

· 共识与指南 ·

骨肿瘤病理标本处理、取材和规范化病理报告临床实践指南(2023 版)

中华医学会病理学分会 中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会 中国抗癌协会肉瘤专业委员会 中国临床肿瘤学会肉瘤专业委员会病理学组 中国研究型医院学会病理学专业委员会 《骨肿瘤病理标本处理、取材和规范化病理报告临床实践指南(2023 版)》编写专家委员会

执笔人:宫丽华(首都医科大学附属北京积水潭医院病理科 北京大学第四临床医学院国家骨科医学中心,北京 100035);黄瑾(上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科国家骨科医学中心,上海 200233);刘绮颖(复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 复旦大学病理研究所,上海 200032);王卓(中山大学附属第一医院病理科 中山大学中山医学院病理学教研室,广州 510080)

通信作者:丁宜(首都医科大学附属北京积水潭医院病理科 北京大学第四临床医学院国家骨科医学中心,北京 100035),Email:jst_blk@126.com;张惠箴(上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科 国家骨科医学中心,上海 200233),Email:liuyuanblz@aliyun.com;李扬(中山大学附属第一医院病理科 中山大学中山医学院病理学教研室,广州 510080),Email:li_yang_yang99@aliyun.com;王坚(复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 复旦大学病理研究所,上海 200032),Email:softtissuetumor@163.com

【摘要】 骨肿瘤的标本处理、取材对整合性病理诊断至关重要,规范化的病理报告则为临床治疗、疗效评判和预后评估提供可靠的病理依据。《骨肿瘤病理标本处理、取材和规范化病理报告临床实践指南(2023 版)》编写专家委员会组织专家撰写本指南,旨在指导和规范上述工作流程,以期提升诊断质量并更好地服务于临床。

基金项目:上海申康医院发展中心市级医院诊疗技术推广及优化管理项目(SHDC22023305)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台,PREPARE-2023CN060

Clinical practice guideline for pathological sampling and standardized report of bone tumor (2023 version)

Chinese Society of Pathology, Pathology Committee of China Anti-Cancer Association, Sarcoma Committee of China Anti-Cancer Association, Pathology Group of Sarcoma Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Pathology Committee of Chinese Research Hospital Association, Expert Committee of Clinical Practice Guideline for Pathological Sampling and Standardized Report of Bone Tumor (2023 version)

Corresponding author: Ding Yi (Department of Pathology, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, National Center for Orthopaedics, Beijing 100035, China), Email: jst_blk@126.com; Zhang

DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20230713-00455

收稿日期 2023-07-13 本文编辑 于雅丽

引用本文:中华医学会病理学分会,中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会,中国抗癌协会肉瘤专业委员会,等.骨肿瘤病理标本处理、取材和规范化病理报告临床实践指南(2023 版)[J].中华病理学杂志,2023,52(11):1098-1106. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20230713-00455.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Huizhen (Department of Pathology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, National Center for Orthopaedics, Shanghai 200233, China), Email: liuyuanblz@aliyun.com; Li Yang (Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China), Email: li_yang_yang99@aliyun.com; Wang Jian (Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China), Email: softtissuetumor@163.com

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE-2023CN060

近几年骨肿瘤分子病理发展十分迅速,骨肿瘤的病理诊断也在从传统的形态学诊断转向整合性病理诊断。由中华医学会病理学分会、中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会、中国抗癌协会肉瘤专业委员会、中国临床肿瘤学会肉瘤专业委员会和中国研究型医院学会病理学专业委员会发起,由北京积水潭医院(国家骨科医学中心)、上海市第六人民医院(国家骨科医学中心)、中山大学附属第一医院、复旦大学附属肿瘤医院牵头,中华医学会病理学分会骨和软组织疾病学组、中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会骨与软组织肿瘤协作组、中国抗癌协会肉瘤专业委员会病理学组和中国研究型医院学会病理学专业委员会组织专家成立《骨肿瘤病理标本处理、取材和规范化病理报告临床实践指南(2023版)》编写专家委员会和工作组,负责撰写本临床实践指南,旨在指导和规范骨肿瘤的取材和规范化病理报告,以便更好地服务于临床诊治需要。

指南制订方法:(1)指南发起机构与专家组成员:本指南制订由中华医学会病理学分会、中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会等发起,委托中华医学会病理学分会骨和软组织疾病学组等机构组织专家成立编写委员会。指南制订工作于2022年8月启动,于2023年5月定稿。(2)注册与计划书:本指南制订了计划书,并在国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE)进行注册,注册号为PREPARE-2023CN060。(3)指南工作组:本指南成立了顾问组、首席专家组、专家秘书组、证据共识组、外审组。成员来自病理学、放射学、骨肿瘤外科、肿瘤内科、循证医学等学科。首席专家组和专家秘书组成员由来自北京积水潭医院、上海市第六人民医院、中山大学第一附属医院、复旦大学附属肿瘤医院的人员组成,负责指南的编纂和证据检索工作。(4)指南使用者:本指南适用于开展骨肿瘤相关疾病诊治的医疗机构,方便指导病理科医师和技师进行骨肿瘤标本处理、取材和报告工作。(5)关键问题遴选与确定:通过系统检索骨肿瘤标本处理、

取材和规范报告等已发表的指南、共识、综述类文献,并结合专家经验。工作组拟定了包含3大类关键问题的框架,采用德尔菲法函询所列问题的重要性,共收到反馈意见114份,最终确定了本指南拟解决的9个关键问题。(6)证据检索:证据组针对最终纳入的关键问题进行了文献检索,检索数据库包括PubMed、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台,维普资讯网和中国生物医学文献数据库。具体检索词包括“骨肿瘤”“标本处理”“脱钙”“取材”“规范化报告”等,检索截止时间为2023年4月。(7)推荐意见的形成:首席专家组及专家秘书组基于检索到的国内外证据,在充分考虑我国国情和临床实际应用的可行性基础上,初步拟定了推荐意见。2022年11月至2023年6月进行4轮次的线上工作组会议,对初拟推荐意见进行讨论,并根据讨论意见对问题设置逻辑、初拟的推荐意见进行了多次修改,最终形成了9条推荐意见。修改后的推荐意见于2023年5月5日通过面对面线上共识会议进行讨论,所有推荐意见均达成共识。(8)指南传播、实施与更新:指南发布后,将主要通过以下方式对指南进行宣传和推广:①在相关学术会议对指南进行解读;②通过学术期刊公开发表本指南。工作组将综合临床实践的要求与证据产生的进展,适时对指南的推荐意见进行更新。

一、骨肿瘤病理标本处理

(一)骨肿瘤标本前处理注意事项

推荐意见:骨肿瘤标本前处理应注意留存原始图文信息及原始新鲜组织(分子检测使用)。

各类手术标本在固定前应测量肿瘤体积(三维最大径),拍摄新鲜标本的大体形态,包括外观和切面,标本下方应放置标尺。经获取患者知情同意后,手术切除标本如有质软新鲜肿瘤组织,可在固定前尽量留取不影响病理诊断的适量新鲜肿瘤组织备用分子检测。如分子检测不能立即进行,可将其放入液氮或移置-80℃超低温冰箱保存,以备日后使用。



(二)骨肿瘤标本的固定

推荐意见:对不同类型的骨肿瘤标本采取不同的固定时间和固定原则。

1. 手术切除标本:应在离体后 30 min 内固定。固定液采用 3.7% 中性甲醛液。穿刺、活检或肿瘤刮除标本的固定液应 10 倍于标本体积;大块瘤段截除和截肢标本,固定液至少 3 倍于标本体积。适宜固定时间为 8~48 h。拟行分子检测的标本固定时间不超过 24 h。局部大块切除标本、瘤段截除和截肢标本应沿长轴切开,有条件者应剖成 0.4~0.5 cm 薄片,以确保快速固定并使各部位组织固定均匀^[1-4]。

2. 各类活检标本(穿刺活检及切开活检)和病灶刮除标本:取出后应立即固定,固定时间为 8~24 h^[1-4]。

(三)骨肿瘤标本中质硬标本脱钙液的选择

推荐意见:应依据不同目的、位置和标本类型选择脱钙液。

首先区分肿瘤的质硬/软区域进行分别处理。挑出无需脱钙的质软标本,对质硬标本先行固定后再进行脱钙处理。脱钙的组织需注意以下事项:

1. 小标本和大标本改刀后使用的脱钙液依据不同目的,不同位置,不同标本类型选择脱钙液。脱钙液的选择:(1) 14% EDTA 脱钙液(pH 7.0~7.4):适用于准备行分子检测的手术切除质硬标本,以及需要脱钙处理的穿刺和切开活检标本及刮除标本。(2) 甲酸甲醛脱钙液:由甲酸与 3.7% 中性甲醛液混合配制(浓度 5%~20%),适用于常规病理诊断标本。(3) 盐酸/硝酸脱钙液:由盐酸或硝酸与 3.7% 中性甲醛液混合配制(浓度 5%~25%)^[3-6]。不同医院实验室和试剂公司配方可能有所不同。临床工作中可根据组织的大小、部位、质硬程度以及要求脱钙的速度来选取不同的脱钙液。

2. 待脱钙标本(约 0.4 cm)经 3.7% 中性甲醛液固定 24 h 后放入配制好的脱钙液中^[4]。脱钙液应 10 倍于标本体积。

3. 脱钙时间和冲水时间视组织大小、体积和质硬程度而异。准备行分子检测的标本脱钙,建议酌情使用 EDTA 脱钙液,时间不超过 48 h;进行常规病理诊断的穿刺和切开活检小标本推荐使用甲酸甲醛脱钙液脱钙处理 1.5~3.0 h;进行常规病理诊断的刮除、大块切除、瘤段截除和截肢标本甲酸甲醛脱钙应每 6 h 观察脱钙完成程度,如未完成,更换脱钙液继续进行,直至脱钙完成。也可应用盐酸或硝

酸等强酸脱钙,建议每 4 h 观察一次。在强酸中进行脱钙的标本不应超过 24 h^[5]。

4. 脱钙完成程度检测:(1) 活检标本可采用大头针试扎或弯折骨标本来检测脱钙程度。(2) 刮除标本及大块切除标本、瘤段截除、截肢标本,可用手术刀片从组织的一侧轻轻切取,如可切下组织薄片,表明脱钙完成。

5. 脱钙完成的组织块经流水冲洗,冲洗时间依组织大小来定,大块组织可冲洗过夜,穿刺组织冲洗 1~2 h 即可。

(四)骨肿瘤标本的描述

推荐意见:依据不同骨肿瘤标本类型进行描述,要求包括全面的肿瘤临床及大体检查信息。

1. 活检标本(穿刺活检及切开活检)、刮除标本,包括穿刺活检应描述送检组织的条数及其长径和直径;切开活检或刮除标本应描述送检组织的总体积;并描述组织性状、颜色和质地,有无出血、坏死等。

2. 局部大块切除、瘤段截除,描述包括:术式名称(如囊内切除、边缘切除);送检标本的解剖部位、大体轮廓(长管状骨、短管状骨、不规则骨)和大小(长度、最大径、垂直径);是否伴有骨折,如有骨折,需描述骨折类型;有无关节面(一端或两端);有无软组织(滑膜、脂肪和肌肉等)和皮肤附着;标本剖开肉眼上是否可见肿瘤;标本剖开后,病变所在骨的位置(骨骺、干骺端或骨干),骨内(髓腔内、皮质内),骨表面(皮质外、骨膜下);病灶数(孤立性或多灶性),有无卫星结节;病变大小(三维)、颜色、质地,有无成骨、软骨、出血、囊变及坏死;髓腔内病灶应描述骨皮质有无受累,如受累,需详细描述皮质受累情况(范围、形态、破坏方式、皮质变薄或变厚),有无软组织包块;皮质外病变应描述有无髓腔侵犯及侵犯的范围;骨膜下病变应描述有无皮质、髓腔侵犯及侵犯的范围;病变与断端距离,与关节面距离;有无破坏关节面,关节面是否光滑、粗糙,完整;有无累及滑膜,滑膜有无增生;还应描述病变以外的髓腔、皮质情况^[4, 7-9]。

3. 截肢标本的描述包括:术式名称以及肢体名称;骨与周围软组织分离前,测量肢体的大小(三维,包括长度、最大径)。以大腿截肢术为例,包括从切除边缘到足跟的长度;从足跟到第一个足趾的长度;股骨外露长度;大腿周长;小腿周长;骨与周围软组织分离前,记录肢体外观是否可见肿瘤或皮肤隆起及附着皮肤的表面情况(溃疡、红肿、斑块),



有无穿刺道及以前手术瘢痕的大小和位置;骨与周围软组织分离后,需描述有无软组织受累,包括软组织累及的层次(皮肤全层、皮下、浅筋膜、肌肉内、深筋膜)及范围;观察血管及神经有无改变,血管内有无肉眼可见的瘤栓(病变血管的位置、动脉、静脉),有无淋巴结(位置、数目及大小);检查关节表面(关节软骨、滑膜等)是否有肿瘤播散,关节间隙是否有肿瘤累及;测量肿瘤距皮肤、近端软组织边缘和骨髓边缘距离并记录;有无骨及软组织的跳跃性病灶并记录数量、大小、位置及与主病灶的距离;对骨病变的描述同局部大块切除、瘤段截除内容^[4, 7-9]。

二、骨肿瘤病理标本取材注意事项

推荐意见:依据不同的骨肿瘤标本应采取标准化取材方式,最大限度体现肿瘤的全部信息。

1. 活检标本:包括穿刺活检和切开活检,送检组织应全部取材,滤纸包裹。其中 >0.5 cm的组织需剖开^[4]。每个包埋盒中放置组织不宜过大过多,穿刺标本最好每条组织单独置于一个包埋盒中。

2. 刮除标本:依据送检组织总体积大小决定是否全部取材(总直径 ≤ 5 cm建议全部取材, >5 cm挑选不同质地、颜色的部位取材)。

3. 局部大块切除标本及瘤段截除:(1)标本定位摆放,放置标尺,拍照留存(图1);(2)沿骨组织长轴冠状剖开,显示最大切面,并每间隔1 cm剖开一面,根据肿瘤部位可补充做矢状切面,对于骨盆和肩胛骨等不规则骨,需沿肿瘤最大径做斜向切面;切面需要拍照(必要时可参照影像学资料暴露肿瘤最大剖面);(3)脱钙处理完成后切取厚度约为0.4 cm的最大切面组织薄片,该切面肿瘤组织按照1 cm $\times$ 1 cm大小全部取材,如其他切面显示与最大切面质地性状有所不同,则此切面也应按此标准取材,切面取材除瘤组织外,还应包括肿瘤与正常组织的交界处(包括软组织包块)及病灶外部位(包括髓腔、皮质骨、关节面、滑膜);(4)如有病理性骨折,应将骨折部位单独取材并做标记;(5)各切缘:建议涂墨,切缘取材包括关节面、断端髓腔、皮质及周围附着的软组织;(6)先行直接取材的质软组织应进行部位标记,质硬部分脱钙处理也应进行部位标记^[4, 6-9]。

4. 截肢标本:(1)标本定位摆放,放置标尺,拍照留存,病变暴露后亦需要拍照;(2)如皮肤有肿瘤累及,建议从皮肤病变中心处向下垂直剖开,以观察皮下组织、肌肉的累及情况,其余组织按照长轴

进行垂直切面观察^[7-10];(3)如皮肤表面未见明确肿瘤,则将骨周围的肌肉、脂肪和皮肤等软组织分离,充分暴露骨,然后对软组织与骨分别取材;(4)周围软组织及皮肤、血管等任何肉眼异常区域均需取材,并记录与骨病变的位置关系;(5)找寻淋巴结,记录部位、数量及大小;(6)切缘除同上述局部大块切除标本及瘤段截除标本外,还应包括皮肤、皮下软组织及肌肉、血管、神经;(7)如有跳跃灶,进行标记分别取材;(8)骨病变的剖开及取材同局部大块切除标本及瘤段截除标本。

5. 骨肉瘤新辅助化疗后标本:(1)标本取材前描述同瘤段截除标本;(2)大体标本拍照,并复习手术前影像学资料核对肿瘤位置及大小;(3)标本沿肿瘤长轴使用骨锯锯开取最大面薄片(薄片厚度0.4~0.5 cm),薄片应包括肿瘤主体和周围组织,以及邻近的骨皮质、骨膜、骨髓、关节软骨及软组织交界区域等,经3.7%中性甲醛液全面固定;(4)对薄片标本进行甲酸甲醛液浸泡脱钙处理;(5)脱钙完成后,对薄片进行“网格”样分割,按每1 cm取材一块划分,并逐一编号(图2);(6)取材部分应包括肿瘤主体、肿瘤累及周围软组织的部分、肿瘤与正常组织交界处等,石蜡包埋后制作成厚度为3~4 μ m切片并进行常规HE染色;(7)镜下逐块评估,最后汇总数据^[4, 11]。

6. 冷冻标本组织取材:骨肿瘤原则上不提倡进行术中冷冻诊断。如需做冷冻切片,取新鲜组织,描述详见上文。挑取质软、高度可疑肿瘤的组织,尽量避免出血、坏死、脂肪组织及骨组织,软骨组织可以进行冷冻切片。

三、骨肿瘤规范化病理报告

(一)骨肿瘤标本种类较多情况下病理报告的规范化

推荐意见:按活检或切除标本类型区分不同的规范化报告。

根据临床的送检目的,骨肿瘤标本主要分为两大类,一类是诊断性标本(包括穿刺活检和切开活检标本),另一类则为治疗性切除标本(包括根据囊内切除标本、边缘切除标本、节段性/广泛切除标本和根治切除标本)。与之相对应,推荐将骨肿瘤的病理报告归纳为两种类型,即活检标本报告和切除标本报告。

(二)骨肿瘤规范化病理报告的适用范围

推荐意见:适用的肿瘤类型均为原发性恶性骨肿瘤。



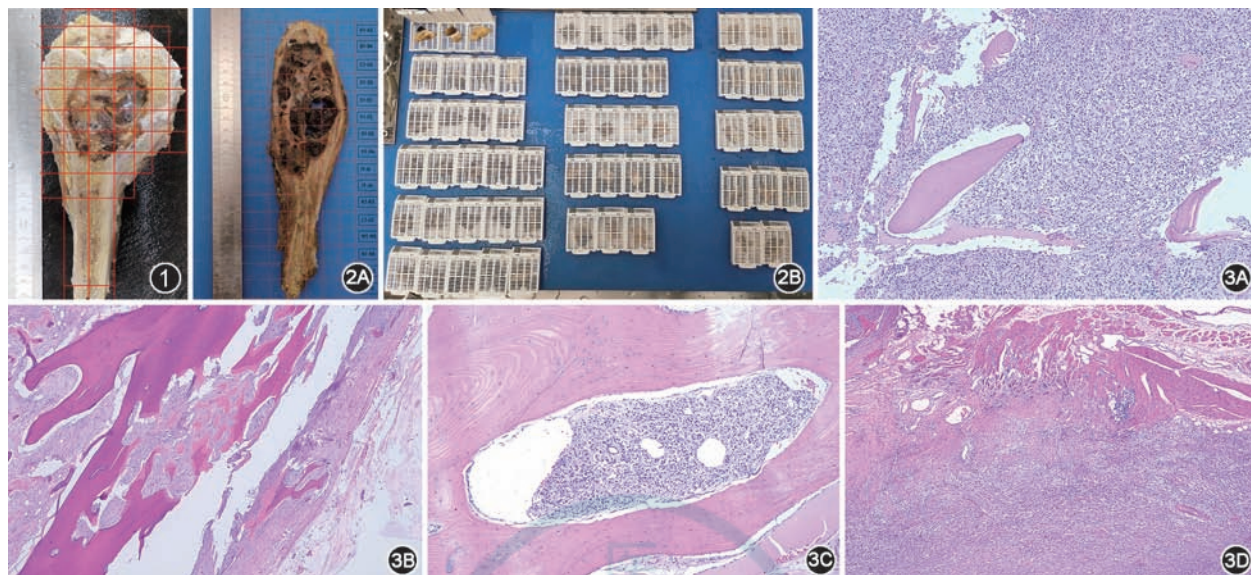


图1 骨巨细胞瘤的瘤段截除标本取材示意图 图2 骨肉瘤新辅助化疗后大体标本评估治疗反应;大体标本取材(A),依次排序放置在组织包埋盒(B) 图3 镜下浸润,分别为髓腔内浸润(A)、骨皮质浸润(B)、骨皮质浸润伴哈弗管浸润(C)、骨旁软组织浸润(D) HE 低倍放大

原发性恶性骨肿瘤包括软骨源性肿瘤、成骨源性肿瘤、纤维源性肿瘤、富于破骨细胞样巨细胞的肿瘤、脊索肿瘤、血管肿瘤、肌源性肿瘤、脂肪源性肿瘤、未分化的小圆细胞肉瘤和其他骨内的间叶源性肿瘤,但不包括淋巴造血系统恶性肿瘤。两种报告均不适用于细胞学标本。对于良性骨肿瘤刮除标本报告不作强制规范化要求。

(三)与其他系统的病理报告相比骨肿瘤规范化病理报告的不同之处

推荐意见:推荐骨肿瘤的病理报告中应当呈现相应的影像学检查内容。

骨肿瘤标本存在特殊性,对于活检及刮除标本,由于送检组织破碎,无法准确评估病变的大小、边界,所以影像学检查对于病理诊断显得尤为重要,相当于破碎标本的一个完整大体呈现。此外,影像学检查还能提示多发、多骨性病灶及跳跃性病灶的存在,对病理诊断及疾病的预后有重要的意义。

(四)活检标本和切除标本规范化报告具体包括的内容及规范化报告相应的参考模板

推荐意见:一份规范化的骨肿瘤病理报告应包括完整的临床、影像及病理学信息,为患者的治疗和预后评估提供充分的依据。详见后续报告模板。

参照美国病理学家协会(College of American Pathologists, CAP)^[11]和国际癌症报告合作组织(International Collaboration on Cancer Reporting,

ICCR)^[12]的最新骨肿瘤规范化病理报告模板,结合我国实际的诊断流程,建议一份规范化的骨肿瘤病理报告除患者的基本信息(姓名、性别、年龄)以外,尚需包含以下内容(活检报告模板见表1,切除报告模板见表2):

1. 临床信息:既往存在的骨骼疾病、家族性综合征、多发性疾病及其他(包括放疗、植入或骨折等病史)。

2. 影像学检查:肿瘤的具体解剖部位、肿瘤体积(三维大小)、侵犯的程度(髓腔内、骨皮质或骨旁软组织)以及是否存在跳跃转移。

3. 新辅助治疗情况:如果患者术前曾行放疗、化疗或靶向治疗等,报告中需加以标注^[4, 11]。

4. 标本种类:活检标本(包括穿刺活检和切开活检);切除标本(包括囊内切除、边缘切除、节段性/广泛切除和根治切除,以及其他转移灶切除或淋巴结清扫标本等)。建议切除标本的具体类型由骨肿瘤临床医师提供。

5. 标本处理方式:如标本经脱钙处理,建议在报告中加以说明,并标注脱钙液的种类。因为特殊处理可能对标本的病理形态观察和后续辅助性检测结果有一定影响。

6. 肿瘤的大体描述:参见本文取材部分。

7. 组织学类型:参考WHO第5版软组织 and 骨肿瘤分类;对于活检标本,特别是空芯针穿刺标本,由于取样局限且量少,或未取到肿瘤的有效成分,



表 1 原发性骨肿瘤活检标本的病理诊断报告

临床信息:	☐ 未提供 ☐ 已有的骨骼疾病_____ ☐ 家族综合征_____
	☐ 多发性疾病_____ ☐ 其他(放疗史、植入、骨折等)_____
*影像学检查:	解剖部位
	☐ 骨骼,具体说明_____ ☐ 其他_____
	☐ 左侧 ☐ 右侧 ☐ 未标明/不适用
	☐ 骨骺/骨突 ☐ 干骺端 ☐ 骨干 ☐ 其他_____ ☐ 不详
	☐ 骨皮质 ☐ 骨髓腔 ☐ 骨表面 ☐ 不详
	☐ 肿瘤局限于骨 ☐ 肿瘤累及关节 ☐ 肿瘤侵犯软组织 ☐ 不详
	☐ 肿瘤大小_____(最大径或三维大小,cm)
	☐ 无法评估(如:肿瘤呈多灶性或连续性生长)_____
*标本种类:	☐ 空心针穿刺活检 ☐ 切开活检 ☐ 其他_____
标本处理:	☐ 中性甲醛固定石蜡包埋 ☐ 脱钙(需说明脱钙液类型)_____
*大体检查:	☐ 大小(cm)_____ ☐ 颜色_____ ☐ 质地_____
*组织学类型(参考 WHO 第 5 版软组织和骨肿瘤分类):	_____
	无法明确类型的需具体描述:_____
*组织学分级:	☐ 不适合评估
	☐ Grade 1 ☐ Grade 2 ☐ Grade 3
	☐ 无法评估,具体说明_____
坏死:	☐ 无
	☐ 有,约占_____%
淋巴血管侵犯:	☐ 无
	☐ 有
	☐ 不确定
同时共存病变:	☐ 无
	☐ 有,具体说明_____
*辅助检测:	☐ 无
	☐ 免疫组织化学_____
	☐ 分子检测_____
	☐ 其他_____

注: *对临床治疗和预后评估有重要意义的项目; ☐为多选; ☐为单选

和影像所见无法匹配,有时需要进一步的辅助检测(免疫组织化学或分子检测)。但因活检组织量少,或组织处理问题而无法进行辅助检测时,病理医师常难以给予精确分类及诊断,或只能进行最基本的诊断分类,如骨的小圆细胞恶性肿瘤、骨的梭形细胞肉瘤等。病理医师应尽可能详细描述,或者提出需考虑的鉴别诊断并可提出倾向性意见。

8. 组织学分级: 骨的肉瘤性病变组织学分级主要由组织学类型决定^[13-14], 参见表 3。

9. 镜下浸润程度: 为了与影像学表现相对应, 髓腔内肿瘤的组织学浸润证据(包括浸润性生长、骨皮质的侵袭和破坏、软组织侵犯)需要仔细观察和详细记录(图 3), 这有赖于大体检查与规范化取材。

10. 同时共存病变: 如果病理医师在镜下发现其他异常情况, 无论与诊断是否相关, 都需要写入

病理报告中。如出现软骨肉瘤的前期病变, 包括多发性内生性软骨瘤、骨软骨瘤或滑膜软骨瘤病等。继发性骨肉瘤常同时伴有 Paget 病或骨坏死/骨梗死区域。病理性骨折常导致出血、坏死、炎性肉芽组织增生和骨痂形成而影响病变的组织学评估。

11. 坏死及淋巴血管侵犯(lymphovascular invasion, LVI): 如患者未接受过新辅助治疗, 但送检标本中出现坏死灶, 需要在病理报告中体现出来, 尤其当大量的坏死影响镜下肿瘤的评估时需详细记录坏死区所占的百分比。骨肿瘤 LVI 极其少见, 如果出现必须报告。

12. 手术切缘评价: 切缘是否充分对术后复发及后续治疗的评估具有重要意义。基于美国癌症联合委员会(AJCC)/国际抗癌协会(IUCC)TNM R 分类系统^[15-16]将骨肿瘤的手术切缘按是否有肿瘤残留分为 Rx(难以评估是否有肿瘤残留)、R0(无肿



表 2 原发性骨肿瘤切除标本的病理诊断报告

临床信息: ☐ 未提供 ☐ 已有的骨骼疾病_____ ☐ 家族综合征_____

☐ 多发性疾病_____ ☐ 其他(放疗史、植入、骨折等)_____

*影像学检查:解剖部位

☐ 骨骼,具体说明_____ ☐ 其他_____

☐ 左侧 ☐ 右侧 ☐ 未标明/不适用

☐ 骨髓/骨突 ☐ 干骺端 ☐ 骨干 ☐ 其他_____ ☐ 不详

☐ 骨皮质 ☐ 骨髓腔 ☐ 骨表面 ☐ 不详

☐ 肿瘤局限于骨 ☐ 肿瘤累及关节 ☐ 肿瘤侵犯软组织 ☐ 不详

☐ 肿瘤大小_____(最大径或三维大小,cm)

☐ 无法评估(如:肿瘤呈多灶性或连续性生长)_____

跳跃转移 ☐ 无 ☐ 有,大小_____

*新辅助治疗:☐ 未提供信息

☐ 无

☐ 有 ☐ 新辅助化疗 ☐ 新辅助放疗 ☐ 其他(如地诺单抗)_____

*标本种类:☐ 囊内切除 ☐ 边缘切除 ☐ 节段性/广泛切除 ☐ 根治切除 ☐ 其他(转移灶切除或淋巴清扫标本等)_____

*大体检查:☐ 大小(cm)_____ ☐ 颜色_____ ☐ 质地_____

*组织学类型(参考 WHO 第 5 版软组织和骨肿瘤分类):_____

无法明确类型的需具体描述_____

*组织学分级:☐ 不适合评估 ☐ Grade 1 ☐ Grade 2 ☐ Grade 3

☐ 无法评估,具体说明_____

*镜下浸润程度(仅适用于髓腔内肿瘤):

☐ 无法评估

☐ 浸润性生长

☐ 骨皮质的侵袭和破坏

☐ 软组织侵犯

淋巴血管侵犯:☐ 无 ☐ 有 ☐ 不确定

*新辅助治疗的反应:(推荐使用 Huvs 分级标准对治疗效果进行评估)

☐ 未行新辅助治疗

☐ Grade I

☐ Grade II

☐ Grade III

☐ Grade IV

☐ 无法评估,说明原因_____

*手术切缘评价:☐ Rx

☐ R0,肿瘤距切缘最近的距离_____mm

☐ R1

☐ R2

同时共存的其他病变:☐ 无 ☐ 有,具体说明_____

*辅助性检测:☐ 无

☐ 有 ☐ 免疫组织化学,具体结果_____

☐ 分子检测,具体检测方法、检测内容及结果_____

☐ 其他,具体检测方法、检测内容及结果_____

病理分期(pTNM):_____

注: *对临床治疗和预后评估有重要意义的项目; ☐ 为多选; ☐ 为单选

瘤残留)、R1(镜下见肿瘤残留)、R2(肉眼可见肿瘤残留)。当切缘为 R0 时,需记录肿瘤距离切缘的最小距离。此外,肿瘤距离截骨断端的距离必须记录,即使这不是最近的切缘。

13. 新辅助化疗反应:推荐使用 Huvs 分级标

准对治疗效果进行评估^[17-18]。具体包括以下 4 级:

- (1) Grade I :肿瘤细胞没有或几乎没有坏死;
- (2) Grade II :肿瘤细胞坏死超过 50%,某些切片中可以见到存活的肿瘤细胞;
- (3) Grade III :肿瘤细胞坏死超过 90%,某些切片中可以见到灶状存活的肿



表3 骨的肉瘤性病变组织学分级

分级	组织学类型
G1(低级别)	低级别中心型骨肉瘤 骨旁骨肉瘤 透明细胞软骨肉瘤
G2(中级别)	骨膜骨肉瘤
G3(高级别)	骨肉瘤(普通型,毛细血管扩张型,小细胞型,继发性,高级别骨表面) 未分化高级别多形性肉瘤 尤因肉瘤和BCOR重排肉瘤 去分化软骨肉瘤 间叶性软骨肉瘤 去分化脊索瘤 差分化脊索瘤 血管肉瘤
肿瘤出现不同分级	普通型软骨肉瘤(1~3级) 骨平滑肌肉瘤(1~3级) 低级别恶性和高级别恶性骨巨细胞瘤
不适合分级	釉质瘤,经典型脊索瘤

瘤细胞;(4)Grade IV:任何切片中均未见到存活的肿瘤细胞。并以90%为界进行治疗反应的评估,≥90%为化疗效果好。在镜下观察时,完全无肿瘤细胞存在的正常组织不包含在总体治疗反应的计算中。

14. 辅助检测:所有对病理诊断有辅助作用的免疫组织化学检测和分子检测都需在报告中体现。如尤因肉瘤和其他小圆细胞未分化肉瘤、釉质瘤和脊索瘤等,免疫组织化学和/或分子检测对病理诊断是必不可少的。

15. TNM 和 pTNM 分期:WHO 第5版软组织 and 骨肿瘤分类中列出了骨肿瘤的TNM和pTNM分期^[13, 19-20]。由于肿瘤发生的解剖部位直接决定其手术切除的难易程度,如发生在四肢长骨的肿瘤比发生在脊柱或骨盆的肿瘤容易切除,所以不同部位的肿瘤按不同标准进行分期。对于发生在脊柱和骨盆的肿瘤,可根据实际情况进行分期,如果解剖结构难以确认,对TNM分期不作过多要求。

除了新辅助治疗、切缘、镜下浸润程度及TNM分期不需要在活检标本报告中列出,其他内容与切除标本报告模板一致。

免责声明 本临床实践指南仅代表本编写专家委员会观点,供从事骨肿瘤临床病理诊断的各单位参考实际情况使用。本编写专家委员会不对因使用本指南而引起的直接或间接损失承担任何责任

顾问组:朱雄增、范钦和、黄啸原、蒋智铭、王瑞琳

首席专家组:丁宜、张惠箴、李扬、王坚

专家秘书组:宫丽华、黄瑾、王卓、刘绮颖、刘辉

证据共识组(按姓氏笔画排列):丁宜、丁洋、力超、王立峰、王坚、王卓、王芙蓉、王炜、王素英、王焱、王瑞琳、毛荣军、方威、石怀银、石慧娟、白聪、印洪林、冯沿芬、冯振中、成元华、曲利娟、朱振龙、朱雄增、刘志艳、刘春霞、刘勇、刘秋雨、刘保安、刘绮颖、刘辉、刘霞、闫庆娜、汤显斌、孙昆昆、孙柯、任俊奇、孙斌、贡其星、李东海、李扬、李青、李传应、李红玲、李国生、李佳、李海、李锋、李道明、杨丽、杨邵敏、杨国嵘、肖维华、吴又明、吴勇军、余宏宇、张仁亚、张红英、张迎春、张晋夏、张真真、张海芳、张著学、张惠箴、陆竞艳、陈小岩、陈军、陈倩、武卫华、范钦和、林旭勇、金亦、周军、周春菊、宗国媛、赵志华、赵海鸥、郭芳、胡桂明、相磊、哈德提·别克米托夫、钟定荣、段亚琦、段泽君、侯刚、饶晓松、饶慧兰、姜杰、姜慧峰、姜影、宫丽华、顾学文、徐如君、徐国蕊、徐恩伟、徐瑾、郭冰沁、郭宏艳、黄文勇、黄波、黄海建、黄榕芳、黄瑾、黄啸原、梅开勇、阎晓初、蒋谊、蒋敏、蒋智铭、韩安家、谭娜、喻林、程虹、栗占三、曾弘、游淑源、路名芝、漆楚波、樊利芳、戴文斌、魏建国

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Helander KG. Kinetic studies of formaldehyde binding in tissue[J]. Biotech Histochem, 1994, 69(3): 177-179. DOI: 10.3109/10520299409106282.
- [2] Werner M, Chott A, Fabiano A, et al. Effect of formalin tissue fixation and processing on immunohistochemistry [J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(7): 1016-1019. DOI: 10.1097/00000478-200007000-00014.
- [3] Idleburg C, Lorenz MR, DeLassus EN, et al. Immunostaining of skeletal tissues[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2221: 261-273. DOI: 10.1007/978-1-0716-0989-7_15.
- [4] Mangham DC, Athanasou NA. Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours[J]. Clin Sarcoma Res, 2011, 1(1):6. DOI: 10.1186/2045-3329-1-6.
- [5] Miquelstora-Standley E, Jourdan ML, Collin C, et al. Effect of decalcification protocols on immunohistochemistry and molecular analyses of bone samples[J]. Mod Pathol, 2020, 33(8): 1505-1517. DOI: 10.1038/s41379-020-0503-6.
- [6] Casali PG, Bielack S, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2018, 29(Suppl 4):iv79-iv95. DOI: 10.1093/annonc/mdy310.
- [7] Lemos MB, Okoye E. Atlas of surgical pathology grossing [M]. Cham: Springer, 2019.
- [8] Dimenstein IB. Bone grossing techniques: helpful hints and procedures[J]. Ann Diagn Pathol, 2008, 12(3): 191-198. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2007.06.004.
- [9] Khurana JS, Arguello-Guerra V. Grossing of bone and soft tissue (common specimens and procedures) [M]// Khurana JS. Bone pathology. New York: Humana Press, 2009.
- [10] Klein MJ, Memoli VA. Orthopaedic specimen preparation:



- what pathologists should know and do[J]. Semin Diagn Pathol, 2011, 28(1): 4-12. DOI: 10.1053/j.semdp.2011.01.001.
- [11] Laurini JA. Protocol for the examination of specimens from patients with primary tumors of bone[DB/OL]. 2021. <https://www.cap.org>.
- [12] Primary tumour in bone histopathology reporting guide biopsy specimens[DB/OL]. 2021. <https://www.iccr-cancer.org>.
- [13] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Soft tissue and bone tumours[M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2020.
- [14] 丁宜, 王坚. 骨和软组织肿瘤的分级和新进展[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(1): 3-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20221110-00943.
- [15] Wittekind C, Compton CC, Greene FL, et al. TNM residual tumor classification revisited[J]. Cancer, 2002, 94(9): 2511-2516. DOI: 10.1002/cncr.10492.
- [16] Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer[J]. Cancer, 1997, 80(9): 1803-1804.
- [17] Huvos AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement[J]. Arch Pathol Lab Med, 1977, 101(1): 14-18.
- [18] 宫丽华, 刘巍峰, 李兰, 等. 骨肉瘤患者新辅助化疗后治疗反应的病理组织学评估[J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(5): 355-359. DOI: 10.3969/j.issn.2095-252X.2020.05.007.
- [19] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [20] Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al. TNM classification of malignant tumours[M]. 8th ed. Oxford: Wiley, 2016.

·读者·作者·编者·

关于中华医学会系列杂志指南共识类文章撰写与发表的推荐规范

制定和推广临床指南是当前规范医疗卫生服务的重要举措,为保证临床指南制定的科学、公正和权威,以及使临床指南适应于我国国情,从而更好地发挥指导作用,中华医学学会杂志社对指南共识类文章的撰写与发表推荐规范如下。

一、指南共识类文章的撰写

指南共识类文章指具有学术权威性的指导类文章,包括指南、标准、共识、专家建议、草案等。拟在中华医学学会系列杂志发表的指南共识类文章,需具备以下条件:(1)有明确的应用范围和目的;(2)制定方为该学科学术代表群体,权益相关各方均有合理参与;(3)有科学的前期研究铺垫,有循证医学证据支持,制定过程严谨规范,文字表述明确,

选题有代表性;(4)内容经过充分的专家论证与临床检验,应用性强;(5)制定者与出版者具有独立性,必要时明确告知读者利益冲突情况;(6)制定者提供内容和文字经过审核的终稿。

二、指南共识类文章的发表

1. 指南共识类文章宜在符合其报道范围和读者定位的相关学术期刊上发表。

2. 不同期刊可共同决定同时或联合发表某篇指南,版式可有所不同,但内容必须一致。

3. 指南类文章的二次发表应遵循《关于中华医学学会系列杂志论文二次发表的推荐规范》。

(中华医学学会杂志社)

本刊对学术论文英文摘要写作质量的要求

中文学术期刊学术论文中英文摘要的书写事项简要如下:

1. 英文摘要是应用符合英文语法的文字语言,以提供文献内容梗概为目的,不加评论和补充解释,简明、确切地论述文献重要内容的短文。

2. 英文摘要必须符合“拥有与论文同等量的主要信息”的原则。为此,英文摘要应重点包括4个要素,即研究目的、方法、结果和结论。在这4个要素中,后2个是最重要的。在执行上述原则时,在有些情况下,英文摘要可包括研究工作的主要对象和范围,以及具有情报价值的其他重要的信息。

3. 英文摘要的句型力求简单,通常应有10个左右意义完整、语句顺畅的句子。

4. 英文摘要不应有引言中出现的内容,也不要对论文内容作诠释和评论,不得简单重复题名中已有的信息;不用非公知公用的符号和术语,不用引文,除非该论文证实或否定了他人已发表的论文;缩略语、略称、代号,除了相邻专业的读者也能清楚理解的以外,在首次出现时必须加以说明;科技论文写作时应注意的其他事项,如采用法定计量单位,正确使用语言文字和标点符号等,也同样适用于英文摘要的撰写。

(本刊编辑部)

