

指南

DOI: 10.19538/j.fk.2018080114

子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会

关键词: 子宫内膜肿瘤; 诊断; 治疗; 指南

Keywords: endometrial carcinoma; diagnosis; therapy; guideline

中图分类号: R737.3 文献标志码: C

子宫内膜癌在发达国家是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,在我国居女性生殖系统恶性肿瘤的第二位,据2015年国家癌症中心统计,我国发病率为63.4/10万,死亡率21.8/10万。相关危险因素包括高水平的雌激素(可能由肥胖、糖尿病、高脂肪饮食引起),初潮早,未育,绝经延迟,林奇综合征(Lynch Syndrome),高龄(55岁以上)以及应用激素替代和他莫昔芬等。近年子宫内膜癌发病率呈现上升趋势。

本指南更新基于临床重要规范的修正,不能解决临床所有的问题,也不能替代好的临床判断和个体化治疗。

约有70%的子宫内膜样癌患者,发现时局限于子宫体。子宫内膜癌大部分是局限性病变,生存率相对较高,但常忽略早期不规则阴道流血和阴道排液等症状,失去早期诊断的机会。有数据显示,我国近年来子宫内膜癌的病死率增速超过了发病率的增速。增高的病死率可能与晚期病例的增加,高危型病理类型(如浆乳癌),诊断时处于高龄等相关。美国监测流行病学和结果(SEER)数据显示,年轻患者、早期病例、低级别病变的患者有更好的生存率。与生存相关的危险因素包括:病理级别、浸润深度、年龄、淋巴结状态、肿瘤大小、淋巴结转移、脉管浸润、病变累及子宫下段等。为了提高患者生存率,医师需要判断这些高危因素进行适当的个体化治疗。

目前,尚缺乏有效的子宫内膜癌筛查手段,可探索无创筛查方法。

1 遗传咨询与干预

大部分的子宫内膜癌患者是散发性的,但有5%左右的患者是遗传性子宫内膜癌,其特点是这些患者发病年龄要比散发性子宫内膜癌患者平均年龄要小10~20岁。对于遗传性子宫内膜癌的筛查[如患有林奇综合征、遗传性非息肉性结肠癌(HNPCC)者]应该在50岁以前进行。对于小于50岁或者有家族史的子宫内膜癌或结肠癌患者建议进行基因检测和遗传咨询。林奇综合征患两种恶性肿瘤如结肠癌或者卵巢癌的可能性增加,这些患者的亲属也是林奇综合征的易感人群,因此建议根据子宫内膜癌患病年龄和家族患癌情况进行遗传咨询。

广义的DNA错配修复缺陷筛查基因包括MLH1、MSH2、MSH6、MLH1、PMS2缺失,需要进一步评估甲基化启动子以判断是体系突变还是胚系突变。所有患者如果有其他DNA错配异常或者其本人无基因改变,亲属有子宫内膜癌病史和(或)结直肠癌者,建议进行DNA错配基因检测和遗传咨询,可参见结直肠癌林奇综合征/HNPCC筛查指南。

女性林奇综合征是子宫内膜癌的高危人群,发病率高达60%,建议林奇综合征患者密切监测子宫内膜,与患者讨论危险因素,降低患子宫内膜癌风险。可根据患者选择,在生育完成后进行预防性全子宫双附件切除,并建议行肠镜等检查,适当干预以降低结直肠癌的风险。其亲属有林奇综合征而没有子宫内膜癌,建议每年1次进行子宫内膜活检。

子宫切除标本或内膜取样标本基因检测,所有错配修复(MMR)异常的患者均需要进行遗传性肿瘤相关的基因检测,并做遗传咨询。没有MMR

通讯作者:吴小华,复旦大学肿瘤医院,上海 200032,电子邮箱: docwuxh@126.com; 盛修贵,山东省肿瘤医院,山东 济南 250117,电子邮箱: shengxiugui@163.com

异常的患者,有显著的家族性子宫内膜癌和(或)结肠癌的患者,也需要进行遗传咨询和检测(参照林奇综合征/HNPCC遗传咨询指南)。

2 检查和诊断

2.1 症状与体征

2.1.1 不规则阴道流血 约90%的子宫内膜癌患者有不规则阴道流血,最常发生在绝经后。对于围绝经期不规则流血的患者,应该进行全身体检和妇科检查,明确出血原因,并关注体征。

2.1.2 子宫增大 由于绝大部分子宫内膜癌为早期,往往没有明确的子宫增大和盆腔检查阳性发现,如合并子宫肌瘤可以有子宫增大。

2.1.3 其他 中晚期肿瘤侵犯宫颈及宫旁甚至阴道,可扪及宫旁增厚结节或阴道病灶。

2.2 评估 怀疑有子宫内膜病变,必须进行详细的全面评估。初次评估包括既往史、体格检查、影像学检查、细胞学检查、子宫内膜活检、必要的基因检测及其他检查。鼓励治疗单位对病理诊断进行复核,或者再次活检。术前的影像学检查和病理诊断有助于判断肿瘤类型、分化程度和初步分期。

2.3 子宫内膜活检 内膜活检是子宫内膜癌明确诊断的必要方法。子宫内膜活检病理需要详细描述,以确定患者的整体治疗方案。鉴于子宫内膜活检可能有约10%的假阴性,如果高度怀疑子宫内膜癌或具有典型症状,子宫内膜活检阴性者,应在麻醉下再次分段诊刮、宫颈管搔刮,以减少漏诊。对有持续或者反复的未明确内膜病变的阴道流血者,宫腔镜辅助检查有助于判断子宫内膜病变的良恶性。子宫内膜活检并不能精确判断子宫内膜病变浸润深度,对于子宫肌层的恶性肿瘤如间质肿瘤也不能鉴别。

2.4 影像学检查 术前的影像学检查十分必要,通过了解子宫肌层病变和盆腔情况,确定分期并制定治疗方案。影像学检查内容:(1)腹部CT和盆腔MRI。(2)胸部影像学检查(胸部X线或CT)。(3)必要时选择正电子发射计算机断层显像(PET-CT),可有助于确定其他部位是否扩散以及临床分期。(4)对于保留生育功能的患者,胸、腹部CT检查排除可疑病灶,盆腔MRI检查,确定子宫肌层有无浸润,有条件者,PET-CT检查远处转移病灶作为必要选择。

2.5 实验室诊断 血清CA125:对于有子宫外病

变的患者,CA125有助于监测临床治疗效果。值得注意的是,腹膜炎症或者放射损伤的患者,CA125可能会异常升高。而阴道孤立转移的患者CA125并不升高,因此在缺乏其他临床发现的时候不能预测复发。

子宫内膜癌还没有已知敏感的肿瘤标志物可用于诊断与随访。

2.6 术前病理诊断 术前内膜刮取标本由专科病理医师判断子宫内膜肿瘤是上皮性肿瘤或者间质来源。由于诊刮取材质量难以保证,子宫内膜癌确诊需要大体标本多点取材才能明确诊断。

3 子宫内膜上皮性肿瘤病理类型

3.1 子宫内膜癌主要病理类型 根据2014年女性生殖器官肿瘤WHO分类:(1)单纯内膜样癌:①鳞状分化;②绒毛腺型;③分泌型。(2)黏液癌。(3)浆液性癌:①浆液性子宫内膜上皮内癌;②浆液性乳头状癌。(4)透明细胞癌。(5)癌肉瘤亦称为恶性苗勒管混合瘤。(6)神经内分泌肿瘤:①低级别神经内分泌肿瘤;②高级别神经内分泌癌。(7)混合细胞腺癌。(8)未分化癌。

3.2 子宫内膜癌分型 根据2014年女性生殖器官肿瘤WHO分类:I型:又称雌激素依赖型,绝经前及围绝经期妇女多见,合并肥胖、高血糖、高血脂等代谢疾病,多伴有内膜不典型增生,G1/G2、分期早,进展慢,典型组织学类型有子宫内膜样腺癌,对孕激素治疗有反应。II型:又称非雌激素依赖型,发生在绝经后妇女,与高雌激素无关,无内分泌代谢紊乱,伴有萎缩性内膜,低分化、侵袭性强,典型组织学类型有浆液性癌、透明细胞癌,对孕激素治疗通常无反应。可以探索分子分型的方法。

4 手术病理分期

子宫内膜癌采用手术病理分期,手术所有样本必须是专科病理医师确定病理类型,病理全面评估内容应包括全子宫、输卵管、卵巢以及切除淋巴结。

值得注意的是随着肿瘤分化级别的升高,术中精确评估肿瘤侵犯子宫肌层深度的可靠性下降,而术前根据诊刮判断肌层浸润深度有20%可能低判。

手术分期的原则:子宫内膜癌没有手术禁忌证者均应该进行手术病理分期。FIGO 2009手术-病理分期见表1。

表1 手术-病理分期(FIGO 2009年)

I 期	肿瘤局限于子宫体
I a 期	肿瘤浸润深度 < 1/2 肌层
I b 期	肿瘤浸润深度 ≥ 1/2 肌层
II 期	肿瘤侵犯宫颈间质,但无宫体外蔓延
III 期	肿瘤局部和(或)区域扩散
III a 期	肿瘤累及浆膜层和(或)附件
III b 期	阴道和(或)宫旁受累
III c 期	盆腔淋巴结和(或)腹主动脉旁淋巴结转移
III c1 期	盆腔淋巴结阳性
III c2 期	腹主动脉旁淋巴结阳性和(或)盆腔淋巴结阳性
IV 期	肿瘤侵及膀胱和(或)直肠黏膜,和(或)远处转移
IV a 期	肿瘤侵及膀胱或直肠黏膜
IV b 期	远处转移,包括腹腔内和(或)腹股沟淋巴结转移

4.1 子宫切除范围 对于术前评价和手术探查病变限于子宫者,目前广为接受的国际指南要求分期手术为全子宫、双附件切除加腹膜后淋巴结切除术,允许部分肿瘤中心行改良广泛性子宫及双附件切除加腹膜后淋巴结切除术。除非患者需要保留生育功能,否则不予保留子宫。

4.2 手术方式 手术可以采用经腹手术、经阴道手术、腹腔镜、机器人等方式。

有随机研究及系统综述表明,微创手术具有相同的治疗效果,但出血量更少、手术切口感染少、术后恢复快及住院时间短,输血少、血栓性疾病减少等优越性。

4.3 淋巴结切除 淋巴结切除有利于评估转移和分期。应该包括子宫引流范围的区域淋巴结,对于病灶仅限于子宫的病例可以仅行盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结切除。盆腔淋巴结包括髂内外、闭孔淋巴结和髂总淋巴结。腹主动脉旁淋巴结需要从髂总到肾静脉下区域,对于术前评估有高危因素的患者,如弥漫性病变、或病灶位于宫底深肌层浸润、低分化、浆乳癌、透明细胞癌或者癌肉瘤,需要进行腹主动脉旁淋巴结切除。部分病例不适宜进行淋巴结切除术者例外。

4.4 关于前哨淋巴结 在有条件时选择病例进行,通过各种染色方式切除所有可疑淋巴结。

4.5 术中探查 开腹或腹腔镜下直视评估腹膜、膈肌,以及腹腔器官与腹膜,可疑处活检。

4.6 腹水细胞学检查 腹水或者腹腔冲洗液送细胞病理检查。

4.7 其他 选择性进行大网膜活检或切除。

5 治疗

5.1 基本原则 子宫内膜癌常见于绝经后妇女,通常有较多的内科合并症,如高血压、糖尿病等,治疗方案应该根据患者年龄、病理类型、临床(影像)分期、根据美国东部肿瘤协作组体能状态评分(EGOC),评价是否能耐受手术,还应参考治疗机构的条件综合考虑予以决定。

5.2 初次治疗

5.2.1 病灶局限于宫体

5.2.1.1 可以手术 按照手术分期原则进行分期手术,腹腔冲洗液送细胞病理检查,基本术式为全子宫或改良根治性子宫切除、双附件切除、盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术。

5.2.1.2 不可以手术 选择根治性放疗,盆腔外照射 40~45Gy,近距离放疗 A 点、F 点 35~40 Gy,内外照射给予参考点 A 点、F 点等效生物剂量 75~80Gy,宫体癌的等剂量线的分布要包括整个宫体。可同时给予孕激素治疗。

5.2.1.3 保留生育功能的手术 临床(影像学)分期 I 期,单纯子宫内膜样癌,有生育保留需求的特殊需要者,可以行宫腔镜下子宫内膜切除术,完成生育功能后子宫切除。

5.2.2 宫颈疑有或已有肿瘤侵犯 需要术前宫颈活检或者盆腔 MRI 检查确定。

5.2.2.1 可以手术 按照手术分期原则行分期手术,包括术中腹水或腹腔冲洗液细胞学检查、广泛性子宫附件切除、盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术。

5.2.2.2 不可以手术 行根治性放疗,体外照射+近距离放疗,A 点、F 点总剂量 80~85Gy,可参照宫颈癌放疗。

5.2.3 其他 术前检查疑有子宫外病灶,需要进一步评估,以排除其他少见类型的子宫内膜肿瘤。

5.2.3.1 病变超出盆腔的减瘤手术 腹水送检,切除肉眼可见肿瘤,包括腹腔内病灶、卵巢肿块、大网膜转移灶、全子宫双附件切除、盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术,术后综合治疗,包括化疗+放疗(以体外照射为主)。

5.2.3.2 盆腔内器官转移 可行阴道、膀胱、直肠、宫旁转移病灶切除术,术后综合治疗,包括放疗(体外照射+近距离放疗)+化疗。

5.2.3.3 肝脏转移或其他远处转移 姑息性全子宫双附件切除+化疗±放射治疗±激素治疗。

5.3 II 型子宫内膜癌

5.3.1 手术治疗 主要指病理类型为浆液性乳头状腺癌(UPSC)、透明细胞癌或恶性苗勒管混合瘤(MMMT)等类型,其手术方式与子宫内膜腺癌有所不同,手术原则为:早期分期手术,晚期减瘤术。手术尽量切除肉眼可见肿瘤包括盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除、大网膜切除、横膈在内的广泛腹膜活检或病灶切除。

5.3.2 术后治疗 参照术后辅助治疗。

5.4 术后辅助治疗

5.4.1 术后辅助治疗必须根据术后手术病理分期和有否高危因素决定 为便于手术病理分期,术后病理报告必须要明确下列情况:(1)子宫:①浸润肌层深度,占整个肌层的比例;②肿瘤大小(最大直径);③宫颈间质或者腺体累及;④肿瘤的部位(宫底或子宫下段、宫颈);⑤病理类型以及组织分化程度;⑥淋巴管浸润;⑦广谱基因检测子宫内膜癌组织 MMR。(2)输卵管及卵巢:有否肿瘤侵犯。(3)腹水细胞学:有无癌细胞。(4)淋巴结:累及的淋巴结部位及数量(盆腔、髂总还是腹主动脉旁淋巴结)。

5.4.2 检测子宫内膜癌错配修复基因相关要求 在离体子宫切除标本的肿瘤中取样检测,没有进行子宫切除可以用术前活检的标本检测,有条件的,如果是 MLH1 缺失,需要进一步检测启动子甲基化情况评估遗传性。

所有 MMR 异常的患者和有显著的家族性子宫内膜癌和(或)结肠癌的患者均需要进行遗传性肿瘤相关的基因检测,参照林奇综合征、HNPCC 遗传咨询指南接受遗传咨询。

5.4.3 根据术后危险因素分组,予以不同的辅助治疗 危险因素包括:>60岁,脉管癌栓,肿瘤直径>2cm,子宫下段受累,分化差,Ⅱ型子宫内膜癌。按照分期及危险因素的辅助治疗原则如下。

5.4.3.1 I a期 无危险因素:G1:观察;G2~G3:观察或阴道近距离放疗(行改良根治性子宫切除术患者可不予以阴道后装治疗)。

放射治疗:近距离腔内放疗,参考点为阴道黏膜下0.5cm,可以个体化选择21Gy/7Gy/3W(周)或30Gy/6Gy/5W或30Gy/5Gy/6W等方式。

有危险因素:G1:观察或阴道近距离放疗;G2~G3:观察或阴道近距离放疗或盆腔外照射。

放射治疗:近距离腔内放疗,参考点为阴道黏膜下0.5cm,21Gy/7Gy/3W或30Gy/6Gy/5W或30Gy/

5Gy/6W;盆腔外照射:40~45Gy/1.8~2.0Gy/25F。

5.4.3.2 I b期 无危险因素:G1、G2:观察或阴道近距离放疗;G3:盆腔外照射或阴道近距离放疗。

放射治疗:近距离腔内放疗,参考点为阴道黏膜下0.5cm,21Gy/7Gy/3W或30Gy/6Gy/5W或30Gy/5Gy/6W;盆腔外照射:40~45Gy/1.8~2.0Gy/25F。

有危险因素:G1、G2:观察或者阴道近距离放疗或盆腔外照射;G3:盆腔外照射和(或)后装治疗±化疗。

放射治疗:近距离腔内放疗参考点为阴道黏膜下0.5cm,21Gy/7Gy/3W或30Gy/6Gy/5W或30Gy/5Gy/6W;盆腔外照射:40~45Gy/1.8~2.0Gy/25F。

5.4.3.3 II期(G1):阴道近距离放疗±盆腔外照射±化疗;II期(G2、G3):参考宫颈癌放疗,应选择盆腔外照射±化疗±近距离放疗。

单纯盆腔外照射:45~50Gy/1.8~2.0Gy/25~30F。

联合放疗:近距离腔内放疗参考点为阴道黏膜下0.5cm,21Gy/7Gy/3W或30Gy/6Gy/5W或30Gy/5Gy/6W;同时行盆腔外照射:45~50Gy/1.8~2.0Gy/25F。

5.4.3.4 III期 IIIa:减瘤术后,化疗±盆腔外照射±阴道近距离放疗。IIIb:减瘤术后,化疗±盆腔外照射±阴道近距离放疗。IIIc:IIIc1:减瘤术后,化疗±盆腔外照射±后装治疗;IIIc2:减瘤术后,化疗±盆腔±腹主动脉旁淋巴引流区外照射±阴道近距离放疗。

放射治疗:45~50Gy/1.8~2.0Gy/25F。

5.4.3.5 IV期 减瘤术后无病灶残留或仅为镜下腹腔残留:化疗±外照射±阴道近距离放疗。

外照射+内照射联合放疗,腔内后装参考点为阴道黏膜下0.5cm,2Gy的等效生物剂量≥60Gy。

5.4.4 子宫浆乳癌、透明细胞癌、癌肉瘤的术后辅助治疗

I a期:化疗±阴道近距离放疗,或者外照射±阴道近距离放疗。

I b、II期、III、IV期:化疗+外照射±阴道近距离放疗。

放射治疗:盆腔外照射:50Gy/2.0Gy/25F。若需加近距离放疗,在外照射同时行阴道近距离照射:参考点为阴道黏膜下0.5cm,总剂量≥65Gy。

5.5 不完全手术分期的已经手术患者的处理

5.5.1 I a、G1、G2,无危险因素患者 观察。

5.5.2 I a, G1、G2 有危险因素 I a, G3; I b; II 期:(1)选择影像学检查:①影像学结果阴性:观察;或阴道近距离放疗±盆腔外照射;②影像学结果阳性:重新手术分期,然后根据不同的手术分期选择辅助治疗。(2)直接选择重新手术分期,根据不同手术分期选择辅助治疗。

5.5.3 III ~ IV 期 有或无危险因素:放疗(外照射+阴道近距离放疗,见III期术后放疗)+化疗±内分泌治疗。

6 子宫内膜样腺癌要求保留生育功能的治疗及监测

6.1 所有要求保留生育功能的子宫内膜癌患者,必须满足以下所有条件:(1)分段诊刮的内膜组织标本,必须是专业病理科医生诊断,子宫内膜样腺癌, G1 分化。(2)MRI(首选)或者阴道超声检查病变局限在子宫内膜,任何影像学检查无其他可疑转移病灶。(3)没有药物治疗禁忌证。(4)告知患者保留生育功能是存在风险的治疗,而不是子宫内膜癌的标准治疗方案,患者知情同意。

6.2 保留生育功能的具体方法 (1)治疗前需要进行生育咨询,部分病例应该进行遗传咨询和相关因素检测。(2)持续的孕激素为基础的治疗:选用甲地孕酮、甲羟孕酮、左炔诺孕酮(曼月乐)。(3)治疗期间每3~6个月进行子宫内膜取样、分段诊刮或者子宫内膜活检。(4)治疗6个月后取样证实完全缓解,鼓励妊娠(坚持每3~6个月持续监测),完成生育后或者子宫内膜活检发现病灶进展时切除子宫及附件。(5)如果治疗6~12个月病变持续存在,建议MRI重新评估,必要时切除子宫和附件,应进行分期手术。

7 复发和转移子宫内膜癌的治疗

7.1 局部复发的治疗

7.1.1 复发部位先期未放疗 首选复发部位外照射±近距离放疗,放疗剂量≥60Gy。

7.1.2 复发部位先期进行过放疗 先期仅近距离放疗者,可选择进行手术探查切除。(1)病变局限在阴道或者盆腔淋巴结阳性,术后给予盆腔外照射+阴道近距离放疗±化疗。(2)病变超出阴道,腹主动脉旁淋巴结或者髂总淋巴结阳性,行盆腔+腹主动脉旁淋巴引流区外照射±化疗。(3)上腹部转移有镜下残留,化疗±局部外照射。(4)上腹部转移

有残留病灶,给予化疗+外照射,再考虑手术探查切除±化疗。先期盆腔外照射,手术探查切除肿瘤后化疗。

7.2 远处转移

7.2.1 孤立病灶 考虑手术探查切除和(或)外照射或者消融治疗+化疗±激素治疗。如果局部治疗无效,同广泛转移的治疗。

7.2.2 广泛转移 低级别肿瘤或者无症状或者ER/PR 阳性,可考虑激素治疗,病情进展建议化疗或姑息治疗。有症状,或者 G2、G3,或者肿瘤较大,或者ER/PR 阴性,建议化疗±姑息放疗。

8 子宫内膜癌常用化疗和激素治疗方案

8.1 多药联合方案

8.1.1 卡铂+紫杉醇 紫杉醇 135~175mg/m² 静脉滴注 >3h, 第1天;卡铂 AUC=4~5, 静脉滴注 1h, 第1天;每3~4周重复。

8.1.2 顺铂+多柔比星 多柔比星 30~40mg/m² 静脉滴注, 第1天;顺铂 50~70mg/m² 静脉滴注, 第1天(第1天水化、利尿);每3~4周重复。

8.1.3 顺铂+多柔比星+紫杉醇 紫杉醇 135~175mg/m² 静脉滴注 >3h, 第1天;顺铂 50mg/m² 静脉滴注, 第1天(化疗第1天水化利尿);多柔比星 30~40mg/m² 静脉滴注, 第1天(在紫杉醇前用);每3~4周重复。

8.1.4 卡铂+多烯紫杉醇 多烯紫杉醇 60~75mg/m² 静脉滴注, 维持 1h, 卡铂 AUC=4~5, 静脉滴注, 第1天, 每3~4周重复。

8.1.5 异环磷酰胺+紫杉醇(癌肉瘤 I 类证据) 紫杉醇 135mg/m² 静脉滴注, 3h, 第1天;异环磷酰胺 1.6g/m² 静脉滴注, 输注 30~120min, 第1~3天(同时用美司钠解毒);每3~4周重复。

8.1.6 顺铂+异环磷酰胺(癌肉瘤) 异环磷酰胺 1.5g/m² 静脉滴注, 第1~3天或第1~4天(同时用美司钠解毒);顺铂 20mg/m² 静脉滴注, 第1~4天;每3~4周重复。

8.2 单药

8.2.1 顺铂 50~70mg/m² 静脉滴注, 水化利尿, 第1天;每3~4周重复。

8.2.2 卡铂 AUC=4~5, 静脉滴注, 每3~4周重复。

8.2.3 多柔比星 40~50mg/m² 静脉滴注, 每3~4周重复。

8.2.4 脂质体阿霉素 30~40mg/m² 静脉滴注, 每

3~4周重复。

8.2.5 紫杉醇 150~175mg/m² 静脉滴注,每3~4周重复。

8.2.6 贝伐单抗 15mg/kg,每3周重复。

8.2.7 多烯紫杉醇 60~75mg/m² 静脉滴注1h,每3~4周重复。

8.2.8 异环磷酰胺 2.0g/m² 静脉滴注,化疗第1~3天,每3~4周重复(同时用美司钠解毒)。

8.3 激素治疗 一般用于G1、G2内膜样癌,不推荐用于G3内膜样癌和浆乳癌、透明细胞癌等特殊类型。(1)孕激素类:甲地孕酮160~320mg/d,醋酸甲羟孕酮250~500mg/d。(2)抗雌激素类:他莫昔芬20~40mg/d,托瑞米芬60mg/d。(3)芳香化酶抑制剂:来曲唑2.5mg/d,阿那曲唑1mg/d。连续服用至少6个月。

9 子宫内膜癌的随访

9.1 随访周期 2~3年内,每3~6个月复查1次,3年后每半年1次。

9.2 CA125 CA125如果之前升高,随访期间需要复查。

9.3 其他检查 必要时(CA125升高,超声诊断有可疑阳性病灶)CT、MRI、PET-CT等影像学检查。

9.4 患者教育 改善生活方式,运动、健康的性生活(包括阴道扩张器、润滑剂或者保湿剂的使用)、营养咨询,治疗的远期副反应处理等。

执笔者:周琦(重庆市肿瘤医院/重庆大学附属肿瘤医院)、吴小华(复旦大学肿瘤医院)、刘继红(中山大学附属肿瘤医院)、李力(广西医科大学附属肿瘤医院)、朱笕青(浙江省肿瘤医院)、白萍(中国医学科学院肿瘤医院)、盛修贵(山东省肿瘤医院)

指南编写专家(排名不分先后):蔡红兵(武汉大学中南医院)、高国兰(北京航空总医院)、高雨农(北京大学肿瘤医院)、郝敏(山西医科大学附属第二医院)、黄曼尼(中国医学科学院肿瘤医院)、柯桂好(复旦大学肿瘤医院)、孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院)、李广太(北京煤炭总医院)、李隆玉(江西省妇幼保健院)、林仲秋(中山大学孙逸仙纪念医院)、娄阁(哈尔滨医科大学肿瘤医院)、曲芃芃(天津市中心妇产科医院)、王珂(天津市肿瘤医院)、王莉(河南省肿瘤医院)、王丹波(辽宁省肿瘤医院)、王建六(北京大学人民医院)、

王淑珍(首都医科大学附属北京朝阳医院)、吴强(江苏省肿瘤医院)、吴令英(中国医学科学院肿瘤医院)、吴绪峰(湖北省妇幼保健院)、向阳(中国医学科学院北京协和医院)、谢幸(浙江大学医学院附属妇产科医院)、杨宏英(云南省肿瘤医院)、张国楠(四川省肿瘤医院)、张师前(山东大学齐鲁医院)

秘书:邹冬玲(重庆市肿瘤医院/重庆大学附属肿瘤医院)、刘芳容(重庆市肿瘤医院/重庆大学附属肿瘤医院)

主要参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal DVM. Cancer statistics, 2015[J]. CA A Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- [3] Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, et al. Screening for uterine tumours[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012, 26(2): 257-266.
- [4] Obermair A, Youlden DR, Young JP, et al. Risk of endometrial cancer for women diagnosed with HNPCC-related colorectal carcinoma[J]. Int J Cancer, 2010, 127(11): 2678-2684.
- [5] Katz VL. Diagnostic procedures. Imaging, endometrial sampling, endoscopy: indications and contraindications, complications.// Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, et al. Comprehensive gynecology[M]. 5th ed. Philadelphia, 2007: 11.
- [6] Resnick KE, Hampel H, Fishel R, et al. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol, 2009, 114(1): 128-134.
- [7] Win AK, Lindor NM, Winship I, et al. Risks of colorectal and other cancers after endometrial cancer for women with Lynch syndrome[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(4): 274-279.
- [8] Chan JK, Sherman AE, Kapp DS, et al. Influence of gynecologic oncologists on the survival of patients with endometrial cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(7): 832-838.
- [9] Doll KM, Tseng J, Denslow SA, et al. High-grade endometrial cancer: revisiting the impact of tumor size and location on outcomes[J]. Gynecol Oncol, 2014, 132(1): 44-49.
- [10] Benedetti PP, Basile S, Salerno MG, et al. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 210(4): 363.
- [11] Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, et al. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 137(2): 232-235.
- [12] Patsner B, Orr JW Jr, Mann WJ Jr. Use of serum CA 125 measurement in posttreatment surveillance of early-stage endome-

- trial carcinoma[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 162(2):427-429.
- [13] Wright JD, Barrena MNI, Sehoul J, et al. Contemporary management of endometrial cancer[J]. *Lancet*, 2012, 379(9823): 1352-1360.
- [14] Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *AJCC Cancer staging manual*[M]. 7th ed. New York: Springer, 2010.
- [15] Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(2): 103-104.
- [16] Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(5):964-970.
- [17] Soliman PT, Frumovitz M, Spannuth W, et al. Lymphadenectomy during endometrial cancer staging: practice patterns among gynecologic oncologists [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119(2): 291-294.
- [18] 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.
- [19] Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(3):531-535.
- [20] Scalici J, Laughlin BB, Finan MA, et al. The trend towards minimally invasive surgery (MIS) for endometrial cancer: an ACS-NSQIP evaluation of surgical outcomes [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(3):512-515.
- [21] Fader AN, Weise RM, Sinno AK, et al. Utilization of minimally invasive surgery in endometrial cancer care: a quality and cost disparity [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 127(1):91-100.
- [22] He H, Zeng D, Ou H, et al. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: systematic review [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2013, 20(4):413-423.
- [23] Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(2):477-482.
- [24] Hubbs JL, Saig RM, Abaid LN, et al. Systemic and local hormone therapy for endometrial hyperplasia and early adenocarcinoma [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(6):1172-1180.
- [25] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002) [J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(4):868-874.
- [26] Altman AD, Thompson J, Nelson G, et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2012, 34(7):664-672.
- [27] Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, et al. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: a Gynecologic Oncology Group study [J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(3):543-552.
- [28] Creutzberg CL, van Stiphout RG, Nout RA, et al. Nomograms for prediction of outcome with or without adjuvant radiation therapy for patients with endometrial cancer: a pooled analysis of PORTEC-1 and PORTEC-2 trials [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(3):530-539.
- [29] Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study [J]. *Gynecol Oncol*, 1991, 40(1):55-65.
- [30] Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(4):e631-638.
- [31] Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after post-operative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *BJOG*, 2007, 114(11):1313-1320.
- [32] Park HJ, Nam EJ, Kim S, et al. The benefit of adjuvant chemotherapy combined with postoperative radiotherapy for endometrial cancer: a meta-analysis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(1):39-44.
- [33] Johnson N, Bryant A, Miles T, et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 84:CD003175.
- [34] Boer de SM, Nout RA, Jürgenliemkschulz IM, et al. Long-term impact of endometrial cancer diagnosis and treatment on health-related quality of life and cancer survivorship: results from the randomized PORTEC [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2015, 93(4):797-809.
- [35] Dowdy SC, Mariani A, Cliby WA, et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 101(2):280-286.
- [36] Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, et al. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(2):325-333.
- [37] Humber CE, Tierney JF, Symonds RP, et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration [J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(3):409-420.

(2018-05-23收稿)