

指南共识 【Guideline Consensus】

老年卵巢癌诊治中国专家共识

刘军秀¹, 陈怡李¹, 高国兰², 崔恒³, 张平⁴

中国老年学和老年医学学会妇科分会

(¹ 中山大学附属第一医院, 广东 广州 510080; ² 四川大学华西第二医院, 四川 成都 610016; ³ 北京大学人民医院, 北京 100044; ⁴ 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

【摘要】卵巢癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,老年卵巢癌患者往往合并症多,手术及化疗耐受性差,总体预后差。年龄增加是老年卵巢癌患者生存率降低的独立危险因素之一。随着人口老龄化的不断加重,研究制定针对老年患者有效的诊疗方案迫在眉睫。因此,为规范中国老年女性卵巢癌的诊治,中国老年学和老年医学学会妇科分会组织专家依据循证医学证据,结合临床诊疗经验,形成以下中国专家共识,指导临床实践。

【关键词】卵巢癌;老年女性;中国;专家共识

【中图分类号】R737.31 **【文献标识码】**A

Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of ovarian cancer in the elderly

LIU Junxiu¹, CHEN Yili¹, GAO Guolan², CUI Heng³, ZHANG Ping⁴

Gynecology Branch of the Chinese Society of Gerontology and Geriatrics

(¹The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510080, China; ²West China Second Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610016, China; ³Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; ⁴Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang Hangzhou 310022, China.)

【Abstract】Ovarian cancer is one of the most common gynecological malignancies. Elderly patients with ovarian cancer often have multiple complications, poor tolerance to surgery and chemotherapy, and poor overall prognosis. Increasing age is one of the independent risk factors for reduced survival in elderly patients with ovarian cancer. With the continuous aggravation of the aging of the population, it is urgent to develop effective diagnosis and treatment plans for elderly patients. Therefore, in order to standardize the diagnosis and treatment of ovarian cancer in elderly Chinese women, the Gynecology Branch of the Chinese Society of Gerontology and Geriatrics organized experts to form the following Chinese expert consensus based on evidence-based medicine and combined with clinical diagnosis and treatment experience to guide clinical practice.

【Key words】ovarian cancer, elderly women, China, expert consensus

Modern Oncology 2024, 32(24)

【收稿日期】 2024-08-15 **【修回日期】** 2024-09-12

【作者简介】 刘军秀(1981—),男,河南人,主任医师,副教授,博士,博士生导师,研究方向:妇科肿瘤。E-mail: liujxiu@mail.sysu.edu.cn

陈怡李(1992—),男,广东人,助理研究员,医师,博士,研究方向:妇科肿瘤。E-mail: chenyl33@mail.sysu.edu.cn

【通信作者】 高国兰(1962—),女,四川泸州人,主任医师,教授,博士,博士生导师,研究方向:妇科肿瘤。E-mail: chengqiyangbai@126.com

崔恒(1956—),男,北京人,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:妇科肿瘤。E-mail: cuiheng20@163.com

张平(1962—),女,浙江杭州人,主任医师,教授,研究方向:妇科肿瘤。E-mail: Ping725020@sina.com

卵巢癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,2022年全球新发病例达32.46万例,死亡病例为20.7万例,中国新发病例为6.11万例,死亡病例为3.26万例,病死率居妇科恶性肿瘤之首^[1-2]。老年卵巢癌患者定义为65岁及以上的患者。据统计,卵巢癌患者确诊时的平均年龄为63岁,其中年龄在65岁及以上的患者约占46%,死亡超过70%^[3]。老年卵巢癌患者往往合并症多,手术及化疗耐受性差,总体预后差。年龄增加是老年卵巢癌患者生存率降低的独立危险因素之一,患者的年龄标准化1年相对生存率:65~69岁为57%,70~74岁为45%,80~84岁为33%^[3]。2021年中国第七次人口普查数据显示,我国65岁及以上老年人口数为1.9亿人,预计2060年将达到3.98亿人^[4-5]。随着人口老龄化的不断加重,研究制定针对老年患者有效的诊疗方案迫在眉睫。因此,为规范中国老年女性卵巢癌的诊治,中国老年学和老年医学学会妇科分会组织专家依据循证医学证据,结合临床诊

疗经验,形成以下中国专家共识,指导临床实践(表1)。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

Tab.1 Categories and representatives of consensus

Recommended level	Representative
Category 1	Based upon high - level evidence, there is highly uniform consensus.
Category 2A	Based upon high - level evidence, there is basically uniform consensus, or based upon lower - level evidence, there is highly uniform consensus.
Category 2B	Based upon lower - level evidence, there is basically uniform consensus.
Category 3	Based upon any level of evidence, there is major disagreement.

1 老年卵巢癌的筛查及基因检测

1.1 筛查

老年卵巢癌往往发现时期别更晚,肿瘤级别更高,具有更强的侵袭性,导致更低的存活率^[6]。因此,老年卵巢癌的早期诊断显得尤为重要。应重视卵巢癌相关的临床症状,如腹胀、盆腔或腹部疼痛、腹围增加等。而对于高危人群[乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)突变携带、林奇综合征及有家族史等患者],盆腔检查、经阴道超声和CA125联合检测是目前最常用的筛查模式^[7-8]。研究表明,BRCA1基因突变携带者患卵巢癌的终生风险为54%,BRCA2基因突变携带者为23%^[9]。对于BRCA基因突变携带的老年女性,如无手术禁忌证且预期寿命大于6个月,本共识推荐行降低风险的输卵管卵巢切除术(risk reducing salpingo - oophorectomy, RRSO)^[10]。

1.2 基因检测

卵巢癌具有一定的遗传性和家族聚集特征。目前已知与卵巢癌相关的遗传易感基因约有20个,其中BRCA基因的影响最为显著。初次诊断卵巢癌的患者,建议行胚系BRCA1/2检测。若胚系BRCA1/2阴性,进一步行体细胞检测,包括胚系BRCA1/2检测、同源重组修复状态(homologous recombination deficiency, HRD)以及杂合性缺失(loss of heterozygosity, LOH)。对于复发卵巢癌,建议至少检测初诊未检测的基因,包括但不限于BRCA1/2、HRD、MSI、TMB、MMR、FR - a、RET、BRAF和NTRK^[11-13]。全面的基因检测对于罕见病理组织学类型的卵巢癌患者尤为重要,有助于指导制定个体化的治疗策略。检测结果应进行遗传咨询,由专业医师对患者及三代直系亲属进行常染色体显性遗传疾病的发病风险、筛查方法及诊疗方案上给予相应指导。

本专家共识建议:对于BRCA基因突变携带的老年女性,如无手术禁忌证且预期寿命大于6个月,推荐行RRSO(推荐等级:2A类);初诊时行胚系BRCA1/2检测,若胚系BRCA1/2阴性,进一步行BRCA1/2、HRD及LOH等基因的体细胞检测;复发时建议至少检测初诊未检测的基因,检测结果推荐进行遗传咨询(推荐等级:2A类)。

2 老年卵巢癌的诊断原则及依据

2.1 症状和体征

卵巢深处盆腔,起病隐匿,早期卵巢癌常无症状,70%的患者就诊时已处于晚期。老年卵巢癌可能出现的症状包括:

腹胀、盆腔或腹部疼痛、进食困难或快速饱腹感和泌尿系统症状(尿急或尿频),尤其是这些症状新发或频发(>12天/月)且不能用任何已知疾病解释时应引起重视。老年女性凡是有症状者都应该进行全面的妇科检查,如存在附件肿块或直肠子宫陷凹结节应高度怀疑肿瘤可能。

2.2 辅助检查

CA125、HE4和ROMA指数对老年卵巢癌的诊断和随访具有重要意义,其他标志物如CEA、CA199、AFP和HCG也有一定参考价值^[11,14]。需要注意的是,HE4水平随年龄增长而升高,高龄妇女的HE4单纯性升高可以是正常的生理现象。盆腔超声检查是首选的检查方法,可明确卵巢是否存在占位性病变,并初步判断肿瘤的良恶性^[15]。盆腹腔CT在评估肿瘤的范围、腹膜转移及多器官实质远处转移方面具有重要作用,在没有明确禁忌的情况下,推荐进行CT增强扫描,若高度怀疑为卵巢癌的患者应行Suidan评分,指导初始治疗^[16-17]。盆腔MRI可作为盆腹腔CT的有效补充,尤其对于评估腹膜转移和大量腹水的患者。增强CT和/或MRI结合CA125检测可用于判断卵巢癌术后复发情况^[18]。此外,本共识建议行乳腺MRI和(或)钼靶检查及胃肠镜检查,同时推荐在条件允许情况下进行PET - CT检查^[8]。

组织病理学是诊断的金标准。对于不适合直接行减瘤手术的可疑晚期患者,推荐行肿物穿刺活检术或腹腔镜探查活检术,并进行Fagatti评分,明确肿物性质及病理类型。对于卵巢恶性肿瘤合并腹腔或胸腔积液的患者,可行细针穿刺抽取腹水或胸水行细胞学检查协助诊断^[15,19]。

本专家共识建议:老年女性应定期进行体检,如妇科检查发现附件肿块或直肠子宫陷凹结节应高度怀疑肿瘤可能,建议进行CA125、HE4标志物检测及盆腔超声检查(推荐等级:2A);在没有明确禁忌的情况下,推荐行CT增强扫描及Suidan评分,在条件允许情况下建议行PET - CT检查(推荐等级:2B);对于不适合直接行减瘤手术的晚期患者,推荐行肿物穿刺活检术或腹腔镜探查活检术,并进行Fagatti评分,明确肿物性质,协助判断肿瘤浸润范围(推荐等级:2A类)。

3 老年卵巢癌的治疗

3.1 术前评估

3.1.1 综合老年医学评估

老年患者除发生恶性肿瘤外,常同时罹患多种内科疾病,如高血压、糖尿病等。因此,对于老年卵巢癌患者,本共识推荐采用综合老年医学评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)对其功能状态进行充分评估,制定安全有效且不良反应低的治疗方案,最大限度地提高老年卵巢癌患者的治疗疗效和生活质量。具体评估流程详见图1^[20]。

CGA的评估内容主要包括全面的医疗评估、躯体功能评估、认知和心理功能评估及社会/环境因素评估(表2)。其中,全面的疾病评估和管理是CGA的重要组成部分。除了对老年慢性疾病如高血压、糖尿病、冠心病等进行评估,CGA更注重对老年问题/综合症的筛查,包括记忆障碍、视力和听力下降、牙齿脱落、营养不良、骨质疏松与跌倒骨折、疼痛和尿失禁等^[20-21]。

本专家共识建议:推荐采用CGA对老年卵巢癌患者的功能状态进行充分评估,制定安全有效且不良反应低的治疗方案,最大限度提高老年卵巢癌患者的治疗疗效和生活质量(推荐等级:2A类)。

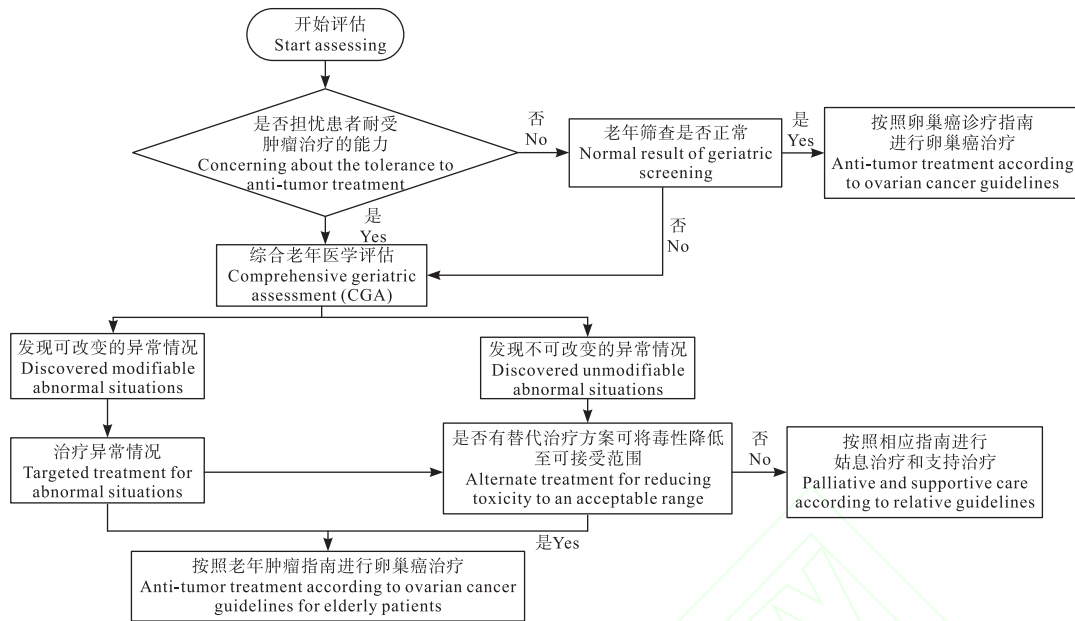


图 1 老年卵巢癌治疗前评估流程

Fig. 1 Pre-treatment evaluation process for elderly patients with ovarian cancer

表 2 综合老年医学评估的要素

Tab. 2 Comprehensive geriatric assessment

Assessment domain	Assessment tools
Function and mobility	ADL
	IADL
Comorbidities	Number of comorbidities
	Severity of comorbidities
Social functioning and support	Patient's living conditions
	Necessary, presence, and adequacy of caregiver
Cognition	Folstein's Mini-Mental State Examination
	Other examinations
Psychological	Geriatric Depression Scale
	Amount of drugs
Polypharmacy	Suitability of drugs
	Risk of drug interactions
Nutrition	Mini-Nutritional Assessment(MNA)
Geriatric syndrome	Dementia
	Delirium
	Depression
	Fall
	Neglected and abused
	Spontaneous fracture

注:ADL:日常生活活动,包括在家保持独立所需的基本能力(如洗澡)。IADL:工具性日常生活活动,维持社区独立性所必需的复杂技能(如购物)。

Note:ADL:Activities of daily living,encompass basic self-care skills required to maintain independence at home (e.g. bathing). IADL:Instrumental activities of daily living,include complex skills that are necessary for maintaining independence within the community (e.g. shopping).

3.1.2 麻醉评估

采用美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology,ASA)分级标准对老年卵巢癌患者进行术前评估^[21]。

3.1.3 呼吸系统评估

鉴于老年卵巢癌患者手术多采用全麻,且术后早期下地

活动遵嘱率较低,术后发生呼吸系统相关并发症的危险性显著增加。因此,在术前的全面评估中,应首先评估患者是否具有发生术后呼吸系统并发症的危险因素,包括慢性阻塞性肺疾病、一般健康状况较差、日常生活不能自理、心功能不全、肥胖/体重减轻、吸烟、谵妄、酗酒、吞咽困难等^[22]。此外,建议完善术前胸片及肺功能检查,必要时行CT/CTPA检查。对于具有上述危险因素的患者,推荐术前采取相应措施预防术后并发症的发生,如积极治疗呼吸系统疾病、术前6~8周戒烟、呼吸锻炼、学习呼吸控制及咳嗽技巧等。

本专家共识建议:建议老年卵巢癌患者术前完善胸片及肺功能检查,必要时行CT/CTPA检查,充分评估患者是否具有并发症相关高危因素,积极采取相应措施预防术后并发症的发生(推荐等级:2A类)。

3.1.4 心血管系统评估

首先,通过患者的心脏病史、目前症状和运动耐量,根据纽约心脏协会(New York Heart Association,NYHA)分级初步评估患者心功能状态。其次,术前完善常规检查,必要时行超声心动图检查,根据检验检查结果采用Goldman心脏风险指数评分来评估老年卵巢癌患者术后发生不良心脏事件的风险(表3),具体风险分级详见表4^[23]。

对于合并心血管系统基础疾病的老年卵巢癌患者,术时需要请心内科会诊,积极进行内科治疗,包括:①稳定血压;②对于症状较轻的心力衰竭患者可考虑在术前加用血管紧张素转换酶抑制剂类药物;③对于长期使用β受体阻滞剂或其他汀类药物的患者,应持续使用;④对于合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的患者,可以考虑在术前至少2天加用β受体阻滞剂,并在术后继续使用,以保持适当的心率和血压水平^[24]。

本专家共识建议:推荐采用Goldman心脏风险指数评分来评估老年卵巢癌患者术后发生不良心脏事件的风险。对于合并心血管系统基础疾病的老年卵巢癌患者,应在心内科医生的指导下,积极进行相应治疗(推荐等级:2A类)。

表3 Goldman术前心脏风险指数评分
Tab.3 Computation of Goldman's index of cardiac risk

Classification	Criteria	Point
History	Myocardial infarction <6 months	10
	Age >70 years old	5
Physical examination	S3 gallops rhythm or Jugular vein distension	11
	Important aortic stenosis	3
Electrocardiogram	Rhythm other than sinus or premature atrial contractions on last preoperative ECG	7
	Ventricular premature contractions >5 times/min documented at any time before operation	7
General status	PaO ₂ <60 mmHg or PaCO ₂ >50 mmHg,	3
	K ⁺ <3.0 mmol/L or HCO ₃ ⁻ <20 mmol/L, BUN >50 mg/dL or Cr >3.0 mg/dL, abnormal SGOT, signs of chronic liver disease or patient bed ridden from noncardiac causes	
Operation	Intraperitoneal, intrathoracic or aortic operation	3
	Emergency operation	4
Total possible		53

注: BUN: 尿素氮; Cr: 肌酐; SGOT: 谷草转氨酶。

Note: BUN: Blood urea nitrogen. Cr: Creatinine. SGOT: Serum glutamic oxalacetic transaminase.

表4 Goldman术前心脏风险分级
Tab.4 Goldman cardiac risk level

Total point	Cardiac death	Life-threatening complication
0~5	0.2%	0.7%
6~12	2%	5%
13~25	2%	11%
≥26	56%	22%

表5 营养风险评估量表(NRS 2002)
Tab.5 Nutritional risk screening (NRS 2002)

Score	Nutritional status	Severity of the disease (stress metabolism)
0	Normal	Normal
1	Weight loss >5% in 3 months or 50%~75% of the normal food intake in the last week	Hip fracture, chronic disease especially with complications, e.g. liver cirrhosis, COPD, diabetes, cancer, chronic hemodialysis
2	Weight loss >5% in 2 months, or BMI 18.5~20.5 kg/m ² and degraded overall condition, or 25%~50% of the normal food intake in the last week	e.g. stroke, hematologic malignancy, severe pneumonia, extended abdominal surgery
3	Weight loss >1% in 2 months, or BMI <18.5 kg/m ² and degraded overall condition, or 0%~25% of the normal food intake in the last week	e.g. head traumas, hematopoietic stem cell transplantation, intensive care patients (APACHE-II >10)
Total score = Nutritional status score + Severity of the disease score + Age score (Age over 70 years score 1 point)		

3.1.7 围术期用药注意事项

老年卵巢癌患者围术期用药注意事项详见表6^[25]。

3.2 手术治疗

手术在老年卵巢癌的初始治疗中具有重要意义,手术目的包括切除肿瘤、明确诊断、准确分期、判断预后和指导治疗。经过全面评估后显示该患者能够耐受手术,老年卵巢癌的初次手术同样应包括全面分期手术和肿瘤细胞减灭术。

FIGO I期老年卵巢癌患者应全面探查腹盆腔,切除肿

3.1.5 内分泌系统评估

老年卵巢癌合并糖尿病患者可能增加多器官功能障碍的风险,同时糖尿病也是围手术期心脏并发症的中危因素,因此术前评估应特别关注血糖水平是否得到良好控制及是否存在其他器官损伤。

严重的甲亢或甲减可能会增加老年患者围手术期并发症的风险。甲亢患者可能合并心律失常、震颤或腹泻等症状,而甲减患者可能合并心动过缓、低血压、体重增加、嗜睡、心包积液、心功能下降等。老年患者的甲亢和甲减症状可能比年轻患者更隐匿,因此在术前功能评估中要更加注意。如果老年卵巢癌患者因急诊情况需要手术,甲亢患者应在术中使用相应药物。对于甲状腺替代治疗或服用丙硫氧嘧啶等抗甲状腺药物的患者,手术当日需按照常规用药^[24-25]。

本专家共识建议:老年卵巢癌患者合并糖尿病或甲状腺功能障碍时,术前应注意评估血糖控制情况及其他器官损伤;甲亢患者术前需用药物控制症状,甲状腺替代治疗或服用抗甲状腺药物的患者应按常规用药(推荐等级:2A类)。

3.1.6 营养状态评估

对于老年卵巢癌患者术前营养状况的评估至关重要,推荐采用营养风险评估(Nutritional Risk Screening 2002, NRS 2002)来筛查患者是否存在营养不良的风险(表5)^[26-27]。该评估工具根据患者的年龄、体重、饮食状况以及疾病损伤情况,对其营养不良风险进行系统综合评估。具体而言,NRS 2002评分≥3分表示患者存在营养风险,需要制定营养支持治疗计划;评分<3分则表示患者没有明显的营养风险。

本专家共识建议:推荐采用NRS 2002评估患者是否存在营养不良的风险。评分≥3分表示患者存在营养风险,需要制定营养支持治疗计划;评分<3分则表示患者没有明显的营养风险(推荐等级:2A类)。

瘤,并进行全面手术病理分期。对于适合直接手术的FIGO II-IV期老年卵巢癌患者,推荐行初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS),最大程度地切除肉眼可见病灶,降低肿瘤负荷,提高化疗疗效,改善患者预后。

在制定老年卵巢癌患者的手术方案时,应综合考虑患者的病情和身体状况,合理确定手术范围。术前应对手术时间、术中出血量及术后可能出现的并发症进行充分预估,并制定详细的预案。术中需与麻醉医生密切沟通,及时调整手

术体位及手术范围,必要时甚至需暂停手术以调整患者状态。需要注意的是,过度追求手术的彻底性可能导致手术时间延长和手术创伤增加,增加围手术期并发症的风险,延长

术后恢复时间,甚至可能造成不可逆的损伤,从而影响患者预后^[28]。

表 6 老年卵巢癌患者围术期用药注意事项

Tab.6 Note for perioperative medication of elderly patients with ovarian cancer

Categories	Notes
Antihypertensive drugs	Continuously take until the day of surgery
Diuretic	Continuously take until the day of surgery
Heart medication (such as digoxin)	Continuously take until the day of surgery
Psychotropic drugs	Continuously take until the day of surgery
Drugs targeting thyroid	Continuously take until the day of surgery
Eye drops	Continuously take until the day of surgery
Drugs targeting upper gastrointestinal tract (such as omeprazole, ranitidine)	Continuously take until the day of surgery
Anesthetic analgesics	Continuously take until the day of surgery
Antiepileptic	Continuously take until the day of surgery
Asthma medication	Continuously take until the day of surgery
Hormonal drugs (oral or inhaled)	Continuously take until the day of surgery
Statins (such as atorvastatin)	Continuously take until the day of surgery
Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)	Continuously take
Vitamins and iron supplements	Stop taking on the day of surgery
Oral hypoglycemic agents	Stop taking on the day of surgery
Insulin	For all elderly patients, all routine and compound insulin should be stopped on the day of surgery. Patients with type 2 diabetes should stop using any type of insulin. Type 1 diabetes patients should use a small dose (usually 1/3 of the routine morning dose) of long-acting insulin on the day of surgery. Patients with type 1 diabetes should not use any short-term insulin on the day of operation, such as conventional insulin. Patients with insulin pumps should only maintain a basal dosing rate.
Warfarin	Stop taking 4 days before surgery

老年卵巢癌患者通常因为年龄大、分期晚、合并症多、器官功能差等因素,导致无法达到满意的肿瘤细胞减灭术(R0切除)。因此,参照梅奥分诊标准,本共识推荐以下新发病例人群进行新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT): (1)白蛋白 < 3.5 g/dL; (2)年龄 ≥ 80 岁; (3)年龄为 75 ~ 79 岁且满足以下任意一条:① ECOG 表现状态 > 1 (或 ASA 评分 3 ~ 4); ② IV 期; ③ 可能需要超出全子宫切除/双侧输卵管卵巢切除/大网膜切除的复杂手术; (4)在过去 6 个月内有多个转移性肝脏或肺部转移、静脉血栓栓塞、心肌梗死、支架植入或腹腔手术史^[29-32]。NACT 后经评估有效且可以实现 R0 切除者再行中间性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)。尽管 NACT 后行 IDS 的治疗获益目前仍存在争议,但部分临床试验表明在 III/IV 期老年卵巢癌患者, NACT 能够改善 IDS 的手术成功率和其他手术结局(如减少手术时间和失血量)。但需要注意的是 NACT 不适用于非上皮性癌(例如:性索间质肿瘤或生殖细胞肿瘤)及病变局限于卵巢的患者。

IDS 之前行 3 ~ 4 周期 NACT 最优,如依然不适合行 IDS,可继续接受 NACT 治疗(总计 ≤ 6 个周期),然后重新评估以确定是否进行 IDS^[11]。对于初次减瘤术后残存较大肿瘤者,可经化疗 2 ~ 3 个周期后再行 IDS^[6,18]。新辅助化疗建议按照 NCCN 指南老年患者的推荐方案进行化疗,化疗过程中要特别注意老年患者的血压、血糖等监测,一旦发生异常需积极处理。如在新辅助化疗中应用了贝伐珠单抗,应在术前 4 ~ 6 周停用。

对于铂敏感复发性老年卵巢癌患者,如经评估无手术禁忌证,全身情况良好,能够耐受手术且能够达到满意切除(R0切除),推荐行二次(再次)细胞减灭术。不建议铂耐药复发性老年卵巢癌患者行再次手术^[10-12]。

本专家共识建议:全面评估老年卵巢癌患者的全身状况,对于 FIGO I 期无手术禁忌证的患者应全面探查腹腔,切除肿瘤,并进行全面手术病理分期,推荐采用开腹手术;对于适合直接手术的 FIGO II - IV 期患者,推荐行 PDS;对于无法耐受手术及无法达到 R0 切除的患者,推荐明确病理诊断后行 NACT,同时治疗合并症,改善全身情况,择期行 IDS,化疗方案同 NCCN 指南推荐的老年卵巢癌患者治疗方案;对于铂敏感复发性患者,如经评估能够耐受手术且能够达到 R0 切除,推荐行二次(再次)细胞减灭术;对于铂耐药复发性患者,不推荐再次手术(推荐等级:2A 类)。

3.3 化学治疗

化疗是老年卵巢癌治疗的主要手段,在卵巢癌的初始治疗及复发治疗中均占据重要地位。年龄并非卵巢癌化疗的禁忌。IA/IB 期的黏液性癌、低级别浆液性癌及 G1 的子宫内膜样癌患者全面分期手术后不需化疗,IA/IB 期 G2 的子宫内膜样癌、IC 期黏液性癌、IA/IB/IC1 期透明细胞癌患者可行化疗或选择观察。IC 期低级别浆液性癌和 IC 期 G1 子宫内膜样癌患者可选择观察或化疗或激素治疗。除此之外,其余无化疗禁忌证的患者都应该接受辅助化疗^[11-12]。

I 期患者推荐化疗 3 ~ 6 个周期(I 期 HGSC 建议化疗 6 周期),II - IV 期患者推荐化疗 6 个周期。对于达到满意的

肿瘤细胞减灭术的 II - III 期患者,可考虑静脉联合腹腔热灌注化疗。

老年卵巢癌患者术后辅助化疗推荐紫杉醇 + 铂类的 3 周化疗方案,具体剂量为紫杉醇 135 mg/m² 静滴 + 卡铂 AUC 5 静滴,每 21 天给药一次,共 3 ~ 6 个周期^[33]。对于分期晚、合并症多、体弱等难以耐受 3 周化疗方案的卵巢癌患者,可行紫杉醇 + 铂类低剂量周疗方案,具体剂量为紫杉醇 60 mg/m² 静滴 + 卡铂 AUC 2 静滴,第 1、8 和 15 天给药,每 21 天重复一次,共 6 个周期^[11,34-36]。一项多中心、随机、II 期临床试验结果表明,在 70 岁或 70 岁以上 III/IV 期上皮性卵巢癌患者中,卡铂单药化疗的疗效明显差于卡铂 - 紫杉醇联合化疗。因此,参照 NCCN 指南的指引,本共识不建议将卡铂单药化疗作为老年卵巢癌患者的治疗选择^[11,36]。

对于铂敏感复发性老年卵巢癌患者,首选以铂类为基础的联合用药 ± 贝伐珠单抗治疗,然后根据基因检测结果和既往使用 PARPi 情况采用贝伐珠单抗和/或 PARP 抑制剂维持治疗。对于铂耐药复发性老年卵巢癌患者,首选非铂类单药 ± 贝伐珠单抗治疗。

老年卵巢癌患者的化疗副反应主要表现为血液系统、心血管系统及肝肾功能的毒性,严重者反而会导致生存期的缩短。因此,当出现化疗副反应时,应及时对症处理,积极调整化疗方案和剂量。

本专家共识建议:老年卵巢癌患者术后辅助化疗推荐紫杉醇 + 铂类的 3 周化疗方案,具体剂量为紫杉醇 135 mg/m² 静滴 + 卡铂 AUC 5 静滴,每 21 天给药一次,共 3 ~ 6 个周期;对于分期晚、合并症多、体弱等患者,可行低剂量周疗方案,具体剂量为紫杉醇 60 mg/m² 静滴 + 卡铂 AUC 2 静滴,第 1、8 和 15 天给药,每 21 天重复一次,共 6 个周期(推荐等级:1 类)。

3.4 靶向治疗

目前用于老年卵巢癌患者维持治疗的靶向药物主要有 PARP 抑制剂和抗血管生成药物。

目前已经在我国上市的 PARP 抑制剂有奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利和帕米帕利。BRCA 基因突变及同源重组修复缺陷(homologous recombination deficiency, HRD) 状态影响 PARP 抑制剂疗效,检测 BRCA 基因突变及 HRD 状态有助于获得患者相关遗传资料及制定个体化的治疗方案^[37-38]。PARP 抑制剂常见不良反应主要包括贫血、白细胞减少、血小板减少、恶心、呕吐和疲劳等^[34]。此外,老年卵巢癌患者合并症多,内外科合并用药较多,使用 PARP 抑制剂时需注意药物相互作用(drug - drug interactions, DDIs)^[39-40]。

贝伐珠单抗是抗血管生成药物的代表性药物之一,通过靶向血管内皮生长因子 - A (vascular endothelial growth factor - A, VEGF - A) 发挥作用,已被多个国家批准用于治疗卵巢癌。研究表明,贝伐珠单抗在卵巢癌的一线化疗及维持治疗中发挥重要作用,可使晚期卵巢癌患者的 PFS 延长 2 ~ 4 个月^[41]。然而,贝伐珠单抗可能引起消化道穿孔、高血压、蛋白尿、出血和动静脉血栓等不良反应,特别是在肠道受累或有消化道穿孔风险的患者中,应慎用或避免使用^[42]。

本专家共识建议:老年卵巢癌患者使用 PARP 抑制剂时需注意药物相互作用,推荐在用药前进行 BRCA 基因突变及 HRD 状态的检测,在治疗过程中密切监测患者的不良反应(推荐等级:2A 类);对于有消化道穿孔风险的患者,不推荐使用贝伐珠单抗(推荐等级:2B 类)。

3.5 免疫治疗

免疫治疗作为卵巢癌患者治疗中的新兴策略,包括免疫检查点抑制剂、过继性细胞免疫治疗和肿瘤疫苗等方法。尽管在铂耐药复发性卵巢癌患者中,免疫检查点抑制剂展现出了积极的治疗潜力,但在应用于老年患者群体时,必须考虑到他们因年龄增长而出现的免疫功能衰退和多系统合并症。因此,免疫治疗应用于老年患者需更加谨慎,治疗过程中应密切监测治疗反应和不良事件,如心脏毒性、肺炎、肝炎以及皮肤和内分泌的免疫相关不良事件,必要时及时调整治疗方案或使用免疫抑制剂^[43-44]。

针对老年患者在接受免疫治疗时可能面临的耐受性和依从性降低问题,治疗前应综合评估患者的整体健康状况和潜在风险,选择可能从免疫治疗中获益的患者,并为其提供个性化的教育和支持,以改善其对治疗的理解和依从性^[45-46]。

目前已有的研究显示免疫检查点抑制剂在卵巢癌治疗中的临床获益有限,有赖于更多高质量的随机对照临床研究进一步证实其疗效^[47-52]。总体来看,免疫治疗为老年卵巢癌患者提供了新的治疗选择,而探索安全且高效的新型免疫靶点,将是提升免疫治疗疗效的关键。

本专家共识建议:老年卵巢癌患者进行免疫治疗前,需综合评估患者的整体健康状况和潜在风险,选择可能从免疫治疗中获益的患者,并为老年患者提供个性化的教育和支持,以改善其对治疗的理解和依从性;治疗过程中应密切监测治疗反应和不良事件,必要时及时调整治疗方案或使用免疫抑制剂(推荐等级:2B 类)。

3.6 激素治疗

对于不能耐受化疗的低级别癌或者对化疗无效的复发老年卵巢癌患者,可以考虑激素治疗,包括使用他莫昔芬、芳香化酶抑制剂(如:来曲唑、阿那曲唑)、高效孕激素及促性腺激素释放激素类似物等药物^[53-54]。需要注意的是,这些药物的有效率通常较低,大约仅 10%^[18]。老年卵巢癌患者在接受激素治疗时,需特别注意其潜在的不良反应,包括但不限于心血管事件、骨折风险增加以及可能的内分泌失衡。因此,治疗过程中需要对患者进行密切监测,并根据患者的具体情况调整治疗方案^[55-57]。

由于老年患者可能存在多种慢性疾病,激素可能与其他药物存在相互作用。因此,老年患者在考虑激素治疗时,应综合评估患者的整体健康状况和合并症情况,并制定个性化的治疗方案。目前,针对老年卵巢癌患者的激素治疗,需要更多前瞻性的临床研究以明确其疗效和安全性。

本专家共识建议:对于不能耐受化疗的低级别癌或者对化疗无效的复发老年卵巢癌患者,可以考虑激素治疗;针对老年患者,激素治疗应综合评估患者的整体健康状况和合并症情况,制定个性化的治疗方案(推荐等级:2B 类)。

4 预后及随访

老年卵巢癌诊断时多属晚期,且缺乏针对复发耐药的有效治疗方式,总体预后较差。肿瘤复发耐药是最主要死因^[18]。影响老年卵巢癌患者预后的因素主要包括分期、组织学类型、分化程度、肿瘤细胞减灭术后残留病灶的大小等。

老年卵巢癌患者治疗结束后应进行规律随访,治疗结束后 1 ~ 2 年内每 3 个月随访 1 次,3 ~ 5 年内每 3 ~ 6 个月随访 1 次,治疗结束 5 年后每年随访一次。随访内容主要包括以下三个方面:①询问症状 + 妇科检查;②定期检测肿瘤标记

物;③必要时行盆腔超声或胸部、腹部及盆腔 CT/MRI/PET - CT 检查。

本专家共识建议:老年卵巢癌患者诊断时多处晚期,且缺乏针对复发耐药的有效治疗方式,总体预后较差;治疗结束后,患者应根据规定频率进行终身定期随访,包括症状询问、妇科检查、肿瘤标志物检测及必要的影像学检查(推荐等级:2A类)。

【参考文献】

- FERLAY J, ERVIK M, LAM F, et al. Global cancer observatory: Cancer today. Lyon, France: International agency for research on cancer [Z/OL]. [2024 - 07 - 10]. <https://gco.iarc.who.int/today>.
- ZHENG RS, CHEN R, HAN BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *Chin J Oncol*, 2024, 46(3): 221 - 231.
- TEW WP. Ovarian cancer in the older woman [J]. *J Geriatr Oncol*, 2016, 7(5): 354 - 361.
- 国家统计局. 第七次全国人口普查公报 [Z/OL]. (2021 - 05 - 11) [2021 - 12 - 10]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html. National Bureau of Statistics. The official report of China's seventh national population census [Z/OL]. (2021 - 05 - 11) [2021 - 12 - 10]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html.
- 盛亦男, 顾大男. 概率人口预测方法及其应用——《世界人口展望》概率人口预测方法简介 [J]. *人口学刊*, 2020, 42(5): 31 - 46. SHENG Yinan, GU Danan. Probabilistic population forecasting methods and their applications - introduction to probabilistic population forecasting methods in world population prospects [J]. *Population Journal*, 2020, 42(5): 31 - 46.
- 张皓, 尧良清. 老年卵巢癌的治疗 [J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(03): 288 - 291. ZHANG Hao, YAO Liangqing. Treatment of ovarian cancer in the elderly [J]. *Geriatrics & Health Care*, 2019, 25(03): 288 - 291.
- 余敏华, 狄文. 老年卵巢癌的诊治关键问题 [J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(03): 277 - 279. YU Minhua, DI Wen. Key issues in the diagnosis and treatment of elderly ovarian cancer [J]. *Geriatrics & Health Care*, 2019, 25(03): 277 - 279.
- 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(06): 490 - 500. CGCS. Guidelines for diagnosis and treatment of ovarian malignant tumors (2021 edition) [J]. *China Oncology*, 2021, 31(06): 490 - 500.
- KING MC, MARKS JH, MANDELL JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2 [J]. *Science*, 2003, 302(5645): 643 - 646.
- 董延磊, 王建东, 王玉东, 等. 预防性输卵管切除术的中国专家共识(2021年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(08): 826 - 831. DONG Yanlei, WANG Jiandong, WANG Yudong, et al. Chinese expert consensus on prophylactic bilateral salpingectomy (2021) [J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2021, 37(08): 826 - 831.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Ovarian cancer continue including fallopian tube cancer and primary peritoneal Cancer. Version 2 [Z]. 2024.
- 中华医学会妇科肿瘤学分会. 中国妇科肿瘤临床实践指南(第7版) [S]. 2023. CSGO. Clinical practice guidelines for gynecological tumors in China (version 7) [S]. 2023.
- 中国三级妇产科医院/妇幼保健院联盟妇科肿瘤遗传咨询协作组, 中国抗癌协会中西整合子宫内肿瘤专业委员会. 妇科肿瘤遗传咨询专家共识(2023年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(11): 1041 - 1064. Gynecological Oncology from Gynecologic Oncology Genetic Counseling Collaboration Group, Chinese Tertiary Obstetrics and Gynecology Hospital/Materning and Child Healthcare Hospital Alliance, and Integrated Chinese and Western Endometrial Cancer Professional Committee, Chinese Anti - Cancer Association. Expert consensus on genetic counseling in gynecological oncology (2023 edition) [J]. *China Oncology*, 2023, 33(11): 1041 - 1064.
- 杜鲁涛, 靖旭, 段伟丽. 妇科肿瘤标志物应用专家共识 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(10): 3 - 8. DU Lutao, JING Xu, DUAN Weili. Expert consensus on the application of gynecological tumor markers [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2018, 56(10): 3 - 8.
- HERMENS M, VAN ALTENA AM, NIEBOER TE, et al. Incidence of endometrioid and clear - cell ovarian cancer in histological proven endometriosis: the ENOCA population - based cohort study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(1): 101 - 107.
- SUIDAN RS, RAMIREZ PT, SARASOHN DM, et al. A multi-center 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.
- AVESANI G, ARSHAD M, LU H, et al. Radiological assessment of peritoneal cancer index on preoperative CT in ovarian cancer is related to surgical outcome and survival [J]. *Radiol Med*, 2020, 125(8): 770 - 776.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卵巢癌诊疗指南 [Z/OL]. [2024 - 07 - 10]. <http://www.nhc.gov.cn>. National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for diagnosis and treatment of ovarian cancer [Z/OL]. [2024 - 07 - 10]. <http://www.nhc.gov.cn>.
- FAGOTTI A, FERRANDINA G, FANFANI F, et al. A laparoscopy - based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(8): 1156 - 1161.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Older adult oncology. Version 1 [S]. 2024.
- INGRAM SS, SEO PH, MARTELL RE, et al. Comprehensive assessment of the elderly cancer patient: the feasibility of self - report methodology [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(3): 770 - 775.
- 朱鸣雷, 黄宇光, 刘晓红, 等. 老年患者围手术期管理北京协和医院专家共识 [J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(01): 36 - 41. ZHU Minglei, HUANG Yuguang, LIU Xiaohong, et al. Expert consensus from Peking Union Medical College Hospital on perioperative management of elderly patients [J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2018, 9(01): 36 - 41.
- PRAUSE G, RATZENHOFER - COMENDA B, PIERER G, et al. Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict peri - operative mortality? A study of 16, 227 patients [J]. *Anaesthesia*, 1997, 52(3): 203 - 206.
- 陈军, 车国卫, 孙大强, 等. 老年肺癌外科治疗中国专家共识

- (2022 版)[J]. 中国肺癌杂志,2023,26(02):83-92.
- CHEN Jun, CHE Guowei, SUN Daqiang, et al. Consensus of Chinese experts on surgical treatment of lung cancer in the elderly (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2023, 26(02):83-92.
- [25] 张国华, 王强, 赵丽云, 等. 中国老年结直肠癌患者围手术期管理专家共识(2020 版)[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020, 9(04):325-334.
- ZHANG Guohua, WANG Qiang, ZHAO Liyun, et al. Expert consensus on perioperative management of elderly patients with colorectal cancer in China (2020 edition) [J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases (Electronic Edition), 2020, 9(04):325-334.
- [26] HERTLEIN L, KIRSCHENHOFER A, FURST S, et al. Malnutrition and clinical outcome in gynecologic patients[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 174:137-140.
- [27] 中华医学会肠外肠内营养学分会“营养风险-营养不足-支持-结局-成本/效果比(NUSOC)”多中心数据共享协作组. 营养风险及营养风险筛查工具营养风险筛查 2002 临床应用专家共识(2018 版)[J]. 中华临床营养杂志, 2018, 26(3):131-135.
- Multi Center Data Sharing Collaboration Group of NUSOC. Expert consensus on progress in the clinical application of nutritional risk and nutritional risk screening tool 2002 nutritional risk screening 2002 (2018 edition) [J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2018, 26(3):131-135.
- [28] 张颀, 庞晓燕, 李芳梅, 等. 老年妇科患者围手术期管理中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(05):541-548.
- ZHANG Yi, PANG Xiaoyan, LI Fangmei, et al. Chinese expert consensus on perioperative management of elderly gynecological patients (2024 edition) [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2024, 40(05):541-548.
- [29] JIANG C, LI Z. Performance validation of the Mayo triage algorithm applied to individualize surgical management of advanced epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2021, 162(2):339-344.
- [30] NARASIMHULU DM, KUMAR A, WEAVER AL, et al. Using an evidence-based triage algorithm to reduce 90-day mortality after primary debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2019, 155(1):58-62.
- [31] ALETTI GD, DOWDY SC, PODRATZ KC, et al. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(6):676. e1-7.
- [32] KUMAR A, JANCO JM, MARIANI A, et al. Risk-prediction model of severe postoperative complications after primary debulking surgery for advanced ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(1):15-21.
- [33] VON GRUENIGEN VE, HUANG HQ, BEUMER JH, et al. Chemotherapy completion in elderly women with ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer - An NRG oncology/Gynecologic Oncology Group study[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3):459-467.
- [34] PIGNATA S, BREDA E, SCAMBIA G, et al. A phase II study of weekly carboplatin and paclitaxel as first-line treatment of elderly patients with advanced ovarian cancer. A Multicentre Italian Trial in Ovarian cancer (MITO-5) study[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2008, 66(3):229-236.
- [35] PIGNATA S, SCAMBIA G, KATSAROS D, et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(4):396-405.
- [36] FALANDRY C, ROUSSEAU F, MOURET-REYNIER MA, et al. Efficacy and safety of first-line single-agent carboplatin vs carboplatin plus paclitaxel for vulnerable older adult women with ovarian cancer: A GINECO/GCIG randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2021, 7:853-861.
- [37] 高庆蕾, 孔北华, 尹如铁, 等. PARP 抑制剂治疗复发性卵巢癌专家共识[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10):721-725.
- GAO Qinglei, KONG Beihua, YIN Rutie, et al. Expert consensus on PARP inhibitor in the treatment of recurrent ovarian cancer [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2018, 27(10):721-725.
- [38] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 中国卵巢上皮性癌维持治疗专家共识(2020)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(03):234-238.
- ZHOU Qi, WU Xiaohua, LIU Jihong, et al. Expert consensus on maintenance treatment of epithelial ovarian cancer in China (2020) [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2020, 36(03):234-238.
- [39] LIPOSITS G, LOH KP, SOTO-PEREZ-DE-CELIS E, et al. PARP inhibitors in older patients with ovarian and breast cancer: Young International Society of Geriatric Oncology review paper [J]. J Geriatr Oncol, 2019, 10(2):337-345.
- [40] LAFARGUE CJ, DAL MOLIN GZ, SOOD AK, et al. Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors [J]. Lancet Oncol, 2019, 20(1):e15-e28.
- [41] 邓婷, 冯艳玲, 黄绮丹, 等. 含贝伐珠单抗联合方案治疗晚期卵巢癌的研究进展[J]. 癌症, 2022, 41(03):97-106.
- DENG Ting, FENG Yanling, HUANG Qidan, et al. Research progress on combination therapy with bevacizumab for advanced ovarian cancer [J]. Chinese Journal of Cancer, 2022, 41(03):97-106.
- [42] LUM C, STEER CB. Targeted therapies in the management of ovarian cancer: A focus on older patients [J]. Drugs Aging, 2017, 34(11):821-831.
- [43] GODBY RC, JOHNSON DB, WILLIAMS GR. Immunotherapy in older adults with cancer [J]. Curr Oncol Rep, 2019, 21(7):56.
- [44] ELIAS R, ODEJIDE O. Immunotherapy in older adults: A checkpoint to palliation [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2019, 39:e110-e120.
- [45] TSUKITA Y, TOZUKA T, KUSHIRO K, et al. Immunotherapy or chemoimmunotherapy in older adults with advanced non-small cell lung cancer [J]. JAMA Oncol, 2024, 10(4):439-447.
- [46] JOHNS AC, YANG M, WEI L, et al. Risk factors for immune checkpoint inhibitor immunotherapy toxicity among older adults with cancer [J]. Oncologist, 2023, 28(8):e625-e632.
- [47] 毛南若, 姜伟. PD-1/PD-L1 免疫抑制剂治疗卵巢癌的临床应用进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(06):605-609.
- MAO Ruonan, JIANG Wei. Progress in the clinical application of PD-1/PD-L1 inhibitor in the treatment of ovarian neoplasms [J]. Journal of International Obstetrics and Gynecology, 2021, 48(06):605-609.
- [48] HAMANISHI J, MANDAI M, IKEDA T, et al. Safety and antitumor activity of anti-PD-1 antibody, nivolumab, in patients with platinum-resistant ovarian cancer [J]. J Clin Oncol, 2015, 33

- (34):4015-4022.
- [49] HAMANISHI J, TAKESHIMA N, KATSUMATA N, et al. Nivolumab versus gemcitabine or pegylated liposomal doxorubicin for patients with platinum - resistant ovarian cancer: Open - label, randomized trial in Japan (NINJA) [J]. J Clin Oncol, 2021, 39 (33):3671-3681.
- [50] VARGA A, PIHA - PAUL S, OTT PA, et al. Pembrolizumab in patients with programmed death ligand 1 - positive advanced ovarian cancer: Analysis of KEYNOTE - 028 [J]. Gynecol Oncol, 2019, 152(2):243-250.
- [51] LIU JF, GORDON M, VENERIS J, et al. Safety, clinical activity and biomarker assessments of atezolizumab from a phase I study in advanced/recurrent ovarian and uterine cancers [J]. Gynecol Oncol, 2019, 154(2):314-322.
- [52] 孔北华, 刘继红, 殷爱军, 等. 妇科肿瘤免疫检查点抑制剂临床应用指南(2023 版) [J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(05):321-348.
- KONG Beihua, LIU Jihong, YIN Aijun, et al. Clinical application guidelines for immune checkpoint inhibitors in gynecological tumors (2023 edition) [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2023, 32(05):321-348.
- [53] CHAN KKL, NGU SF, CHU MMY, et al. Tamoxifen use in recurrent ovarian cancer in a Chinese population: A 15 - year clinical experience in a tertiary referral center [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2021, 17(4):338-342.
- [54] MARCHETTI C, DE FELICE F, ERGASTI R, et al. Letrozole in the management of advanced ovarian cancer: an old drug as a new targeted therapy [J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(7):1058-1064.
- [55] COLON - OTERO G, WEROHA SJ, FOSTER NR, et al. Phase 2 trial of everolimus and letrozole in relapsed estrogen receptor - positive high - grade ovarian cancers [J]. Gynecol Oncol, 2017, 146(1):64-68.
- [56] COLON - OTERO G, ZANFAGNIN V, HOU X, et al. Phase II trial of ribociclib and letrozole in patients with relapsed oestrogen receptor - positive ovarian or endometrial cancers [J]. ESMO Open, 2020, 5(5):e000926.
- [57] TRÉDAN O, PROVANSAL M, ABDEDDAIM C, et al. Regorafenib or Tamoxifen for platinum - sensitive recurrent ovarian cancer with rising CA125 and no evidence of clinical or RECIST progression: A GINECO randomized phase II trial (REGOVAR) [J]. Gynecol Oncol, 2022, 164(1):18-26.

执笔人:

刘军秀(中山大学附属第一医院)

陈怡李(中山大学附属第一医院)

(编校:谈静)

参编专家

(按照姓氏拼音首字母排序)

白文佩(首都医科大学附属北京世纪坛医院)
 蔡丽萍(南昌大学第一附属医院)
 曹剑(南京医科大学附属妇产医院)
 曾俐琴(广东省妇幼保健院)
 陈爱平(青岛大学附属医院)
 陈继明(南京医科大学附属常州第二人民医院)
 崔恒(北京大学人民医院)
 范余娟(中国科学院大学深圳医院)
 冯炜炜(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
 高军(江西省肿瘤医院)
 高雨农(北京大学肿瘤医院)
 郭红燕(北京大学第三医院)
 郝增平(首都医科大学附属北京友谊医院)
 洪莉(武汉大学附属人民医院/湖北省人民医院)
 侯建青(山东烟台毓璜顶医院)
 孔为民(北京妇产医院)
 李红霞(首都医科大学北京世纪坛医院)
 李明娥(深圳市人民医院)
 李清丽(四川大学华西第二医院)
 廖秦平(北京清华长庚医院)
 林华(中日友好医院)
 林焕明(福建三明市第一医院)
 刘福军(南昌大学第一附属医院)

刘军秀(中山大学附属第一医院)
 刘禄斌(重庆市妇幼保健院)
 刘志强(滨州医学院附属医院)
 吕秋波(北京医院)
 孙阳(福建省肿瘤医院)
 谭布珍(江西南昌大学第二附属医院)
 谭先杰(北京协和医院)
 唐佳松(吉林省人民医院)
 田小飞(陕西省肿瘤医院)
 王志启(北京大学人民医院)
 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)
 阳志军(广西医科大学肿瘤医院)
 游利(上海交通大学附属第一人民医院)
 余立群(航空总医院)
 张军(首都医科大学附属北京安贞医院)
 张平(浙江省肿瘤医院)
 张颐(中国医科大学附属第一医院)
 周圣涛(四川大学华西第二医院)
 朱丽荣(北京大学第一医院)
 祝捷(上海交通大学医学院附属仁济医院)
 邹世恩(复旦大学附属妇产科医院)