

DOI: 10.19538/j.fk2023040113

# 卵巢子宫内膜样癌临床诊治中国专家共识 (2023年版)

中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤专业委员会(学组)

**关键词:** 卵巢子宫内膜样癌; 诊断; 治疗; 专家共识**Keywords:** ovarian endometrioid carcinoma; diagnosis; treatment; expert consensus

中图分类号: R737.31 文献标志码: A

卵巢子宫内膜样癌(ovarian endometrioid carcinoma, OEC)是起源于卵巢、病理组织学与原发于子宫内膜的内膜样癌相似的卵巢上皮性恶性肿瘤,1964年由国际妇产科联盟(FIGO)正式命名<sup>[1]</sup>。OEC发病率仅次于卵巢高级别浆液性癌(high grade serous ovarian cancer, HGSOC),约占卵巢上皮性恶性肿瘤的10%<sup>[2]</sup>,常伴有子宫内膜病变<sup>[3]</sup>。OEC与子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)及林奇综合征(Lynch syndrome)相关,27%的EMs相关性卵巢癌(endometriosis-associated ovarian cancer, EAOC)为OEC<sup>[4]</sup>,林奇综合征相关性卵巢癌中约40%为OEC<sup>[5]</sup>;约10%~20%的OEC同时合并有子宫内膜癌<sup>[6]</sup>。为进一步规范OEC的诊断与治疗,中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤专业委员会(学组)组织专家讨论并制订《卵巢子宫内膜样癌临床诊治中国专家共识(2023年版)》,旨在指导OEC的规范化诊治与全程化管理。

本共识推荐级别及其代表意义见表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	基于高级别临床研究证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
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 流行病学特点

OEC占卵巢上皮性癌的10%,发病率有地域差异,非拉美裔白人/太平洋岛居民的发病率最高(1.1/100 000)<sup>[2]</sup>。妊娠期合并卵巢癌病例中,OEC占10.5%<sup>[7]</sup>。我国的一项回

基金项目:国家自然科学基金(81872123)

通讯作者:马晓欣,中国医科大学附属盛京医院,辽宁 沈阳 110000,电子信箱:maxiaoxin666@aliyun.com;向阳,中国医学科学院北京协和医院,北京 100730,电子信箱:xiangy@pumch.cn

顾研究显示,50岁以下OEC的发病率呈逐年增长趋势(每年增加约1.02%),≥50岁OEC的发病率呈下降趋势(每年下降8.01%),提示发病年龄趋于年轻化<sup>[8]</sup>。OEC发病年龄为40~50岁,平均发病年龄较HGSOC低,发病年龄具有地域差异。国外研究表明,OEC的平均发病年龄为55岁<sup>[9]</sup>,国内报道的平均发病年龄为50岁<sup>[8]</sup>。EMs相关性OEC趋于年轻化<sup>[10]</sup>,国内外OEC发病年龄差异可能与不同地域EMs的发病率不同有关。多项研究表明,OEC与EMs有显著的相关性<sup>[11-12]</sup>。妊娠次数、绝经年龄、输卵管结扎和绝经期激素替代疗法<sup>[13]</sup>也与OEC的发生密切相关<sup>[14]</sup>。

## 2 前驱病变

关于OEC的起源,主流观点有2种假说:一是起源于异位的子宫内膜恶变,二是起源于卵巢生发上皮的经典途径。1925年Sampson首次报道卵巢恶性肿瘤与EMs有关。部分OEC属于EAOC,23%的OEC合并EMs,故将EMs视为OEC的前驱病变<sup>[15]</sup>。EMs发展为OEC的风险增加( $OR=2.04$ )<sup>[16]</sup>。另有研究认为,卵巢外EMs也可以恶性转化,其中80%为子宫内膜样癌亚型<sup>[17]</sup>。

**推荐意见:**OEC的发生与EMs有明显的相关性,EMs为OEC的前驱病变。需重视EMs伴发OEC的可能(推荐级别:1类)。

## 3 病理学特征

2020年第5版《WHO女性生殖肿瘤分类》<sup>[18]</sup>将卵巢的子宫内膜样肿瘤分为良性(囊肿、囊腺瘤、腺纤维瘤)、交界性(交界性子宫内膜样肿瘤/非典型增殖性子宫内膜样肿瘤)及恶性(OEC),并将2014年第4版中的卵巢浆-黏液性癌划归为OEC。

**3.1 大体特征** OEC通常是单侧性,体积较大(平均大小11cm),表面可光滑,切面多为实性和囊状,可伴有广泛的出血或坏死。如继发于子宫内膜异位囊肿,肿瘤可突入到充满陈旧性血液的囊肿腔,呈息肉样结节<sup>[18]</sup>。

3.2 组织形态学 OEC镜下观察通常表现为腺体融合、背靠背排列,细胞呈内膜上皮样,腺体腔缘光滑。细胞核圆或卵圆形,染色质开放,细胞为轻中度异型。少数病例可见实性结构。常见鳞状上皮化生,有时可见黏液分化、分泌样改变、性索样分化、梭形细胞等,肿瘤细胞的形态学特征与预后无明显关联<sup>[18]</sup>。

3.3 免疫组化 Wilm's肿瘤基因(WT-1)、雌激素受体/孕激素受体(ER/PR)和p53是辅助诊断OEC的免疫组化指标,OEC多为雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性,大部分p53呈野生型表达、WT-1阴性,PAX8阳性,肝细胞核因子1 $\beta$ (HNF1 $\beta$ )可阳性,天冬氨酸蛋白酶A(Napsin A)多为阴性。WT1和TP53为鉴别OEC与HGSOc的常用免疫组化检测组合。OEC通常WT-1阴性,大多数呈野生型p53表达,HGSOc通常呈WT-1阳性和异常/突变型p53表达。建议组合应用Napsin A和PR作为鉴别OEC与卵巢透明细胞癌(OCCC)的标志物,OEC通常呈PR阳性、Napsin A阴性,OCCC则相反<sup>[19]</sup>。当形态学和免疫组化结果不相符时,推荐进行分子检测。

**推荐意见:**OEC巨检多为囊实性,囊实性成分比例不同。镜下细胞形态多样。WT-1、ER/PR和p53是OEC常用的免疫组化检测指标,常见ER/PR(+),大部分WT-1阴性、p53野生型表达、PAX8阳性、Napsin A阴性、部分HNF1 $\beta$ (+)(推荐级别:2A类)。

#### 4 分子生物学特征

全外显子组测序显示,OEC常见的分子突变包括CTNNB1、PTEN基因突变以及微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)<sup>[20]</sup>。dMMR或POLE突变(15%)、HRD(19%)、BRCA1/2突变(6%)及PIK3CA突变(31%)。在疾病早期出现的分子突变可为OEC早期诊断提供依据。

OEC也可以进行类似子宫体子宫内膜样癌的分子分型,其中POLE超突变型(5%)、错配修复蛋白缺陷型(MMRd型)(13%)、TP53突变型(9%~13%)和无特异性分子改变型(NSMP,69%~73%)<sup>[21-25]</sup>。

**推荐意见:**疾病早期所表达的CTNNB1、PTEN、MSI分子改变,有望成为早期诊断OEC的标志物。有条件时推荐进行分子检测和分子分型(推荐级别:2A类)。

#### 5 临床特征

##### 5.1 临床表现

5.1.1 临床症状 早期OEC常无明显症状。疾病进展后,OEC常见临床可表现为盆腔疼痛(52.9%)、胃肠道症状(41.6%)、可触摸肿块(40.3%)、腹胀(39.4%)、阴道流血(19.9%)以及痛经(18.1%)等<sup>[26]</sup>。多发生于单侧卵巢(79%~87%)<sup>[9,27]</sup>。

5.1.2 伴发疾病 OEC常与子宫内膜相关疾病同时发现,例如EMs与子宫内膜癌。OEC常伴发EMs,合并EMs者多

为年轻患者,诊断时多为早期<sup>[10,15]</sup>,有明确的EMs病史,患者存在发病年龄早、持续病变、处于绝经期;合并肥胖、阴道不规则流血、不孕、子宫肌瘤、甲状腺疾病、病灶固定且直径>8cm、生长迅速及病灶呈多灶性等临床症状和体征;或雌激素水平高,均应考虑EMs恶变可能<sup>[28]</sup>。其次,约10%~20%的患者伴发子宫内膜癌<sup>[6]</sup>。目前认为,卵巢和子宫同时发生子宫内膜样癌,大部分是独立单克隆起源<sup>[29-30]</sup>。满足下述标准者通常视为双原发性肿瘤<sup>[31]</sup>:两处肿瘤均为低级别、小于1/2子宫肌层浸润、无其他部位受累、无广泛脉管侵犯<sup>[32]</sup>。局限于子宫体和附件的同步子宫内膜癌及卵巢子宫内膜样癌复发风险低<sup>[33]</sup>。OEC合并子宫内膜病变者常表现为异常阴道流血<sup>[34]</sup>,注意对子宫内膜作进一步检查。具有Lynch综合征相关癌症的个人/家族病史患者若发现卵巢癌,可考虑为子宫内膜样亚型<sup>[35]</sup>。

5.1.3 实验室检查 80%以上的OEC患者血清CA125升高,血清CA125水平与腹水量有关,合并EMs的OEC患者CA125水平低于不合并EMs者<sup>[36]</sup>。CA125与OEC分子亚型相关,60%的MMR异常组术前CA125值低于140kU/L,65.1%的MMR正常组术前CA125值高于140kU/L,两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[37]</sup>。

5.2 影像学特征 超声、CT和MRI可协助诊断OEC。

临床上首先进行超声检查,OEC的超声特征以囊性为主的囊实性肿块,多为大的单侧肿瘤,常见乳头状突出。乳头状结构在EMs相关OEC中更为常见(46.9%)<sup>[38]</sup>。在超声检查的基础上,可结合全腹增强CT及MRI进一步协助诊断及鉴别诊断。

CT扫描病灶以囊实性为主,主要为类圆形或分叶状,肿块边缘清楚,多有完整包膜。病灶囊性部分为低密度,实性密度欠均匀。增强CT显示实性部分呈中、高度强化。

MRI检查多为单侧较大病灶,囊性为主,实性部分多呈结节状或囊壁增厚型,囊内可见不规则的壁结节。囊壁厚,分隔厚薄不均,可见实性成分。肿块实性成分为T1WI低信号、T2WI高信号,DWI呈明显高信号,可伴有盆腔内及腹膜多发结节、盆腔积液。壁结节的生长方式和高宽比(height-widthratio, HWR)是区分OCCC和OEC的独立因素。OCCC患者的壁结节更多呈局灶性或偏心状,高宽比 $\geq 0.69$ ;OEC的患者壁结节多呈多病灶或同心状,HWR多低于0.69<sup>[39]</sup>。

**推荐意见:**OEC多合并EMs,与EMs症状相似,易早期发现。合并阴道流血的OEC患者,需除外子宫内膜病变。影像学检查首选超声,CT及MRI影像学特征用以OEC诊断及鉴别诊断。单侧较大的具有乳头状突起的囊实性结节需警惕OEC的可能性(推荐级别:2A类)。

#### 6 诊断与鉴别诊断

6.1 诊断 OEC诊断需结合症状、体征、辅助检查,鉴于缺乏特异性,术前难以诊断为子宫内膜样癌,有明确EMs病

史,卵巢占位生长迅速,含有乳头,血流丰富,CT伴有强化,警惕EMs恶变为OEC可能。组织病理是诊断OEC的金标准,必要时需行免疫组化进行确诊。

6.2 鉴别诊断 OEC需要和以下疾病进行鉴别。

6.2.1 HGSOC 高级别的OEC与HGSOC形态学相似,通常结合免疫组化表达进行鉴别。OEC常呈WT1阴性,大多呈野生型p53表达,HGSOC通常呈WT1阳性和异常/突变型p53表达。

6.2.2 低级别浆液性囊腺癌 多呈囊实性,病灶内见乳头是特征性改变,病灶内可见钙化,子宫内膜多正常。

6.2.3 卵巢转移瘤 转移性肿瘤多发于双侧卵巢,同时有乳腺、消化道等原发肿瘤史。OEC的组织形态学与子宫内膜样腺癌相似,且易同步子宫内膜癌。原发性OEC需与子宫内膜癌卵巢转移相鉴别,原发性双癌诊断要点<sup>[40-41]</sup>:(1)子宫内膜癌与卵巢癌之间无直接联系。(2)卵巢和子宫内膜为主要的肿瘤病灶。(3)卵巢肿瘤多为单侧,且局限于卵巢中心部分,子宫内膜癌灶小于2cm。(4)子宫肌层浸润少见或仅有轻微肌层浸润。(5)周围淋巴管和血管无浸润。(6)子宫内膜常伴不典型增生。(7)卵巢内可见子宫内膜异位症病灶。子宫内膜癌卵巢转移诊断要点<sup>[42]</sup>:(1)卵巢总体形态直径常<5cm。(2)多发于双侧卵巢,呈结节状。(3)子宫肌层常见肿瘤浸润。(4)血管常见肿瘤浸润。(5)输卵管常见肿瘤侵袭。

6.2.4 颗粒细胞瘤 颗粒细胞瘤多呈囊实性,病灶主要呈海绵样分布,具有分泌雌激素功能,可以导致子宫内膜增生,少伴腹腔种植转移。

6.2.5 卵泡膜纤维瘤 多为单侧,呈类圆形或分叶状,边界清晰,MRI提示T1WI和T2WI呈低信号,部分病灶内可见少许T1WI高信号,增强扫描肿块表现为延迟轻度强化。OEC的MRI提示肿块实性成分信号T1WI低信号、T2WI高信号。

6.2.6 卵巢透明细胞癌 OCCC免疫组化染色通常ER(-)/PR(-),OEC多ER(+)/PR(+),Napsin A在OCCC中表达,在鉴别OCCC与OEC中有较强的特异性。

6.2.7 卵巢支持-间质细胞瘤 少数OEC出现与卵巢支持-间质细胞瘤相似的区域,表现为小的、分化良好的、中空性实性小管,或与性索类似的细胞索。OEC中CD99、CK、Inhibin- $\alpha$ 大多呈阴性,在卵巢支持-间质细胞瘤中多阳性<sup>[43]</sup>。

**推荐意见:**病理诊断是确诊OEC的金标准,必要时需要结合免疫组化与其他疾病相鉴别。OEC与子宫内膜癌双原发癌的鉴别诊断标准:(1)两个肿瘤无直接联系。(2)肿瘤主要在卵巢和子宫内膜。(3)卵巢肿瘤限于卵巢中心部分,子宫内膜癌灶小于2cm。(4)无子宫肌层浸润或仅有轻微肌层浸润。(5)无淋巴管和血管浸润。(6)子宫内膜伴不典型增生。(7)卵巢内有子宫内膜异位灶。子宫内膜癌卵巢转移的诊断标准:(1)卵巢总体形态直径常<5cm。(2)

多发于双侧卵巢,呈结节状。(3)子宫肌层常见肿瘤浸润。(4)血管常见肿瘤浸润。(5)输卵管常见肿瘤侵袭(推荐级别:2A类)。

## 7 治疗

OEC治疗原则参考浆液性卵巢癌,以手术为主的综合治疗。

### 7.1 FIGO分期 I 期

#### 7.1.1 手术

7.1.1.1 全面分期手术 早期OEC的治疗原则为全面分期手术<sup>[44]</sup>,旨在准确分期指导后续治疗方式选择,推荐采用以腹部正中垂直线为切口的开腹手术。全面分期手术包括:(1)腹膜面全面视诊,切除或活检可疑转移组织;若无可疑病灶,对腹膜进行随机活检(包括双侧盆腔、结肠旁沟及膈下)。(2)腹水或腹腔冲洗液肿瘤细胞学检查。(3)横结肠下大网膜切除。(4)选择性盆腔和主动脉旁淋巴结切除术。(5)切除全子宫及双侧附件,应防止病灶破裂。(6)若有生育意愿,考虑患侧附件切除术或双侧附件切除术但保留子宫。OEC全面分期手术,是排除局限于卵巢的隐性转移。有研究表明,对I期OEC患者进行全面分期手术,少见肿瘤分期升级的隐匿性病变<sup>[45]</sup>。若为卵巢囊肿剔除术后经组织病理确诊为OEC的患者,若患者有意愿保留生育功能或拒绝化疗,均需行全面分期手术进行分期;若患者有强烈的意愿不接受再分期手术,经影像学评估无残余病灶证据,可依据肿瘤组织学分级选择观察或化疗。再分期手术可采用腹腔镜途径进行。

7.1.1.2 淋巴结切除术 I期OEC淋巴结转移率为2.1%<sup>[46]</sup>,有研究对I期、G1/2级OEC患者进行回顾性分析,表明I期、G1/2级OEC患者预后良好,辅助化疗和分期淋巴结切除术并不能提高生存率<sup>[47]</sup>。另外,研究显示接受盆腔和主动脉旁淋巴结切除术的患者没有显著改善总生存率,淋巴结切除术不影响患者预后<sup>[48]</sup>,但淋巴结切除术是影响I期卵巢子宫内膜样癌患者DFS的独立因素<sup>[49]</sup>。

7.1.1.3 保留生育手术(Fertility-sparing surgery, FSS) 是指保留子宫和至少一侧(部分)卵巢的全面分期手术。I期OEC无论分化如何,IA/IB/IC期均可保留生育功能,建议术后通过辅助生殖技术尽快完成生育,完成生育后推荐行全面分期手术。由于OEC易同步子宫内膜癌,接受FSS的患者,需要在术前全面评估子宫内膜,并获取组织病理学。

**推荐意见:**疑为I期OEC的患者,推荐全面分期手术,指导后续治疗并预判预后。年轻I期OEC患者预后较好,有生育意愿和指征者可行FSS,但需全面评估子宫内膜,FSS术后推荐辅助生殖技术尽快完成生育,生育后推荐行全面分期手术(推荐级别:2A类)。

7.1.2 化疗 全面分期手术后,根据临床-病理分期及组织学分级,接受不同的辅助治疗。IA/IB期G1级OEC患

者不需要进行辅助化疗; I A/ I B期 G2级, I C期 G1级 OEC患者考虑化疗(3~6疗程)或观察,除此之外的其他分期患者均需要接受化疗,化疗方案推荐卡铂联合紫杉醇或多西他赛静脉化疗。也有研究表明,全面分期手术后, I A~ II A期 OEC患者接受化疗后不能延长5年生存率( $HR$  1.092; 95%CI, 0.954~1.249;  $P=0.201$ ),早期OEC患者在接受全面分期手术后,无需进行辅助化疗<sup>[50]</sup>。

**推荐意见:**全面分期手术后的 I A/ I B期 G1/2级 OEC患者不需辅助化疗,有随访条件的患者可观察。 I A/ I B期 G3级及 I C期建议术后辅助化疗(推荐级别:2A类)。

**7.1.3 内分泌治疗** OEC患者免疫组化提示ER(+)/PR(+), I C期 G1级 OEC患者可考虑激素治疗或接受化疗后激素维持治疗,治疗方案包括芳香化酶抑制剂(阿那曲唑,来曲唑,依西美坦)或他莫昔芬。

**推荐意见:** I C期 G1级 OEC患者可考虑内分泌治疗或化疗后内分泌维持治疗(推荐级别:2B类)。

## 7.2 FIGO分期 II~IV期

**7.2.1 手术** 手术原则同高级别浆液性癌。(1)肿瘤细胞减灭术: II B期以上患者初次肿瘤细胞减灭术(PDS),力争达到R0切除,残留灶与患者预后密切相关。Suidan评分是一项基于影像学评估患者是否能接受PDS的评分标准,评分 $\geq 3$ 分的患者不推荐直接PDS<sup>[51]</sup>。术前评估肿瘤广泛尤其是累及上腹部及肠系膜根部无法满意切除,或患者合并心脑血管及血栓栓塞性疾病等合并症、体能状态评分3分及以上者,建议穿刺获得组织病理学诊断后行新辅助化疗。(2) II~IV期 OEC患者多有病灶转移浸润,不推荐FSS用于晚期OEC<sup>[52]</sup>。

**推荐意见:** II~IV期 OEC患者不建议行保留生育功能的手术,Suidan评分 $< 3$ 分者,推荐R0的肿瘤细胞减灭术; Suidan评分 $\geq 3$ 分者不推荐直接PDS,肿瘤广泛累及尤其累及上腹部及肠系膜根部无法满意切除或合并心脑血管及血栓栓塞性疾病等合并症、体能状态评分3分及以上者,建议穿刺获得组织病理学诊断后行新辅助化疗(推荐级别:2A类)。

**7.2.2 化疗** II~IV期患者推荐术后辅助化疗(6个疗程)。辅助化疗方案包括紫杉醇+卡铂。新辅助化疗(NACT)可用于晚期OEC患者,化疗方案参考HGSOC,若患者接受新辅助化疗后化疗反应良好或疾病稳定,新辅助化疗3~4疗程后可行间歇性减瘤术,术后继续化疗,间歇性减瘤术同样力争达到最大减瘤效果。

**推荐意见:** II~IV期 OEC患者,手术后接受6个疗程辅助化疗(紫杉醇+卡铂),NACT可用于晚期OEC患者,化疗反应良好或疾病稳定者3~4疗程后可行间歇性减瘤术(推荐级别:2A类)。

**7.2.3 内分泌治疗** II~IV期 G1级 OEC患者术后可考虑激素治疗,接受化疗患者化疗后可使用来曲唑等激素进行维持治疗,激素治疗方案同 I C期 OEC患者。

**推荐意见:** II~IV期 G1级 OEC患者术后可考虑内分泌治疗或化疗后内分泌维持治疗(推荐级别:2B类)。

**7.2.4 维持治疗** (1)PARP抑制剂:美国临床肿瘤学会(ASCO)指南提出,新诊断的具有BRCA1/2突变的OEC患者,一线铂类化疗达到完全缓解或部分缓解,可以使用奥拉帕尼或尼拉帕利作为维持治疗的选择,奥拉帕利每12h口服300mg,持续2年;尼拉帕利每日口服200~300mg,持续3年<sup>[53]</sup>。PARP抑制剂在OEC中的使用仍需更多的临床数据支持。(2)抗血管生成药物: II~IV期 OEC患者可在一线化疗中加入贝伐单抗维持治疗,美国食品药品监督管理局(FDA)批准的同类药物也可替代贝伐单抗。

**推荐意见:**新诊断的OEC患者在接受手术和铂类药物一线治疗达到完全或部分缓解后,推荐基于生物标志物的PARP抑制剂维持治疗。也可基于化疗是否联合贝伐单抗,使用单一PARP抑制剂或联合贝伐单抗维持治疗(推荐级别:2B类)。

**7.3 复发** OEC诊断时多为早期,预后较好,复发OEC患者相对少见,目前尚缺乏高级别循证医学证据,治疗策略参考HGSOC。二次肿瘤细胞减灭术适用于铂敏感复发患者,铂耐药复发患者难以从二次肿瘤细胞减灭术中获益。复发患者若初次化疗结束时间超过6个月,患者身体状况良好,无腹水并且孤立的病灶可以完整切除,可以行二次肿瘤细胞减灭术,目标为无肉眼可见残留病灶。术后可行辅助化疗联合靶向药物或激素药物进行维持治疗。铂敏感复发患者的化疗方案首选卡铂+吉西他滨±贝伐单抗,卡铂+多柔比星脂质体±贝伐单抗,卡铂+紫杉醇±贝伐单抗以及顺铂+吉西他滨;靶向治疗首选贝伐单抗及PARP抑制剂。铂耐药复发患者的化疗方案首选环磷酰胺(口服)+贝伐单抗,多西他赛,依托泊苷(口服),吉西他滨,多柔比星脂质体±贝伐单抗,紫杉醇周疗±贝伐单抗,拓扑替康±贝伐单抗<sup>[54]</sup>;贝伐单抗及PARP抑制剂也适用于铂耐药复发患者的靶向治疗方案<sup>[55]</sup>。研究发现PARP抑制剂可参与复发性OEC的治疗,奥拉帕利延长BRCA1/2突变的复发性HGSOC和OEC患者的中位总生存期,奥拉帕利组的中位总生存期为51.7个月,安慰剂组为38.8个月<sup>[56]</sup>,无BRCA1/2突变的OEC患者也可获益于PARP抑制剂<sup>[57]</sup>。推荐抗雌激素治疗只用于复发性G1级OEC患者。研究表明dMMR/MSI是免疫治疗的重要参考指标,dMMR的OEC可能获益于免疫治疗<sup>[58]</sup>。OEC患者可伴有dMMR/MSI,dMMR状态与更高的FIGO分期有关<sup>[23]</sup>。对于晚期、复发及转移的OEC患者,若具有MSI-H/dMMR/肿瘤突变负荷(tumor-mutationburden,TMB) $\geq 10$ 突变/Mb,考虑免疫治疗。

**推荐意见:**复发性OEC患者治疗策略参照HGSOC。铂敏感复发患者若初次化疗超过6个月,经评估孤立病灶可完整切除者可行二次肿瘤细胞减灭术,术后或无法接受二次肿瘤细胞减灭术的患者可选择铂类为基础的化疗,再次达到CR/PR患者推荐维持治疗,G1级患者可选择内分泌治

疗。铂耐药复发患者可选择非铂化疗及靶向治疗。晚期、复发及转移OEC患者,若为MSI-H/dMMR,或肿瘤突变负荷(tumormutationburden, TMB)≥10突变/Mb,考虑免疫治疗作为后线治疗(推荐级别:2B类)。

## 8 预后

OEC患者的5年生存率多超过80%<sup>[59-60]</sup>。I期患者的5年生存率是95%;II期是84%;III期是59%;IV期是29%<sup>[2]</sup>,生存率均高于其他类型上皮性卵巢癌(浆液性、黏液性及透明细胞类型)。肿瘤的临床-病理分期、组织学分级是独立的预后因素<sup>[61-63]</sup>。是否合并EMs对OEC的预后影响目前尚未有统一的定论。

**推荐意见:**OEC患者预后优于其他类型上皮性卵巢癌,是否合并EMs与预后的关系尚不明确(推荐级别:2A类)。

## 9 结语

OEC是仅次于高级别浆液性癌的常见上皮性卵巢癌的肿瘤学类型,发病年龄显著低于HGSOC,常与子宫内膜异位症相关。临床上应警惕卵巢内异症囊肿恶变可能,诊治上应注意内膜病变的评估和治疗。全面分期手术后,早期OEC多以观察为主;中、晚期OEC考虑行手术及化疗(化疗方案多为铂类+紫杉醇(TP),内分泌、靶向治疗也可应用于中晚期患者。

声明:本共识的制定基于循证医学证据,旨在为OEC的规范化诊治提供指导意见,但并非惟一的实践指南,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,本共识制订与任何商业团体无利益冲突。

**执笔专家(按姓氏笔画排序):**马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张国楠(四川省肿瘤医院);杨向红(中国医科大学附属盛京医院);鲁艳明(中国医科大学附属盛京医院)

**参与共识讨论专家(按姓氏笔画排序):**马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王泽华(华中科技大学同济医学院附属协和医院);王丹波(辽宁省肿瘤医院);王聪(南京医科大学第一附属医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);任卫东(中国医科大学附属盛京医院);齐亚飞(中国医科大学附属盛京医院);刘崇东(首都医科大学附属北京朝阳医院);汪宏波(华中科技大学同济医学院附属协和医院);狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张国楠(四川省肿瘤医院);张淑兰(中国医科大学附属盛京医院);张颀(中国医科大学附属第一医院);陈刚(华中科技大学同济医院);周圣涛(四川大学华西第二医院);娄阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);孟元光(解放军第301医院);杨向红(中国医科大学附属盛京医院);

梁志清(陆军军医大学第一附属医院);黄瑛(中国医科大学附属盛京医院);曹东焱(中国医学科学院北京协和医院);程文俊(南京医科大学第一附属医院);程晓东(浙江大学医学院附属妇产科医院);鲁艳明(中国医科大学附属盛京医院)

## 参考文献

- [1] Long ME, Taylor HC. Endometrioid carcinoma of the ovary [J]. Am J Obstet Gynecol, 1964, 90: 936-950.
- [2] Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(4): 284-296.
- [3] Leskela S, Romero I, Rosa-Rosa JM, et al. Molecular heterogeneity of endometrioid ovarian carcinoma: an analysis of 166 cases using the endometrial cancer surrogate molecular classification [J]. Am J Surg Pathol, 2020, 44(7): 982-990.
- [4] Kajiyama H, Suzuki S, Yoshihara M, et al. Endometriosis and cancer [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 133: 186-192.
- [5] Ran X, Jing H, Li Z. The clinical features and management of Lynch syndrome-associated ovarian cancer [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2022, 48(7): 1538-1545.
- [6] Zaino RJ, Unger ER, Whitney C. Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary [J]. Gynecol Oncol, 1984, 19(3): 329-335.
- [7] Blake EA, Kodama M, Yunokawa M, et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 186: 97-105.
- [8] Zhou L, Yao L, Dai L, et al. Ovarian endometrioid carcinoma and clear cell carcinoma: a 21-year retrospective study [J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 63.
- [9] Moro F, Magoga G, Pasciuto T, et al. Imaging in gynecological disease (13): clinical and ultrasound characteristics of endometrioid ovarian cancer [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 52(4): 535-543.
- [10] Wang S, Qiu L, Lang JH, et al. Clinical analysis of ovarian epithelial carcinoma with coexisting pelvic endometriosis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(5): 413.e1-413.e5.
- [11] Zafrakas M, Grimbizis G, Timologou A, et al. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies [J]. Front Surg, 2014, 1: 14.
- [12] Kim HS, Kim TH, Chung HH, et al. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis [J]. Br J Cancer, 2014, 110(7): 1878-1890.
- [13] Liu Y, Ma L, Yang X, et al. Menopausal hormone replacement therapy and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 801.
- [14] Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(24): 2888-2898.

- [15] Ju UC, Kang WD, Kim SM. The effect of concurrent endometriosis on the prognosis of women with ovarian clear cell or endometrioid carcinoma [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 146(2): 177-183.
- [16] Zhu C, Xu Z, Zhang T, et al. Updates of pathogenesis, diagnostic and therapeutic perspectives for ovarian clear cell carcinoma [J]. *J Cancer*, 2021, 12(8): 2295-2316.
- [17] Van Gorp T, Amant F, Neven P, et al. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004, 18(2): 349-371.
- [18] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Female genital tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2020: 65.
- [19] Lim D, Ip PP, Cheung AN, et al. Immunohistochemical comparison of ovarian and uterine endometrioid carcinoma, endometrioid carcinoma with clear cell change, and clear cell carcinoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(8): 1061-1069.
- [20] Pierson WE, Peters PN, Chang MT, et al. An integrated molecular profile of endometrioid ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(1): 55-61.
- [21] Parra-Herran C, Lerner-Ellis J, Xu B, et al. Molecular-based classification algorithm for endometrial carcinoma categorizes ovarian endometrioid carcinoma into prognostically significant groups [J]. *Mod Pathol*, 2017, 30(12): 1748-1759.
- [22] Aysal A, Karnezis A, Medhi I, et al. Ovarian endometrioid adenocarcinoma: incidence and clinical significance of the morphologic and immunohistochemical markers of mismatch repair protein defects and tumor microsatellite instability [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(2): 163-172.
- [23] Rambau PF, Duggan MA, Ghatage P, et al. Significant frequency of MSH2/MSH6 abnormality in ovarian endometrioid carcinoma supports histotype-specific Lynch syndrome screening in ovarian carcinomas [J]. *Histopathology*, 2016, 69(2): 288-297.
- [24] Hoang LN, McConechy MK, Köbel M, et al. Polymerase epsilon exonuclease domain mutations in ovarian endometrioid carcinoma [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(7): 1187-1193.
- [25] Bennett JA, Pesci A, Morales-Oyarvide V, et al. Incidence of mismatch repair protein deficiency and associated clinicopathologic features in a cohort of 104 ovarian endometrioid carcinomas [J]. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43(2): 235-243.
- [26] Lim MC, Chun KC, Shin SJ, et al. Clinical presentation of endometrioid epithelial ovarian cancer with concurrent endometriosis: a multicenter retrospective study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(2): 398-404.
- [27] Lim D, Murali R, Murray MP, et al. Morphological and immunohistochemical reevaluation of tumors initially diagnosed as ovarian endometrioid carcinoma with emphasis on high-grade tumors [J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40(3): 302-312.
- [28] 邢义涓, 吕晓, 杨永秀. 卵巢子宫内膜异位症恶变机制研究进展 [J]. *医学综述*, 2021, 27(21): 4210-4215.
- [29] Schultheis AM, Ng CK, De Filippo MR, et al. Massively parallel sequencing-based clonality analysis of synchronous endometrioid endometrial and ovarian carcinomas [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(6): djv427.
- [30] Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, et al. Synchronous endometrial and ovarian carcinomas: evidence of clonality [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(6): djv428.
- [31] Heitz F, Amant F, Fotopoulou C, et al. Synchronous ovarian and endometrial cancer--an international multicenter case-control study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(1): 54-60.
- [32] Blake Gilks C, Singh N. Synchronous carcinomas of endometrium and ovary: a pragmatic approach [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2019, 27: 72-73.
- [33] Yoneoka Y, Yoshida H, Ishikawa M, et al. Prognostic factors of synchronous endometrial and ovarian endometrioid carcinoma [J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(1): e7.
- [34] 周静秀, 戴奕虹. 卵巢子宫内膜样癌同步子宫内膜病变的临床特点、治疗及预后 [J]. *黑龙江中医药*, 2022, 51(1): 72-74.
- [35] De Nonneville A, Zemmour C, Frank S, et al. Clinicopathological characterization of a real-world multicenter cohort of endometrioid ovarian carcinoma: analysis of the French national ESME-Uncancer database [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(1): 64-71.
- [36] 孙杰. 血清CA125、CA199、CEA在卵巢透明细胞癌及卵巢子宫内膜样癌中的临床意义研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [37] 邓俐斯, 张凤, 李斌, 等. 子宫内膜与卵巢原发双癌的临床病理特点及生存分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(9): 943-947.
- [38] Pozzati F, Moro F, Pasciuto T, et al. Imaging in gynecological disease (14): clinical and ultrasound characteristics of ovarian clear cell carcinoma [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 52(6): 792-800.
- [39] Morioka S, Kawaguchi R, Yamada Y, et al. Magnetic resonance imaging findings for discriminating clear cell carcinoma and endometrioid carcinoma of the ovary [J]. *J Ovarian Res*, 2019, 12(1): 20.
- [40] 黎明鸾, 张俊霄, 杨标, 等. 卵巢子宫内膜样癌临床病理分析 [J]. *海南医学院学报*, 2011, 17(9): 1242-1243, 1246.
- [41] Moro F, Leombroni M, Pasciuto T, et al. Synchronous primary cancers of endometrium and ovary vs endometrial cancer with ovarian metastasis: an observational study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(6): 827-835.
- [42] Ulbright TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases [J]. *Hum Pathol*, 1985, 16(1): 28-34.
- [43] 姚莉, 许博. 免疫组化指标在卵巢支持-间质细胞瘤与卵巢

- 子宫内腺样腺癌鉴别诊断中的意义[J].中国实用医药, 2015,10(29):25-27.
- [44] 李晶,吴妙芳,林仲秋.《FIGO 2021 妇癌报告》——卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌诊治指南解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(3):301-309.
- [45] Padhy RR, Savage J, Kurman RJ. Comprehensive surgical staging in stage 1 clear cell and endometrioid ovarian carcinomas: is it necessary? [J].Int J Gynecol Pathol, 2019, 38(3):241-246.
- [46] Nasioudis D, Chapman-Davis E, Witkin SS, et al. Prognostic significance of lymphadenectomy and prevalence of lymph node metastasis in clinically-apparent stage I endometrioid and mucinous ovarian carcinoma[J].Gynecol Oncol, 2017, 144(2):414-419.
- [47] Swift BE, Covens A, Mintsopoulos V, et al. The effect of complete surgical staging and adjuvant chemotherapy on survival in stage I, grade 1 and 2 endometrioid ovarian carcinoma[J].Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(4):525-531.
- [48] Yoshihara M, Tamauchi S, Iyoshi S, et al. Does complete-staging lymphadenectomy improve survival outcomes in stage I endometrioid epithelial ovarian carcinoma? A multi-institutional retrospective study with propensity score-weighted analysis[J].Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(3):387-392.
- [49] Zhao Y, Wang S, Qu YM, et al. Prognostic analysis for Chinese patients with stage I ovarian endometrioid carcinoma [J]. J Ovarian Res, 2017, 10(1):63.
- [50] Li S, Zhu Z. Chemotherapy is not necessary for early-stage serous and endometrioid ovarian cancer after undergoing comprehensive staging surgery [J]. J Ovarian Res, 2020, 13(1):91.
- [51] Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn DM, et al. A multicenter assessment of the ability of preoperative computed tomography scan and CA-125 to predict gross residual disease at primary debulking for advanced epithelial ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(1):27-31.
- [52] Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, et al. Fertility-sparing surgery in epithelial ovarian cancer: a systematic review of oncological issues[J].Ann Oncol, 2016, 27(11):1994-2004.
- [53] Tew WP, Lacchetti C, Ellis A, et al. PARP inhibitors in the management of ovarian cancer: ASCO guideline [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(30):3468-3493.
- [54] 卢淮武,叶栋栋,吴斌,等.《2023 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第1版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2023,39(1):58-67.
- [55] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(6):490-500.
- [56] Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5):620-631.
- [57] Vanacker H, Harter P, Labidi-Galy SI, et al. PARP-inhibitors in epithelial ovarian cancer: actual positioning and future expectations[J].Cancer Treat Rev, 2021, 99:102255.
- [58] Assem H, Rambau PF, Lee S, et al. High-grade endometrioid carcinoma of the ovary: a clinicopathologic study of 30 cases[J].Am J Surg Pathol, 2018, 42(4):534-544.
- [59] Le Page C, Rahimi K, Köbel M, et al. Characteristics and outcome of the COEUR Canadian validation cohort for ovarian cancer biomarkers[J].BMC Cancer, 2018, 18(1):347.
- [60] Krämer P, Talhouk A, Brett MA, et al. Endometrial cancer molecular risk stratification is equally prognostic for endometrioid ovarian carcinoma[J].Clin Cancer Res, 2020, 26(20):5400-5410.
- [61] Soovares P, Pasanen A, Similä-Maarala J, et al. Clinical factors and biomarker profiles associated with patient outcome in endometrioid ovarian carcinoma - emphasis on tumor grade[J]. Gynecol Oncol, 2022, 164(1):187-194.
- [62] 邓俐斯,张凤,李斌,等.子宫内腺与卵巢原发双癌的临床病理特点及生存分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(9):943-947.
- [63] 程傲霜,林仲秋.女性恶性肿瘤患者生育力的保护与保存[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(6):604-609.

(2023-02-20收稿)