

子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2024年版)

中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组),中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会

【摘要】子宫癌肉瘤是一种高度侵袭性肿瘤,预后较差。2020年,中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组),中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会组织领域内相关专家撰写了《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》,为该疾病的临床诊治提供指导。本共识在原共识的基础上,结合近年来国内外研究进展及我国临床实践,就该病的概况、临床特征、临床诊断与分期、治疗等内容进行更新和补充。本共识建议,子宫癌肉瘤需要更积极的综合规范治疗,并参考分子特征进行分层管理,以改善患者的预后;推荐所有子宫癌肉瘤患者进行HER2检测,HER2高表达的复发性子宫癌肉瘤患者推荐靶向HER2的抗体偶联药物。

【关键词】子宫癌肉瘤;诊断;治疗;专家共识

【中图分类号】 R737.33

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-5671(2024)04-0385-07

DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2024.04.01

子宫癌肉瘤(uterine carcinosarcoma, UCS)是一种高度侵袭性肿瘤。2020年,中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组),中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会召集了国内相关专家发表《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》^[1],系统阐述了UCS的诊断及治疗过程中的关键问题,在一定程度上为临床实践发挥了积极指导作用。近年来,随着该领域研究的进一步深入及相关领域的突破性进展,原共识已不能满足当下临床实际需求,为此中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组),中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会组织领域内相关专家结合最新文献及临床实践对《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》进行补充及更新。本共识的专家意见由专家组成员针对性讨论得出,采用投票的方式,最终得到各议题专家的一致性推荐。

1 UCS概述

国家癌症中心发布的全国癌症统计数据显示,2022年我国子宫体恶性肿瘤发病率达7.03/10万,继续呈增长趋势^[2]。在过去的几十年里,子宫内膜癌的

风险分层多限于组织学特征和二分类法,TCGA分子分型改变了子宫内膜癌的治疗策略,自2020年起欧洲妇科肿瘤学会(European Society of Gynaecological Oncology, ESGO)、欧洲放射肿瘤学会(European Society for Radiotherapy & Oncology, ESTRO)和欧洲病理学会(European Society of Pathology, ESP)将TCGA分子分型引入子宫内膜癌管理指南。随着大量相关研究结果的报道,2023年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)将子宫内膜癌分为两大类:(1)非侵袭性子宫内膜癌,包括G1/G2子宫内膜样癌、普通黏液性癌;(2)侵袭性子宫内膜癌,包括G3子宫内膜样癌、浆液性癌(serous carcinoma, SC)、透明细胞癌(clear cell carcinoma, CCC)、中肾样癌、胃肠型黏液性子宫内膜癌、未分化癌和癌肉瘤^[3]。

UCS是妇科肿瘤中恶性程度极高的组织学类型,大多对化疗耐药,预后较差。与子宫内膜样癌相比,UCS 5年总生存率显著降低(62% vs 14%)^[4]。UCS是一种双相上皮间质肿瘤,包括癌成分和肉瘤成分,2020年第五版WHO子宫体肿瘤分类中,UCS被归为“子宫内膜样癌非特指型”,但具有间质分化^[5]。2024年NCCN新版指南中,UCS的管理与SC、CCC则略有不同^[6]。

【通信作者】 张师前, E-mail: r370112@126.com; 阳志军, E-mail: yzj7528@126.com; 薛凤霞, E-mail: fengxiaxue1962@163.com

2 UCS的病理特征

UCS具有上皮和间叶成分,镜下表现具有多样性,上皮性癌可为子宫内膜样癌、SC、CCC、鳞癌、黏液性癌或未分化癌,其中大部分是高级别子宫内膜样癌或SC^[7-8],而肉瘤成分可为同源亚型(包括子宫内膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤和未分化肉瘤)或异源亚型(包括横纹肌肉瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤和脂肪肉瘤等)^[9]。目前认为UCS是间叶细胞去分化的化生癌,尤其是高级别癌被认为与生存结局不良密切相关,癌成分表现为较高的有丝分裂指数、血管内皮生长因子高表达,脉管间隙侵犯也常见^[10-11],即使是早期癌肉瘤也具有较高的复发风险^[12-13]。74%~94%的UCS转移灶是上皮癌,转移潜能与上皮组织病理类型相关^[14]。

上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)在癌肉瘤发生发展中发挥关键作用^[15],常见的突变基因有TP53、PIK3CA、FBXW7、PTEN、ARID1A,其中FBXW7在诱导EMT过程中发挥核心作用。研究发现,FBXW7和PTEN共失活可导致子宫内膜上皮内肿瘤、浸润性腺癌和癌肉瘤的发生^[16],并且所有癌肉瘤中均包含异源成分。因此,FBXW7可能是癌肉瘤异源成分形成的重要因素。KIM等^[13]对8项相关UCS回顾性研究进行荟萃分析,发现UCS中异源成分与较差的OS相关($HR=1.81, 95\%CI:1.15\sim 2.85, P=0.017$),而与合并的无复发生存期和无病生存期(disease free survival, DFS)无关($HR=1.79, 95\%CI:0.85\sim 3.77, P=0.186$)。

专家共识:UCS是一种继发性肉瘤转化的癌,转移潜能与上皮组织病理类型相关,癌成分是导致生存结局不良的主要原因,肉瘤中的异源成分与总生存期呈负相关。

3 UCS的分子特征

TCGA分子分型推进了子宫内膜癌相关预后分层,目前确定了四种分子亚型:“POLE-mut突变”(POLEmut),预后良好;“微卫星不稳定/错配修复缺陷”(MSI/MMRd)型和“无特异性分子谱型”(NSMP),预后中等;“TP53突变/p53异常”(TP53mut/p53abn)型,预后不良。UCS绝大多属于TP53mut/p53abn型,

这与其不良预后相符合,其他分子亚型的预后价值尚不明确。GOTOH等^[16]认为上述四种分子分型适合其中的癌成分而非肉瘤成分,异源性肉瘤成分与UCS分子分型无关^[9]。TRAVAGLINO等^[17]荟萃分析发现,POLEmut在UCS队列中未显示复发及死亡。有研究在CCC、混合癌、未分化/去分化癌中也观察到一致的结果^[18]。还有研究支持所有POLEmut子宫内膜癌,无论组织类型如何,均应视为低风险^[19]。多项研究显示,几乎所有的SC均发生TP53突变,归属TP53mut/p53abn亚型^[20-21],而80%的UCS存在TP53mut/p53abn,与TP53mut/p53abn型SC相比,该类UCS组的PFS和OS均较差^[19]。本共识建议即使仅限于子宫内膜或最终子宫切除术标本上无肿瘤残存,UCS也应积极辅助治疗。

荟萃分析显示,UCS队列中的MSI/MMRd分子亚型组,其PFS和OS结局并不一致,在PFS分析中,MSI/MMRd UCS队列预后中等;而在OS分析中,MSI/MMRd UCS队列与TP53mut/p53abn和NSMP UCS队列具有相似的不良预后,而且较任何类型子宫内膜癌预后差^[17]。分析原因可能是在该研究的OS分析中,大多数MSI/MMRd UCS来自MSI/MMRd占比较高的研究(纳入分析的研究MSI/MMRd的UCS占比高达44.4%)。

NCCN指南对UCS和未分化/去分化子宫内膜癌有相同的推荐,肉瘤分化不仅存在于UCS,还可见于未分化/去分化子宫内膜癌中^[22],两种组织学类型均存在EMT证据,具有明显的癌和恶性间质成分^[5,23]。未分化/去分化子宫内膜癌的间质成分表现为细胞梭形、横纹肌样形态和黏液样基质,与肉瘤成分相似^[22,24]。而UCS有时癌成分呈低级别,该特征在未分化/去分化子宫内膜癌中较常见,而典型的UCS更多表现为高级别癌成分^[25]。在未分化/去分化子宫内膜癌中,MSI/MMRd亚型与TP53mut/p53abn亚型和NSMP亚型具有相似的预后不良^[26],而在其他特殊类型子宫内膜癌中MSI/MMRd亚型预后相对良好。UCS队列中MSI/MMRd亚型预后差的原因可能是其包含了部分未分化/去分化子宫内膜癌。有观点认为,未分化/去分化子宫内膜癌的高度侵袭性行为与SWI/SNF复合物(ARID1B、SMARCA4/BRG1、SMARCB1/INI1)的蛋白质突变有关,这些突变大约发生在2/3的病例中^[24-26],免疫组化染色显示这些

蛋白的表达缺失是未分化/去分化子宫内膜癌的特异性诊断标志物^[27]。

UCS队列中 NSMP 亚型预后较差,类似 TP53mut/p53abn 亚型,但较 TP53mut/p53abn 型子宫内膜样癌/浆液性癌预后差,这证实 UCS 队列中 NSMP 亚型预后具有高度异质性。

专家共识:TCGA 分子分型可对 UCS 的 OS 和 PFS 进行风险分层,POLEmut UCS 预后良好,推荐纳入低风险管理;TP53mut/p53abn 和 NSMP UCS 预后比浆液性癌差;MSI/MMRd UCS 是否与 MSI/MMRd 子宫内膜癌同样视为中等风险仍有待确定。推荐采用 SWI/SNF 蛋白免疫组化排除高度侵袭性去分化癌。

4 UCS 的临床诊断与分期

UCS 的高危因素包括绝经后、长期使用雌激素或他莫西芬、未产、肥胖等,5%~30% 的患者有盆腔放疗史^[28]。UCS 确诊的中位年龄为 68.2 岁^[29],主要症状是绝经后子宫出血,可伴有腹痛或阴道排液,50%~95% 的患者表现为子宫增大,50% 的患者发现宫颈管突出息肉样病变^[30]。由于细胞形态学的异质性,UCS 术前诊刮病理的准确性仅为 58.8%,因此子宫切除术后的正确诊断尤为重要^[31]。UCS 的临床诊断参见《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》^[1]。

UCS 分期推荐参考 FIGO 2023 年子宫肿瘤分期,涵盖肿瘤的组织学类型、组织分级和 LVSI,推荐所有 UCS 患者进行分子分型检测,Ⅰ期和Ⅱ期患者若分子分型为 POLEmut,分期均更改为Ⅰ AmPOLEmut 期;若分子分型为 p53 突变型,分期均改为Ⅱ Cmp53abn 期。

5 UCS 的治疗

手术是 UCS 治疗的基石,经综合评估适宜手术的 UCS 患者,推荐手术范围包括全子宫切除术(TH)+双侧输卵管卵巢切除术(BSO)+盆腔和/或主动脉旁淋巴结清扫(LND)+腹腔冲洗液检查/随机腹膜活检+大网膜切除术,晚期及转移的患者建议行最大限度肿瘤细胞减灭术,手术目标为达到 R0 切除^[6]。大型队列研究结果显示 LND 可提高生存率,LND 后 20%~32% 的 UCS 分期上升^[32]。一项回顾性研究纳入 136 例 UCS 患者进行分析,发现前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)定位可作为 LND 的一种替代方法,LND 组和 SLN 组复

发率(70% vs 74%)和中位 PFS(23.0 个月 vs 23.2 个月)相似^[33],鉴于尚缺乏大规模前瞻性研究,本共识暂不推荐 SLN 定位常规应用于 UCS 手术-病理分期。

目前的研究支持 UCS 较子宫内膜癌需要接受更积极的治疗,刮宫术后宫腔内无残留的 UCS 患者,亦应补充辅助治疗^[31]。其中,单纯辅助放疗可降低 UCS 的局部复发风险,但并未改善患者的 OS^[34-35]。自 2017 年以来,NCCN 指南均推荐辅助治疗为化疗+/-放疗^[36]。一项前瞻性随机对照研究结果显示,对于Ⅲ~Ⅳ期 UCS 患者,卡铂联合紫杉醇耐受性良好,总有效率为 54%^[37]。GOG 261 是一项Ⅲ期非劣效性临床试验,比较了紫杉醇/异环磷酰胺(PI)与紫杉醇/卡铂(PC)方案的疗效,结果显示 PC 组和 PI 组中位 PFS 分别为 16.3 个月和 11.7 个月,中位 OS 分别为 37 个月和 29 个月,PC 方案表现为更有效^[38]。一项前瞻性研究应用 PC 方案治疗晚期及复发 UCS,患者接受 6 个疗程化疗,反应率为 62%,中位至疾病进展时间(time to progression, TTP)为 15 个月,PC 较 PI、CI(异环磷酰胺/顺铂)方案具有更好的疗效及耐受性^[39]。《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》推荐卡铂/紫杉醇为 UCS 首选的化疗方案(1 类证据)^[1]。一项大型美国国家癌症数据库(NCDB)研究显示,与观察组相比,辅助放化疗可使患者 OS 获益($HR=0.55$, $95\%CI:0.46\sim0.66$)^[40]。荷兰的一项多中心回顾性研究调整了潜在的混杂因素,如年龄和淋巴结切除数量,结果表明与外照射放疗、化疗和观察相比,辅助放化疗可改善 OS^[41]。还有研究显示,与单纯辅助化疗相比,辅助放化疗可使 FIGO Ⅰ~Ⅳ 期 UCS 患者 OS 延长 6 个月^[42],并且毒副作用可耐受。

经综合评估后不适宜手术的 UCS 患者,如果影像学检查提示肿瘤局限于子宫和/或盆腔、腹主动脉旁淋巴结肿大及转移,可先行外照射放疗±阴道近距离放疗±系统治疗,然后再次评估手术的可行性,或系统治疗后根据疗效评估是否可行手术切除;如果影像学检查提示远处转移,则行系统治疗±外照射放疗^[6]。

基于分子分型,NCCN 推荐局限于子宫的 TP53mut/p53abn 亚型 UCS,外照射放疗和化疗相结合为最有效方案^[6]。对于 NSMP 亚型 UCS 患者,经对比不同处理方式的有效性数据后尚不足以得出结

论^[43]。晚期UCS患者预后极差,全身系统治疗推荐参考分子特征,MSI/MMRd分子亚型UCS患者对化疗敏感性较低^[44],可能受益于免疫治疗^[45]。

专家共识:对于适合手术的早期UCS患者,推荐全子宫切除术+双侧输卵管卵巢切除术+盆腔和/或主动脉旁淋巴结清扫+腹腔冲洗液检查/随机腹膜活检+大网膜切除术,晚期患者建议行肿瘤细胞减灭术。即使刮宫术后宫腔内无肿瘤残留的患者,亦应补充辅助治疗,推荐TC方案化疗。对于全身治疗反应差、晚期及复发患者,推荐分子分型检测以指导后续治疗。

6 复发性UCS的治疗

与子宫内膜腺癌相比,UCS具有高转移潜能,复发通常发生在1年内,80%以上的复发表现为远处转移,转移部位包括肺、腹膜、局部和主动脉旁淋巴结、肾上腺或骨等^[31]。复发性UCS患者的治疗应高度个体化,需考虑复发部位、肿瘤大小、体能状态、既往治疗史等因素,孤立复发且病灶可完全切除的患者推荐手术治疗。既往仅接受化疗的复发患者,在条件许可的情况下,推荐手术切除复发病灶,再补充放化疗,也可推荐参加临床试验^[46]。目前已有研究证实复发性UCS患者接受卡铂联合紫杉醇方案的有效性^[38]及安全性^[38],如全腹放疗疗效不佳,则推荐三维调强适形放疗,以降低胃肠道及泌尿生殖道不良反应^[47]。

靶向治疗是UCS研究的一大热点,在PI3K/Akt/mTOR信号通路抑制剂中,mTOR抑制剂的研究最为广泛。研究发现,替西罗莫司联合二甲双胍治疗包括UCS在内的子宫内膜癌具有一定疗效,单药立达福莫司(Ridaforolimus)在晚期子宫内膜癌中显示出抗肿瘤活性和安全性^[48],但UCS患者对Ridaforolimus无反应^[49]。其他有关靶向药物如PARP抑制剂(尼拉帕利^[50])、酪氨酸激酶抑制剂(如索拉非尼、帕佐帕尼^[46])和抗VEGF单抗^[51]等多项研究均得出阴性结果。2024 NCCN子宫肿瘤临床实践指南推荐所有UCS患者进行HER2检测,对于HER2高表达的复发性UCS,推荐靶向HER2的抗体偶联药物德曲妥珠单抗(T-DXd)^[6]。

T-DXd是一种新型抗HER2治疗药物,携带拓扑异构酶I抑制剂,具有良好的药物抗体比,比伊立替康的活性代谢物效力高10倍,且无紫杉类或微管抑制剂交叉耐药性。该推荐源于2023年ASCO公布的

T-DXd治疗HER2表达阳性实体瘤患者的DESTINY-PanTumor02(DP-02)研究^[52]。该研究是T-DXd进行泛癌种探索的一项关键II期临床研究,分为7个队列,分别入组表达HER2(IHC++或+++)的宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌、胆管癌、胰腺癌、膀胱癌及其他实体瘤,结果显示T-DXd具有高效且持久的疾病控制效果,在HER2++亚组中,ORR为27.2%,中位DCR为9.8个月;在HER2+++亚组中,ORR为61.3%,中位DOR为22.1个月。该研究还显示,在HER2表达阳性的子宫内膜癌中,T-DXd的ORR为57.5%,在HER2(IHC+++)亚组中,ORR达到84.6%,显示出持续缓解能力,在安全性方面也未观察到新的不良反应。

恩美曲妥珠单抗(T-DM1)和DHES0815A两种抗体偶联药物均具有出色的临床前数据,支持其在UCS中的使用,但两者尚未在临床试验中得到评估,或将成为继MSI-H之后的泛癌种治疗靶点。目前,许多II期试验正在评估HER2靶向疗法用于UCS,如正在进行的一项II/III期临床试验(NCT05256225)评估将曲妥珠单抗或曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合化疗用于治疗HER2阳性、肌层浸润的I~IV期UCS,要求初次手术后8周内入组,预计2027年10月完成,估计入组患者为525例^[53],期待其研究结果。鉴于UCS的高侵袭性,预后极差,对于HER2表达阴性患者,推荐完善大PANEL检测,以期寻找可能(或者将来可能)的靶向药。

专家共识:孤立复发且可以完全切除的病灶,推荐手术治疗,不能切除的UCS患者推荐三维调强适形放疗,复发患者对卡铂联合紫杉醇方案耐受性好。推荐所有UCS患者进行HER2检测,对于HER2高表达的复发性子宫内膜癌患者推荐靶向HER2的抗体偶联药物T-DXd。

7 UCS的随访

目前关于UCS的随访,仍然推荐参考《子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020年版)》^[1]。

8 小结

UCS是子宫内膜癌中罕见的组织学亚型,具有不同的分子特征和侵袭转移潜力,传统的铂类化疗有效性较低,耐药和复发率高,预后差,亟需有效的治疗方法。靶向HER2的抗体偶联药物显示出一定

的应用前景,相关临床试验正在进行中。本共识旨在为UCS的诊断和治疗提出指导性意见,但并非唯一的实践指南。在临床实践中需根据患者的个体化特征,所属地的医疗资源以及医疗机构的特殊性,且本共识的制订不排除其他干预措施的合理性。本共识

更新周期预设为3年,但不排除具有重大研究进展时即刻更新可能。

利益冲突声明:本共识由专家组内部成员针对性讨论得出,讨论过程中,所有参与者均不存在利益冲突,共识专家组成员与生物医药企业之间也无利益关系。

编写专家组成员

执笔专家

李爱华 山东第一医科大学附属聊城医院
张师前 山东大学齐鲁医院
孙 阳 福建省肿瘤医院
阳志军 广西医科大学附属肿瘤医院
王玉东 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院
王丹波 辽宁省肿瘤医院
薛凤霞 天津医科大学总医院
吴令英 中国医学科学院肿瘤医院

编写专家组成员(按姓氏笔画排序)

王小元 山东第一医科大学第一附属医院
王永军 首都医科大学附属积水潭医院
王 刚 四川省妇幼保健院
王沂峰 南方医科大学珠江医院
王建东 首都医科大学附属北京妇产医院
王 莉 河南省肿瘤医院
王颖梅 天津医科大学总医院
王 静 湖南省肿瘤医院
孔为民 首都医科大学附属北京妇产医院

刘淑娟 空军军医大学西京医院
许天敏 吉林大学第二医院
孙蓬明 福建省妇幼保健院
李长忠 北京大学深圳医院
李俊东 中山大学肿瘤防治中心
杨英捷 贵州省肿瘤医院
邹冬玲 重庆大学附属肿瘤医院
张 颐 中国医科大学附属第一医院
陆安伟 南方医科大学深圳医院
陈丽宏 陕西省人民医院
范江涛 广西医科大学第一附属医院
林 蓓 中国医科大学附属盛京医院
娄 阁 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
贺红英 广西医科大学附属柳铁中心医院
高春英 吉林省肿瘤医院
黄 奕 湖北省肿瘤医院
程晓东 浙江大学医学院附属妇产科医院
谢 榕 福建省肿瘤医院
蔡红兵 武汉大学中南医院
霍荣瑞 广西医科大学附属肿瘤医院
魏丽春 空军军医大学西京医院

参考文献

- [1] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组),中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会.子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2020版)[J].中国癌症防治杂志,2020,12(6):599-605.
- [2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等.2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.
- [3] BEREK J S, MATIAS-GUIU X, CREUTZBERG C, et al.FIGO staging of endometrial cancer: 2023[J].Int J Gynaecol Obstet, 2023, 162(2):383-394.
- [4] NAMA N, CASON F D, MISRA S, et al.Carcinoma of the Uterus:A Study From the Surveillance Epidemiology and End Result(SEER)Database[J].Cureus,2020,12(9):e10283.
- [5] WHO Classification of Tumours Editorial Board.Female genital tumours[M].5th ed.Vol.4.Lyon(France):International Agency for Research on Cancer,2020.
- [6] National Comprehensive Cancer Network.NCCN clinical practice guidelines in oncology(NCCN Guidelines):Uterine neoplasms.(Version 1.2024)[EB/OL].[2024-03-06].https://www.nccn.org.
- [7] HARANO K, HIRAKAWA A, YUNOKAWA M, et al.Prognostic factors in patients with uterine carcinoma:a multi-institutional retrospective study from the Japanese Gynecologic Oncology Group[J].Int J Clin Oncol,2016,21(1):168-176.

- [8] DE JONG R A, NIJMAN H W, WIJBRANDI T F, et al. Molecular markers and clinical behavior of uterine carcinosarcomas: focus on the epithelial tumor component[J]. *Mod Pathol*, 2011, 24(10): 1368-1379.
- [9] CHERNIACK A D, SHEN H, WALTER V, et al. Integrated molecular characterization of uterine carcinosarcoma[J]. *Cancer Cell*, 2017, 31(3): 411-423.
- [10] LOPEZ-GARCIA M A, PALACIOS J. Pathologic and molecular features of uterine carcinosarcomas[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2010, 27(4): 274-286.
- [11] MATSUZAKI S, KLAR M, MATSUZAKI S, et al. Uterine carcinosarcoma: contemporary clinical summary, molecular updates, and future research opportunity[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(2): 586-601.
- [12] CUEVAS I C, SAHOO S S, KUMAR A, et al. Fbxw7 is a driver of uterine carcinosarcoma by promoting epithelial-mesenchymal transition[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(51): 25880-25890.
- [13] KIM Y, KANG GH, KIM H, et al. Prognostic significance of heterologous component in carcinosarcoma of the gynecologic organs: a systematic review and metaanalysis[J]. *J Gynecol Oncol*, 2023, 34(6): e73-e83.
- [14] ARTIOLI G, WABERSICH J, LUDWIG K, et al. Rare uterine cancer: Carcinosarcomas. Review from histology to treatment [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 94(1): 98-104.
- [15] BRITTON H, HUANG L, LUM A, et al. Molecular classification defines outcomes and opportunities in young women with endometrial carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(3): 487-495.
- [16] GOTOH O, SUGIYAMA Y, TAKAZAWA Y, et al. Clinically relevant molecular subtypes and genomic alteration-independent differentiation in gynecologic carcinosarcoma[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4965-4976.
- [17] TRAVAGLINO A, RAFFONE A, RAIMONDO D, et al. Prognostic value of the TCGA molecular classification in uterine carcinosarcoma[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 158(1): 13-20.
- [18] CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(1): 12-39.
- [19] TRAVAGLINO A, RAFFONE A, GENCARELLI A, et al. TCGA classification of endometrial cancer: the place of carcinosarcoma[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(4): 2067-2073.
- [20] RAFFONE A, TRAVAGLINO A, MASCOLO M, et al. Histopathological characterization of ProMisE molecular groups of endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(1): 252-259.
- [21] JOEHLIN-PRICE A, VAN ZIFFLE J, HILLS N K, et al. Molecularly Classified Uterine FIGO Grade 3 Endometrioid Carcinomas Show Distinctive Clinical Outcomes But Overlapping Morphologic Features[J]. *Am J Surg Pathol*, 2021, 45(3): 421-429.
- [22] TRAVAGLINO A, RAFFONE A, MASCOLO M, et al. TCGA Molecular Subgroups in Endometrial Undifferentiated/Dedifferentiated Carcinoma[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(3): 1411-1416.
- [23] KIHARA A, AMANO Y, MATSUBARA D, et al. BRG1, INI1 and ARID1B deficiency in endometrial carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of a large series from a single institution[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(12): 1712-1724.
- [24] BUSCA A, PARRA-HERRAN C, NOFECH-MOZES S, et al. Undifferentiated Endometrial Carcinoma Arising in the Background of High-Grade Endometrial Carcinoma Expanding the Definition of Dedifferentiated Endometrial Carcinoma [J]. *Histopathology*, 2020, 77(5): 769-780.
- [25] SANTORO A, ANGELICO G, TRAVAGLINO A, et al. Clinico-pathological significance of TCGA classification and SWI/SNF proteins expression in undifferentiated/dedifferentiated endometrial carcinoma: A possible prognostic risk stratification [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(2): 629-635.
- [26] TESSIER-CLOUTIER B, COATHAM M, CAREY M, et al. SWI/SNF deficiency defines highly aggressive undifferentiated endometrial carcinoma[J]. *J Pathol Clin Res*, 2021, 7(2): 144-153.
- [27] SEGEV Y, ARNON E, SIEGLER E, et al. High Incidence of Carcinosarcoma among Patients Previously Treated with Tamoxifen [J]. *Isr Med Assoc J*, 2017, 19(3): 164-167.
- [28] POTHURI B, RAMONDETTA L, EIFEL P, et al. Radiation-associated endometrial cancers are prognostically unfavorable tumors: a clinicopathologic comparison with 527 sporadic endometrial cancers[J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 103(3): 948-951.
- [29] MATSUO K, ROSS M S, MACHIDA H, et al. Trends of uterine carcinosarcoma in the United States[J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(2): e22-e32.
- [30] KANTHAN R, SENGER J L, DIUDEA D, et al. A review of duodenal metastases from squamous cell carcinoma of the cervix presenting as an upper gastrointestinal bleed[J]. *World J Surg Oncol*, 2011, 9: 113.
- [31] VAN DER HORST R L, VAN DER HEL O, LUTGENS L, et al. The role of multimodal adjuvant therapy for FIGO I - II carcinosarcoma of the uterus: a systematic review [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022, 175: 103701.
- [32] POWELL M A, FILIACI V L, HENSLEY M L, et al. A Randomized phase 3 trial of paclitaxel (P) plus carboplatin (C) versus paclitaxel plus ifosfamide (I) in chemotherapy-naïve patients with stage I - IV, persistent or recurrent carcinosarcoma of the uterus or ovary: An NRG Oncology trial [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(Suppl 15): 5500.
- [33] SCHIAVONE M B, ZIVANOVIC O, ZHOU Q, et al. Survival of Patients with Uterine Carcinosarcoma Undergoing Sentinel Lymph Node Mapping [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(1): 196-202.
- [34] WRIGHT J D, SESHAN V E, SHAH M, et al. The role of radiation in improving survival for early-stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(5): 536.e1-8.
- [35] GUTTMANN D M, LI H, SEVAK P, et al. The Impact of Adjuvant Therapy on Survival and Recurrence Patterns in Women With Early-Stage Uterine Carcinosarcoma: A Multi-Institutional Study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(1): 141-148.
- [36] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(2): 170-199.
- [37] POWELL M A, FILIACI V L, ROSE P G, et al. Phase II Evaluation of Paclitaxel and Carboplatin in the Treatment of Carcinosarcoma of the Uterus: A Gynecologic Oncology Group Study [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(16): 2727-2731.

- [38] POWELL M A, FILIACI V L, HENSLEY M L, et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel and Carboplatin Versus Paclitaxel and Ifosfamide in Patients With Carcinosarcoma of the Uterus or Ovary: An NRG Oncology Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(9):968-977.
- [39] LACOUR R A, EUSCHER E, ATKINSON E N, et al. A phase II trial of paclitaxel and carboplatin in women with advanced or recurrent uterine carcinosarcoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(3):517-522.
- [40] RAUH-HAIN J A, STARBUCK K D, MEYER L A, et al. Patterns of care, predictors and outcomes of chemotherapy for uterine carcinosarcoma: a National Cancer Database analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 139(1):84-89.
- [41] VAN WEELDEN W J, REIJNEN C, EGGINK F A, et al. Impact of different adjuvant treatment approaches on survival in stage III endometrial cancer: A population-based study[J]. *Eur J Cancer*, 2020, 133:104-111.
- [42] MCEACHRON J, HEYMAN T, SHANAHAN L, et al. Multimodality adjuvant therapy and survival outcomes in stage I-IV uterine carcinosarcoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(7):1012-1017.
- [43] GUNTHER J R, CHRISTENSEN E N, ALLEN P K, et al. Role of Radiation Therapy in the Multidisciplinary Management of Uterine Carcinosarcoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(1):114-121.
- [44] CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(1):12-39.
- [45] SEGURA S E, PEDRA NOBRE S, HUSSEIN Y R, et al. DNA mismatch repair-deficient endometrial carcinosarcomas portend distinct clinical, morphologic, and molecular features compared with traditional carcinosarcomas[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(11):1573-1579.
- [46] KLOPP A H, YEUNG A R, DESHMUKH S, et al. Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG oncology-RTOG 1203[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(24):2538-2544.
- [47] ELSHAIKH M A, MODH A, JHINGRAN A, et al. Executive summary of the American Radium Society® Appropriate Use Criteria for management of uterine carcinosarcoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 158(2):460-466.
- [48] KHAWAJA M R, NICK A M, MADHUSUDANANNAIR V, et al. Phase I Dose Escalation Study of Temsirolimus in Combination with Metformin in Patients with Advanced/refractory Cancers[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2016, 77(5):973-977.
- [49] COLOMBO N, MCMEEKIN D S, SCHWARTZ P E, et al. Ridaforolimus as a single agent in advanced endometrial cancer: results of a single-arm, phase 2 trial[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(5):1021-1026.
- [50] Travaglini A, Raffone A, Santoro A, et al. Clear cell endometrial carcinomas with mismatch repair deficiency have a favorable prognosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3):804-808.
- [51] AGHAJANIAN C, SILL M W, SECORD A A, et al. Iniparib plus paclitaxel and carboplatin as initial treatment of advanced or recurrent uterine carcinosarcoma: a gynecologic oncology group study[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 126(3):424-427.
- [52] MERIC-BERNSTAM F, MAKKER V, OAKNIN A, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor 02 Phase II Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(1):47-58.
- [53] MCNAMARA B, MUTLU L, GREENMAN M, et al. HER2 Oncogene as Molecular Target in Uterine Serous Carcinoma and Uterine Carcinosarcoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(16):1-10.

[收稿 2024-06-12][编辑 罗惠予]

本文引用格式

中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专业委员会(学组), 中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会, 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会. 子宫癌肉瘤诊治中国专家共识(2024年版)[J]. 中国癌症防治杂志, 2024, 16(4):385-391.