

子宫内膜透明细胞癌的中国专家共识(2020年版)

中国妇幼保健协会青年工作委员会

中图分类号: R737.33

文献标识码: A



扫一扫下载指南原文

摘要: 子宫内膜透明细胞癌(UCCC)是一种临床罕见、侵袭性极强的子宫内膜癌。鉴于疾病的罕见性,临床研究中很难实施针对UCCC的大型前瞻性研究,致使UCCC的诊断、治疗面临诸多挑战,目前相关的研究数据多来自小型的回顾性研究或其他大型研究中的亚组分析。近年来,随着UCCC治疗的相关研究数据逐渐更新,本共识对UCCC临床病理学特点、术前辅助检查的选择、初始治疗及复发后治疗等逐一规范,以供临床参考。

关键词: 子宫内膜恶性肿瘤;透明细胞癌;专家共识

Chinese Expert Consensus on Endometrial Clear Cell Carcinoma (2020 Edition)

Youth Working Committee of Chinese Maternal and Child Health Association

Corresponding author: WANG Jianliu, Email: wangjianliu1203@163.com; LI Bin, Email: lb87960440@vip.sina.com; WU Yumei, Email: wym597118@163.com; ZHANG Shiqian, Email: r370112@126.com

Abstract: Endometrial clear cell carcinoma (ECCC) is a rare and highly invasive endometrial carcinoma in clinic. In view of its rarity, it is difficult to carry out large-scale prospective studies on ECCC in the clinical work, resulting in many challenges in the diagnosis and treatment. At present, most of the relevant research data come from small retrospective studies or subgroup analysis of other large studies. In recent years, the research data related to ECCC have been gradually updated, and this consensus summarizes and standardizes the clinicopathological features, selection of preoperative auxiliary examination, initial treatment and treatment after recurrence of ECCC for the clinical reference.

Key words: Endometrial carcinoma; Clear cell carcinoma; Expert consensus

子宫内膜癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,根据“二元论”学说,传统上将子宫内膜癌分为I型雌激素依赖型子宫内膜癌和II型非雌激素依赖型子宫内膜癌。子宫内膜透明细胞癌(uterine clear cell carcinoma, UCCC)属于II型子宫内膜癌,占全部子宫内膜癌的1%~5.5%^[1]。近年来UCCC占比有所增加,在最新的一项III期试验中,UCCC患者所占比例高达10%^[2],UCCC占比之所以逐年升高,除外发病率真实增高,还可能与UCCC探索性研究的进展有关。目前透明细胞癌的发病机制研究不如浆液性癌充分,已有关于透明细胞上皮内瘤变/癌变为此类肿瘤前期病变的描述^[3-4]。有研究提出,妊娠期

应用己烯雌酚、遗传易感性、微卫星重复序列不稳定性、Bcl-2 过表达、p53 基因突变、人乳头瘤病毒感染、环境因素等与UCCC发生发展相关^[5]。与子宫内膜样腺癌相比,UCCC患者往往伴有临床分期晚、深肌层浸润、淋巴血管间隙受累和远处转移等高风险因素,患者的肿瘤结局不良,复发率及死亡率均较高,预后较差。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) II期及以上分期患者5年生存率长期徘徊在50%以下^[6-7]。

1 临床表现

1.1 症状 UCCC患者的临床表现与其他组织学类型内膜癌相似,多以异常阴道流血和阴道排液为主要表现。绝经前患者可表现为经期延长和(或)经量增多,绝经后患者多表现为少量异常阴道流血。阴道排液多为血性或浆液性分泌物,如合并感染,分泌物表现为脓血性或伴有恶臭味。病变累及宫颈者可因肿瘤组织堵塞宫颈口并发感染引起宫腔积液,

通信作者:王建六,Email: wangjianliu1203@163.com;

李斌,Email: lb87960440@vip.sina.com;

吴玉梅,Email: wym597118@163.com;

张师前,Email: r370112@126.com

同时出现下腹痛及发热等全身表现。疾病进展浸润宫旁组织时,可出现下腹部或腰骶部疼痛等症状,晚期远处转移患者可有贫血、恶病质等全身表现。

1.2 体征 早期患者行妇科检查时通常无异常,异常阴道流血者行妇科检查可见血液自宫颈管流出。晚期患者可触及子宫增大伴有压痛,宫腔积脓者压痛明显,偶有脓液或糟脆组织自宫腔流出,累及宫颈时可触及宫颈增粗、质硬,部分患者宫颈表面可见菜花样糟脆组织。病变累及子宫周围组织时,可扪及子宫位置固定或于宫旁触及不规则结节样组织。

专家共识:UCCC患者的临床表现与其他组织学类型内膜癌相似,多以异常阴道流血、排液为主要表现。妇科检查时出现不同体征预示肿瘤累及范围不同。

2 病理学、免疫组织化学及分子病理学

2.1 组织形态学特征 “透明细胞癌”最早于1967年由Scully和Barlow^[8]提出,可能起源于苗勒管,常发生于萎缩的子宫内膜背景中,也可见于内膜息肉内,显微镜下形态学表现为实性、乳头状和(或)管状囊性结构,实性结构由透明细胞和嗜酸粒细胞混合组成,而乳头状、管状囊性结构主要由靴钉状细胞组成,透明细胞和嗜酸粒细胞混杂其中^[9]。肿瘤细胞质内富含糖原是绝大多数UCCC具有的特征性结构,胞质糖原含量不等,靴钉状细胞是癌细胞释放糖原,丢失大部分细胞质所致,提示肿瘤细胞有丝分裂活跃。肿瘤细胞呈立方,扁平或鞋钉样,细胞膜清晰,核大,核仁明显,除细胞质透明外,囊腺状、乳头状或实性等多样生长方式是透明细胞癌的特点,肌层浸润多见。单纯UCCC较少见,往往兼有其他组织学类型,如子宫内膜样腺癌、浆液性乳头状癌等,称为混合性UCCC。UCCC的诊断标准依据透明细胞成分占比不同有不同的定义,多数研究认为当透明细胞成分所占比例 $\geq 50\%$ 时可诊断为透明细胞癌,也有将这一标准界定为 $\geq 25\%$ 者^[6,10]。

2.2 分子分型 近年来有大量证据表明,UCCC是一种生物学、临床和遗传上不同于其他组织学类型的疾病,传统的“二元论”分类无法反映其实际异质性。癌症基因组图谱计划结合体细胞突变、拷贝数变化和微卫星不稳定性数据将子宫内膜癌分为4型^[11]:POLE突变型、微卫星不稳定性、基因低拷贝型和基因高拷贝型,但由于UCCC组织学类型的

稀有性,其基因组图谱相关数据较少。Talhouk等^[12]基于错配修复蛋白免疫组织化学、POLE突变分析、p53蛋白免疫组织化学提出子宫内膜癌前瞻性分子风险分类,将子宫内膜癌分为错配修复基因缺陷型、POLE核酸外切酶结构域突变型(POLE exonuclease domain mutations, POLE EDM)、p53突变型和p53野生型。有研究应用子宫内膜癌前瞻性分子风险分类模型对UCCC的遗传背景进行探究,结果显示,既往在子宫内膜样癌和浆液性癌中证实的分子亚型均存在于UCCC中,包括POLE EDM、错配修复基因缺陷型、高拷贝数(浆液性癌)/p53突变和低拷贝数低(子宫内膜样癌)/p53野生型,单因素分析结果显示,这些亚型均与患者无病生存率显著相关,p53突变型肿瘤结局较差,而POLE突变型预后较好^[13]。尽管目前子宫内膜癌的分子分型尚未统一,但以分子分型为基础的免疫治疗、靶向治疗等精准治疗仍在不断探索中,期待进行更多相关研究为UCCC的分类及后续辅助治疗方式的选择提供证据支持。

2.3 免疫组织化学及分子病理学 既往认为UCCC的免疫组织化学及基因特征与I型、II型子宫内膜癌有交叉。近年来分子学研究发现,与其他组织学类型相比,UCCC具有独特的免疫组织化学及分子病理学特征,典型表现为肝细胞核因子1 β 阳性、Napsin A阳性,雌激素受体阴性、孕激素受体阴性、p53呈野生型表达^[14]。Napsin A和肝细胞核因子1 β 在透明细胞癌中的表达水平显著高于子宫浆液性癌和子宫内膜样腺癌,肝细胞核因子1 β 表达具有高度敏感性,但特异性差^[9]。免疫组织化学在鉴别子宫透明细胞癌与合并透明细胞成分的子宫内膜样腺癌、浆液性癌时具有一定价值,但仍存在一定的局限性。UCCC中雌激素受体、孕激素受体的缺失和Ki-67表达水平与子宫浆液性乳头状癌相似,p53的表达率高于子宫内膜样腺癌,但明显低于子宫浆液性乳头状癌^[15]。Napsin A在UCCC中的表达率为67%~93%,显著高于子宫内膜样腺癌和子宫浆液性癌,Glypican 3在部分UCCC中呈高表达,而在子宫浆液性癌和内膜样癌中均未发现表达^[16-17]。研究表明,30%~40%的UCCC发生人第10号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因(phosphatase and tensin homologue deleted chromato-

some 10 ,PTEN) 和 TP53 突变 ,约 20% 的磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚基 α (phosphoinositide-3-kinase catalytic subunit α ,PIK3CA) 突变 ,KRAS 突变和微卫星不稳定性发生率为 10% ~ 15% 26% 发生 AT 丰富结构域 1A 基因(AT-rich interactive domain 1A ,ARID1A) 基因编码的 BAF250a 蛋白丢失 ,但 ARID1A 基因未发生突变^[18]。

专家共识: UCCC 的发病机制尚不完全明确 ,具有独特的分子学特征 ,有别于传统的 I 型子宫内膜癌 ,与传统界定的 II 型子宫内膜癌亦有差异 ,进一步研究 UCCC 的发病机制及分子分型有助于其具体分类及后续免疫治疗、靶向治疗等治疗方式的选择 ,推荐进行分子病理学诊断 ,以指导 UCCC 的个体化治疗。

3 辅助检查

3.1 影像学检查 UCCC 可依据临床表现、术前诊断性刮宫或宫腔镜组织学活检等做出初步诊断 ,最终确诊依赖于全面分期手术后充分取材。鉴于 UCCC 的高侵袭性行为 ,术前影像学辅助检查和血清肿瘤标志物有助于制订初步治疗计划。术前影像学检查的价值在于结合妇科检查结果 ,进一步评估肿瘤累及范围 ,了解肿瘤有无子宫外扩散和转移的可能 ,晚期患者应评估卵巢、淋巴结、腹膜或远处转移情况 ,可选择行胸部、腹部和盆腔 CT、盆腔磁共振成像 (magnetic resonance imaging ,MRI)、正电子发射计算机断层扫描 (positron emission tomography ,PET) /CT 或超声等影像学检查。

妇科超声检查操作简单、短期内可以重复进行。当绝经后异常阴道流血的患者内膜厚度 < 4 mm 时 ,经阴道超声预测子宫内膜癌的阴性预测值达 99% 以上^[19] ,是评估绝经后出血的首选方法。大约 25% 的 II 型子宫内膜癌在阴道超声下表现为内膜较薄、边缘模糊^[20] ,当子宫内膜厚度 < 4 mm 并伴有宫腔积液、异常子宫出血、肌层可疑受累而高度怀疑 UCCC 时 ,推荐对子宫内膜取样活检以进一步行组织学检查。

诊断性刮宫可以获取宫腔组织标本 ,但对于病变体积较小者存在漏刮的可能。当获取的样本量不足时 ,仍对诊断造成困难。宫腔镜具有直观可视化的优点 ,通过观察内膜厚度、色泽、质地、有无异型血管等特征充分评估内膜是否发生病变 ,并可对局部

病变进行有针对性的活检。当宫腔镜下内膜息肉样病变肉眼观表现为血管异常丰富合并异型、表面溃疡和形态不规则时 ,病变恶性的可能性较大^[21]。在 UCCC 的个案报道中 ,宫腔镜下内膜病变肉眼观符合上述特点 ,但与其他 II 型子宫内膜癌相比 ,尚无特征性表现 ,确诊仍需依赖组织病理学标本的检验^[5]。

患者临床症状表现为下腹部疼痛 ,妇科检查提示下腹压痛或子宫活动不良时 ,高度可疑盆壁受累。盆腔 MRI 评估子宫大小、肌层浸润、腹水、宫颈受累、淋巴结转移的敏感性和特异性优于盆腔 CT ,推荐 MRI 作为术前疾病评估的首选检查方法。存在合并症或子宫外扩散而不适宜手术的患者 ,MRI 可用于指导新辅助放疗靶区勾画^[22]。

PET 检测淋巴结转移的敏感性明显高于 MRI^[23-24] ,考虑对早期限于子宫内病变评估的局限性及经济效益 ,术前评估不推荐 PET/CT 作为首选 ,当怀疑患者有远处转移时可考虑全身 PET/CT。

专家共识: UCCC 的确诊依赖于组织病理学的检查 ,绝经后异常阴道流血首选超声检查 ,宫腔镜检查及活检对鉴别内膜良恶性病变意义重大 ,术前评估疾病累及范围以及指导新辅助放疗靶区勾画首选盆腔 MRI ,当怀疑患者有远处转移时可考虑全身 PET/CT。

3.2 肿瘤标志物测定 术前经诊刮或活检确诊的子宫透明细胞癌患者 ,在全面分期手术前应检测血清糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125 ,CA125) 水平。晚期 UCCC 患者多伴有血清 CA125 水平升高。研究发现 ,CA125 水平与 UCCC 患者总生存期 (overall survival ,OS) 呈负相关^[25-26]。术前血清 CA125 水平测定除能弥补影像学对远处转移评估的不足 ,还可作为疾病治疗反应的监测手段。

专家共识: UCCC 患者术前需检测血清 CA125 水平 ,并在治疗过程中进行动态监测。

4 分期

UCCC 分期沿用 2009 FIGO 子宫内膜癌分期 ,见表 1。近年来与子宫内膜癌生存相关的免疫组织化学、分子遗传学、预后因素分析等领域涌现出新的观点 ,国内外均有对子宫内膜癌分期进行重新修订的建议^[27-28] ,Prat 于 2018 年提议对子宫内膜癌进行基于预后及分子分型的手术-病理分期^[27] ,该分期的合理之处在于将内膜癌三级分化转变为两级 ,

即 $G_{1/2}$ 子宫内膜样癌应归为“低级别”, 子宫内膜样癌 G_3 及非子宫内膜样癌(如透明细胞癌、浆液性癌和癌肉瘤)应归为“高级别”。但目前各种修订意见尚未达成共识, 本共识推荐继续沿用 2009 FIGO 修订的子宫内膜癌分期。

表 1 2009 FIGO 子宫内膜癌分期

I*	肿瘤局限于子宫体
I A*	无肌层浸润或肌层浸润 < 1/2
I B*	肌层浸润 ≥ 1/2
II*	肿瘤累及宫颈间质, 但未超出子宫体**
III*	肿瘤局部和(或)区域扩散
III A*	肿瘤侵及子宫体浆膜层和(或)附件 [#]
III B*	肿瘤侵及阴道或宫旁组织 [#]
III C*	肿瘤转移至盆腔淋巴结和(或)腹主动脉旁淋巴结 [#]
III C1*	盆腔淋巴结转移
III C2*	腹主动脉旁淋巴结转移和(或)盆腔淋巴结转移
IV*	肿瘤浸润膀胱和(或)肠管黏膜, 和(或)远处转移
IV A*	肿瘤浸润膀胱和(或)肠管黏膜
IV B*	远处转移, 包括腹腔和(或)腹股沟淋巴结转移

FIGO: 国际妇产科联盟; * 肿瘤分级 G_1 , G_2 , G_3 ; ** 宫颈管腺体受累归为 I 期, 不再归为 II 期; [#] 腹水细胞学阳性不改变分期

5 初始治疗

UCCC 的临床分期与手术-病理分期存在一定的差异, 手术-病理分期后大约 50% 的患者已存在子宫外转移或扩散^[29], 充分说明其生物学行为有别于 I 型子宫内膜癌, UCCC 具有更高的侵袭性。即使影像学检查评估病灶仅局限于子宫内膜, 也不建议 UCCC 患者保留生育功能, 全面分期手术是标准的治疗方法^[30-31]。手术治疗前, 需全面评估肿瘤累及范围、能否经过手术治疗达到无瘤残留的预期, 并结合患者一般身体状况能否耐受手术等多种因素。本共识推荐以肿瘤累及范围决定手术范围为基础, 以提高患者生存率为目标, 尽可能达到肿瘤细胞减灭的全面分期的手术目的。

手术路径可选择经腹、经阴道、经腹腔镜或机器人手术等多种入路, 共同要点在于避免因手术操作造成肿瘤的医源性播散, 严禁采用子宫碎裂的方式取出切除标本。

5.1 全面分期手术

5.1.1 肿瘤局限于子宫的分期手术 全面分期手术的基本内容包括全子宫 + 双侧附件切除术 + 盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术, 优点是可以更好地

进行精准分期, 为后续选择合适的辅助治疗提供参考^[32]。全面分期手术的重要组成部分之一为淋巴结清扫术, 现已有多项研究证实, 进行系统性腹主动脉旁淋巴结清扫术会降低死亡风险, 提高患者存活率^[33-36]。推荐系统性切除腹主动脉旁淋巴结达肾血管水平, 对于初次不完全手术分期的患者, 可以考虑行淋巴结清扫术以完成分期, 以指导制定后续治疗计划。关于大网膜切除对预后影响, 为准确评估患者预后及术后辅助治疗方式的选择, 鼓励行大网膜切除术^[37-38]。腹水细胞学结果虽已不再参与 FIGO 分期, 但仍推荐术中留取腹水或腹腔冲洗液, 并单独记录细胞学检测结果。近年来更多的证据表明, 肿瘤细胞可能通过输卵管直接传播或子宫浆膜层浸润等方式进入腹腔导致腹水细胞学异常, 是患者预后不良的重要因素之一, 术后发生复发及远处转移率明显升高^[39-40], 建议术中留取腹水或腹腔冲洗液, 并将腹水细胞学结果重新纳入手术-病理分期。

5.1.2 肿瘤超出子宫的全面分期手术 对于肿瘤超出子宫的 UCCC 患者, 只有在经过仔细评估后预期可以达到无肉眼可见病灶残留时才考虑进行手术, 治疗的基本原则是以减少手术相关并发症为前提, 最大限度地减灭肿瘤细胞。

如术前证实或可疑存在子宫外转移, 但病变局限于盆腹腔内, 经评估后具备手术条件的患者, 建议参照卵巢癌手术模式进行全面分期手术及肿瘤细胞减灭术^[41]。如评估患者盆腔部病灶适合手术但出现肺部等远处器官孤立性转移病灶时, 在综合考虑患者病情、切除远处脏器转移病灶的可行性及手术者技能后, 可以选择行先期手术, 也可以在给予化疗为基础的全身治疗和(或)放疗后, 再评估手术条件。

5.1.3 前哨淋巴结切除术(sentinel lymph node dissection, SLND)的应用 SLND 在减少术后淋巴回流障碍、神经感觉障碍、肠梗阻等相关手术并发症的优势已越来越受到重视, 可达到全面分期等同的价值, 尤其适宜于 I 型子宫内膜癌中肿瘤局限于子宫者。但宫腔内肿瘤所处位置不同, 淋巴引流及淋巴结转移途径存在差异, 尤其是跳跃性转移至腹主动脉旁淋巴结对前哨淋巴结显影及评估带来挑战, SLND 能否较安全可靠地应用于 UCCC 等高危组织学类型子宫内膜癌中尚有争议^[42-43]。

专家共识: UCCC 具有更高的侵袭性生物学行为, 不建议保留生育功能的治疗, 全面分期手术是治疗标准, 满意的减瘤术与患者预后呈正相关, 推荐行系统性切除腹主动脉旁淋巴结达肾血管水平, 鼓励切除大网膜, 建议术中留取腹水或腹腔冲洗液, 并将腹水细胞学结果重新纳入分期。疾病超出子宫者, 术前需充分评估是否具备满意的肿瘤细胞减灭术条件。SLND 在临床中的实际应用需持谨慎态度, 在该技术未全面应用于 I 型子宫内膜癌的前提下, 不建议在 UCCC 手术中以 SLND 取代系统淋巴结切除术。

5.2 不能手术者的治疗 初治评估不适宜进行手术的晚期 UCCC 患者治疗方法选择有限, 患者肿瘤负荷大且一般状态较差, 预后不良。在这种情况下, 放化疗等综合治疗手段可作为个体化的选择。借鉴卵巢癌新辅助化疗经验可以确定化疗敏感的患者更可能从中间型减瘤手术和辅助化疗中获益。近期研究发现, 虽然新辅助化疗能更理想地达到满意的肿瘤细胞减灭术, 但新辅助化疗后接受中间型减瘤手术患者达到满意肿瘤细胞减灭术者不足 50%。41% 的患者在新辅助化疗期间即呈疾病进展^[44]。当肿瘤累及宫颈及宫旁组织, 预计通过初次手术无法达到切缘阴性时, 盆腔外照射放疗(external-beam radiation therapy, EBRT) 和阴道近距离放疗(vaginal brachytherapy, VBT) 可以控制盆腔病灶, 延长无病生存期^[45]。

合并其他系统疾病不能耐受手术者或因肿瘤扩散预计无法手术或预计不能达到满意肿瘤细胞减灭的患者, 建议先行盆腔外照射放疗 ± 阴道近距离放疗 ± 全身化疗, 再评估是否具备手术条件^[46]。肺部、脑部等远处转移患者可考虑全身治疗, 评估治疗效果后再选择下一步治疗方案。

专家共识: 初治时不符合手术条件者, 可选择新辅助放疗、化疗或支持疗法, 进行个体化治疗。

5.3 术后辅助治疗

5.3.1 肿瘤局限于子宫者辅助治疗 UCCC 具有高复发倾向, 复发后的治疗选择有限, 预防和减少复发是术后辅助治疗需要重点考虑的问题。有研究发现, 在行全面分期手术后给予放疗期间化疗增敏和放疗后给予辅助化疗并未改善 I ~ II 期 UCCC 患者 5 年总生存率^[2, 47]。多中心回顾性分析

279 例浆液性癌或 UCCC 患者是否行辅助治疗对预后的影响, 结果表明术后行放疗、化疗或两者联合治疗均可以改善 I B ~ II 期患者 OS^[48]。GOG 249 研究显示, 疾病仅限于宫腔的 UCCC 患者, 化疗与盆腔外照射相比未显示出生存优势, 而且化疗急性毒性更大^[49]。本共识不推荐将辅助化疗作为早期 UCCC 患者的标准治疗。

目前尚缺乏肿瘤仅限于子宫的 UCCC 辅助放疗的前瞻性研究, 多项病例回顾性研究纳入病变限于子宫的 II 型子宫内膜癌患者(透明细胞型、浆液性或混合型), 观察术后不同治疗方式(VBT 或 EBRT 或未接受辅助治疗) 对患者生存的影响, 结果表明辅助治疗无益于改善局限于息肉或子宫内膜患者的 OS 或无进展生存期^[50-51], VBT 可有效预防阴道残端复发, 改善生存结局。对病变局限于内膜无肌层浸润的患者推荐观察或 VBT^[52], 伴有子宫肌层浸润 < 50% 的患者, 推荐单纯行 VBT^[53-54], 肌层浸润深度 ≥ 50% 者, 建议行全身治疗 ± EBRT ± VBT。

5.3.2 肿瘤超出子宫者术后辅助治疗 晚期 UCCC 患者的治疗遵循以肿瘤细胞减灭术为基础, 术后接受辅助治疗的个体化、多模式治疗原则。目前 UCCC 均被纳入子宫内膜癌治疗相关的临床试验, 常与浆液性癌合并, 仅有少数研究只纳入 UCCC 患者, 缺乏前瞻性临床试验。NCDB 研究表明, 在严格控制分期和其他变量的情况下, 辅助化疗对 UCCC 患者的生存无显著影响^[55]。

但肿瘤超出子宫的患者, 回顾性研究通过单因素和多因素分析证实化疗对于生存获益具有统计学意义^[53]。GOG 177 以紫杉醇、阿霉素和顺铂(TAP) 方案与阿霉素和顺铂(AP) 方案进行比较分析, 结果显示, 采用 TAP 方案治疗的患者 OS、无进展生存期及有效缓解率优于 AP 方案^[56]。GOG 209 研究将 TAP 方案与卡铂和紫杉醇(TC) 进行比较, TC 方案疗效不逊于 TAP 方案, 且毒性较小。推荐 TC 方案用于肿瘤超出子宫的 UCCC 术后辅助治疗。

PORTEC-3 试验纳入含 UCCC 在内的 660 例高危型子宫内膜癌患者 [I 期: G₃, 伴有深肌层浸润和(或)淋巴脉管间隙浸润、II 或 III 期或浆液性或 UCCC], 比较放化疗结合或单独 EBRT 对生存的影响, 中位随访 73 个月再次评估生存结局, 放化疗组 5 年 OS、DFS 均高于单独 EBRT 组, 生存获益以 III 期

患者为主(5年OS:79%比69%; $HR=0.63$,95% CI 0.41~0.99),两组间3级以上不良事件发生率比较差异无统计学意义^[57]。GOG-258研究^[58]比较Ⅲ~ⅣA期患者接受放化疗或单独化疗的生存差异,中位随访47个月后,与单独化疗组相比,放化疗组无复发生存期并未延长,远处复发更常见,但5年内阴道残端复发率和盆腔及腹主动脉旁淋巴结复发率较低。

基于以上两项研究,综合其他相关文献,对于具备能够达到满意肿瘤细胞减灭术条件、肿瘤超出子宫的晚期UCCC患者,建议术后给予辅助化疗,推荐TC方案,鼓励参加化疗相关的临床试验,为减少阴道残端复发可联合EBRT或VBT,对于不适合化疗的患者建议使用EBRT。

5.3.3 靶向治疗和抗血管生成药物治疗 针对子宫内膜癌发病有关的磷脂酰肌醇-3-激酶、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、成纤维细胞生长因子受体2、血管内皮生长因子、血小板衍生生长因子等通路的靶向治疗和抗血管生成药物治疗目前仍在探索中。Sunitinib通过抑制血管生成和直接抗增殖作用在治疗其他系统器官肿瘤中效果显著^[59],其中在治疗持续性或复发性卵巢透明细胞癌的靶向治疗初见成效^[60]。

专家共识:病变局限于内膜无肌层浸润的早期UCCC,术后可观察或VBT。伴有子宫肌层浸润<50%者可单独行VBT;肌层浸润深度 $\geq 50\%$ 者,建议行全身治疗 \pm EBRT \pm VBT。疾病超出子宫能够达到满意肿瘤细胞减灭术者,建议术后给予辅助化疗,推荐TC方案。为减少阴道残端复发可联合EBRT或VBT,不适合化疗的患者建议使用EBRT。本共识建议在临床实践中,依据患者的分子靶向标志物检测结果,参照其他透明细胞癌有选择性地尝试进行靶向药物治疗。鼓励患者参加化疗、靶向治疗相关的临床试验。

6 随访

UCCC患者治疗后随访的目的在于诊断早期复发。随访内容应包括详细询问病史、盆腔检查,影像学检查的选择应以患者症状、风险评估以及对复发或转移性疾病的临床关注为指导,必要时可做盆、腹腔CT及MRI检查,初治时CA125有升高者在后期随访中建议进行复查,此外,还应包括复发相关症状的健康宣教等。UCCC初始治疗后最常见的复发

部位为远处转移,其次为盆腔复发^[61],一般建议术后2~3年内每3个月随访1次,3年后每6个月随访1次,5年后每年随访1次。

7 复发性UCCC的治疗

目前美国国立综合癌症网络指南、FIGO指南及欧洲肿瘤内科协会指南均建议复发后子宫内癌的治疗以放疗及手术为主,根据病情联合化疗,具体治疗措施的实施需结合初治时疾病分期、复发部位、既往治疗方案以及放化疗敏感性进行个体化综合治疗。影响复发的因素可能为治疗前肿瘤子宫外转移、盆腹腔淋巴结阳性等^[62]。

7.1 复发后手术的作用 手术对复发性UCCC的影响在文献中描述得较少,尚无明确的数据表明手术在治疗复发患者中的潜在益处,2016年欧洲肿瘤内科协会指南强调,组织学类型不是判定复发后是否手术的依据。近期有关UCCC的回顾性研究结果显示,复发后接受二次肿瘤细胞减灭术、化疗、放疗的5年OS分别为67%、28%和25%,二次肿瘤细胞减灭术对OS的影响明显优于化疗或放疗,复发后患者仍可长期生存^[63]。推荐以下情况时给予手术治疗:阴道残端或盆腔局部复发、孤立的远处复发、腹膜后或腹腔局部复发经评估预计通过手术并能够达到无病灶残留者;如预计不能达到满意手术,可以进行姑息手术以减轻肠梗阻或异常出血等症状,术后给予适当的放疗或化疗^[64]。

7.2 复发后放疗的作用 2020年美国国立综合癌症网络指南推荐复发性子宫内膜癌的治疗需参考初始治疗方案^[65-66]。既往未接受过放疗者,可选择EBRT \pm VBT或手术探查+切除病灶 \pm 术中放疗。既往接受放疗者,根据本次肿瘤复发部位给予不同的治疗,阴道残端中心性复发者可在行手术切除后辅以EBRT \pm VBT;若为腹膜后盆腹腔淋巴结复发,术后建议给予辅助EBRT \pm 全身治疗;若为上腹部及远处复发,建议以全身化疗为基础,辅以EBRT。放疗在治疗复发性UCCC有效的证据有限,系统回顾评估术中放疗在复发性子宫内膜癌和宫颈癌以及其他恶性肿瘤患者中的应用,表明术中放疗可能为复发性UCCC的潜在治疗方式,尽管缺乏明确的数据,但适宜的复发性UCCC患者可能受益^[67]。

7.3 复发后化疗的作用 化疗是治疗复发性UCCC的基础,有研究认为在决定是否进行化疗前应考虑

手术或放疗的可行性,必要时联合治疗^[68]。若本次复发经评估后不宜手术或放疗的患者应接受化疗,复发性 UCCC 的化疗方案仍以卡铂和紫杉醇为主,当该方案治疗失败或存在禁忌时,可选择尝试其他化疗方案、免疫治疗、抗血管形成药物治疗等。

专家共识:复发后再次治疗应遵循个体化原则,需参考复发部位、既往治疗方案等多种因素。经评估后具备手术条件者,再次行肿瘤细胞减灭术仍是首选方案。放疗在治疗复发性 UCCC 有效的证据有限,术中放疗可能为复发性 UCCC 的潜在治疗方式。若为上腹部及远处复发,建议以全身化疗为基础并辅以外照射放疗,化疗方案仍推荐 TC 方案。

本共识的形成经过相关文献的广泛检索,专家团队就不同专题进行多次讨论,旨在为 UCCC 的诊治提出指导意见,但并非唯一的实践指南,也不可作为医疗行业标准。在临床实践中需考虑患者的个体需求、所属地的医疗资源以及医疗机构的特殊性,本共识不排除其他干预措施的合理性。

参考文献

- [1] Gadducci A, Cosio S, Spirito N, *et al.* Clear cell carcinoma of the endometrium: A biological and clinical enigma [J]. *Anticancer Res* 2010, 30(4):1327-1334.
- [2] de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, *et al.* Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): Final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol* 2018, 19(3):295-309.
- [3] Fadare O, Liang SX, Ulukus EC, *et al.* Precursors of endometrial clear cell carcinoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(12):1519-1530.
- [4] Fadare O, Zheng W, Crispens MA, *et al.* Morphologic and other clinicopathologic features of endometrial clear cell carcinoma: A comprehensive analysis of 50 rigorously classified cases [J]. *Am J Cancer Res* 2013, 3(1):70-95.
- [5] Chung SH, Park JW. Uterine Clear Cell Carcinoma of Postmenopausal Woman: A Case Report [J]. *J Menopausal Med*, 2016, 22(2):122-125.
- [6] Cirisano Jr FD, Robboy SJ, Dodge RK, *et al.* The outcome of stage I-II clinically and surgically staged papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared with endometrioid carcinoma [J]. *Gynecol Oncol* 2000, 77(1):55-65.
- [7] Xu Y, Hanna RK, Elshaikh MA. Adjuvant therapy of uterine clear cell carcinoma: A review [J]. *Arch Gynecol Obstet* 2016, 293(3):485-492.
- [8] Scully RE, Barlow JF. "Mesonephroma" of ovary. Tumor of Mullerian nature related to the endometrioid carcinoma [J]. *Cancer*, 1967, 20(9):1405-1417.
- [9] Murali R, Davidson B, Fadare O, *et al.* High-grade Endometrial Carcinomas: Morphologic and Immunohistochemical Features, Diagnostic Challenges and Recommendations [J]. *Int J Gynecol Pathol* 2019, 38 Suppl 1:S40-63.
- [10] Murphy KT, Rotmensch J, Yamada SD, *et al.* Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: Implications for adjuvant radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 55(5):1272-1276.
- [11] Talhouk A, McAlpine JN. New classification of endometrial cancers: The development and potential applications of genomic-based classification in research and clinical care [J]. *Gynecol Oncol Res Pract* 2016, 3:14.
- [12] Talhouk A, McConechy MK, Leung S, *et al.* A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers [J]. *Br J Cancer* 2015, 113(2):299-310.
- [13] Delair DF, Burke KA, Selenica P, *et al.* The genetic landscape of endometrial clear cell carcinomas [J]. *J Pathol* 2017, 243(2):230-241.
- [14] 王婧元,戴一博,王志启,等. 子宫内膜透明细胞癌的分子特征研究进展 [J]. *现代妇产科进展* 2019, 28(8):628-630.
- [15] Lax SF, Pizer ES, Ronnett BM, *et al.* Clear cell carcinoma of the endometrium is characterized by a distinctive profile of p53, Ki-67, estrogen, and progesterone receptor expression [J]. *Hum Pathol*, 1998, 29(6):551-558.
- [16] Bae HS, Kim H, Kwon SY, *et al.* Should endometrial clear cell carcinoma be classified as Type II endometrial carcinoma? [J]. *Int J Gynecol Pathol* 2015, 34(1):74-84.
- [17] Miller EM, Tymon-Rosario J, Sunkara J, *et al.* Comparative Use of Napsin A and Glypican 3 to Distinguish Endometrial Clear Cell from Serous and Endometrioid Carcinomas [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2018, 28(7):1318-1324.
- [18] 沈丹华. 妇产科病理学诊断纲要 [M]. 北京: 科学出版社, 2017: 80-90.
- [19] ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(5):e124-129.
- [20] Billingsley CC, Kenne KA, Cansino CD, *et al.* The Use of Transvaginal Ultrasound in Type II Endometrial Cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2015, 25(5):858-862.
- [21] Dueholm M, Hjorth IMD, Dahl K, *et al.* Hysteroscopic resectoscope-directed biopsies and outpatient endometrial sampling for assessment of tumor histology in women with endometrial cancer or atypical hyperplasia [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 251:173-179.
- [22] Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, *et al.* The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: What the radiologist needs to know [J]. *Radiology*, 2013, 266(3):717-740.

- [23] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E *et al.* Accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with uterine cancer [J]. *Eur Radiol* 2009, 19(6): 1529-1536.
- [24] Liu B, Gao S, Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies [J]. *Gynecol Obstet Invest* 2017, 82(3): 209-222.
- [25] Cetinkaya N, Selcuk I, Ozdal B *et al.* Prognostic factors in endometrial clear cell carcinoma [J]. *Arch Gynecol Obstet* 2017, 295(1): 189-195.
- [26] Yildiz A, Yetimlar H, Kasap B *et al.* Preoperative serum CA 125 level in the prediction of the stage of disease in endometrial carcinoma [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012, 164(2): 191-195.
- [27] Maheshwari A, Gupta S, Prat J. A proposal for updating the staging of endometrial cancer [J]. *Int J Gynaecol Obstet* 2019, 145(2): 245-252.
- [28] 张远丽, 张师前. 基于预后和分子分型的子宫内膜癌分期修订建议: 国际声音与中国现状 [J]. *中国实用妇科与产科杂志* 2020, 36(3): 283-286.
- [29] Thomas M, Mariani A, Wright JD *et al.* Surgical management and adjuvant therapy for patients with uterine clear cell carcinoma: A multi-institutional review [J]. *Gynecol Oncol* 2008, 108(2): 293-297.
- [30] 周蓉, 鹿群, 刘国莉, 等. 早期子宫内膜癌保留生育功能治疗专家共识 [J]. *中国妇产科临床杂志* 2019, 20(4): 369-373.
- [31] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines): Uterine neoplasms (Version 1. 2020) [EB/OL]. (2020-03-06) [2020-04-28]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
- [32] 谢玲玲, 林荣春, 林仲秋. 国际权威子宫内膜癌诊治指南南解读 [J/OL]. *实用妇产科杂志* 2020. (2020-03-19) [2020-06-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1145.R.20200318.1554.002.html>.
- [33] Creasman WT, Kohler MF, Odicino F *et al.* Prognosis of papillary serous, clear cell, and grade 3 stage I carcinoma of the endometrium [J]. *Gynecol Oncol* 2004, 95(3): 593-596.
- [34] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M *et al.* Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): A retrospective cohort analysis [J]. *Lancet* 2010, 375(9721): 1165-1172.
- [35] Kim HS, Suh DH, Kim MK *et al.* Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: A meta-analysis [J]. *Jpn J Clin Oncol* 2012, 42(5): 405-412.
- [36] Venigalla S, Chowdhry AK, Shalowitz DI. Survival implications of staging lymphadenectomy for non-endometrioid endometrial cancers [J]. *Gynecol Oncol* 2018, 149(3): 531-538.
- [37] Vandemput I, Trovik J, Vergote I *et al.* The role of adjuvant chemotherapy in surgical stages I-II serous and clear cell carcinomas and carcinosarcoma of the endometrium: A collaborative study [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2011, 21(2): 332-336.
- [38] Saygili U, Kavaz S, Altunyurt S *et al.* Omentectomy, peritoneal biopsy and appendectomy in patients with clinical stage I endometrial carcinoma [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2001, 11(6): 471-474.
- [39] Seagle BL, Alexander AL, Lantsman T *et al.* Prognosis and treatment of positive peritoneal cytology in early endometrial cancer: Matched cohort analyses from the National Cancer Database [J]. *Am J Obstet Gynecol* 2018, 218(3): 329.e1-329.e15.
- [40] 王婧元, 戴一博, 王志启, 等. 子宫内膜透明细胞癌的治疗进展 [J]. *实用妇产科杂志* 2019, 35(12): 902-905.
- [41] 吴倩. 子宫内膜透明细胞癌的诊治进展 [D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2014.
- [42] Naoura I, Canlorbe G, Bendifallah S *et al.* Relevance of sentinel lymph node procedure for patients with high-risk endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol* 2015, 136(1): 60-64.
- [43] Soliman PT, Westin SN, Dioun S *et al.* A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol* 2017, 146(2): 234-239.
- [44] Khouri OR, Frey MK, Musa F *et al.* Neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced endometrial cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol* 2019, 84(2): 281-285.
- [45] van der Steen-Banasik E, Christiaens M, Shash E *et al.* Systemic review: Radiation therapy alone in medical non-operable endometrial carcinoma [J]. *Eur J Cancer* 2016, 65: 172-181.
- [46] Amant F, Despierre E, Vandemput I. Residual tumor after neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery for advanced endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol* 2009, 114(2): 370; author reply 370.
- [47] Zhang M, Yang TJ, Desai NB *et al.* Comparison of outcomes in early-stage uterine clear cell carcinoma and serous carcinoma [J]. *Brachytherapy* 2019, 18(1): 38-43.
- [48] Vogel TJ, Knickerbocker A, Shah CA *et al.* An analysis of current treatment practice in uterine papillary serous and clear cell carcinoma at two high volume cancer centers [J]. *J Gynecol Oncol* 2015, 26(1): 25-31.
- [49] Randall ME, Filiaci V, Memeekin DS *et al.* Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early Stage Endometrial Cancer [J]. *J Clin Oncol* 2019, 37(21): 1810-1818.
- [50] Liang LW, Perez AR, Cangemi NA *et al.* An Assessment of Prognostic Factors, Adjuvant Treatment, and Outcomes of Stage I A Polyp-Limited Versus Endometrium-Limited Type II Endometrial Carcinoma [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2016, 26(3): 497-504.
- [51] Chang-Halpenny CN, Natarajan S, Hwang-Graziano J. Early stage

- papillary serous or clear cell carcinoma confined to or involving an endometrial polyp: Outcomes with and without adjuvant therapy [J]. *Gynecol Oncol* 2013 ,131(3) :598-603.
- [52] Velker V ,DSouza D ,Pfontaine M *et al.* Role of Adjuvant Therapy for Stage I A Serous and Clear Cell Uterine Cancer: Is Observation a Valid Strategy? [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2016 , 26(3) :491-496.
- [53] Xiang M ,English DP ,Kidd EA. National patterns of care and cancer-specific outcomes of adjuvant treatment in patients with serous and clear cell endometrial carcinoma [J]. *Gynecol Oncol* , 2019 ,152(3) :599-604.
- [54] Shinde A ,Li R ,Amini A *et al.* Improved survival with adjuvant brachytherapy in stage I A endometrial cancer of unfavorable histology [J]. *Gynecol Oncol* 2018 ,151(1) :82-90.
- [55] Nieto K ,Adams W ,Pham N *et al.* Adjuvant therapy in patients with clear cell endometrial carcinoma: An analysis of the National Cancer Database [J]. *Gynecol Oncol* 2018 ,148(1) :147-153.
- [56] Fleming GF ,Brunetto VL ,Cella D *et al.* Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study [J]. *J Clin Oncol* 2004 22(11) :2159-2166.
- [57] De Boer SM ,Powell ME ,Mileshkin L *et al.* Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): Patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol* 2019 20(9) :1273-1285.
- [58] Matei D ,Filiaci V ,Randal ME *et al.* Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer [J]. *N Engl J Med* 2019 380(24) :2317-2326.
- [59] Polyzos A. Activity of SU11248 , a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor , in patients with metastatic renal cell carcinoma and various other solid tumors [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008 ,108(3/5) :261-266.
- [60] Chan JK ,Brady W ,Monk BJ *et al.* A phase II evaluation of sunitinib in the treatment of persistent or recurrent clear cell ovarian carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study (GOG-254) [J]. *Gynecol Oncol* 2018 ,150(2) :247-252.
- [61] Christine N ,Satjima N ,Julie M. Hwang-Graziano. Early-stage Uterine Pure and Mixed Clear Cell Carcinoma: Outcomes and Recurrence With and Without Adjuvant Therapy [J]. *Am J Clin Oncol* 2018 41(4) :371-378.
- [62] 陈鸿驹. 子宫内膜透明细胞癌术后早期复发高危因素分析 [J]. *中外医学研究* 2019 17(30) :6-8.
- [63] Shikama A ,Minaguchi T ,Takao W *et al.* Predictors of favorable survival after secondary cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer [J]. *Int J Clin Oncol* 2019 24(10) :1256-1263.
- [64] Barlin JN ,Puri I ,Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: A meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol* 2010 ,118(1) :14-18.
- [65] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《2020 NCCN 子宫肿瘤临床实践指南(第1版)》解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志* 2020 , 36(4) :333-339.
- [66] 金碧霞,孔为民.《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告: 子宫内膜癌诊治指南》解读 [J]. *中国临床医生杂志* 2019 , 47(10) :1155-1158.
- [67] Krenfli M ,Pisani C ,Deantonio L *et al.* Intraoperative radiotherapy in gynaecological and genito-urinary malignancies: Focus on endometrial , cervical , renal , bladder and prostate cancers [J]. *Radiat Oncol* 2017 ,12(1) :18-28.
- [68] Hasegawa K ,Nagao S ,Yasuda M *et al.* Gynecologic Cancer Inter Group (GCIG) consensus review for clear cell carcinoma of the uterine corpus and cervix [J]. *Int J Gynecol Cancer* , 2014 24(9 Suppl 3) :S90-95.

执笔专家(按姓氏笔画为序):王建六(北京大学人民医院妇产科),李斌(中国医学科学院肿瘤医院妇科),吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院妇科),张师前(山东大学齐鲁医院妇产科),张远丽(山东大学齐鲁医院妇产科),曹冬焱(中国医学科学院北京协和医院妇产科)

通信作者(按姓氏笔画为序):王建六(北京大学人民医院妇产科),李斌(中国医学科学院肿瘤医院妇科),吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院妇科),张师前(山东大学齐鲁医院妇产科)

参与编写专家(按姓氏笔画为序):王丹波(辽宁省肿瘤医院妇科),王玉东(上海国际和平妇幼保健院妇科),王世军(首都医科大学宣武医院妇产科),王永军(北京大学国际医院妇科),王建东(首都医科大学附属北京妇产医院妇科),王莉(河南省肿瘤医院妇科),王淑珍(首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科),王静(湖北省肿瘤医院妇科),冯力民(首都医科大学附属北京天坛医院妇科),田小飞(山西省肿瘤医院妇科),申桂华(北京医院妇产科),任琛琛(郑州大学第三附属医院妇科),刘乃富(山东省肿瘤医院妇科),米鑫(北京市顺义区妇幼保健院妇产科),阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院妇科),李小平(北京大学人民医院妇产科),李长忠(山东省立医院妇产科),杨英捷(贵州省肿瘤医院妇科),吴楠(解放军总医院第七医学中心妇产科),邹冬玲(重庆市肿瘤医院妇科),范江涛(广西医科大学第一附属医院妇产科),林安(福建省肿瘤医院妇科),胡元晶(天津中心妇产医院妇科),娄阁(黑龙江省肿瘤医院妇科),高春英(吉林省肿瘤医院妇科),郭红燕(北京大学第三医院妇科),黄奕(湖北省肿瘤医院妇科),康山(河北医科大学第四医院妇科),翟建军(首都医科大学附属北京同仁医院妇产科)

收稿日期:2020-07-17 修回日期:2020-07-22 编辑:伊娜