目应包括妇科检查、胸片/肺部 CT(排除肺转移)、盆腔超声和腹部 CT 或 MRI 检查。仅进行病灶切除术者,术后 5 年内,每 6 个月进行 1 次

评估,之后每年随访1次,当完成生育后,鉴于有潜在的复发风险,推荐进行子宫切除术<sup>[6,8,58]</sup>。

## 6 小结

STUMP是一类罕见肿瘤,具有特殊的组织病理学特征,诊断较为复杂、困难。临床表现和影像特征无特异性,主要依靠术后病理学检查,而病理诊断的形态学观察具有一定主观性,免疫组化指标对诊断有一定的辅助价值。手术是STUMP的主要治疗方法,无生育要求患者推荐行子宫全切除术,有生育要求患者可在充分知情同意的基础上选择子宫肌瘤切除术,完成生育后仍推荐行子宫切除术以降低复发风险。部分患者在初次手术后可能会出现疾病复发,复发病理类型为STUMP或LMS,手术依然是复发患者的主要治疗方式,术后辅助激素治疗和放化疗的价值仍有待探讨。本共识旨在为STUMP诊治提出指导性意见,但并非唯一的实践指南,不排除其他共识、意见与建议的合理性。专家团队及成员声明,本共识制定与任何商业团体无利益冲突。

**执笔专家:**王雅卓(河北省人民医院);王健(济宁医学院附属枣庄市立医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);刘爱军(中国人民解放军总医院第七医学中心);刘从容(北京大学第三医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);刘淑娟(空军军医大学第一附属医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院)

**讨论专家(按姓氏笔画排序):**于云海(山东大学第二医院);于爱军(浙江省肿瘤医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王小元(山东第一医科大学第一附属医院);王长林(山东第一医科大学第二附属医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王巧荣(山东中医药大学附属菏泽市中医院);王世军(首都医科大学北京宣武医院);王永军(北京大学第四临床学院);王刚(四川省妇幼保健院);王延洲(陆军军医大学第一附属医院);王军(大连医科大学附属第二医院);王志启(首都医科大学附属北京友谊医院);王武亮(郑州大学第二附属医院);王建东(首都医科大学

附属北京妇产医院);王健(济宁医学院附属枣庄市立医院);王悦(河南省人民医院);王雅卓(河北省人民医院);王颖梅(天津医科大学总医院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);师伟(山东中医药大学附属医院);朱前勇(河南省人民医院);朱韬(浙江省肿瘤医院);任芳(郑州大学第一附属医院);任彤(中国医学科学院北京协和医院);任琛琛(郑州大学第三附属医院);刘木彪(珠海市人民医院);刘从容(北京大学第三医院);刘军秀(中山大学附属第一医院);刘畅(兰州大学第一医院);刘建华(上海交通大学医学院附属第九人民医院);刘爱军(中国人民解放军总医院第七医学中心);刘淑娟(空军军医大学第一附属医院);江静(河北医科大学第二医院);许天敏(吉林大学第二医院);孙立新(山西省肿瘤医院);孙阳(福建省肿瘤医院);孙娜(济宁医学院附属枣庄市立医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);李大鹏(山东省肿瘤医院);李宁(中国医学科学院肿瘤医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);邹雪梅(山东中医药大学第二附属医院);汪宏波(华中科技大学同济医学院附属协和医院);张岩(北京大学第一医院);张佳宁(大连市妇女儿童医疗中心);张颐(中国医科大学附属第一医院);张新(辽宁省肿瘤医院);陆琦(复旦大学附属金山医院);陈刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院);陈丽宏(陕西省人民医院);陈佩芳(福建医科大学附属协和医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);林安(福建省肿瘤医院);林蓓(中国医科大学附属盛京医院);郎芳芳(山东省妇幼保健院);孟元光(中国人民解放军总医院第一医学中心);赵虎(郑州大学第二附属医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);娄阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);洪莉(武汉大学人民医院);贺红英(广西医科大学附属柳铁中心医院);袁光文(中国医学科学院肿瘤医院);夏百荣(安徽省肿瘤医院);徐臻(郑州大学第二附属医院);郭瑞霞(郑州大学第一附属医院);黄奕(湖北省肿瘤医院);梁静(中日友好医院);董延磊(山东大学第二医院);程晓东(浙江大学医学院附属妇产科医院);程静新(同济大学附属东方医院);谢榕(福建省肿瘤医院);蔡红兵(武汉大学中南医院)

## 参 考 文 献

- [1] 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[J]. *Histopathology*, 2018, 73(2): 284-298.
- [2] Rizzo A, Ricci AD, Saponara M, et al. Recurrent uterine smooth-muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): state of the art[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(3): 1229-1238.

- [3] Helvacioğlu C, Eroğlu M, Yalçınkaya C, et al. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a case-based analysis[J]. *Ginekol Pol*, 2023, 43(6): e220161.
- [4] Di Giuseppe J, Grelloni C, Giuliani L, et al. Recurrence of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a systematic review of the literature[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(9): 2323-2337.
- [5] Mowers EL, Skinner B, McLean K, et al. Effects of morcellation of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential and endometrial stromal sarcoma: case series and recommendations for clinical practice[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015, 22(4): 601-606.
- [6] 孙馥菁, 沈明虹, 汪沙, 等. 恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤: 现状与争议[J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(1): 35-40.
- [7] 陈圆, 王树鹤. 恶性潜能未定子宫平滑肌瘤临床表现及诊治方法分析[J]. *武警医学*, 2018, 29(3): 257-259; 263.
- [8] Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 16 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(7): 992-1005.
- [9] Gadducci A, Zannoni GF. Uterine smooth muscle tumors of unknown malignant potential: a challenging question[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(3): 631-637.
- [10] Zola P, Cotrino I, Cinzia BP, et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): ultrasound characteristics[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29: A177.
- [11] Borella F, Mancarella M, Preti M, et al. Uterine smooth muscle tumors: a multicenter, retrospective, comparative study of clinical and ultrasound features[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 30(4): e54.
- [12] Cotrino I, Carosso A, Macchi C, et al. Ultrasound and clinical characteristics of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMPs)[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 251: 167-172.
- [13] Russo C, Camilli S, Martire FG, et al. Ultrasound features of highly vascularized uterine myomas (uterine smooth muscle tumors) and correlation with histopathology[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(2): 269-276.
- [14] Suzuki Y, Wada S, Nakajima A, et al. Magnetic resonance imaging grading system for preoperative diagnosis of leiomyomas and uterine smooth muscle tumors[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(3): 507-513.
- [15] Jeon J, Park J, Lee E, et al. Prolapsed uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a case report and review of radiologic findings[J]. *Curr Med Imaging*, 2023, 20: e140623217957.
- [16] Tu W, Yano M, Schieda N, et al. Smooth muscle tumors of the uterus at MRI: focus on leiomyomas and FIGO classification[J]. *Radiographics*, 2023, 43(6): e220161.
- [17] Ho KC, Dean Fang YH, et al. Presurgical identification of uterine smooth muscle malignancies through the characteristic FDG uptake pattern on PET scans[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2018, 2018: 7890241.
- [18] Zhang C, Gao J, Lu S, et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a retrospective study in a single center[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 265: 74-79.
- [19] Yadav G, Rao M, Goyal SB, et al. Risk of incidental genital tract malignancies at the time of myomectomy and hysterectomy for benign conditions[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2021, 64(2): 209-215.
- [20] Yoshida Y, Kurokawa T, Sawamura Y, et al. Comparison of 18F-FDG PET and MRI in assessment of uterine smooth muscle tumors[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(5): 708-712.
- [21] Zhang R, Tian X, Qin L, et al. High 18F-FDG uptake for uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(4): 349-351.
- [22] Huo L, Wang D, Wang W, et al. Oncologic and reproductive outcomes of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a single center retrospective study of 67 cases[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 647-654.
- [23] Kempson RL, Norris HJ, Heritig AT, et al. *Sarcoma and related neoplasms*[M]. Baltimore: Williams & Wilkins, 1973.
- [24] Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1994, 18(6): 535-558.
- [25] 卢珊珊, 沈丹华. 第5版WHO女性生殖器官肿瘤分类的更新及解读[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(8): 588-592.
- [26] Basaran D, Usbutun A, Salman MC, et al. The clinicopathological study of 21 cases with uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: centralized review can purify the diagnosis[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(2): 233-240.
- [27] 高娟, 卢珊珊, 王悦, 等. 子宫恶性潜能未定的平滑肌瘤29例临床病理分析[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(9): 641-646.
- [28] Rubisz P, Ciebiera M, Hirnle L, et al. The usefulness of immunohistochemistry in the differential diagnosis of lesions originating from the myometrium[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1136-1158.
- [29] Travaglino A, Raffone A, Gencarelli A, et al. p53, p16 and ki67 as immunohistochemical prognostic markers in uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP)[J]. *Pathol Res Pract*, 2021, 226: 153592.
- [30] Kanayama S, Oi H, Kawaguchi R, et al. Immunohistochemical analysis of p16 expression in uterine smooth muscle tumors[J]. *Open J Obstet Gynecol*, 2015, 5(12): 688-697.
- [31] Karataşlı V, Çakır İ, Ayaz D, et al. Clinicopathologic evaluation of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a single center experience[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(8): 637-642.
- [32] Zhang Q, Kanis MJ, Ubago J, et al. The selected biomarker analysis in 5 types of uterine smooth muscle tumors[J]. *Hum Pathol*, 2018, 76: 17-27.
- [33] Hewedi IH, Radwan NA, Shash LS. Diagnostic value of progesterone receptor and p53 expression in uterine smooth muscle tumors[J]. *Diagn Pathol*, 2012, 7: 1.
- [34] Mayerhofer K, Lozanov P, Bodner K, et al. Ki-67 expression in patients with uterine leiomyomas, uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) and uterine leiomyosarcomas (LMS)[J]. *Acta Obstet Gynecol*

- col Scand, 2004, 83(11): 1085-1088.
- [35] Ning C, Zhang L, Zhao C, et al. Clinical and reproductive outcomes of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a single-center retrospective study[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(4): 3000605211008065.
- [36] 张素瑛, 刘晓俊, 李素红, 等. PHH3 和 TOP II  $\alpha$  蛋白在子宫平滑肌肿瘤中的表达及其临床意义[J]. *山西医科大学学报*, 2020, 51(1): 14-20.
- [37] Croce S, Ducoulombier A, Ribeiro A, et al. Genome profiling is an efficient tool to avoid the STUMP classification of uterine smooth muscle lesions: a comprehensive array-genomic hybridization analysis of 77 tumors[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(5): 816-828.
- [38] Dall'asta A, Gizzo S, Musarò A, et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): pathology, follow-up and recurrence[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(11): 8136-8142.
- [39] Ha HI, Choi MC, Heo JH, et al. A clinicopathologic review and obstetric outcome of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) in a single institution[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018, 228: 1-5.
- [40] Borella F, Cosma S, Ferraioli D, et al. Clinical and histopathological predictors of recurrence in uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a multicenter retrospective cohort study of tertiary centers [J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(13): 8302-8314.
- [41] 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 outcome-based study[J]. *Histopathology*, 2017, 70(5): 746-755.
- [42] Şahin H, Karatas F, Coban G, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: fertility and clinical outcomes[J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(4): e54.
- [43] Richtarova A, Boudova B, Dundr P, et al. Uterine smooth muscle tumors with uncertain malignant potential: analysis following fertility-saving procedures[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(5): 701-706.
- [44] Tinelli A, D'oria O, Civino E, et al. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a comprehensive multidisciplinary update[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(8): 1371-1384.
- [45] Shim JI, Han AKW, Jeon HJ, et al. Clinical experience of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential in two gynecological centers: oncological and obstetrical aspects[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 246: 7-13.
- [46] Zheng YY, Liu XB, Mao YY, et al. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 26 cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(4): 818-826.
- [47] Uterine morcellation for presumed leiomyomas: ACOG committee opinion, number 822[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(3): e63-e74.
- [48] Sparić R, Andjić M, D'oria O, et al. Fibroid removal after myomectomy: an overview on the problems of power morcellation[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(10): 2087-2095.
- [49] Zapardiel I, Boria F, Halaska MJ, et al. Laparoscopic power morcellation: techniques to avoid tumoral spread[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(8): 1442-1443.
- [50] U.S. Food and Drug Administration. Laparoscopic uterine power morcellation in hysterectomy and myomectomy: FDA safety communication[EB/OL]. (2014-03-17)[2024-02-08]. <https://www.mendeley.com/catalogue/ac705e2b-0fde-382e-9f23-49d4769d92fd/>.
- [51] Pedra Nobre S, Hensley ML, So M, et al. The impact of tumor fragmentation in patients with stage I uterine leiomyosarcoma on patterns of recurrence and oncologic outcome [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(1): 99-105.
- [52] Zouzoulas D, Tsolakidis D, Pavlidi OI, et al. Rate of leiomyosarcomas during surgery for uterine fibroids: 8-year experience of a single center[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(24): 7555-7564.
- [53] Reichert VMC, Alwafai Z, Zygmunt MT, et al. Accidental morcellation of uterine leiomyosarcoma influences relapse free survival but does not negatively influence overall survival[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2): 591-602.
- [54] Chen Q, Shi H, Lu W, et al. Unexpected uterine sarcomas in 4478 patients with electric power morcellation for leiomyomas[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018, 230: 85-89.
- [55] Surace A, Baù MG, Privitera S, et al. Risk of unexpected uterine leiomyosarcoma during laparoscopic procedures: experience from a single tertiary institute in Italy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 156(2): 236-239.
- [56] Ip PP, Tse KY, Tam KF. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy[J]. *Adv Anat Pathol*, 2010, 17(2): 91-112.
- [57] Guntupalli SR, Ramirez PT, Anderson ML, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a retrospective analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 113(3): 324-326.
- [58] Ip PCP, Croce S, Gupta M. Smooth muscle tumour of uncertain malignant potential of the uterine corpus[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020: 279-280.
- [59] Akad F, Filip B, Mocanu V, et al. Rare case of smooth muscle tumor of uncertain malignant potential - clinical case[J]. *Maedica (Bucur)*, 2021, 16(2): 302-306.
- [60] Incognito GG, D'urso G, Incognito D, et al. Management of a giant uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential in a 32-year-old woman: case report and review of the literature[J]. *Minerva Obstet Gynecol*, 2022, 74(5): 466-470.
- [61] Ait Erraïsse M, Taghzout H, Ei Fatemi H, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): case report[J]. *J Nucl Med Radiat Ther*, 2018, 9: 3-4.
- [62] Raposo MI, Meireles C, Cardoso M, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: rare manifestation of a frequent pathology[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2018: 5067276.

(收稿日期: 2024-02-08)