

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

子宫体肿瘤

中文版

版本 1.2022 – 2021 年 11 月 4 日

NCCN.org

NCCN Guidelines for Patients® 于网址 www.nccn.org/patients 获取

续

National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

[NCCN Guidelines 索引](#)
[目录](#)
[讨论](#)

***Nadeem R. Abu-Rustum, MD Ω/Chair**
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

***Catheryn M. Yashar, MD § /Vice Chair**
UC San Diego Moores Cancer Center

Kristin Bradley, MD §
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Rebecca Brooks, MD Ω
UC Davis Comprehensive Cancer Center

Susana M. Campos, MD, MPH, MS †
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Junzo Chino, MD §
Duke Cancer Institute

Hye Sook Chon, MD Ω
Moffitt Cancer Center

Christina Chu, MD Ω
Fox Chase Cancer Center

David Cohn, MD Ω
The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute

Marta Ann Crispens, MD Ω
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Shari Damast, MD §
Yale Cancer Center/
Smilow Cancer Hospital

Elisabeth Diver, MD Ω
Stanford Cancer Institute

Christine M. Fisher, MD, MPH §
University of Colorado Cancer Center

NCCN

Nicole McMillian, MS
Angela Motter, PhD

[NCCN 专家组公开信息](#)

Peter Frederick, MD Ω
Roswell Park Comprehensive
Cancer Institute

David K. Gaffney, MD, PhD §
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Suzanne George, MD †
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Robert Giuntoli II, MD Ω
Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania

Ernest Han, MD, PhD Ω
City of Hope
National Medical Center

Brooke E. Howitt, MD ≠
Stanford Cancer Institute

Warner K. Huh, MD Ω
O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB

Jayanthi Lea, MD Ω
UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center

Andrea Mariani, MD Ω
Mayo Clinic Cancer Center

David Mutch, MD Ω
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Larissa Nekhlyudov, MD, MPH †
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Mirna Podoll, MD ≠
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Steven W. Remmenga, MD Ω
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

R. Kevin Reynolds, MD Ω
University of Michigan Rogel Cancer Center

Ritu Salani, MD, MBA Ω
UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

Rachel Sisodia, MD Ω
Massachusetts General Hospital Cancer Center

Pamela Soliman, MD, MPH Ω
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Edward Tanner, MD Ω
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Stefanie Ueda, MD Ω
UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center

Renata Urban, MD Ω
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

Stephanie L. Wethington, MD, MSc Ω
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

Emily Wyse ¥
Patient Advocate

Kristine Zanotti, MD Ω
Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute

Ω 妇科肿瘤学

‡ 内科学

† 肿瘤内科学

≠ 病理学

¥ 患者权益代表

§ 放射治疗/放射肿瘤学

*讨论部分撰写委员会



NCCN特别鸣谢

美国国家综合癌症网络肿瘤学临床实践指南（NCCN Guidelines®）子宫体肿瘤中文版专家组

主编：

孔北华
山东大学齐鲁医院

刘继红
中山大学肿瘤防治中心

副主编：

曹冬焱
中国医学科学院北京协和医院

陈晓军
复旦大学附属妇产科医院

编委：

陈友国
苏州大学附属第一医院

程晓东
浙江大学医学院附属妇产科医院

冯炜炜
上海交通大学医学院附属瑞金医院

冯艳玲
中山大学肿瘤防治中心

姜洁
山东大学齐鲁医院

李艳芳
中山大学肿瘤防治中心

李政
云南省肿瘤医院

林安
福建省肿瘤医院

刘从容
北京大学第三医院

罗容珍
中山大学肿瘤防治中心

欧阳能太
中山大学孙逸仙纪念医院

曲芃芃
天津市中心妇产科医院

孙立新
山西省肿瘤医院

王纯雁
辽宁省肿瘤医院

王冬
重庆大学附属肿瘤医院

王华英
复旦大学肿瘤医院

颜笑健
温州医科大学附属第一医院

晏俊芳
中国医学科学院北京协和医院

阳志军
广西医科大学附属肿瘤医院

郑虹
北京肿瘤医院

周怀君
南京大学附属鼓楼医院

学术秘书（兼）：

冯艳玲
中山大学肿瘤防治中心



[NCCN 子宫体肿瘤专家组成员](#) [指南更新摘要](#)

子宫体肿瘤

[子宫体肿瘤 \(UN-1\)](#)

子宫内膜癌

[病变局限于宫体 \(ENDO-1\)](#)

[可疑或肉眼宫颈受累 \(ENDO-2\)](#)

[可疑宫外病变 \(ENDO-3\)](#)

[不完全手术分期 \(ENDO-7\)](#)

[考虑保留生育功能的标准 \(ENDO-8\)](#)

[监测 \(ENDO-9\)](#)

[局部复发 \(ENDO-10\)](#)

[浆液性癌 \(ENDO-11\)](#)

[透明细胞癌 \(ENDO-12\)](#)

[未分化/去分化癌 \(ENDO-13\)](#)

[癌肉瘤 \(ENDO-14\)](#)

[病理学和分子检测原则 \(ENDO-A\)](#)

[影像学原则 \(ENDO-B\)](#)

[评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)

[子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)

子宫肉瘤

[全子宫切除术或次全子宫切除术 ± 双侧输卵管卵巢](#)

[切除术后诊断 \(UTSARC-1\)](#)

[经活检或子宫肌瘤切除术诊断 \(UTSARC-1\)](#)

[低级别子宫内膜间质肉瘤 \(ESS\) 或](#)

[腺肉瘤不伴肉瘤过度生长 \(UTSARC-2\)](#)

[腺肉瘤伴肉瘤过度生长 \(UTSARC-3\)](#)

[高级别 ESS、未分化子宫肉瘤和子宫平滑肌肉](#)

[瘤 \(UTSARC-4\)](#)

[监测 \(UTSARC-5\)](#)

[复发 \(UTSARC-6\)](#)

[病理学和分子检测原则 \(UTSARC-A\)](#)

[影像学原则 \(UTSARC-B\)](#)

[子宫肉瘤的全身治疗 \(UTSARC-C\)](#)

子宫体肿瘤

[放疗原则 \(UN-A\)](#)

[治疗后生存管理原则 \(UN-B\)](#)

[分期 \(ST-1\)](#)

临床试验：NCCN认为对任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

查找NCCN会员机构：

[nccn.org/clinical_trials/member_institutions](https://www.nccn.org/clinical_trials/member_institutions)

NCCN证据和共识类别：除非另有说明，所有建议均为2A类。

参见[NCCN证据和共识类别](#)。

NCCN的倾向性分类：所有的建议都被认为是适当的。

参见[NCCN倾向性分类](#)。

本 NCCN Guidelines® 是作者依据他们对当前所认可治疗方法的观点，对证据和共识所作的陈述。如需参考或应用 NCCN Guidelines，临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断，以确定患者所需的护理和治疗。National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) 对于指南内容、使用或应用不做任何表述或担保，对于其任何方式的应用或使用不承担任何责任。本 NCCN Guidelines 的版权归 National Comprehensive Cancer Network® 所有。保留所有权利。未经 NCCN 明确书面许可，不得以任何形式对 NCCN Guidelines 及其插图进行复制。©2022。



NCCN 子宫体肿瘤NCCN Guidelines 2022 年第 1 版相较于 2021 年第 4 版的更新内容包括：

概述

- 对特殊组织学类型子宫内膜癌采取了不同的临床路径：浆液性癌（[ENDO-11](#)）、透明细胞癌（[ENDO-12](#)）或未分化/去分化癌（[ENDO-13](#)）和癌肉瘤（[ENDO-14](#)）。以前，这些组织学类型在同一页上，治疗类似。
- 对子宫肉瘤的流程进行了大量修订，包括腺肉瘤 ± 肉瘤过度生长（SO）治疗的建议和新路径。（[UN-1](#)、[UTSARC-1](#)到[UTSARC-6](#)）
- AJCC 分期表已更新，纳入了腺肉瘤分期（[ST-4](#)）

子宫体肿瘤

UN-1

- 初步评估；第 5 项修订：考虑遗传评估 *推荐肿瘤遗传评估和遗传性癌症风险评估。*
- 增加了“高危子宫内膜癌组织学类型”的新路径。
- 在“恶性间质（肉瘤）”下第一项修订：低级别子宫内膜间质肉瘤（ESS）或腺肉瘤
- 脚注 b 修订：“...如果怀疑恶性间质肉瘤，恶性，应避免破碎/粉碎。”

子宫内膜癌

ENDO-1 疾病局限于子宫

- 不适合初始手术；初始治疗：修订，在经选择的患者中考虑激素治疗（包括孕激素宫内装置）。

ENDO-4 手术分期：I 期

- 辅助治疗
 - FIGO IA 期；G3：如果高中危—(HIR)—年龄≥70 岁或 LVSI（2B 类），考虑 EBRT
 - FIGO IB 期；G1：如果年龄 <60 岁且无 LVSI 其他不利危险因素，考虑观察
 - FIGO IB 期，G2：
 - ✓如果 HIR ≥60 岁和/或 LVSI，考虑 EBRT
 - ✓如果年龄 <60 岁且无 LVSI 无其他不利危险因素，考虑观察

ENDO-4 手术分期：I 期（续）

- 删除以下脚注：
 - 如果存在 GOG 249 定义的 HIR：50-69 岁有两个危险因素或年龄 <50 岁有三个危险因素，或年龄 ≥70 岁有一个危险因素。危险因素包括组织学 2 级或 3 级，浸润至外 1/2 肌层，和 LVSI。
 - 潜在的不利危险因素：年龄 ≥60 岁，浸润深度和/或 LVSI。有关不利危险因素的更多信息，请参阅[讨论](#)。
 - 需要 EBRT ± 全身治疗的危险因素是：年龄、LVSI 和肌浸润深度。危险因素是连续变量。年龄较大（尤其是 >60 岁）、广泛 LVSI 和深肌浸润 (>50%) 者的复发风险更高。此外，当存在更多的危险因素时，复发的风险更高。参见[子宫内膜癌的全身治疗（ENDO-D）](#)。

续
更新



子宫内膜癌——续

ENDO-8 子宫内膜癌治疗保留生育功能选择的标准

- 第二栏；第二项修订：特定患者的遗传咨询/检测 *推荐肿瘤基因评估和遗传性癌症风险评估*（见 UN-1）
- 初始治疗；第 1 项；子项第 3 个箭头修订：
左炔诺孕酮孕激素宫内装置
- 监测
 - 6 个月完全缓解路径：添加了新建议，*在经选择的绝经前患者中可以考虑保留卵巢。*
 - 6-12 个月子宫内膜癌持续存路径：增加了新建议，*经选择的患者可以考虑保留卵巢。*

ENDO-9

- 脚注 w 修订：“如果原发肿瘤已……，存在 1-5 个转移性病灶，考虑进行消融放疗”

ENDO-A 病理学和分子检测原则

第 1 页，共 4 页

- 癌的病理学评估
 - 第 6 项修订：“...推荐用于晚期或复发性浆液性子宫内膜癌或癌肉瘤的可能治疗。”
 - 增加了新项：考虑在 TP53 异常子宫内膜癌中进行 HER2 IHC 检测，无论组织分型。

第 2 页，共 4 页

- 增加了新项：在子宫体肿瘤的初步评估中，考虑采用经过验证和/或 FDA 批准的检测方法进行全面的基因组分析。
- 第 4 项修订：建议对子宫内膜癌进行 MMR 蛋白/MSI 的普遍检测（如果结果不确定，则进行 MSI 检测）。
 - 子项第 2 个箭头修订：“...启动子甲基化以评估表观遗传过程机制。”

ENDO-A（续）

第 3 页，共 4 页

- 图 1 标题修订：子宫内膜癌的病理学和基因组学（使用分子检测/分型的决定取决于资源的可用性和每个中心的多学科团队）。
- 从图中删除了子宫内膜样癌和浆液性癌词汇。
- 脚注 g 修订：子宫内膜癌基因组-病理学整合分型的诊断流程。（蓝色代表组织学类型；红色代表 TCGA 基因组类别）。
- 删除以下脚注
 - 通过突变分析进行的 POLE 测序可能并非在所有机构都可用。
 - 也可能适用于透明细胞癌
 - 该流程不区分不能以其他方式分类的高级别肿瘤（即，高级别癌、浆液性癌、透明细胞癌）。

第 4 页，共 4 页

- 参考文献已更新。

ENDO-B 影像学原则

- 初始检查；不保留生育治疗
 - 子项第 4 个箭头修订：对于高级别癌，考虑胸部/腹部/骨盆 CT（首选）以评估转移性疾病。
 - 子项第 5 个箭头修订：对接受 TH 意外发现子宫内膜癌或未接受完全分期的患者。。。

ENDO-C 评估和手术分期原则

第 1 页，共 6 页

- 第 7 项修订：SLN 示踪可以考虑为首选。
- 最后一项修订：对于 II 期患者，TH/BSO 是标准程序。筋膜外或广泛性子宫切除术应基于术前检查，目标是达到切缘阴性。只有在需要获得阴性切缘时才应进行广泛性子宫切除术。



ENDO-C 续

[第 2 页, 共 6 页](#) 使用 SLN 示踪时的评估和手术分期原则

- 第 5 个项修订: 注射到子宫颈可使染料很好地渗透到子宫区域.....”
- 添加新项: **SLN 识别应始终在子宫切除术之前进行, 除非必须切除庞大的子宫才能暴露髂血管和淋巴结。**

[第 3 页, 共 6 页](#)

- 第 2 项修订: “.....可能有转移, 偶合联合强化的病理分析方法.....”

ENDO-D 子宫内膜癌的全身治疗

[第 1 页, 共 4 页](#)

- 全身治疗表格
 - ▶ 表格标题修订
 - 局限于子宫的高危内膜癌 初始或辅助治疗
 - 复发性, 或转移性, 或高危内膜癌
 - ▶ 生物标志物指导的全身治疗用于二线治疗;
首选方案: 明确为仑伐替尼/帕博利珠单抗 (1 类) 用于非微卫星不稳定 [MSI-H]/非 MMR 缺陷 [dMMR] 肿瘤

[第 2 页, 共 4 页](#)

- 激素治疗表标题修订: 复发性、转移性或高风险疾病 **激素治疗。**

[第 3 页, 共 4 页](#)

- 脚注 I 修订: “...由经过验证和/或 FDA 批准的检测确定, ...”

子宫肉瘤

UTSARC-1

- 附加评估; 两条路径最后一项均修订: **考虑对 LMS、ESS 和腺肉瘤进行 ER/PR 检测**
- 在“肿瘤最初破碎或宫颈残留”之后修订: **考虑重新探查/再次切除。**
- 最后一栏修改为: 高级别 ESS 或 UUS 或 uLMS 或其他肉瘤

UTSARC-4

- 附加治疗; II、III 期: **如果完全切除且切缘阴性, 则考虑观察作为一个增加的选项。**
- 删除脚注: 在经选择的、完全切除的病例中, 如果术后影像学上没有疾病的证据, 观察可能是一种选择。

UTSARC-5

- 第 2 项修订: **根据临床指征进行影像学检查**

UTSARC-6

- 脚注 m 修订: 对于低级别 ESS 或腺肉瘤不伴肉瘤过度生长, 全身治疗的首选方案是

UTSARC-A 病理学和分子检测原则

[第 2 页, 共 8 页](#) 至 [第 7 页, 共 8 页](#)

- 表 1 (子宫肉瘤分类)
 - 该表经过全面修订。
- 表格标题修订: 子宫肉瘤: ~~间质肿瘤和混合性上皮和间质肿瘤~~

[第 8 页, 共 8 页](#)

- 参考文献已更新。



子宫肉瘤（续）

UTSARC-C 子宫肉瘤的全身治疗

第 1 页, 共 2 页

- 全身治疗； 首选方案：多西他赛/吉西他滨从其他推荐方案移至首选方案列表。
- 生物标志物指导的全身治疗用于二线治疗； 在特定情况下有用：考虑将 PARP 抑制剂用于 BRCA2 改变的 uLMs 被列为一种选择。列出了以下 PARP 抑制剂：
 - 奥拉帕利
 - 卢卡帕利
 - 尼拉帕利
- 脚注 d 修订：“... 由经过验证和/或 FDA 批准的检测确定， ...”

第 2 页, 共 2 页

- 第一栏标题修订：抗雌激素疗法治疗低级别 ESS 或腺肉瘤不伴肉瘤过度生长或激素受体阳性（ER/PR）的 uLMS 子宫肉瘤
- 首选方案：芳香化酶抑制剂治疗低级别 ESS 或腺肉瘤不伴肉瘤过度生长
- 其他推荐方案； 进行了以下更改：
 - 芳香化酶抑制剂（用于 ER/PR 阳性的 uLMS 子宫肉瘤）
 - 醋酸甲地孕酮（用于 ER/PR 阳性的 uLMS 子宫肉瘤为 2B 类）
 - 醋酸甲羟孕酮（用于 ER/PR 阳性 uLMS 的子宫肉瘤为 2B 类）
 - GnRH 类似物（用于低级别 ESS、腺肉瘤不伴肉瘤过度生长和 ER/PR 阳性的 uLMS 子宫肉瘤为 2B 类）
- 脚注 e 修订：“这些激素疗法可考虑用于 ER/PR 阳性的 uLMS 子宫肉瘤患者...”

子宫体肿瘤

UN-A 子宫体肿瘤放疗原则

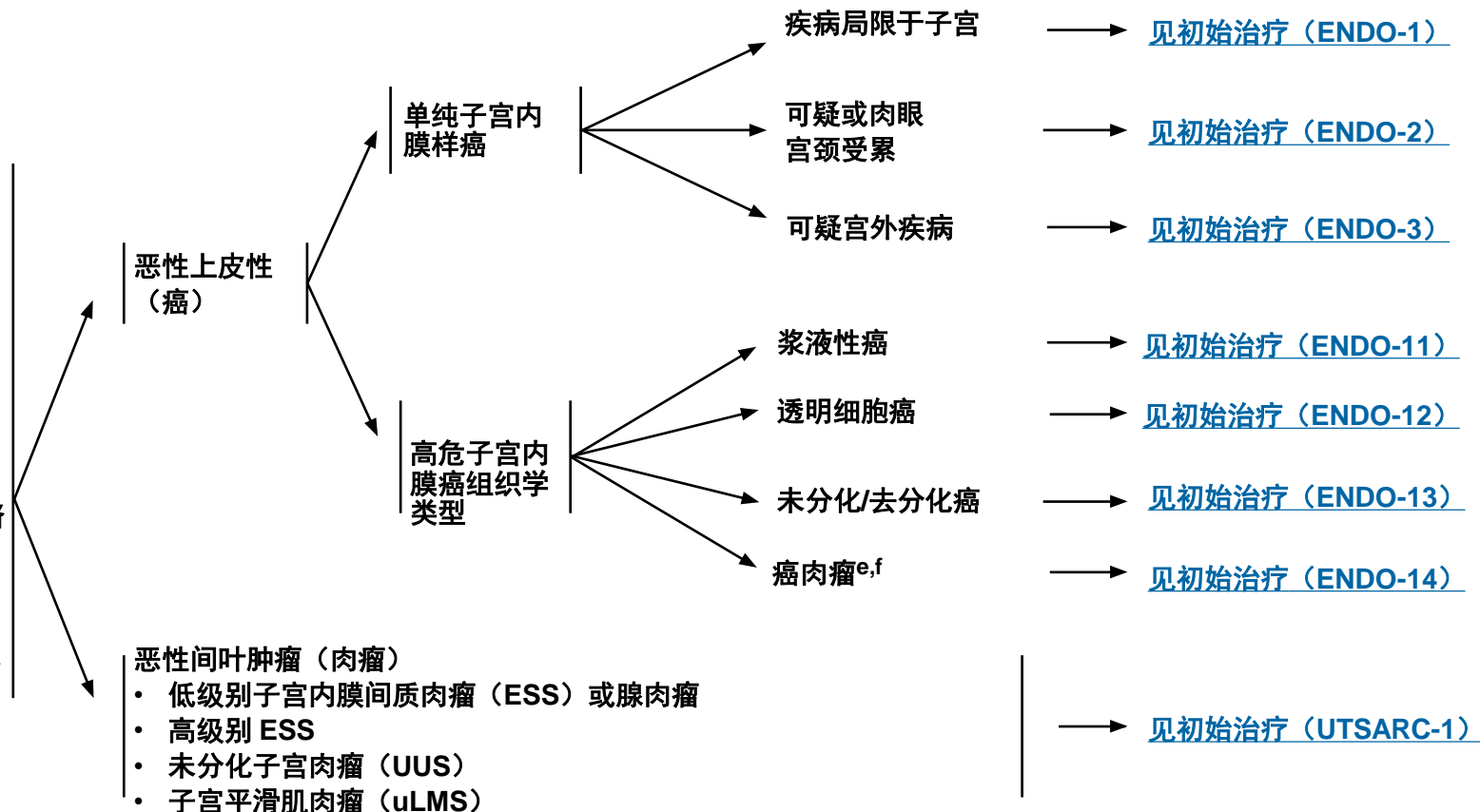
- 一般原则——子宫体肿瘤：增加了新项，放化疗可以同时或序贯给予

UN-B 治疗后生存管理原则原则

- 社会心理影响修订：患癌后的社会心理影响可能包括为自然产生的心理的（如抑郁，焦虑，害怕复发，身体形象改变），经济的（如回归工作，保险问题），和/或人际间的（如相互关系，性关系和亲密度）。
- 临床处理
 - 第一项：“...专注于管理慢性病管理、监测心血管危险因素、提供推荐的疫苗接种.....”
 - 第二项：“...体格检查，并提供任何必要的影像和/或实验室检测。所有女性患者，无论是否性活跃，都应询问泌尿生殖系统症状，包括外阴阴道干燥.....”
 - 增加新项：对于绝经前患者，应考虑激素替代治疗。

指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。（见 [ST-1](#)、[ST-2](#)，和 [ST-3](#)）初始评估^a

- 病史和体检（H&P）
- CBC（包括血小板）
- 专家病理会诊，根据临床指征再次进行子宫内膜活检^{b,c}
- 影像学检查^d
- 建议对肿瘤进行基因评估和遗传性癌症风险评估（见 [ENDO-A](#)）
- 考虑肝功能（LFT）/肾功能/生化检查
- 对于患子宫体癌症的老年患者，另请参阅 [NCCN 老年肿瘤学指南](#)

初始临床发现^c

a 对已知或疑似恶性肿瘤的初步术前评估。

b 术前影像学 and 活检可能有助于识别子宫肉瘤，尽管活检敏感性低于子宫内膜癌。如果怀疑恶性肿瘤，应避免破碎/碎瘤。

c 见 [子宫内膜癌病理学原则 \(ENDO-A\)](#) 和 [子宫肉瘤病理学原则 \(UTSARC-A\)](#)。

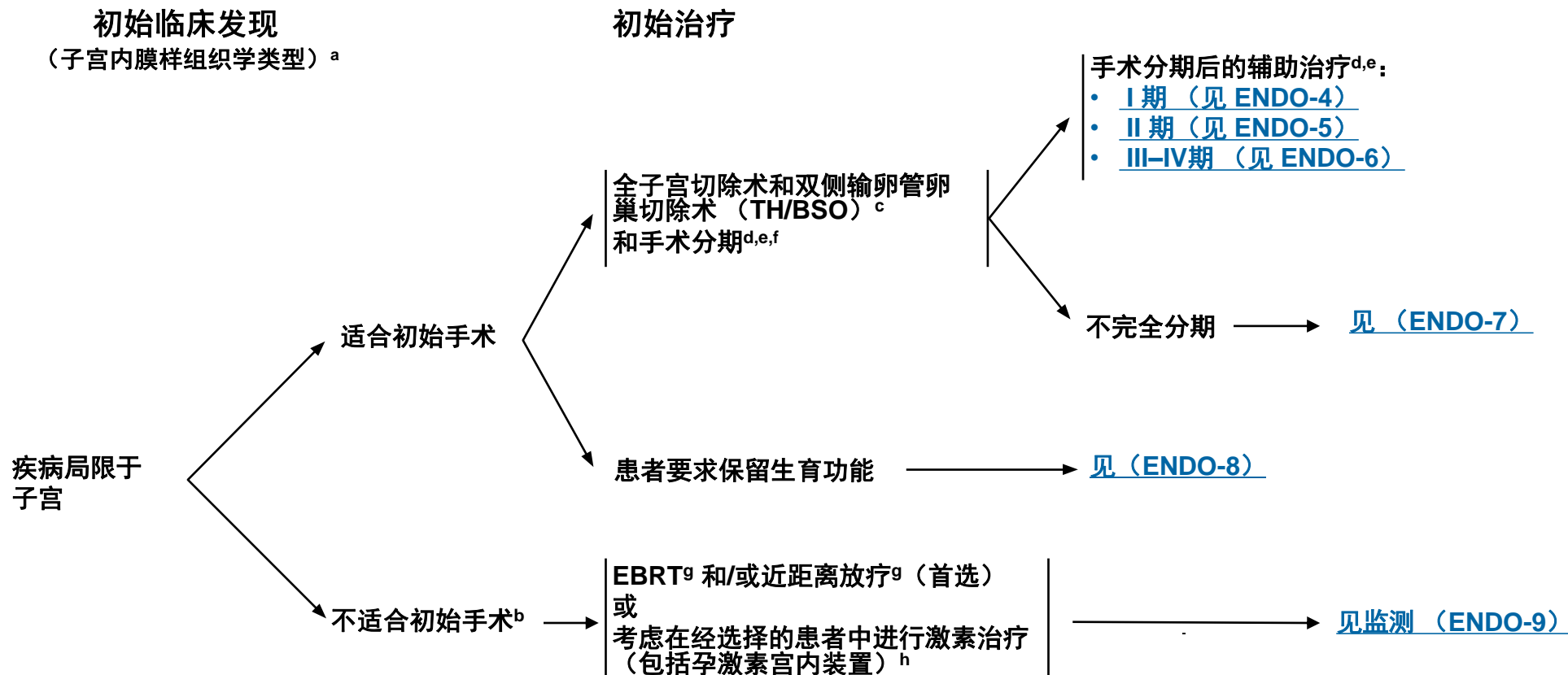
d 见 [子宫内膜癌影像学原则 \(ENDO-B\)](#) 和 [子宫肉瘤影像学原则 \(UTSARC-B\)](#)。

e 治疗同高级别子宫内膜癌。

f 也称为恶性混合性中胚层肿瘤或恶性混合性苗勒氏管瘤，包括具有同源或异源间质成分的肿瘤。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



a 子宫体肿瘤的分类见 [\(UN-1\)](#)。

b 患者拒绝手术或基于合并症不适合手术。

c 见 [病理学和分子检测原则 \(ENDO-A\)](#)。

d 在技术可行的情况下，微创手术 (MIS) 是首选方法。参见 [评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

[见评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

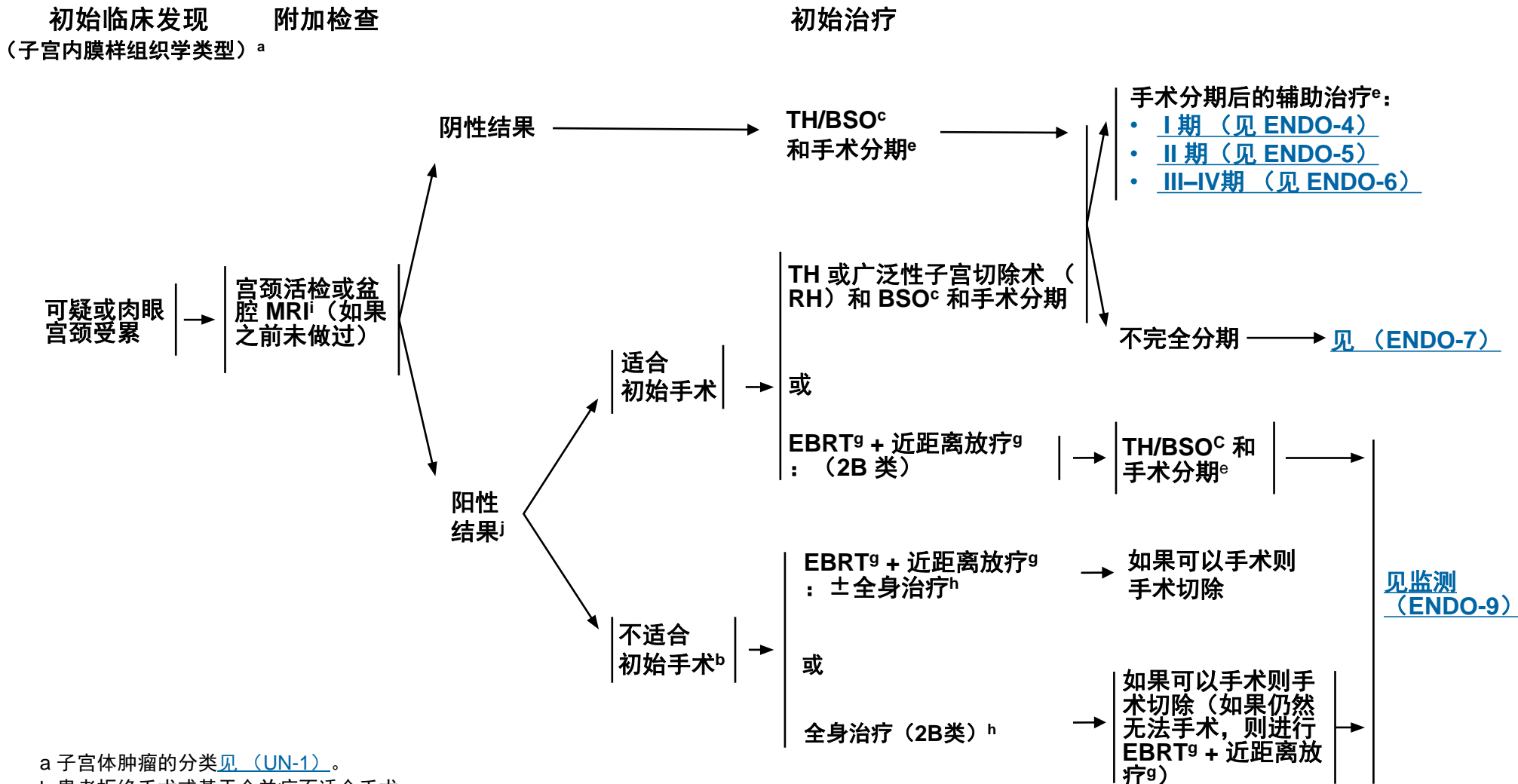
f 对于患有早期子宫内膜样癌、卵巢外观正常且没有乳腺癌/卵巢癌或林奇综合征家族史的经选择的绝经前患者，保留卵巢可能是安全的。建议进行输卵管切除术。

g [见子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

h [见子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



a 子宫体肿瘤的分类见 [\(UN-1\)](#)。

b 患者拒绝手术或基于合并症不适合手术。

c 见 [病理学和分子检测原则 \(ENDO-A\)](#)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

见 [评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

g 见 [子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

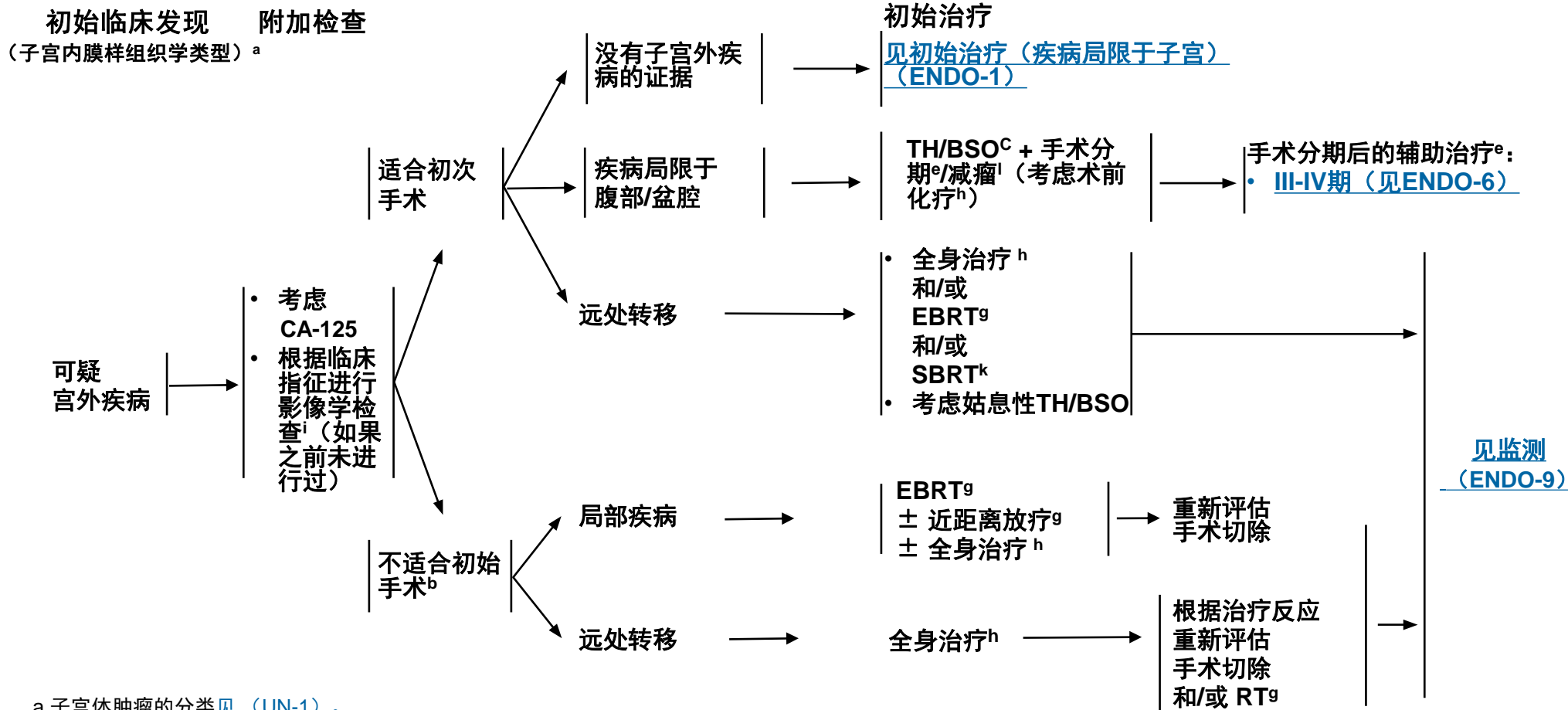
h 见 [子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

i 见 [影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。

j 明确证明宫颈间质受累。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



a 子宫体肿瘤的分类见 (UN-1)。

b 患者拒绝手术或基于合并症不适合手术。

c 见病理学和分子检测原则 (ENDO-A)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

见评估和手术分期原则 (ENDO-C)。

g 见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

h 见子宫内膜癌的全身治疗 (ENDO-D)。

i 见影像学原则 (ENDO-B)。

k 如果进行子宫切除术，考虑对 1-5 个转移病灶进行消融放疗 (2B 类)。(Palma DA, et al. Lancet 2019;393:2051-2058.)

l 手术目标是没有可测量的残留病灶。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。 (见 ST-1)

临床发现
(子宫内膜样组织学类型)^a组织学分级/辅助治疗^{g,h,m}手术分期:
I 期^e

FIGO 分期	组织学分级	辅助治疗
IA	G1, G2	首选观察 或 如果淋巴血管间隙侵犯 (LVSI) 和/或年龄 ≥ 60 岁, 考虑阴道近距离放疗 ⁿ
	G3	首选阴道近距离放疗 或 如果没有肌层侵犯, 考虑观察 或 如果年龄 ≥ 70 岁或 LVSI, 考虑 EBRT (2B类)
IB	G1	首选阴道近距离放疗 或 如果年龄 < 60 岁且无 LVSI, 考虑观察
	G2	首选阴道近距离放疗 或 如果 ≥ 60 岁和/或 LVSI 考虑 EBRT 或 如果年龄 < 60 岁且无 LVSI, 考虑观察
	G3	放疗 (EBRT 和/或阴道近距离放疗) ± 全身治疗 (全身治疗为2B类证据)

a 子宫体肿瘤的分类见 (UN-1)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

[见评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。g [见子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。h [见子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

m 阴道残端愈合后立即开始 EBRT, 最好不迟于手术后 12 周。

n 如果存在两个危险因素, 强烈建议进行阴道近距离放疗。

注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。（见 [ST-1](#)）临床发现
(子宫内膜样组织学类型)^a组织学分级/辅助治疗^{g,h,m}手术分期^e:
II 期^{o,p}

FIGO 分期	组织学分级	辅助治疗
II	G1–G3	EBRT（首选） 和/或阴道近距离放疗 ^q ± 全身治疗 (全身治疗为 2B 类)

[见监测 \(ENDO-9\)](#)^a 子宫体肿瘤的分类见 [UN-1](#)。^e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。[见评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。^g 见 [子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。^h 见 [子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。^m 阴道残端愈合后立即开始 EBRT，最好不迟于手术后 12 周。^o 如果以前没有做过，考虑额外的影像学检查。参见 [影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。^p 不良宫颈危险因素包括间质浸润深度、分级、LVSI 和影响 I 期疾病治疗决策的不良子宫体危险因素（见 [ENDO-4](#)），例如子宫肌层浸润深度和 LVSI，也可能影响 II 期疾病辅助治疗的选择。^q 阴道近距离放疗也是病理分级 1 级或 2 级、≤50% 子宫肌层浸润、无 LVSI 和显微镜下宫颈浸润的一种选择。**注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。****临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。**



指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。 (见 ST-1)

临床发现
(子宫内膜样组织学类型) ^a

辅助治疗^{g,h}

手术分期^e:
III, IV 期^r



全身治疗
± EBRT
± 阴道近距离放疗^s

a 子宫体肿瘤的分类见 [\(UN-1\)](#)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

见 [评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

g 见 [子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

h 见 [子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

r 如果以前没有做过建议进行额外的影像学检查，见 [影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。

s 联合治疗取决于对局部和远处转移风险的评估。III期疾病首选联合治疗。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

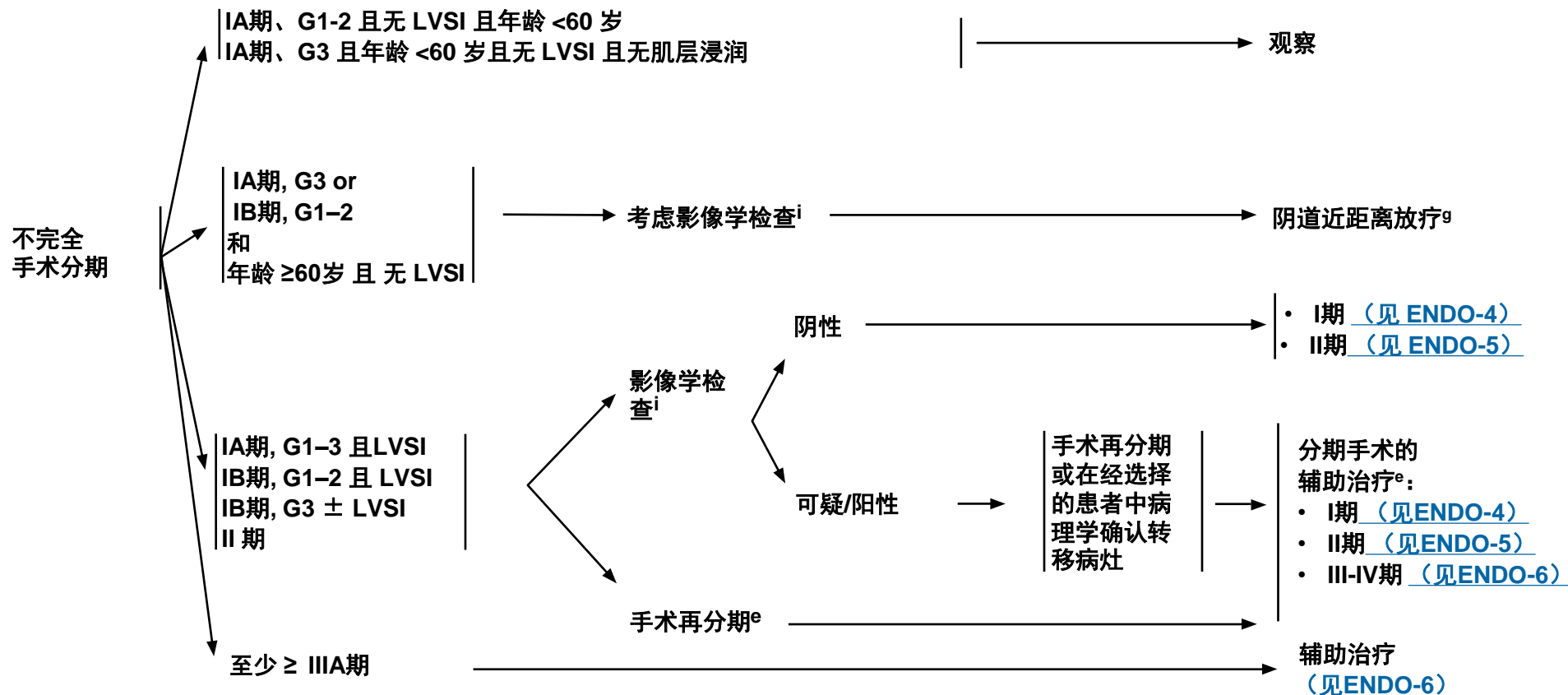
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[见监测](#)
[\(ENDO-9\)](#)

指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。（见 ST-1）

临床子宫内检查结果
(子宫内膜样组织学类型)^a

辅助治疗



^a 子宫体肿瘤的分类见 [\(UN-1\)](#)。

^e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术前和术中的发现。推荐多学科专家评估。

[见评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

^g [见子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

ⁱ [参见影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。

[见监测 \(ENDO-9\)](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

子宫内膜癌治疗中考虑
保留生育功能的标准（
必须满足所有标准）

- 诊断性刮宫（D&C）后经病理学专家审核证实的高分化（1级）子宫内膜样腺癌
- MRI（首选）或经阴道超声检查病灶局限于子宫内膜ⁱ
- 影像学上无可疑或转移病灶
- 无药物治疗或妊娠的禁忌症
- 应告知患者保留生育功能的选择不是子宫内膜癌的标准治疗



- 治疗前咨询生殖专家
- 推荐肿瘤的遗传评估和遗传性癌症风险评估（见 UN-1）
- 确保妊娠试验呈阴性



- 持续的以孕激素为基础的治疗：
 - 甲地孕酮
 - 甲羟孕酮
 - 孕激素宫内装置
- 体重管理/生活方式调整的咨询^t



每 3-6 个月进行一次子宫内膜评估（D&C 或子宫内膜活检）

6 个月内完全缓解

6-12 个月子宫内膜癌持续存在^{i,u}

鼓励受孕（如果患者不积极尝试受孕，则持续监测/每6个月子宫内膜取样，并考虑基于孕激素的维持治疗）

生育完成后或子宫内膜取样见疾病进展行 TH/BSO 和分期手术^{d,e}，（见 ENDO-1）

- 经选择的绝经前患者可考虑保留卵巢

TH/BSO 和分期手术^{d,e}（见 ENDO-1）

- 经选择的患者可考虑保留卵巢

^d 在技术上可行时，MIS 是首选方法。见评估和手术分期原则（ENDO-C）。

^e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术中发现。推荐多学科专家评估。见评估和手术分期原则（ENDO-C）。

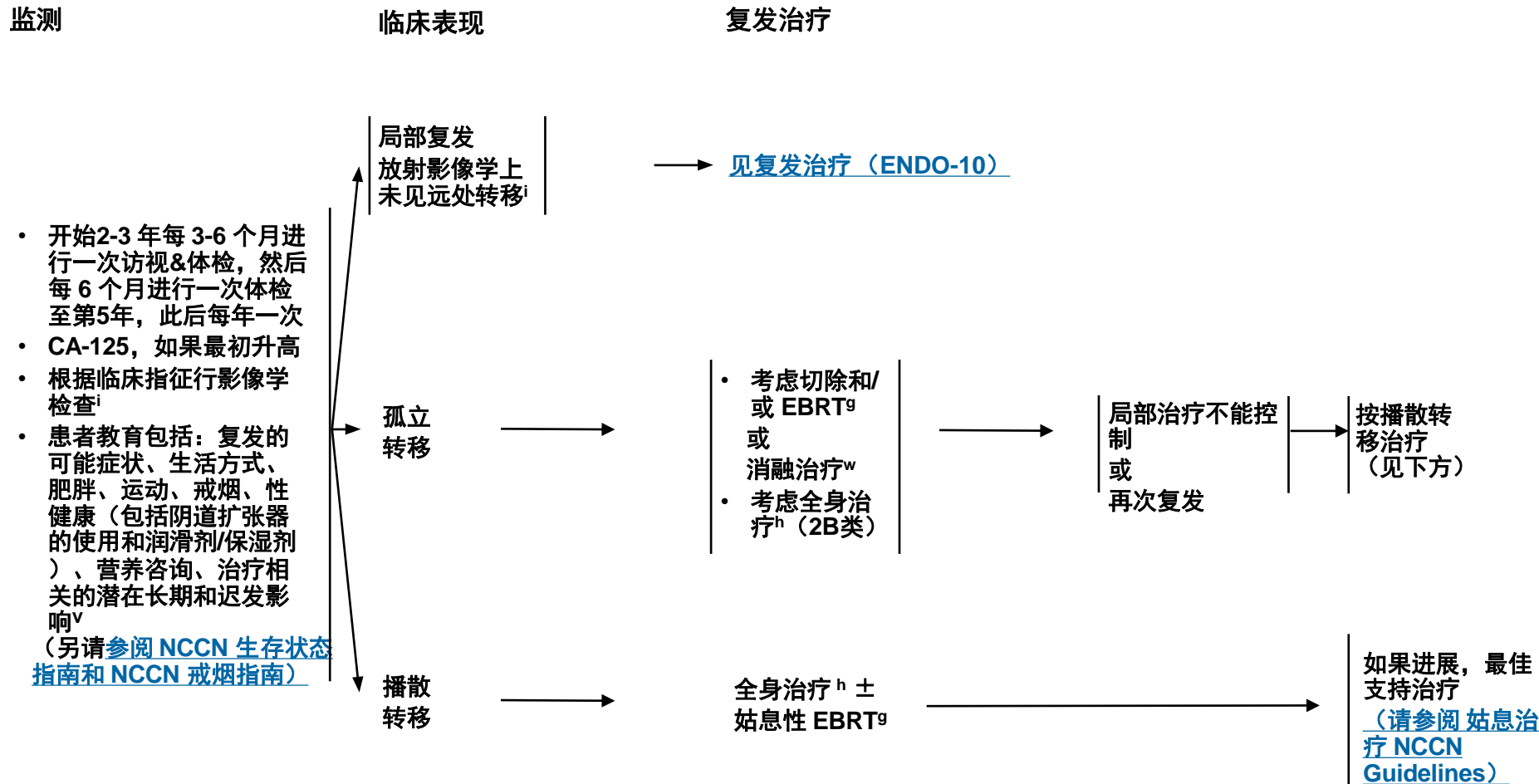
ⁱ 见影像学原则（ENDO-B）。

^t 请见 NCCN 生存状态指南中的健康生活方式（HL-1）和营养与体重管理（SNWM-1）。

^u Gunderson CC, et al. Gynecol Oncol 2012;125:477-482 and Hubbs JL, et al. Obstet Gynecol 2013;121:1172-1180.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



g 见 [子宫体肿瘤放疗原则（UN-A）](#)。

h 见 [子宫内膜癌的全身治疗（ENDO-D）](#)。

i 见 [影像学原则（ENDO-B）](#)。

v 见 [治疗后生存管理原则（UN-B）](#)。

w 如果原发肿瘤已得到控制，考虑对 1-5个转移病灶进行消融放疗（2B类）。（Palma DA, et al. Lancet 2019;393:2051-2058.）

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

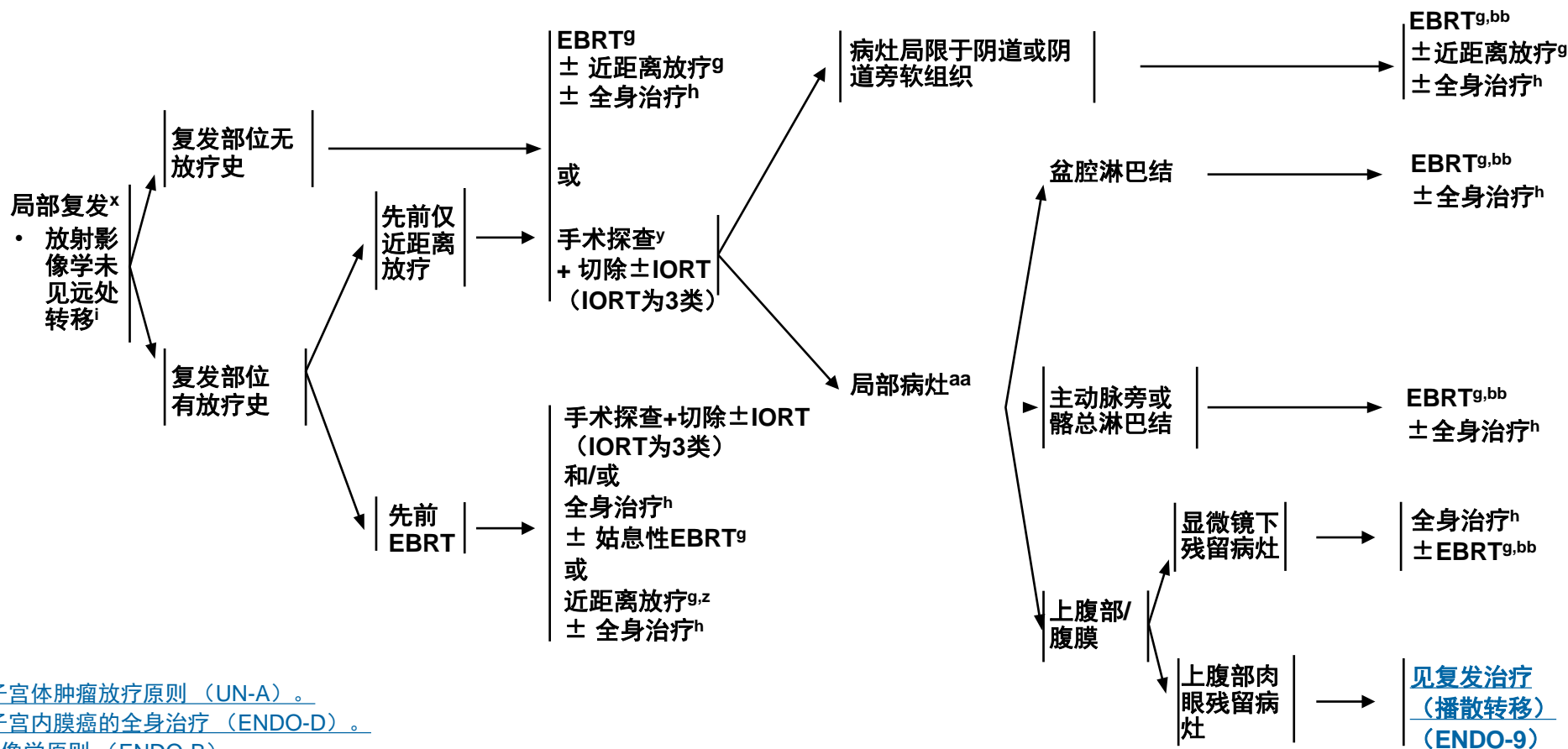
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



临床表现

复发治疗

附加治疗



g [见子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

h [见子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

i [见影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。

x 可能包括孤立的髂总或主动脉旁淋巴结复发的患者。

y 在经选择的患者中考虑术前 EBRT。

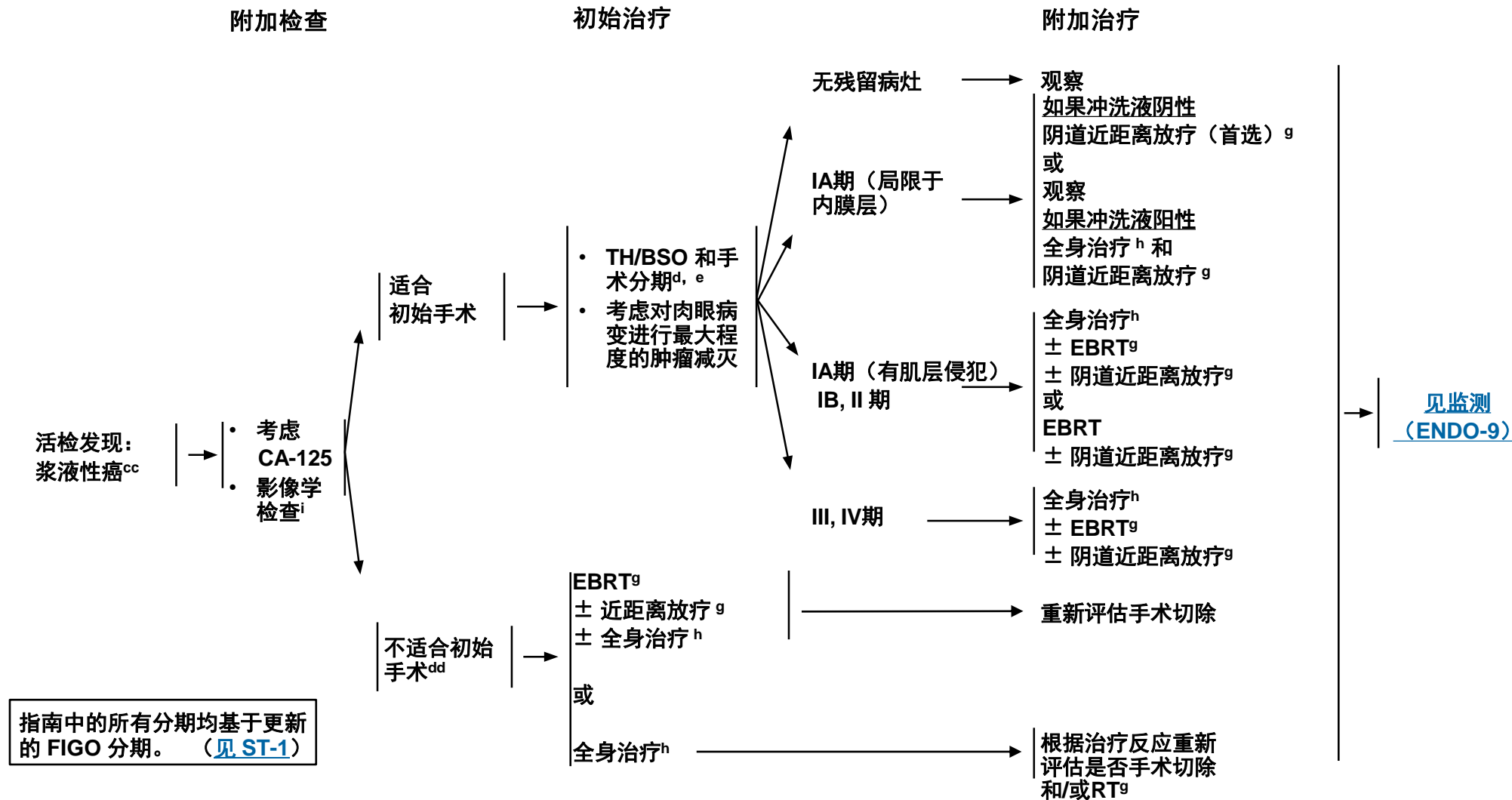
z 推荐用于体积小的阴道和/或阴道旁病灶。

aa 考虑对阴道局部病灶行近距离放疗。

bb 对于先前未接受过放疗或被认为仍可耐受放疗的患者，可以考虑切除术后巩固 EBRT。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。 (见 ST-1)

d 在技术上可行时，MIS 是首选方法。参见评估和手术分期原则 (ENDO-C)。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术中发现。推荐多学科专家评估。

见评估和手术分期原则 (ENDO-C)。

g 见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

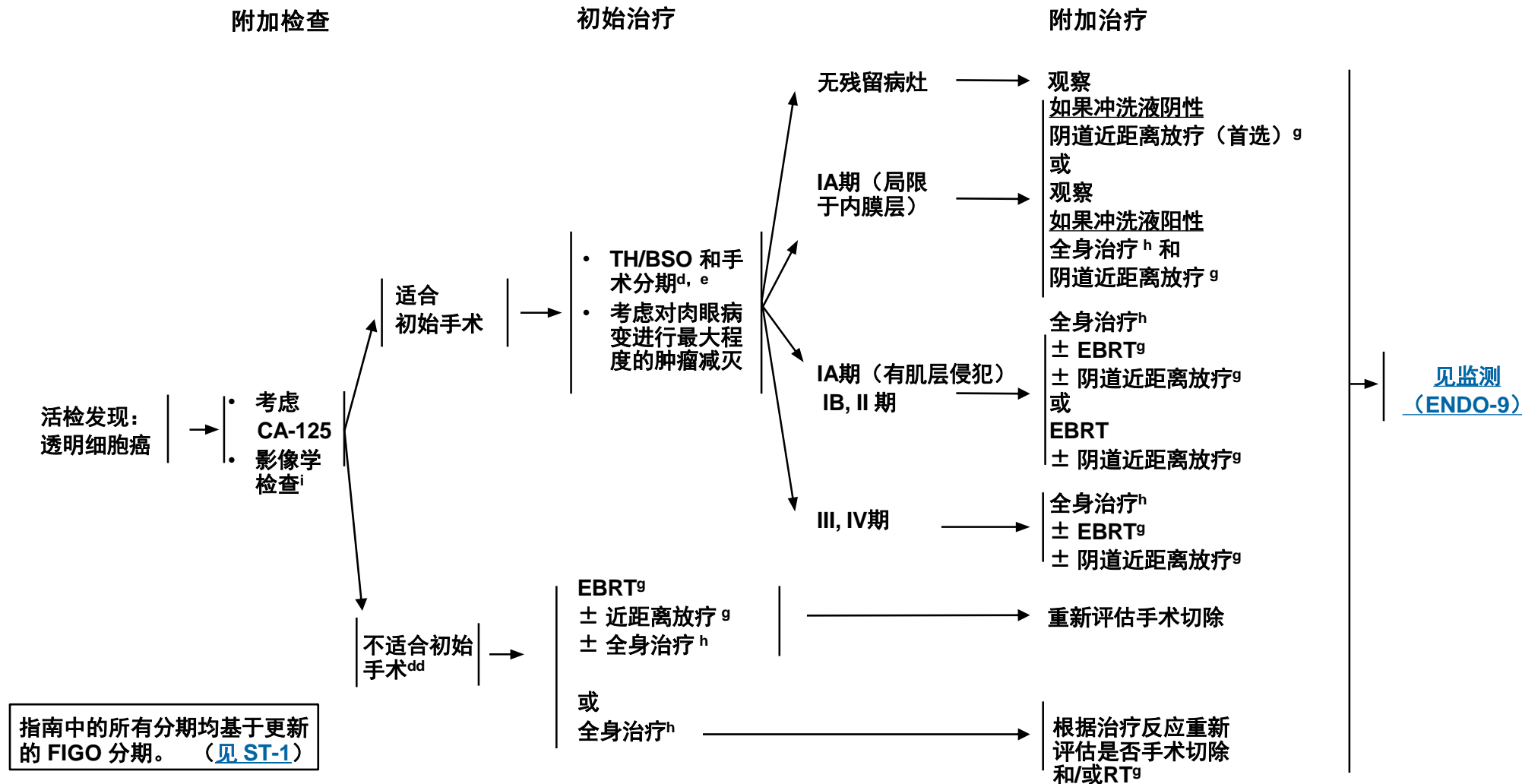
h 见子宫内膜癌的全身治疗 (ENDO-D)。

i 见影像学原则 (ENDO-B)。

cc 对晚期或转移性疾病，推荐HER2 检测

dd 病灶无法切除，患者拒绝手术，或患者基于合并症不适合手术。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



^d 在技术上可行时，MIS 是首选方法。参见[评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

^e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术中发现。推荐多学科专家评估。

[见评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

^g 见[子宫体肿瘤放疗原则 \(UN-A\)](#)。

^h 见[子宫内膜癌的全身治疗 \(ENDO-D\)](#)。

ⁱ 见[影像学原则 \(ENDO-B\)](#)。

^{dd} 病灶无法切除，患者拒绝手术，或患者基于合并症不适合手术。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

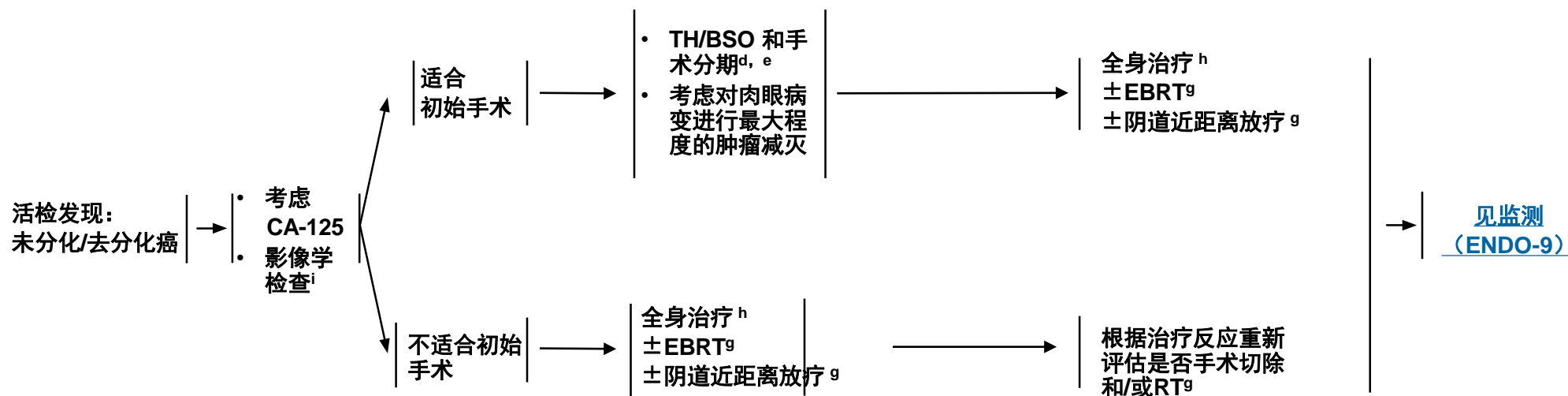
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



附加检查

初始治疗

附加治疗



指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。（见 [ST-1](#)）

^d 在技术上可行时，MIS 是首选方法。见 [评估和手术分期原则（ENDO-C）](#)。

^e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术中发现。推荐多学科专家评估。见 [评估和手术分期原则（ENDO-C）](#)。

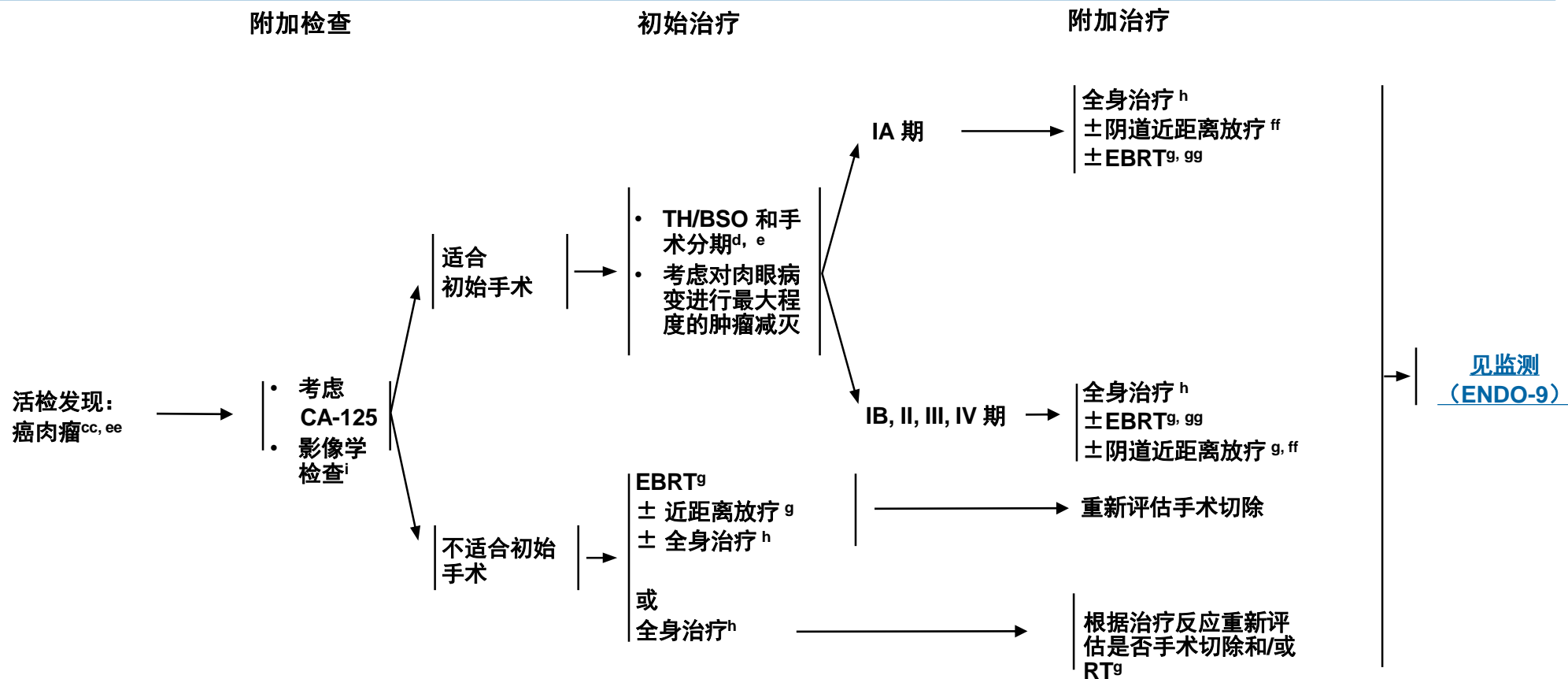
^g 见 [子宫体肿瘤放疗原则（UN-A）](#)。

^h 见 [子宫内膜癌的全身治疗（ENDO-D）](#)。

ⁱ 见 [影像学原则（ENDO-B）](#)。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



指南中的所有分期均基于更新的 FIGO 分期。（见 ST-1）

d 在技术上可行时，MIS 是首选方法。参见评估和手术分期原则（ENDO-C）。

e 评估疾病状态的手术分期程度取决于术中发现。推荐多学科专家评估。

见评估和手术分期原则（ENDO-C）。

g 见子宫体肿瘤放疗原则（UN-A）。

h 见子宫内膜癌的全身治疗（ENDO-D）。

i 见影像学原则（ENDO-B）。

cc 对晚期或转移性疾病，推荐 HER2 检测

ee 也称为恶性混合性中胚层肿瘤或恶性混合性苗勒氏管瘤。

ff 应考虑在术后 3-6 周内开始化疗。阴道近距离放疗可以在术后 6 周开始与化疗结合使用。

gg 如果同时有高级别上皮成分且肉瘤占优势（子宫体肿瘤中肉瘤成分占 50% 以上），则考虑 EBRT（Matsuo K, et al. Surg Oncol 2018;27:433-440.）。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



步骤:

病理学原则 a,1,2,3

- TH/BSO: 全子宫切除术 + 双侧输卵管卵巢切除术
- RH: 广泛性子宫切除术

癌（包括癌、癌肉瘤和神经内分泌癌）的病理学评估:

- 子宫
 - 子宫切除术类型
 - 标本完整性（完整、打开、粉碎、其他）
 - 肿瘤部位（子宫内膜、子宫下段、息肉）
 - 肿瘤大小
 - 组织学类型
 - 组织学分级（如果适用）
 - 肌层浸润（浸润深度/肌层厚度，以毫米为单位）
 - 宫颈间质受累^b
- LVSIC^c
- 其他组织/器官受累（输卵管、卵巢、阴道、宫旁、腹膜、网膜，其他）
- 腹膜/腹水细胞学检查^d
- 淋巴结（当切除时）
 - 前哨淋巴结（SLNs）应进行超分期以检测低容量转移。^e
 - 孤立肿瘤细胞分期为 N0 (i+)，不应提高患者分期，但应在辅助治疗的讨论中加以考虑。
 - 淋巴结受累水平（即盆腔、髂总、腹主动脉旁）
 - 具有孤立肿瘤细胞、微转移、宏转移的淋巴结个数
 - 建议对SLN组织标本进行全面的大体评估，以确保包含淋巴结组织。这可以由外科医生执行（取决于大体评估的经验/可行性）或寻求术中病理咨询。
- 建议在 III 期、IV 期和复发疾病的情况下进行雌激素受体（ER）检测。
- 建议使用免疫组织化学（IHC）检测HER2（对IHC不确定的病例用HER2荧光原位杂交 [FISH]复核），用于晚期或复发性浆液性子宫内膜癌或癌肉瘤的可能治疗。⁴⁻⁷
- 考虑在 TP53-异常子宫内膜癌中进行 HER2 IHC 检测，无论组织分型。
- 子宫内膜癌的形态学评估以确定组织学类型——尤其是在高级别癌症中——具有挑战性，并且存在诊断可重复性方面的问题。^{8,9}

a 参见评估和手术分期原则（ENDO-C）。

b 放射肿瘤科医生可能会要求提供额外的信息，包括以毫米为单位的浸润深度/以毫米为单位的宫颈壁厚度，以帮助做出 EBRT 的决定。

c 可能会要求病理学家量化 LVSI。在来自 PORTEC 试验的临床 I 期子宫内膜癌患者中，广泛 LVSI 是影响盆腔区域复发、远处转移和总生存期的独立预后因素。¹⁰

Bosse 等人¹¹使用了先前描述的三层评分系统，包括：无（无 LVSI）、轻度（在肿瘤周围识别出局灶 LVSI）或广泛（在肿瘤周围识别出弥漫性或多灶性 LVSI）。请注意，轻度 LVSI 可能累及多条脉管。由六名妇科病理学家组成的小组证明，使用这种三层系统对 LVSI 进行分级具有显著的可重复性。¹²

d 尽管细胞学本身不影响 FIGO 分期，但仍应获得细胞学结果，因为阳性细胞学是一个不利的危险因素。

e 超分期通常需要对SLN大体进行薄的连续切片，并检查所有SLN蜡块的多个苏木精和伊红（H&E）染色切片，加或不加细胞角蛋白免疫组织化学。淋巴
参考文献

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

ENDO-A

第1页，共4页



分子检测原则

- 子宫内膜癌的分子检测确定了四个具有显著临床特征的分子亚组，各组具有不同的临床预后：*POLE* 突变、高度微卫星不稳定性（MSI-H）、低拷贝数和高拷贝数。¹³
- 考虑在子宫体肿瘤的初步评估中，考虑采用经过验证和/或 FDA 批准的检测方法进行全面的基因组分析。
- 鼓励对 *POLE* 突变、错配修复（MMR）/MSI 和异常 p53 表达进行辅助检查，以补充肿瘤组织学类型的形态学评估。¹⁴ 参见[图 1：子宫内膜癌的病理学和基因组学（ENDO-A 第 3 页，共 4 页）](#)。
- 建议对子宫内膜癌的 MMR 蛋白进行普遍检测（如果结果不确定，则进行 MSI 检测）。
 - 可以对最初的活检或诊断性刮宫的组织或最终的子宫切除术标本进行检测。
 - MLH1 缺失应进一步评估启动子甲基化，以评估表观遗传机制。
 - 建议对所有其他 MMR 异常进行遗传咨询、分子检测。
 - 对于 MMR 表达无缺失 / MSI 稳定或未接受筛查但有强烈子宫内膜癌和/或结直肠癌家族史的人，建议进行遗传咨询和检测。（参见[NCCN 指南遗传/家族高危评估：结直肠癌，中的林奇综合征/HNPCC](#)）。
- 考虑对转移性或复发性子宫内膜癌进行 NTRK 基因融合检测。
- 考虑通过经过验证和/或 FDA 批准的检测方法进行肿瘤突变负荷（TMB）检测。¹⁵

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

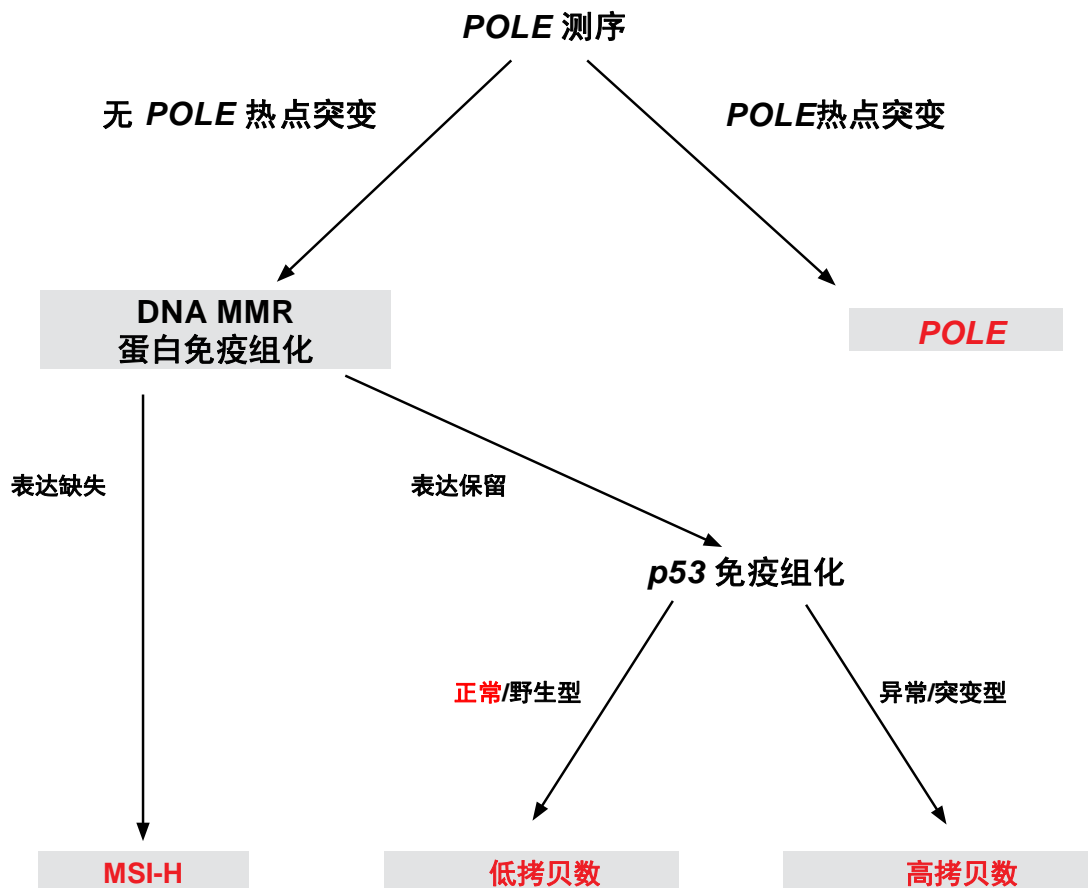
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[参考文献](#)
[续](#)

ENDO-A
第2页，共4页

分子检测原则

图 1：子宫内膜癌的病理学和基因组学
(使用分子检测/分型的决定取决于资源的可用性和每个中心的多学科团队) f,g



f 经许可改编于 Murali R, Delair DF, Bean SM, et al. Evolving roles of histologic evaluation and molecular/genomic profiling in the management of endometrial cancer. J Nat Compr Canc Netw 2018;16:201-209.

g 子宫内膜癌基因组-病理学整合分型的诊断流程。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



病理和分子检测原则

参考文献

- ¹ American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-425.
- ² Krishnamurti U, Movahedi-Lankarani S, Birdsong GG, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma and carcinosarcoma of the endometrium. College of American Pathologists 2019.
- ³ Longacre TA, Broaddus R, Chuang LT, et al. Template for reporting results of biomarker testing of specimens from patients with carcinoma of the endometrium. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141:1508-1512.
- ⁴ Fader AN, Roque DM, Siegel E, et al. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu. *J Clin Oncol* 2018;36:2044-2051.
- ⁵ Moukarzel LA, Ferrando L, Da Cruz Paula A, et al. The genetic landscape of metaplastic breast cancers and uterine carcinosarcomas. *Mol Oncol* 2021;15:1024-1039.
- ⁶ Crane E, Naumann W, Tait D, et al. Molecular variations in uterine carcinosarcomas identify therapeutic opportunities. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:480-484.
- ⁷ Rottmann D, Snir OL, Wu X, et al. HER2 testing of gynecologic carcinosarcomas: tumor stratification for potential targeted therapy. *Mod Pathol* 2020;33:118-127.
- ⁸ Hoang LN, Kinloch MA, Leo JM, et al. Interobserver agreement in endometrial carcinoma histotype diagnosis varies depending on The Cancer Genome Atlas (TCGA) - based molecular subgroup. *Am J Surg Pathol* 2017;41:245-252.
- ⁹ Thomas S, Hussein Y, Bandyopadhyay S, et al. Interobserver variability in the diagnosis of uterine high-grade endometrioid carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140:836-843.
- ¹⁰ Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015;51:1742-1750.
- ¹¹ Hachisuga T, Kaku T, Fukuda K, et al. The grading of lymphovascular space invasion in endometrial carcinoma. *Cancer* 1999;86:2090-2097.
- ¹² Peters EE, Bartosch C, McCluggage WG, et al. Reproducibility of lymphovascular space invasion (LVSI) assessment in endometrial cancer. *Histopathology* 2019;75:128-136.
- ¹³ The Cancer Genome Atlas (TCGA) Research Network; Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013;497:67-73.
- ¹⁴ Murali R, Delair DF, Bean SM, et al. Evolving roles of histologic evaluation and molecular/genomic profiling in the management of endometrial cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:201-209.
- ¹⁵ Merino DM, McShane LM, Fabrizio D, et al. Establishing guidelines to harmonize tumor mutational burden (TMB) : in silico assessment of variation in TMB quantification across diagnostic platforms: phase I of the Friends of Cancer Research TMB Harmonization Project. *J Immunother Cancer* 2020;8:e000147.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

影像学原则^{a,1-9}

初始检查

•• 不保留生育功能的治疗

- 考虑胸部影像（胸部 X 光）。如果发现异常，则可行无增强的胸部 CT 平扫。
- 考虑盆腔 MRI 以确定肿瘤的来源（宫颈管内膜还是子宫腔内膜）并评估局部病灶的范围。
- 如果体检时子宫大小不明确，考虑术前盆腔超声检查。
- 对于高级别癌，^b考虑胸部/腹部/盆腔 CT（首选）以评估转移性病灶。
- 对于已行全子宫切除术，意外发现子宫内膜癌或癌症未行完全分期（见 [ENDO-7](#)）且有子宫危险因素的患者，^c考虑胸部/腹部/盆腔 CT 以评估转移性病灶。
- 如果怀疑某些患者有转移，考虑颈部/胸部/腹部/盆腔/腹股沟 PET/CT。
- 其他影像学检查应根据症状学和对转移病灶的临床考量决定。^d

•• 保留生育功能的治疗

- 盆腔 MRI（首选）以排除肌层浸润和评估局部疾病范围；如果有 MRI 检查禁忌，则进行盆腔经阴道超声检查。
- 考虑胸部成像（胸部 X 光检查）。如果发现异常，则可行无增强的胸部 CT 平扫。
- 如果怀疑某些患者有转移，考虑颈部/胸部/腹部/盆腔/腹股沟 PET/CT。
- 其他影像学检查应根据症状学和对转移病灶的临床考量决定。^e

随访/监测

•• 不保留生育功能的治疗

- 影像学检查应根据患者症状、风险评估和对复发或转移病灶的临床考量决定。^e

•• 保留生育功能的治疗

- 药物治疗 6-9 个月失败、子宫内膜癌持续存在的患者重复盆腔 MRI 检查（首选），尤其是考虑下一步保留生育功能治疗方案时。
- 其他影像学检查应根据症状学和对转移病灶的临床考量决定。^e

怀疑复发或转移

- 根据症状或体检结果建议行腹部/盆腔和/或胸部 CT。^e
- 根据临床指征，在特定的患者中考虑全身 PET/CT 和/或腹部/盆腔 MRI。

a 指南中的 MRI 和 CT 均为增强扫描，除非患者有禁忌症。胸部 CT 筛查不需增强。

b 高级别子宫内膜癌包括：分化差的子宫内膜样癌、浆液性、透明细胞、未分化癌和癌肉瘤。

c 全子宫切除术后的子宫危险因素包括：高级别癌（上述标准）、肌层浸润 >50%、宫颈间质受累、LVSI 和肿瘤 >2 cm。

d 指征可包括异常体检发现；巨大子宫体肿瘤；阴道或宫外受累；延误就诊或治疗；以及腹部或肺部症状。

e 指征可包括异常的体检发现，如阴道受累；可触及肿块或淋巴结肿大；以及新的盆腔、腹部或肺部症状

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

参考文献



影像学原则 参考文献

- 1 Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol* 2017;146:3-10.
- 2 Haldorsen IS, Salvesen HB. What is the best preoperative imaging for endometrial cancer? *Curr Oncol Rep* 2016;18:25.
- 3 Elit L, Reade CJ. Recommendations for follow-up care for gynecologic cancer survivors. *Obstet Gynecol* 2015;126:1207-1214.
- 4 Vargas HA, Akin O, Zheng J, et al. The value of MR imaging when the site of uterine cancer origin is uncertain. *Radiology* 2011;258:785-792.
- 5 Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, et al. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007;62:28-34; discussion 35-36.
- 6 Hensley ML, Barrette BA, Baumann K, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review: uterine and ovarian leiomyosarcomas. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24 (9 Suppl 3) :S61-S66.
- 7 Lakhman Y, Katz SS, Goldman DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography for preoperative staging of patients with non-endometrioid carcinomas of the uterine corpus. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1271-1278.
- 8 Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27:16-41.
- 9 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. *Radiology* 2013;266:717-740.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



评估和手术分期原则

子宫内膜癌的手术分期原则¹⁻¹⁵

- TH/BSO和淋巴结评估是明显局限于子宫的子宫内膜癌的初始治疗方法，除非患者希望（并且符合保育治疗条件）保留生育功能（见 [ENDO-8](#)）。¹⁻³ 经选择的转移性子宫内膜癌患者也适合接受宫切除术。（见 [病理学和分子检测原则 \[ENDO-A\]](#)）。
- 子宫内膜癌应整块切除以争取最优结局；应避免腹腔内粉碎或肿瘤破碎。
- TH/BSO和淋巴结评估可通过任何手术途径（例如，腹腔镜、机器人、经阴道、经腹）进行，尽管对于明确局限于子宫的内膜癌，手术的标准方案是经微创途径。随机对照临床试验、一项Cochrane 数据库系统评价，和基于人群的手术研究支持在这种情况下首选微创技术，因为手术部位感染、输血、静脉血栓栓塞的发生率更低，住院时间缩短，护理花费更低，且不会影响肿瘤学结果。⁴⁻⁹
- 淋巴结评估包括评估子宫引流区的淋巴结，通常包括盆腔淋巴结清扫，伴或不伴腹主动脉旁淋巴结清扫。这仍然是局限于子宫的子宫内膜癌患者手术分期的一个重要方面，因为该手术提供了可能改变治疗决策的重要预后信息。
- 通常为了分期目的切除包括髂外、髂内、闭孔和髂总淋巴结的盆腔淋巴结。
- 对来自肠系膜下和肾静脉下区域的主动脉旁淋巴结评估也可用于高危肿瘤患者的分期，例如深肌层浸润、高级别组织学类型以及浆液性癌、透明细胞癌或癌肉瘤。
- 首选 前哨淋巴结（SLN）示踪（见 [ENDO-C 的第 2-6 页](#)）。¹⁵
- 切除盆腔或主动脉区域可疑或增大的淋巴结对于排除淋巴结转移很重要。
- 有些患者可能不适合进行淋巴结清扫术。
- 肉眼评估腹腔、横膈和（脏器）浆膜面，并对任何可疑病变进行活检，对于排除宫外累及很重要。
- 虽然腹腔细胞学不影响分期，但国际妇产科联盟（FIGO）和美国癌症协会（AJCC）仍然建议外科医生在进行TH/BSO时收集腹腔细胞学标本。
- 大网膜活检常用于组织学为浆液性癌、透明细胞癌或癌肉瘤者。
- 对于II期患者，TH/BSO是标准手术方案。只有在需要获得阴性切缘时才应进行广泛性子宫切除术。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

ENDO-C

第1页，共6页



使用SLN 示踪时评估和手术分期原则

用于子宫内膜癌分期的前哨淋巴结示踪原则¹⁰⁻²⁶

- 前瞻性和回顾性研究表明，与系统性淋巴结清扫术相比，对明显局限于子宫的内膜癌，SLN示踪和超分期可增加转移淋巴结的发现率，假阴性率低。^{10-23,26}如果考虑SLN示踪，外科医生的专业经验和对技术细节的关注至关重要。最近的证据表明，SLN示踪也可用于高风险组织学类型（即浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤）。^{24,25}
- 当影像学检查未见转移或探查时没有明显的宫外病变时，可以考虑将SLN示踪用于明显局限于子宫的恶性肿瘤的手术分期。
- 使用染料进行宫颈注射已成为一种有用且经过验证的技术，可用于识别具有高转移风险的淋巴结（即，在早期子宫内膜癌患者使用SLN¹⁰⁻¹²）。
- 分别于宫颈浅表（1-3毫米）和可选择的深部（1-2厘米）注射，能使染料输送到宫颈和宫体淋巴管起源的主要层次，即浅表的浆膜下、中间的间质和深层的粘膜下淋巴管起始部位（参见 [ENDO-C 第4页，共6页](#)，图1）。²⁶
- 宫颈注射可使染料极好地渗透到聚集于宫旁的子宫血管和淋巴干，这些管道经过阔韧带引流到盆腔前哨淋巴结，偶尔也至主动脉旁前哨淋巴结。
- 子宫体淋巴干通常横跨闭锁的脐动脉，盆腔SLN最常见的位置在髂外血管的内侧、髂内血管的腹侧，或闭孔区的浅表部分（参见 [ENDO-C 第4页，共6页](#)，图2）。
- 当淋巴干不跨过闭锁的脐动脉，而是沿着输尿管系膜向头侧行走时，SLN常会见于少见的位置；在这种情况下，SLN常见于髂总骶前区域（参见 [ENDO-C 第4页，共6页](#)，图3）。
- 最常注入宫颈的放射性标记胶体是锝^{99m}（^{99m}Tc）；可获取的有色染料有多种（1%异硫蓝、1%亚甲蓝和2.5%专利蓝钠盐）。
- 吲哚菁绿（ICG）最近成为一种有效的示踪染料，需要近红外相机进行定位，有非常高的SLN检出率，目前在许多实践中普遍使用。^{20,26,27}
- 只用通过强化的病理超分期才能检测到的SLN低容量转移是用SLN分期的另一个潜在价值。^{10,21-23}
- 成功SLN示踪的关键在于严格遵守SLN流程，要求在示踪失败时清扫该侧淋巴结，以及切除任何可疑或肉眼增大的淋巴结，无论其是否被示踪（参见 [ENDO-C 第5页，共6页](#)，图4）。^{10-12,23,25}
- 对于SLN示踪失败的病例，术中对原发肿瘤标本进行病理评估可被用于决定是否需要额外的淋巴结清扫术并指导治疗。
- SLN识别应始终在子宫切除术之前进行，除非必须切除庞大的子宫才能暴露髂血管和淋巴结。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

ENDO-C
第2页，共6页



使用SLN 示踪时评估和手术分期原则

用于子宫内膜癌分期的前哨淋巴结示踪原则（续）¹⁰⁻²⁶

- **SLN 进行超分期，通常包括两个部分：连续切片，对多张切片进行苏木精和伊红（H&E）染色判读，加或不加细胞角蛋白免疫组化（IHC）染色。**
 - 妇科病理学家间连续切片和超分期方案不同。²⁸ 使用连续 H&E 切片和 IHC 染色时，比较两种不同的子宫内膜癌 SLN 超分期方案，并未显示出明显的优势差别。²⁹
- 最近的数据强调了超分期对检测低容量转移的潜在重要性。总体而言，SLN定位提升了手术精准度，在联合强化的病理分析方法的情况下更容易鉴别最可能发生转移的淋巴结，提升了转移淋巴结发现率，从而可能影响分期和辅助治疗的建议。
- 淋巴结存在孤立肿瘤细胞应清楚报告。在子宫内膜癌中，在没有宏转移和微转移的情况下检测到孤立肿瘤细胞，淋巴结分期被指定为 pN0 (i+)。³⁰

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[续](#)

ENDO-C

第3页，共6页

使用SLN 示踪时评估和手术分期原则

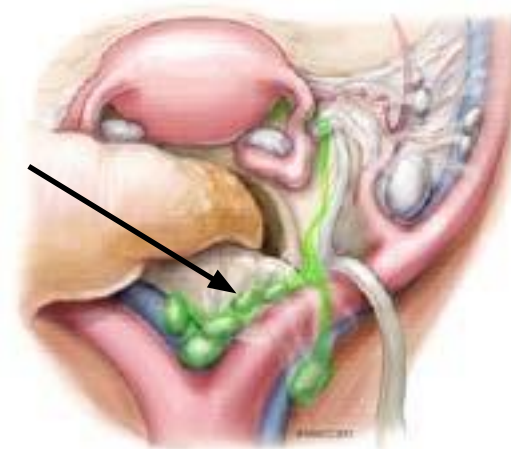
图 1：用于子宫体癌示踪的常用宫颈注射部位^a



图 2：宫颈注射后最常见的SLN位置
(箭头所指蓝色)^a



图 3：少见SLN位置 (箭头所指绿色) 通常见于淋巴干未跨过脐韧带，而是沿着输尿管系膜向头端行走至髂总和骶前区域^a



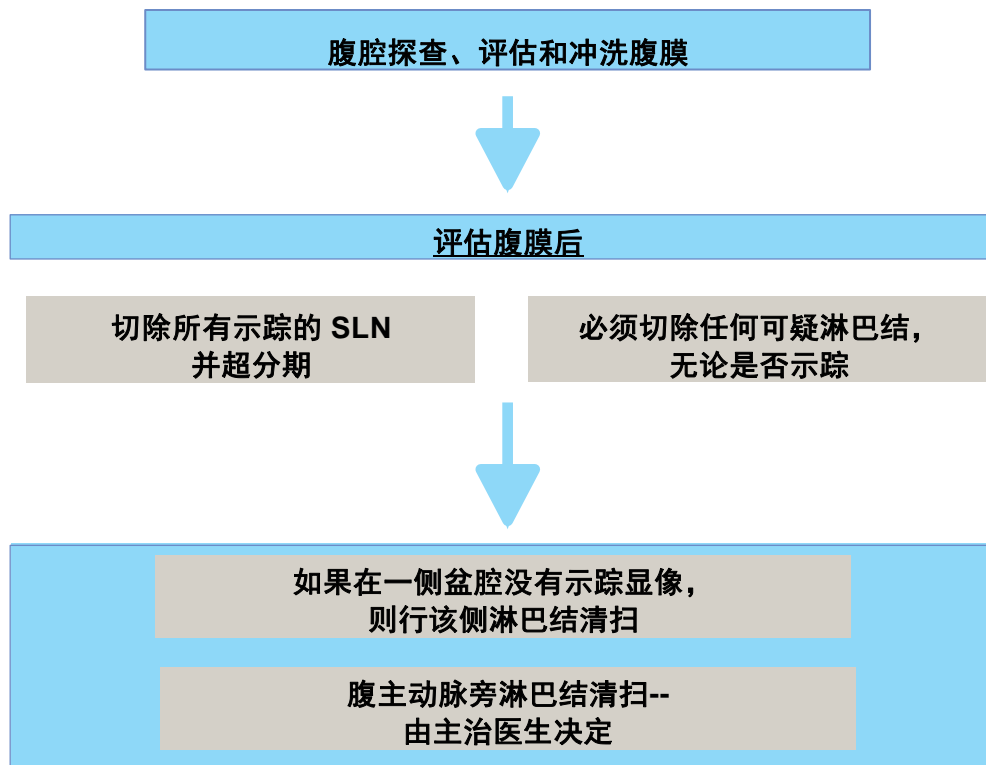
^a 图 1、2 和 3 经纪念斯隆凯特琳癌症中心许可复制。© 2013, 纪念斯隆凯特琳癌症中心。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

使用SLN 示踪时评估和手术分期原则

图4：用于子宫内膜癌手术分期的SLN流程^b



^b 经 Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH 等人许可转载。 The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: Beyond removal of blue nodes. Gynecol Oncol 2012;125:531-535.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



评估和手术分期的原则

参考文献

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-425.
- Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, et al. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83:97-112.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition. New York: Springer; 2010.
- Walker JL, Piedmonte MR, Spirito NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27:5331-5336.
- Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009;27:5337-5342.
- Galaal K, Bryant A, Fisher AD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD006655.
- Scalici J, Laughlin BB, Finan MA, et al. The trend towards minimally invasive surgery (MIS) for endometrial cancer: a NSQIP evaluation of surgical outcomes. *Gynecol Oncol* 2015;136:512-515.
- Fader AN, Weise RM, Sinno AK, et al. Utilization of minimally invasive surgery in endometrial cancer care: a quality and cost disparity. *Obstet Gynecol* 2016;127:91-100.
- Mannschreck D, Matsuno RK, Moriarty JP, et al. Disparities in surgical care among women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2016;128:526-534.
- Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol Oncol* 2009;113:163-169.
- Khoury-Collado F, Glaser GE, Zivanovic O, et al. Improving sentinel lymph node detection rates in endometrial cancer: how many cases are needed? *Gynecol Oncol* 2009;115:453-455.
- Khoury-Collado F, Murray MP, Hensley ML, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2011;122:251-254.
- Frimer M, Khoury-Collado F, Murray MP, et al. Micrometastasis of endometrial cancer to sentinel lymph nodes: is it an artifact of uterine manipulation? *Gynecol Oncol* 2010;119:496-499.
- Leitao MM Jr, Khoury-Collado F, Gardner G, et al. Impact of incorporating an algorithm that utilizes sentinel lymph node mapping during minimally invasive procedures on the detection of stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129:38-41.
- Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A society of gynecologic oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2017;146:405-415.
- Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:964-970.
- 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. *Gynecol Oncol* 2012;125:531-535.
- Vidal F, Leguevaque P, Motton S, et al. Evaluation of the sentinel lymph node algorithm with blue dye labeling for early-stage endometrial cancer in a multicentric setting. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1327-1243.
- Abu-Rustum NR. The Increasing credibility of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20:353-354.
- Sinno AK, Fader AN, Roche KL, et al. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014;134:281-286.
- Holloway RW, Gupta S, Stavitski NM, et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis. *Gynecol Oncol* 2016;141:206-210.
- Paley P, Veljovich DS, Press JZ, et al. A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:117.e1-7.
- Sinno AK, Peijnenberg E, Fader AN, et al. Reducing overtreatment: a comparison of lymph node assessment strategies for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2016;143:281-286.
- Schiavone MB, Zivanovic O, Zhou Q, et al. Survival of patients with uterine carcinosarcoma undergoing sentinel lymph node mapping. *Ann Surg Oncol* 2016;23:196-202.
- Soliman PT, Westin SN, Dioun S, et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017;146:234-239.
- Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRE trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017;18:384-392.
- Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1394-403.
- Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015;138:478-485.
- Euscher E, Sui D, Soliman P, et al. Ultrastaging of sentinel lymph nodes in endometrial carcinoma according to use of 2 different methods. *Int J Gynecol Pathol* 2018;37:242-251.
- Olawaiye AB, Mutch DG. Lymphnode staging update in the American Joint Committee on Cancer 8th Edition cancer staging manual. *Gynecol Oncol* 2018;150:7-8.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**子宫内膜癌的全身治疗****局限于子宫的高危疾病的初始或辅助治疗****首选方案**

- 卡铂/紫杉醇

复发或转移性疾病^{a,b}

	首选方案	其他推荐方案
全身治疗^{a, b}	<ul style="list-style-type: none"> 卡铂/紫杉醇（对癌肉瘤为 1 类）¹ 卡铂/紫杉醇/曲妥珠单抗（用于 III/IV 期或复发性 HER2 阳性子宫浆液性癌）² 	<ul style="list-style-type: none"> 卡铂/多西他赛^d 顺铂/多柔比星³ 顺铂/多柔比星/紫杉醇^{e, f, 3} 卡铂/紫杉醇/贝伐珠单抗^{e, g, 4} 顺铂 卡铂 多柔比星 脂质体多柔比星 紫杉醇⁵ 白蛋白结合紫杉醇^h 拓扑替康 贝伐珠单抗^{g, i, 6} 替西罗莫司⁷ 多西他赛^d（2B 类） 异环磷酰胺（用于癌肉瘤） 异环磷酰胺/紫杉醇（用于癌肉瘤）⁸ 顺铂/异环磷酰胺（用于癌肉瘤）
生物标志物指导的全身治疗用于二线治疗	<ul style="list-style-type: none"> 仑伐替尼/帕博利珠单抗（1 类）治疗非微卫星不稳定[MSI-H]/非-MMR-缺陷 [dMMR] 肿瘤^{j, 9} 帕博利珠单抗^k 治疗 TMB-H¹⁰ 或 MSI-H/dMMR 肿瘤^{l, 11} 	<ul style="list-style-type: none"> 纳武单抗，用于 dMMR/MSI-H 肿瘤¹² 多塔利单抗，用于 dMMR/MSI-H 肿瘤^{m, 13} 拉罗替尼或恩曲替尼用于 NTRK 基因融合阳性肿瘤^b（2B 类）^e 阿维鲁单抗，用于 dMMR/MSI-H 肿瘤 卡博替尼

脚注见 ENDO-D 第 3 页，共 4 页

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[参考文献](#)
续**ENDO-D**
第1页，共4页



子宫内膜癌的全身治疗

激素治疗 ⁿ		
首选方案	其他推荐方案	特定情况下有用
<ul style="list-style-type: none"> • 醋酸甲羟孕酮/他莫昔芬（交替） • 醋酸甲地孕酮/他莫昔芬（交替） • 孕激素类药物 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 醋酸甲羟孕酮 ➢ 醋酸甲地孕酮 ➢ 左炔诺孕酮宫内装置（IUD） （用于经选择的保留生育功能患者） • 芳香化酶抑制剂 • 他莫昔芬 • 氟维司群 	<ul style="list-style-type: none"> • 依维莫司/来曲唑（用于子宫内膜样组织学类型） 	N/A

[脚注见 ENDO-D 第 3 页，共 4 页](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

ENDO-D

第2页，共4页



子宫内膜癌的全身治疗 脚注

- ^a 顺铂、卡铂、脂质体多柔比星、紫杉醇和多西他赛可能引起药物反应。（参见 [卵巢癌 NCCN Guidelines —— 药物反应管理 \[OV-D\]](#)）。
- ^b 化疗方案可用于所有癌组织学类型。癌肉瘤现在被视同高级别癌治疗。
- ^c FDA 批准的生物类似药是曲妥珠单抗的合适替代品。
- ^d 对于有紫杉醇禁忌症的患者，可以考虑使用多西他赛。
- ^e 仅适用于晚期和复发性疾病。
- ^f 由于担心毒性，顺铂/多柔比星/紫杉醇方案并未广泛使用。
- ^g FDA 批准的生物类似药是贝伐珠单抗的合适替代品。
- ^h 如果对紫杉醇的皮肤试验呈阴性，则白蛋白结合紫杉醇是对紫杉醇过敏的患者的合理替代品。如果患者对紫杉醇的皮肤试验呈阳性，则需要对紫杉醇脱敏。如果患者的皮肤试验呈阳性，则白蛋白结合紫杉醇不是紫杉醇的合理替代品。
- ⁱ 贝伐珠单抗可考虑用于先前接受过细胞毒性化疗后病情进展的患者。
- ^j [参见 免疫治疗相关毒性管理 NCCN Guidelines](#)。
- ^k 对复发性子宫内膜癌，如果以前未做过，NCCN 建议进行 MSI-H 或 dMMR 检测。
- ^l 如果以前未做过，NCCN 建议进行 TMB-H 测试。帕博利珠单抗适用于经验证的和/FDA批准的检测方法发现的高肿瘤突变负荷（TMB-H）[≥10突变/兆碱基（mut/Mb）]的无法切除或转移性肿瘤，其在前线治疗后进展或无满意的替代治疗方案。
- ^m Dostarlimab-gxly多塔利单抗适用于 dMMR/MSI-H 复发性或晚期子宫内膜癌患者，这些患者在含铂方案的前线治疗中或之后进展。
- ⁿ 激素治疗通常用于低级别内膜样癌组织学类型，尤其适用于肿瘤体积小或生长缓慢的患者。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

ENDO-D

第3页，共4页

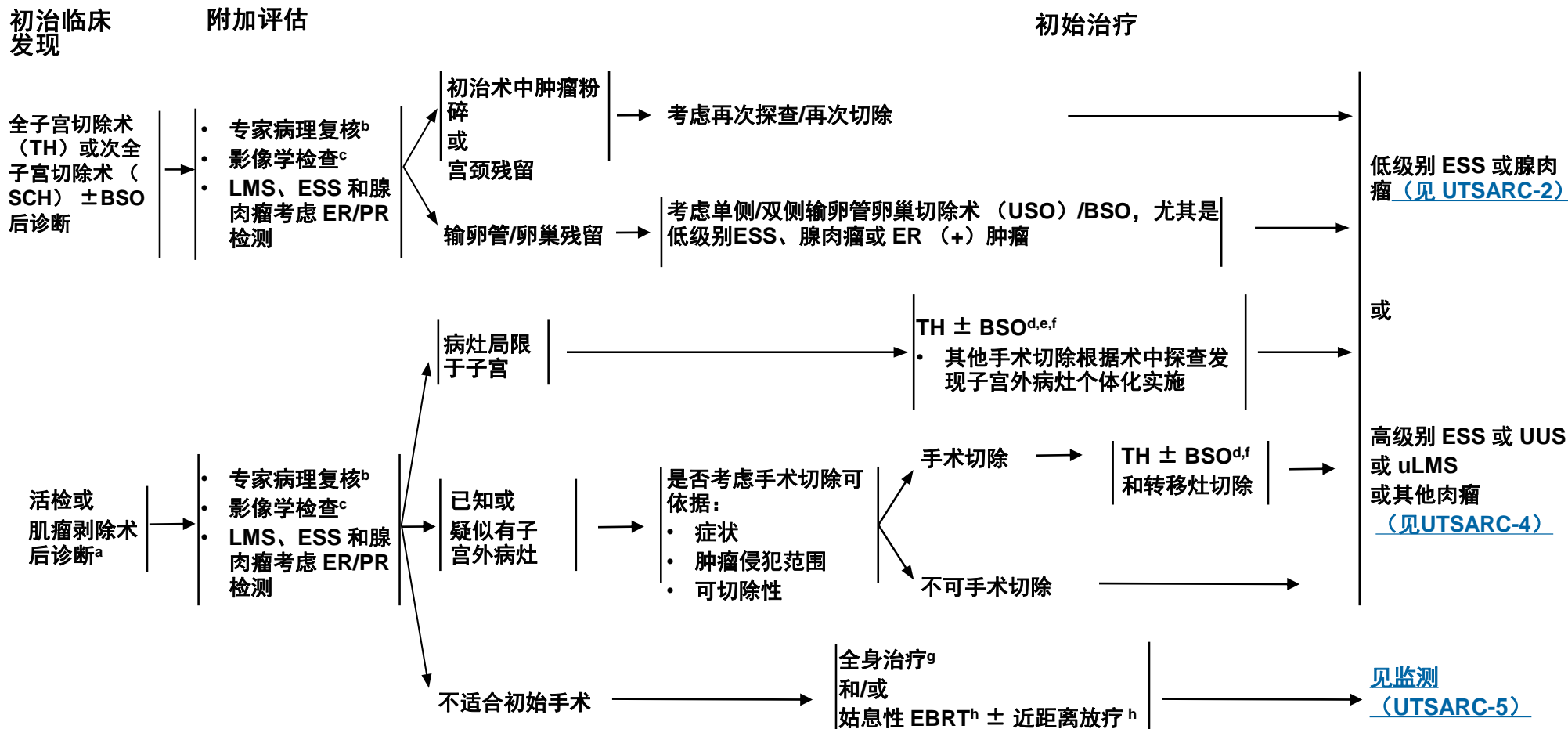


子宫内膜癌的全身治疗 参考文献

- 1 Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecol Oncol* 2012;125:771.
- 2 Fader AN, Roque DM, Siegel E, et al. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu. *J Clin Oncol* 2018;36:2044-2051.
- 3 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. *Gynecol Oncol* 2009;112:543-552.
- 4 Rose PG, Ali S, Moslemi-Kebria M, Simpkins F. Paclitaxel, carboplatin, and bevacizumab in advanced and recurrent endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:452-458.
- 5 Picard M, Pur L, Caiado J, et al. Risk stratification and skin testing to guide re-exposure in taxane-induced hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1154-1164.
- 6 Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2011;29:2259-2265.
- 7 Oza AM, Elit L, Tsao MS, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2011;29:3278-3285.
- 8 Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:526-531.
- 9 Makker V, Rasco D, Vogelzang NJ, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer: an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:711-718.
- 10 Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol* 2020;21:1353-1365.
- 11 Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: results from the phase 2 KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol* 2020;38:1-10.
- 12 Azad NS, Gray RJ, Overman MJ, et al. Nivolumab is effective in mismatch repair-deficient noncolorectal cancers: Results from Arm Z1D-A Subprotocol of the NCI-MATCH (EAY131) study. *J Clin Oncol* 2020;38:214-222.
- 13 Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, et al. Clinical activity and safety of the anti-programmed death 1 monoclonal antibody dostarlimab for patients with recurrent or advanced mismatch repair-deficient endometrial cancer a nonrandomized phase 1 clinical trial. *JAMA Oncol* 2020;6:1766-1772.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



a 虽然子宫内膜活检诊断子宫肉瘤的敏感性低于子宫内膜癌，但是术前的影像学检查和活检仍然有助于发现子宫肉瘤。如果怀疑恶性间叶肉瘤，应避免肿瘤破碎/粉碎。

b 参见病理学和分子检测原则 (UTSARC-A)。

c 参见影像学原则 (UTSARC-B)。

d 育龄期患者卵巢切除术应个体化。如果 ER/PR 阳性，则支持 BSO。

e 对于在 TH/BSO 术后或粉碎切除标本后意外发现的子宫肉瘤：建议进行影像学检查并根据个体情况考虑再次手术切除。

f 子宫肉瘤应整块切除以争取最优结局；应避免肿瘤粉碎。

g 参见全身治疗 (UTSARC-C)。

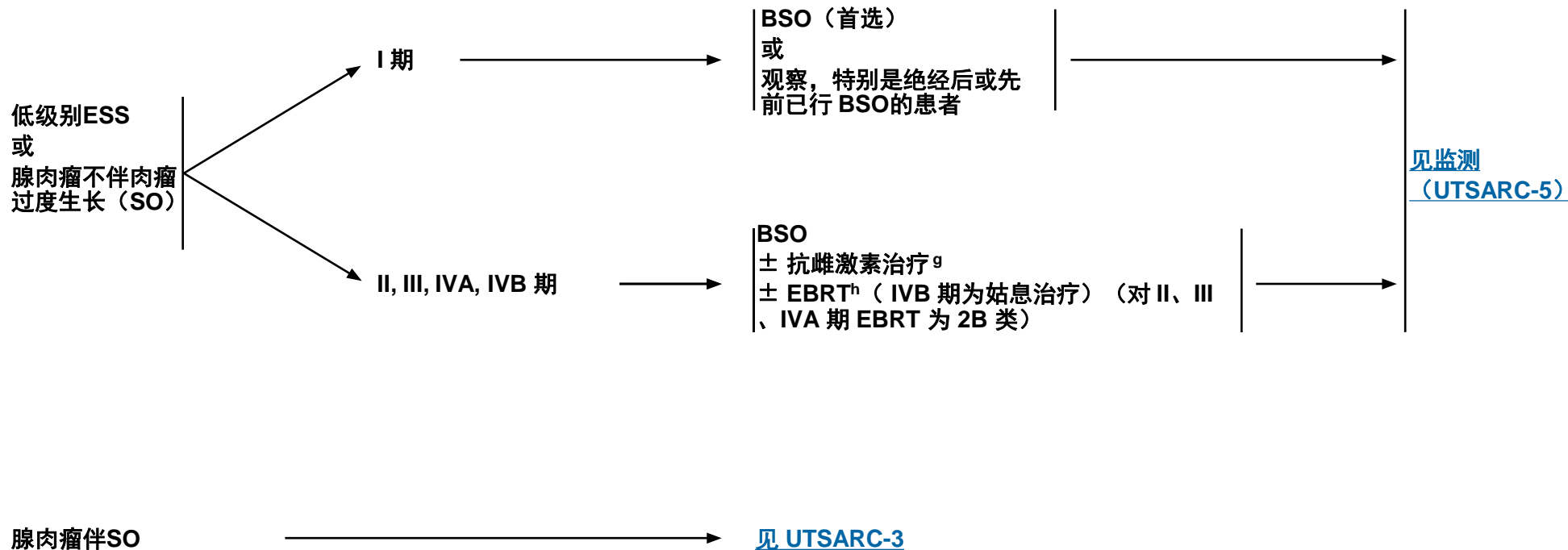
h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

病理发现/
组织学分级ⁱ

附加治疗



^g 参见全身治疗 (UTSARC-C)。

^h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

ⁱ 参见病理学和分子检测原则 (UTSARC-A 2 of 8)。

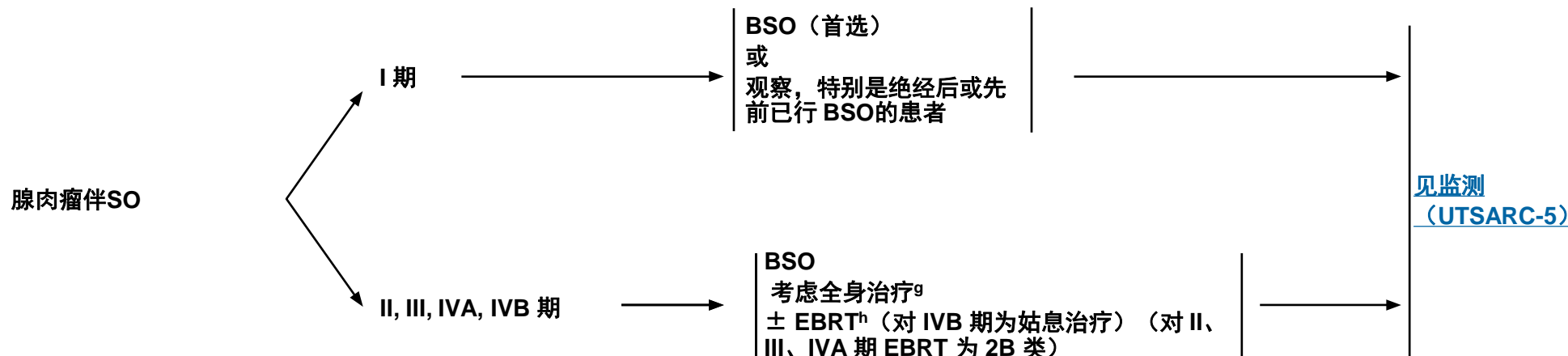
注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



病理发现/
组织学分级ⁱ

附加治疗



^g 参见全身治疗 (UTSARC-C)。

^h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

ⁱ 参见病理学和分子检测原则 (UTSARC-A 2 of 8)。

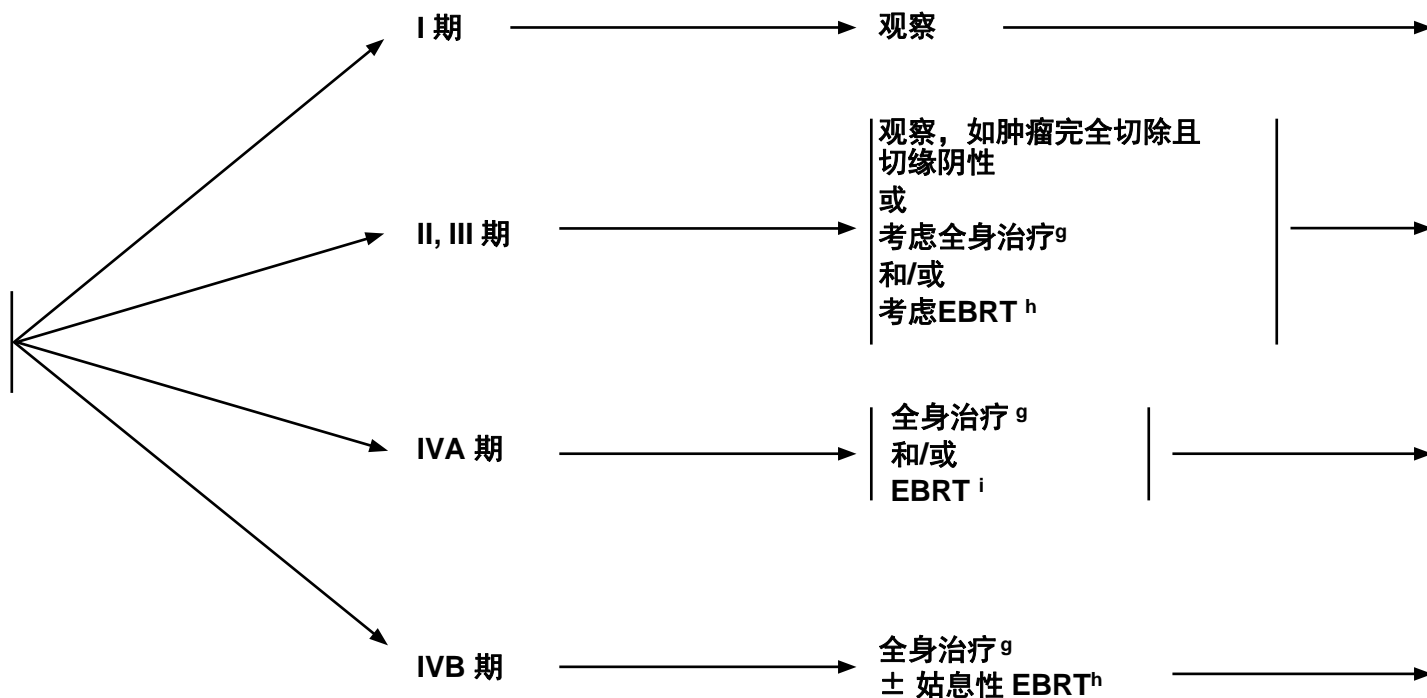
注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。
 临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



病理发现/
组织学分级ⁱ

附加治疗

- 高级别 ESS
- UUS
- uLMS



^g 参见全身治疗 (UTSARC-C)。

^h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

ⁱ 参见病理学和分子检测原则 (UTSARC-A 2 of 8)。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



监测

复发

复发的治疗

- 开始2-3年内每 3-4个月一次访视&体检, 然后每 6-12 个月一次
- 根据临床需要进行影像学检查^c
- 患者教育包括: 复发的可能症状、生活方式、肥胖、运动、营养、性健康 (包括阴道扩张器的使用和润滑剂/保湿剂的使用)、戒烟、营养咨询、治疗相关的潜在长期和迟发影响^k (另见 [生存状态 NCCN Guidelines](#) 和 [戒烟 NCCN Guidelines](#))

局部复发:
• 阴道/盆腔
• 影像学检查未发现远处转移灶^c

[见复发的治疗 \(UTSARC-6\)](#)

孤立转移

可切除

- 手术切除或其他局部消融治疗^j
 - 考虑术后全身治疗^g
 - 考虑术后 EBRT^h

不可切除

全身治疗^g
和/或
局部治疗
(EBRT^h 或局部消融治疗)

如肿瘤对治疗有反应
可考虑手术

播散性疾病

全身治疗^g ± 姑息性 EBRT^h
或
最佳支持治疗

^c 参见影像学原则 (UTSARC-B)。

^g 参见全身治疗 (UTSARC-C)。

^h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

^j 在经选择的、肿瘤完全切除, 且术后影像学上没有疾病证据的病例, 可能也可选择观察。

^k 参见治疗后生存管理原则 (UN-B)。

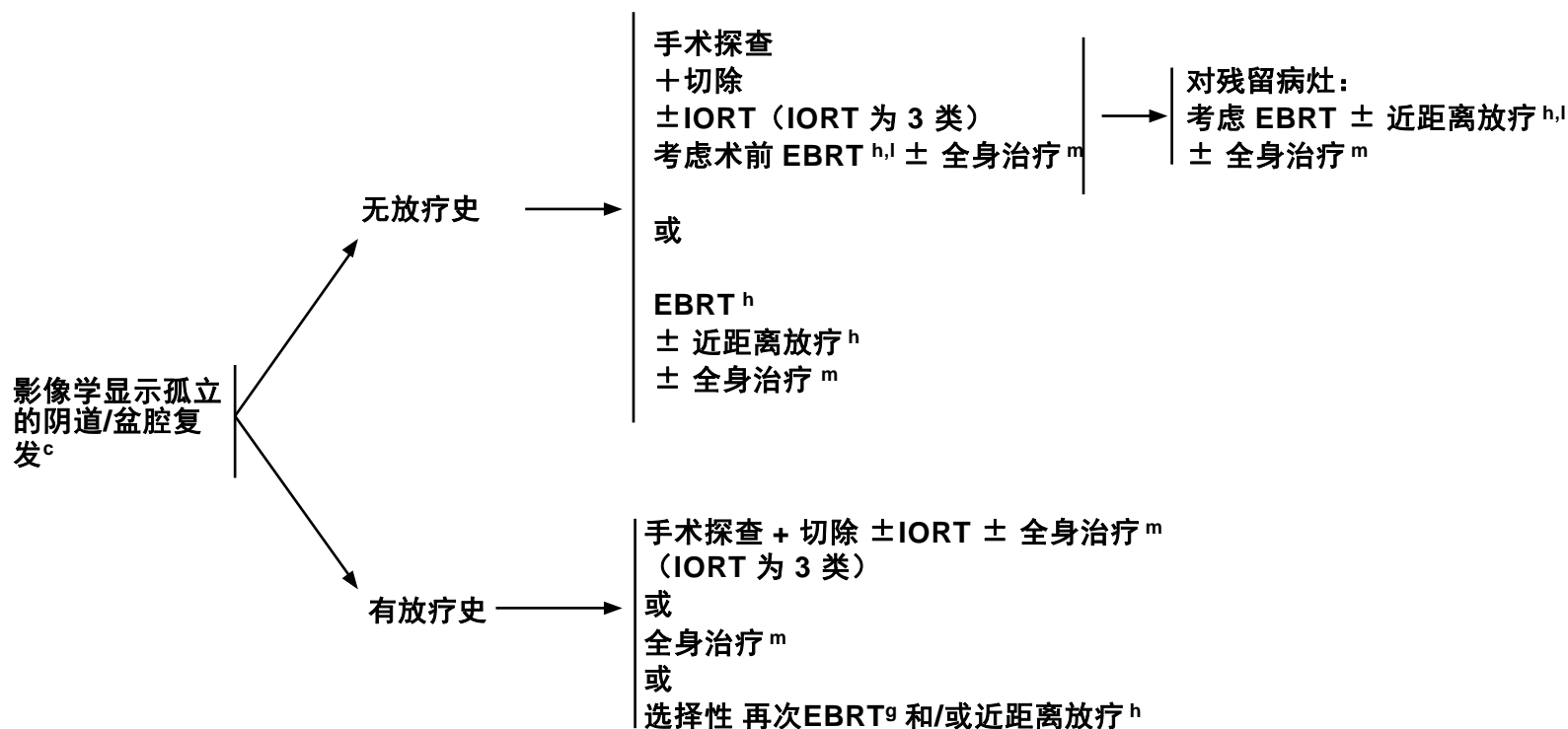
注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。



复发

复发的治疗



^c 参见影像学原则 (UTSARC-B)。

^h 参见子宫体肿瘤放疗原则 (UN-A)。

^l 如术前行 EBRT，术后 不再实施 EBRT。

^m 对于低级别 ESS 或腺肉瘤不伴 SO，全身治疗的首选方案是抗雌激素治疗。参见全身治疗 (UTSARC-C)。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



病理学和分子检测原则^{a,1,2}

步骤

- TH/BSO：全子宫切除术 + 双侧输卵管卵巢切除术
- RH：广泛性子宫切除术

肉瘤的病理学评估（包括平滑肌肉瘤、腺肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和未分化肉瘤）：

- 强烈建议妇科病理专家进行复核
- 子宫
 - 子宫切除术类型
 - 标本完整性（完整、打开、粉碎、其他）
 - 肿瘤大小
 - 肌层浸润（仅适用于腺肉瘤）
 - 组织学类型
 - 组织学分级（仅适用于腺肉瘤）
 - LVS1
- 其他组织/器官受累（输卵管、卵巢、阴道、宫旁、腹膜、大网膜，其他）
- 腹膜/腹水细胞学检查^b
- 淋巴结（当切除时）
 - 淋巴结受累范围（即盆腔、髂总、主动脉旁）
 - 淋巴结转移个数

肉瘤的分子检测

- 分子检测可为许多间叶源性恶性肿瘤准确分类提供信息³
[（参见子宫肉瘤：间叶肿瘤和混合性上皮-间叶肿瘤 \[UTSARC-A 第 2 页，共 8 页\]](#)
- 采用经过验证和/或FDA批准的检测方法进行全面的基因组分析为预测罕见的泛肿瘤靶向治疗机会提供了信息，并且应至少包括 *NTRK*、*MSI* 和 *TMB*。

脚注

a 另见[评估和手术分期原则 \(ENDO-C\)](#)。

b 虽然细胞学本身不影响FIGO分期，但仍应获得细胞学结果，因为细胞学阳性是一个不利的危险因素

参考文献

1 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-425.

2 Krishnamurti U, Movahedi-Lankarani S, Bell DA, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary sarcoma of the uterus. College of American Pathologists 2018.

3 Parra-Herran C, Howitt BE. Uterine mesenchymal tumors: Update on classification, staging, and molecular features. *Surg Pathol Clin* 2019;12:363-396.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

**病理学和分子检测原则****表 1**

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
普通型（梭形细胞）平滑肌肉瘤（LMS）	梭形细胞增生，呈长束状交错排列，具有以下两项或多项特征：中度至重度异型性、肿瘤细胞坏死，或核分裂指数（MI）≥ 10/10 高倍视野（HPF）。	复杂的核型是 LMS 的标志。最常见的改变基因包括 <i>TP53</i> 、 <i>ATRX</i> 、 <i>RB1</i> 和 <i>PTEN</i> 。	免疫表达平滑肌标志物：desmin、平滑肌肌动蛋白（SMA）和/或 caldesmon；然而，肿瘤可能具有不同程度的表达，甚至丢失一种或多种标志物的表达。大约 1/3 的 LMS 表达 ER/PR。	分期是最佳的预后预测因素。形态学尚未显示可预测临床行为。有限的证据表明 PR 表达可能是早期 LMS 的有利预后标志物。	
上皮样 LMS ¹	肿瘤中上皮样形态细胞占比 > 50%，具有中度至重度异型性和肿瘤性坏死或 MI > 4/10 HPFs。	通过 FISH 和/或靶向 RNA 测序在小部分具有一致的核异型性和横纹肌样特征的病例中检测到 PGR 融合。	免疫表达平滑肌标志物：desmin、SMA 和/或 caldesmon 而无 melanA 表达支持诊断。在某些上皮样 LMS 病例中，可能会表达 HMB-45。	未知	上皮样 LMS 可能在形态学和免疫组化上与恶性血管周上皮样细胞肿瘤（PEComa）重叠，目前没有金标准的诊断检测。通过 DNA 测序检测到致病性 <i>TSC1/2</i> 突变可能倾向于 PEComa。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[参考文献](#)
[续](#)UTSARC-A
第2页，共8页

**病理学和分子检测原则****表 1 (续)**

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
黏液样 LMS ^{2,3}	梭形细胞浸润性增生，伴有不同程度的黏液样基质和肿瘤性坏死或任何程度的异型性或 MI ≥1/10 HPFs。	通过 FISH 和/或靶向 RNA 测序在小部分病例中检测到 <i>PLAG1</i> 融合 (~25%)。	建议使用一组的免疫组化 CD10、ER、PR、desmin、SMA、caldesmon、cyclinD1 和 ALK 来排除形态学类似的疾病。	未知	

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

[参考文献](#)
[续](#)

UTSARC-A
第3页，共8页



病理学和分子检测原则

表 1 (继续)

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
低级别子宫内膜间质肉瘤 (LGEES) ⁴⁻⁶	细胞形态温和的梭形细胞肿瘤，类似于增生的子宫内膜间质，具有独特的指状肌层浸润和/或 LVSI。	<i>JAZF1-SUZ12</i> 融合最常见 (>50%)，其次是 <i>JAZF1-PHF1</i> 、 <i>EPC1-PHF1</i> 和 <i>MEAF6-PHF1</i> 融合； <i>MBTD1-CXorf67</i> 、 <i>BRD8-PHF1</i> 、 <i>EPC2-PHF1</i> 和 <i>EPC1-SUZ12</i> 。	CD10阳性、ER 阳性、PR 阳性和/或 FISH 和/或靶向 RNA 测序检测到 LGEES 相关融合可确诊。	分期是最重要的预后因素	
高级别子宫内膜间质肉瘤 (HGEES) ⁴⁻¹²	<i>YWHAE-NUTM2</i> 融合阳性肿瘤具有高级别圆形细胞成分，具有纤细的分枝状血管。通常 MI ≥10/10 HPF。YWHAE 改变的 HGEES 可能与具有低 MI 的低级别纤维或纤维粘液样梭形细胞成分有关。 <i>ZC3H7B-BCOR</i> 融合阳性肿瘤具有浸润于黏液样基质的高级别梭形细胞。 <i>BCOR</i> 内部串联重复 (ITD) 阳性肿瘤具有 <i>ZC3H7B-BCOR</i> 融合阳性肿瘤相同的形态学特征。舌样浸润和 LVSI 存在于所有亚型中。	<i>YWHAE-NUTM2</i> 融合、 <i>ZC3H7B-BCOR</i> 融合或 <i>BCOR</i> 内部串联重复。	推荐使用一组免疫组化：CD10、ER、PR、cyclinD1、± BCOR。cyclinD1 的弥漫强表达存在于所有亚型中。和/或 BCOR 在 <i>YWHAE</i> 重排肉瘤中强烈且广泛表达，但仅在约 50% 的 <i>BCOR</i> 改变肉瘤中呈阳性。CD10 在 <i>YWHAE</i> 改变亚型的高级别圆形细胞成分中呈阴性，但在 <i>BCOR</i> 改变的突变亚型中可能呈阳性。ER 和 PR 在 <i>YWHAE</i> 改变亚型的高级别成分中呈阴性，在 <i>BCOR</i> 改变的肿瘤中呈不同程度的阳性。	与 LGEES 相比，淋巴结受累率略高，预后较差。	
未分化子宫肉瘤 (UUS) ¹²⁻¹⁵	多形性上皮样细胞和/或梭形细胞呈浸润性片状生长。		这本质上是一种排除性诊断，因此没有确认性检测。建议对 CD10、cyclinD1、desmin、SMA、caldesmon、pan-CK、EMA、BRG1、INI1、pan-Trk、ALK、HMB45、melanA、SOX10、S100、CD34 和 STAT6 进行 IHC 检测以考虑其他肿瘤类型。推荐通过 FISH 和/或靶向 RNA 测序检测，无 ESS 相关基因融合。	ER 和/或 PR 表达可能与生存率提高相关。MI ≥11/mm ² 与生存率降低有关。	

参考文献
续

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

UTSARC-A
第4页，共8页



病理学和分子检测原则

表 1 (续)

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
血管周上皮样细胞瘤 (PEComa) ¹⁶⁻¹⁸	<p>间叶性肿瘤，由共同表达黑色素细胞和肌源性标志物的血管周上皮样细胞和/或梭形细胞组成。在薄壁血管间隙和硬化基质的背景下，肿瘤细胞可以表现出不同的细胞异型性、核分裂活性和黑色素着色。提议的诊断流程将肿瘤分为良性、恶性潜能不确定和恶性，如下所述。</p> <p>良性 (<5 cm, 无浸润性生长证据、LVSI 或高核级, ≤1 个核分裂/50 mm²)。</p> <p>恶性潜能不确定 (一般标准: >5 cm 或存在核多形性/多核巨细胞; 改良的妇科特定标准: 存在以下<3项 (≥5 cm、高核级、>1 个核分裂/50 mm²、坏死或血管侵犯)。</p> <p>如果 ≥2 项一般标准且根据改良标准有 ≥3 项特征 (>5 cm、浸润性生长、高核级、>1 个核分裂/50 mm²、坏死和血管侵犯), 则为恶性。</p>	<p>可以看到 <i>TSC1/TSC2</i> 的失活突变以及 <i>TFE3</i>、<i>RAD51B</i> 或 <i>HTR4-ST3GAL1</i> 的融合。在 <i>TFE3</i> 易位相关肿瘤, 原位杂交以确认 <i>TFE3</i> 中的重排或融合。</p>	<p>免疫表达 cathepsin K, 以及不同程度的表达黑色素细胞标记物 (HMB45 最敏感, MelanA 最特异), 和至少一种平滑肌标记物 (SMA、desmin 和 h-caldesmon)。可以不同程度表达角蛋白和激素受体。易位相关肿瘤显示弥漫性 TFE3 表达, 伴随平滑肌标志物弱阳性到阴性表达。</p>	<p>使用三种提议的诊断流程把肿瘤分层为良性、恶性潜能不确定和恶性, 可以最好地预测肿瘤行为。可以考虑使用 mTOR 抑制剂进行治疗。</p>	
炎性肌纤维母细胞瘤 (IMT)	<p>梭形细胞肿瘤, 在黏液基质中见梭形细胞和混杂的炎症细胞 (通常为淋巴浆细胞) 组成。组织学模式包括粘液样细胞稀少区 (类似于筋膜炎) 席纹状或束状模式存在致密细胞区交错束状排列以及透明变的致密胶原基质。</p>	<p>FISH 检测到的 <i>ALK</i> 重排可见于约 75% 的病例。常见的融合伙伴包括 <i>IGFBP5</i>、<i>THBS1</i> 和 <i>TIMP3</i>。<i>RANBP2-ALK</i> 和 <i>RRBP1-ALK</i> 融合见于具有上皮样形态的侵袭性 IMT。<i>ALK</i> 阴性的子宫 IMTs 罕见。</p>	<p><i>ALK</i> (细胞质颗粒状) 的免疫表达是敏感和特异的; 在大约 95% 的病例中可见, 并且可以是不同程度的和局灶的表达。结蛋白 (desmin)、SMA 和/或 caldesmon 的免疫表达常见。</p>	<p>通常是良性的, 局限于子宫; 可能会发生复发和宫外扩散。肿瘤 > 7 cm 伴有坏死、淋巴血管浸润、重度的细胞学异型性和高 MI 具有侵袭性, 与腹膜 IMTs 一样。具有 <i>ALK</i> 重排的肿瘤可能对酪氨酸激酶抑制剂有反应。</p>	

注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

参考文献
续UTSARC-A
第5页, 共8页

**病理学和分子检测原则****表 1 (继续)**

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
SMARCA4- 缺陷性子宫肉瘤 (SDUS)	SDUS 的特征是与透明基质相关的上皮样/横纹肌样细胞呈片状分布。LVSI、高 MI 和坏死常见局部可能有小细胞成分甚至梭形细胞。	双等位基因 SMARCA4 失活	在适当的形态学背景下, CK 表达缺失和 BRG1 丢失 (SMARCA4) 和/或 通过 DNA 测序检测到 SMARCA4 突变有助于支持 SDUS 的诊断。		应考虑胚系 SMARCA4 突变检测。
新兴实体肿瘤					
NTRK重排肉瘤	梭形细胞肿瘤, 呈束状、人字形或无特定生长模式。可能存在内陷的腺体, 有时具有类似腺肉瘤的息肉状突起; 但通常没有腺体周围致密的间质。	NTRK1/2/3融合	CD34 和/或 S100常常阳性 (通常两者都有, 但程度不同)。pan-TRK 的免疫组织化学通常呈阳性, 但该标记物对基因融合并非特异性的。	通常表现为 I 期疾病; 约 1/3 复发或转移。针对酪氨酸激酶受体的靶向治疗已显示出临床获益。	更常见于子宫颈。

注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

[参考文献](#)
[续](#)UTSARC-A
第6页, 共8页



病理学和分子检测原则

表 1 (继续)

子宫肉瘤					
肿瘤	组织学诊断特征	相关分子发现	确认诊断所需的检测	相关预后特征	其他
类似卵巢性索肿瘤的子宫体肿瘤 (UTROSCT) 16-18	形态温和的梭形细胞增殖, 伴有广泛的性索样分化, 无子宫内膜间质成分。	大多数肿瘤中存在 <i>ESR1</i> 或 <i>GREB1</i> 融合。	免疫组化表达性索标记物 (inhibin, calretinin, SF1, FOXL2) 和/或通过 FISH 和/或靶向 RNA 测序检测 <i>GREB1</i> 或 <i>ESR1</i> 融合可确诊。	肿瘤的恶性潜能不确定, 约 25% 为恶性。 坏死和 MI \geq 2/10 HPFs 和/或 <i>GREB1</i> 融合的存在可能增加恶性行为的可能性。	
横纹肌肉瘤 (RMS) 19-21	胚胎亚型由小的原始细胞组成, 可在葡萄状肿瘤中形成生发层; 可见带状细胞和胎儿软骨。显著的异型性诊断为多形性亚型。腺泡亚型由生长在巢内或腺泡中的原始小细胞组成。	在 95% 的胚胎性 RMS 中存在 <i>DICER1</i> 突变。 多形性肿瘤中存在 <i>PIK3CA</i> 和 <i>TP53</i> 突变。腺泡状肿瘤中存在 <i>FOXO1</i> 融合。	IHC 表达 myogenin (肌细胞生成素) 和/或 MyoD1 证实了横纹肌肉瘤分化。 必须进行广泛的取材以排除癌肉瘤或腺肉瘤伴肉瘤过度生长。 建议对 <i>FOXO1</i> 融合进行 FISH 和/或靶向 RNA 测序, 以确定腺泡亚型。	胚胎亚型比多形性和腺泡亚型预后好。 年龄和分期是预后因素。	
苗勒氏腺肉瘤 (MAS) 22-25	一种双相肿瘤, 伴有良性、常为生化的上皮, 并伴有不典型的、通常为低级别梭形细胞增生, 表现为叶状生长和腺体周致密的间质。 肉瘤过度生长的定义是肉瘤占肿瘤体积的 25% 以上	部分存在 8q13 扩增和 <i>MYBL1</i> 拷贝数增加; 部分存在 <i>NCOA2/3</i> 融合; <i>FGFR2</i> 、 <i>KMT2C</i> 、 <i>DICER1</i> 、 <i>ATRX</i> 和 <i>TP53</i> 突变罕见; <i>MDM2/CDK4</i> 和 <i>TERT</i> 扩增。	通常不需要辅助检测。	高级别、肌层浸润和肉瘤过度生长是不良预后因素。高级别的细胞学特征也可能预示较差的预后。	

注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

参考文献
续UTSARC-A
第 7 页, 共 8 页



病理学和分子检测原则 参考文献

- 1 Chiang S, Samore W, Zhang L, et al. PGR gene fusions identify a molecular subset of uterine epithelioid leiomyosarcoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2019;43:810-818.
- 2 Arias-Stella JA, 3rd, Benayed R, Oliva E, et al. Novel PLAG1 gene rearrangement distinguishes a subset of uterine myxoid leiomyosarcoma from other uterine myxoid mesenchymal tumors. *Am J Surg Pathol* 2019;43:382-388.
- 3 Yoon JY, Mariño-Enriquez A, Stickle N, et al. Myxoid smooth muscle neoplasia of the uterus: comprehensive analysis by next-generation sequencing and nucleic acid hybridization. *Mod Pathol* 2019;32:1688-1697.
- 4 Lee CH, Ali RH, Rouzbahman M, et al. Cyclin D1 as a diagnostic immunomarker for endometrial stromal sarcoma with YWHAE-FAM22 rearrangement. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1562-1570.
- 5 Lee CH, Mariño-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol* 2012;36:641-653.
- 6 Lee CH, Ou WB, Mariño-Enriquez A, et al. 14-3-3 fusion oncogenes in high-grade endometrial stromal sarcoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:929-934.
- 7 Chiang S, Lee CH, Stewart CJR, et al. BCOR is a robust diagnostic immunohistochemical marker of genetically diverse high-grade endometrial stromal sarcoma, including tumors exhibiting variant morphology. *Mod Pathol* 2017;30:1251-1261.
- 8 Hoang LN, Aneja A, Conlon N, et al. Novel high-grade endometrial stromal sarcoma: a morphologic mimicker of myxoid leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2017;41:12-24.
- 9 Juckett LT, Lin DI, Madison R, et al. A pan-cancer landscape analysis reveals a subset of endometrial stromal and pediatric tumors defined by internal tandem duplications of BCOR. *Oncology* 2019;96:101-109.
- 10 Lewis N, Soslow RA, Delair DF, et al. ZC3H7B-BCOR high-grade endometrial stromal sarcomas: a report of 17 cases of a newly defined entity. *Mod Pathol* 2018;31:674-684.
- 11 Mariño-Enriquez A, Lauria A, Przybyl J, et al. BCOR internal tandem duplication in high-grade uterine sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2018;42:335-341.
- 12 Cotzia P, Benayed R, Mullaney K, et al. Undifferentiated uterine sarcomas represent under-recognized high-grade endometrial stromal sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2019;43:662-669.
- 13 Binzer-Panchal A, Hardell E, Viklund B, et al. Integrated molecular analysis of undifferentiated uterine sarcomas reveals clinically relevant molecular subtypes. *Clin Cancer Res* 2019;25:2155-2165.
- 14 Kolin DL, Dong F, Baltay M, et al. SMARCA4-deficient undifferentiated uterine sarcoma (malignant rhabdoid tumor of the uterus): a clinicopathologic entity distinct from undifferentiated carcinoma. *Mod Pathol* 2018;31:1442-1456.
- 15 Kolin DL, Quick CM, Dong F, et al. SMARCA4-deficient uterine sarcoma and undifferentiated endometrial carcinoma are distinct clinicopathologic entities. *Am J Surg Pathol* 2020;44:263-270.
- 16 Bennett JA, Braga AC, Pinto A, et al. Uterine PEComas: A morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 32 tumors. *Am J Surg Pathol* 2018;42:1370-1383.
- 17 Folpe AL, Mentzel T, Lehr H-A, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1558-1575.
- 18 Schoolmeester JK, Howitt BE, Hirsch MS, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: clinicopathologic and immunohistochemical characterization of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 2014;38:176-188.
- 19 Dickson BC, Childs TJ, Colgan TJ, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor: A distinct entity characterized by recurrent NCOA2/3 gene fusions. *Am J Surg Pathol* 2019;43:178-186.
- 20 Goebel EA, Hernandez Bonilla S, Dong F, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT): A morphologic and molecular study of 26 cases confirms recurrent NCOA1-3 rearrangement. *Am J Surg Pathol* 2020;44:30-42.
- 21 Lee CH, Kao YC, Lee WR, et al. Clinicopathologic characterization of GREB1-rearranged uterine sarcomas with variable sex-cord differentiation. *Am J Surg Pathol* 2019;43:928-942.
- 22 Leiner J, Le Loarer F. The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update. *Virchows Arch* 2020;476:97-108.
- 23 Pinto A, Kahn RM, Rosenberg AE, et al. Uterine rhabdomyosarcoma in adults. *Hum Pathol* 2018;74:122-128.
- 24 de Kock L, Yoon JY, Apellaniz-Ruiz M, et al. Significantly greater prevalence of DICER1 alterations in uterine embryonal rhabdomyosarcoma compared to adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2020;33:1207-1219.
- 25 Hodgson A, Amemiya Y, Seth A, et al. High-grade Müllerian adenocarcinoma: genomic and clinicopathologic characterization of a distinct neoplasm with prevalent TP53 pathway alterations and aggressive behavior. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1513-1522.
- 26 Lee JC, Lu TP, Changou CA, et al. Genomewide copy number analysis of Müllerian adenocarcinoma identified chromosomal instability in the aggressive subgroup. *Mod Pathol* 2016;29:1070-1082.
- 27 Howitt BE, Sholl LM, Dal Cin P, et al. Targeted genomic analysis of Müllerian adenocarcinoma. *J Pathol* 2015;235:37-49.
- 28 Piscuoglio S, Burke KA, Ng CKY, et al. Uterine adenocarcinomas are mesenchymal neoplasms. *J Pathol* 2016;238:381-388.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



影像学原则^{a,1-9}

初始检查

- 胸部/腹部/盆腔CT
- 对行全子宫切除术后意外发现子宫肉瘤，或未完全切除子宫/附件（即，次全子宫切除（SCH）、肌瘤切除术、可能的肿瘤破碎、腹腔内粉碎）的患者，行胸部/腹部/盆腔CT，或腹部/盆腔MRI和胸部CT平扫评估转移病灶。
- 对子宫或附件未切除或未完全切除（即，SCH、肌瘤切除术、可能的肿瘤破碎、腹腔内粉碎）患者，考虑盆腔MRI评估肿瘤局部累及范围或残留的病灶。
- 对无法确定的发现，考虑颈部/胸部/腹部/盆腔/腹股沟PET/CT以明确诊断。
- 额外的影像学检查应根据症状学和对转移病灶的临床考量决定。^b

随访/监测

- 开始3年内每3-6月一次胸部/腹部/盆腔CT检查，此后2年每6-12月一次。此后5年根据组织学分级和初始分期决定每半年到一年进行一次影像学检查。^c
- 可选择开始3年每3-6月一次腹部/盆腔MRI和胸部CT平扫，此后2年每6-12个月一次。此后5年根据组织学分级和初始分期决定每半年到一年进行一次影像学检查。^c
- 部分怀疑有淋巴结转移的患者，可考虑颈部/胸部/腹部/盆腔/腹股沟PET/CT检查。
- 额外的影像学检查应根据症状学和对转移病灶的临床考量决定。^d

a 指南中的MRI和CT均为增强扫描，除非患者有禁忌症。胸部CT筛查不需增强。

b 指征可包括异常体检发现；巨大子宫体肿瘤；阴道或宫外受累；延误就诊或治疗；以及腹部或肺部症状。

c 影像学随访可以频繁到每3个月一次，或根据肿瘤组织学分级和/或分期改变频率。

d 指征可包括异常的体检发现，如阴道受累；可触及肿块或淋巴结肿大；以及新的盆腔、腹部或肺部症状。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续



影像学原则 参考文献

- 1 Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol* 2017;146:3-10.
- 2 Haldorsen IS, Salvesen HB. What is the best preoperative imaging for endometrial cancer? *Curr Oncol Rep* 2016;18:25.
- 3 Elit L, Reade CJ. Recommendations for follow-up care for gynecologic cancer survivors. *Obstet Gynecol* 2015;126:1207-1214.
- 4 Vargas HA, Akin O, Zheng J, et al. The value of MR imaging when the site of uterine cancer origin is uncertain. *Radiology* 2011;258:785-792.
- 5 Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, et al. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007;62:28-34; discussion 35-36.
- 6 Hensley ML, Barrette BA, Baumann K, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review: uterine and ovarian leiomyosarcomas. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24 (9 Suppl 3) :S61-S66.
- 7 Lakhman Y, Katz SS, Goldman DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography for preoperative staging of patients with non-endometrioid carcinomas of the uterine corpus. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1271-1278.
- 8 Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27:16-41.
- 9 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. *Radiology* 2013;266:717-740.

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**子宫肉瘤的全身治疗^a**
(强烈推荐临床试验)

	首选方案	其他推荐方案	在特定情况下有用
全身治疗	<ul style="list-style-type: none"> 多柔比星 多西他赛/吉西他滨 	<ul style="list-style-type: none"> 多柔比星/异环磷酰胺 多柔比星/达卡巴嗪 吉西他滨/达卡巴嗪 吉西他滨/长春瑞滨 达卡巴嗪 吉西他滨 表柔比星 异环磷酰胺 脂质体多柔比星 帕唑帕尼^b 替莫唑胺^b 曲贝替定^c 艾立布林 (2B类)^b 	N/A
生物标志物指导的全身治疗用于二线治疗	N/A	N/A	<ul style="list-style-type: none"> 帕博利珠单抗用于TMB-H肿瘤^d 拉罗替尼或恩曲替尼用于NTRK基因融合阳性肿瘤^b (2B类) 考虑PARP抑制剂治疗BRCA2改变的uLMS¹ <ul style="list-style-type: none"> ➢ 奥拉帕利² ➢ 卢卡帕利 ➢ 尼拉帕利

脚注

a 见卵巢癌 [NCCN Guidelines--药物反应管理 \(OV-D\)](#)。

b 帕唑帕尼, 替莫唑胺, 艾立布林, 拉罗替尼或恩曲替尼可考虑用于复发或转移性子宫肉瘤并经过细胞毒性化疗后进展的患者。

c 用于既往接受过含蒽环类药物治疗的uLMS。

d 用于经验证的和/或FDA批准的检测方法发现的高肿瘤突变负荷 (TMB-H) [≥ 10 突变/兆碱基 (mut/Mb)]的无法切除或转移性肿瘤, 其在前线治疗后进展或无满意的替代治疗方案。

参考文献

¹ Hensley ML, et al. Clin Cancer Res 2020;26:3881-3888.² Pan M, Ganjoo K, Karam A. Perm J 2021;25:20.251.

注: 除非另有说明, 所有建议均为 2A 类。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

**子宫肉瘤的全身治疗^a**
(强烈推荐临床试验)

抗雌激素治疗低级别ESS 或腺肉瘤不伴SO 或激素受体阳性（ER/PR）的子宫肉瘤^e		
首选方案	其他推荐方案	在特定情况下有用
<ul style="list-style-type: none"> 芳香化酶抑制剂用于低级别ESS或腺肉瘤不伴SO 	<ul style="list-style-type: none"> 芳香化酶抑制剂（用于ER/ PR阳性子宫肉瘤） 氟维司群 醋酸甲地孕酮（用于ER/ PR阳性子宫肉瘤为2B类） 醋酸甲羟孕酮（用于ER/ PR阳性子宫肉瘤为2B类） GnRH类似物（用于低级别ESS，腺肉瘤不伴SO，和ER/ PR阳性子宫肉瘤为2B类） 	N/A

^a 见卵巢癌 NCCN Guidelines -药物反应管理（OV-D）。

^e 这些激素治疗可考虑用于ER/ PR阳性子宫肉瘤，最好是肿瘤体积小或生长缓慢者。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



子宫体肿瘤放疗原则

一般原则——子宫体肿瘤

- 放疗（RT）是针对已知或疑似肿瘤受累的部位，包括体外放疗（EBRT）和/或近距离放疗。放疗前需要影像学检查以评估肿瘤累及的局部区域范围，并排除远处转移。一般来说，EBRT是直接针对盆腔，伴或不伴主动脉旁区域。近距离放疗可用于：1) 完整的子宫，可以是术前放疗，或根治性放疗；2) 更为常见的是子宫切除术后的阴道放疗。需要为这些指南说明，全腹放疗不被视为是肿瘤定向放疗。
- 放化疗可以同时，也可以序贯进行。

一般治疗信息

- 靶体积
 - 盆腔放疗应靶向可见肿瘤区域（如存在）、及髂总动脉下部、髂外动脉、髂内动脉、闭孔、子宫旁组织、阴道上段/阴道旁组织和骶前淋巴结（如患者宫颈受累）。
 - 延伸野放疗靶区应包括上述盆腔区域，也应包括整个髂总淋巴链和主动脉旁淋巴引流结区域。延伸野的上界取决于临床情况，但至少应在肾血管水平以上1-2 cm。
 - 有风险的盆腔组织，特别是在子宫切除术后，可能会因为肠和膀胱充盈而变化很大。在这种情况下，包含器官运动及其形变范围的综合靶区（integrated target volume, ITV），应被视为临床靶区（clinical target volume, CTV），并被充分覆盖于治疗靶区内。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



子宫体肿瘤放疗原则

一般治疗信息（续）

- 处方剂量方案-外照射
 - 亚临床病灶的外照射剂量应为45-50 Gy。应采用基于CT的多野适形计划，也可考虑调强放疗（IMRT）以保护正常组织，并适当注意质量保证（QA）和组织分次间位移。术后，如果有肉眼残留病灶，且该区域可以充分定位，在考虑正常组织敏感性的情况下，可将此区域剂量增加至 60-70 Gy。
 - 对于可见的淋巴结病灶，考虑正常的组织限量后，可考虑增量至 60-65 Gy。
 - 对于新辅助放疗，通常使用45-50Gy剂量。还可以考虑增加1-2次的高剂量率（HDR）放疗，使得总剂量等效于75-80Gy低剂量率（LDR），以最大限度地减少全子宫切除术切缘或近切缘阳性的风险。
 - 对于既往无放疗史的复发性子宫内膜癌，照射野包括参照辅助放疗范围。对于再次放疗者，应将照射野局限于可见病灶，靶区剂量设定也应兼顾对病灶的最大控制和正常组织最低风险。
- 处方剂量方案-近距离放疗
 - 近距离放疗需在阴道残端愈合后尽快开始，术后 6-8 周最佳，不应超过 12 周。对于阴道近距离放疗，处方剂量应定义在阴道表面或阴道粘膜下0.5 cm处；剂量取决于EBRT的使用。子宫切除术后阴道近距离治疗的靶区不应超过阴道的上三分之二；在广泛的LVSI 或切缘阳性的情况下，可以照射更长的阴道部分。
 - ✓ 仅针对术后HDR阴道近距离放疗，方案包括处方剂量定义在阴道表面的6 Gy x 5次照射，或处方剂量定义在阴道粘膜下5mm的7 Gy x 3次照射或5.5 Gy x 4次照射。虽然处方剂量定义在离阴道粘膜下0.5 cm的7Gy x 3是许多人使用的方案，但在特定患者中使用较小的分割剂量可能被认为有可能进一步降低毒性。
 - ✓ 当HDR近距离放疗被用作EBRT的补充治疗时，通常使用4-6 Gy x 2 - 3次阴道粘膜剂量。
 - 对于有手术禁忌的子宫体癌，宫外扩散的风险决定了采用EBRT联合近距离放疗或单独近距离放疗。根治性放疗时的近距离放疗剂量是根据临床情况个体化制定的。如果可以，应该使用影像引导治疗。根据现有的最佳证据，如果单独使用近距离放疗，子宫体、宫颈、阴道上部1-2cm应将至少给予48Gy的EQD2 D90的照射，如果EBRT和近距离放疗联合使用，应将EQD2 D90增加到65Gy。如果使用MRI作为计划的一部分，可见肿瘤体积（GTV）的靶区剂量EQD2需将是≥80 Gy。
- 组织间近距离放疗
 - 组织间近距离放疗是一种先进的技术，将多根针/导管插入可见病灶/靶区内。对于腔内近距离放疗无法实施或者解剖位置更倾向于组织间近距离放疗的病例，组织间近距离放疗可以使靶区剂量最大化，危及器官（OARs）的受量最低。三维治疗计划允许在CT和/或MRI上勾画靶体积和OARs，进行剂量-体积直方图评估。剂量和分割模式取决于先前的放疗剂量、靶区体积和OAR受量。

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



治疗后生存管理原则

躯体影响

- 妇科恶性肿瘤治疗通常包括手术、化疗、激素治疗、放疗，和/或免疫治疗。这些治疗会造成急性、短期和长期毒性。
- 手术范围可能很广泛并带来风险，例如粘连形成，这可能导致疼痛和造成小肠梗阻，泌尿道或胃肠道并发症（例如失禁、腹泻），盆底功能障碍（表现为各种泌尿、肠道，和/或性功能影响），和淋巴水肿。
- 化疗药物各不相同，但常用的方案可能会造成神经毒性、心脏毒性、发生血液系统肿瘤和认知功能障碍的重大风险。
- 长期雌激素缺乏可能会导致潮热、阴道干燥和骨质丢失等症状。
- 放疗可能会导致长期并发症（例如，纤维化、外阴阴道萎缩），并可能诱发皮下组织和/或靠近放射野的器官的继发性癌症。
- 免疫治疗的使用正在兴起，迄今为止，这些治疗的长期影响尚不清楚。

社会心理影响

- 患癌后的社会心理影响可能为自然产生的心理的（如抑郁，焦虑，害怕复发，身体形象改变），经济的（如回归工作，保险问题），和/或人际间的（如相互关系，性关系和亲密度）。

临床处理

- 所有妇科癌症生存者都应定期接受全科医疗照护，专注于慢性病管理、监测心血管危险因素、提供推荐的疫苗接种，并鼓励采用健康的生活方式。
- 为了评估妇科癌症的晚期和长期影响，临床医生应详尽记录患者的病史，进行全面的体格检查，并提供任何必要的影像学和/或实验室检查。所有患者，无论是否性活跃，都应询问泌尿生殖系统症状，包括外阴阴道干燥。推荐转诊给恰当的专科医师（例如，物理治疗、盆底治疗、性治疗、心理治疗）。由于大多数妇科癌症治疗会导致性功能障碍、早绝经和不孕症，因此需要特别注意由此产生的医学和社会心理影响。
- 建议在放疗后使用阴道扩张器和保湿剂。
- 对于绝经前患者，应考虑激素替代治疗。
- 与所有参与生存者照护的临床医生，包括初级保健医生，的沟通和协调至关重要。建议向癌症生存者提供他们的治疗总结和随访建议。

附加指南

- [参见痛苦管理 NCCN Guidelines](#)
- [参见戒烟 NCCN Guidelines](#)
- [参见生存状态指 NCCN Guidelines](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**分期——子宫内膜癌和癌肉瘤****表 1**

子宫内膜癌 美国癌症联合委员会（AJCC）肿瘤-淋巴结-转移（TNM）和国际妇产科联盟（FIGO）手术分期系统

T, N, M的定义

T	FIGO 分期	原发肿瘤
TX		原发肿瘤无法评估
T0		无原发肿瘤证据
T1	I	肿瘤局限于子宫体，包括宫颈管腺体累及
T1a	IA	肿瘤局限于子宫内膜或<1/2肌层浸润
T1b	IB	肿瘤侵犯≥1/2肌层
T2	II	肿瘤侵犯宫颈间质但未扩散至子宫外，不包括宫颈管腺体累及
T3	III	肿瘤累及浆膜、附件、阴道或宫旁
T3a	IIIA	肿瘤累及浆膜和/或附件（直接扩散或转移）
T3b	IIIB	阴道累及（直接蔓延或转移）或宫旁累及
T4	IVA	肿瘤侵犯膀胱黏膜和/或肠黏膜（泡状水肿不足以将肿瘤归类为 T4）

经位于伊利诺伊州芝加哥市的美国外科医师学会许可使用。此信息的原始来源是 Springer International Publishing 出版的《AJCC癌症分期手册》AJCC Cancer Staging Manual, 第八版（2017 年）。

续**ST-1**



表 1 -续

N	FIGO分期	区域淋巴结
NX		无法评估区域淋巴结
N0		无区域淋巴结转移
N0 (i+)		区域淋巴结中孤立肿瘤细胞团不大于 0.2 mm
N1	IIIC1	区域淋巴结转移至盆腔淋巴结
N1mi	IIIC1	区域淋巴结转移 (转移灶直径大于 0.2 mm 但不大于 2.0 mm) 至盆腔淋巴结
N1a	IIIC1	区域淋巴结转移(转移灶直径大于 2.0 mm) 至盆腔淋巴结
N2	IIIC2	区域淋巴结转移至主动脉旁淋巴结, 伴或不伴盆腔淋巴结阳性
N2mi	IIIC2	区域淋巴结转移(转移灶直径大于 0.2 mm 但不大于 2.0 mm) 至主动脉旁淋巴结, 伴或不伴盆腔淋巴结阳性
N2a	IIIC2	区域淋巴结转移(转移灶直径大于 2.0 mm) 至主动脉旁淋巴结, 伴或不伴盆腔淋巴结阳性

当仅通过前哨淋巴结活检确定转移时, 将后缀 (sn) 添加到 N 类别中

M	FIGO分期	远处转移
M0		无远处转移
M1	IVB	远处转移(包括腹股沟淋巴结、腹腔内病灶、肺、肝或骨转移)。(不包括盆腔或主动脉旁淋巴结、阴道、子宫浆膜或附件转移)。
G	组织学分级	
Gx	无法评估等级	
G1	高分化	
G2	中分化	
G3	低分化或未分化	

表 2. AJCC 预后分期组

	T	N	M
I 期	T1	N0	M0
IA 期	T1a	N0	M0
IB 期	T1b	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T3	N0	M0
IIIA 期	T3a	N0	M0
IIIB 期	T3b	N0	M0
IIIC1 期	T1-T3	N1/N1mi/N1a	M0
IIIC2 期	T1-T3	N2/N2mi/N2a	M0
IVA 期	T4	任何N	M0
IVB 期	任何 T	任何N	M1

经位于伊利诺伊州芝加哥市的美国外科医师学会许可使用。此信息的原始来源是 Springer International Publishing 出版的《AJCC癌症分期手册》(AJCC Cancer Staging Manual), 第八版(2017年)。

续

ST-2

**分期——子宫肉瘤****表 3**

子宫肉瘤（包括平滑肌肉瘤和子宫内膜间质肉瘤）AJCC 肿瘤-淋巴结-转移（TNM）和国际妇产科联盟（FIGO）手术分期系统

平滑肌肉瘤和子宫内膜间质肉瘤

T	FIGO分期	原发肿瘤	M	FIGO分期	远处转移	
TX		无法评估原发肿瘤				
T0		无原发肿瘤证据	M0		无远处转移	
T1	I	肿瘤局限于子宫	M1	IVB	远处转移（不包括附件、盆腔和腹部组织）	
T1a	IA	肿瘤最大直径 ≤ 5 cm				
T1b	IB	肿瘤 > 5 cm	G	组织学分级		
T2	II	肿瘤超出子宫，局限在盆腔内	Gx	无法评估等级		
T2a	IIA	肿瘤累及附件	G1	高分化		
T2b	IIB	肿瘤累及其他盆腔组织	G2	中分化		
T3	III	肿瘤浸润腹腔组织	G3	低分化或未分化		
T3a	IIIA	单个部位	表 4. AJCC 预后分期组			
T3b	IIIB	多于1个部位		T	N	M
T4	IVA	肿瘤侵犯膀胱或直肠	I 期	T1	N0	M0
			IA 期	T1a	N0	M0
			IB 期	T1b	N0	M0
			II 期	T2	N0	M0
			IIIA 期	T3a	N0	M0
			IIIB 期	T3b	N0	M0
			IIIC 期	T1-3	N1	M0
			IVA 期	T4	任何N	M0
			IVB 期	任何T	任何N	M1
N	FIGO分期	区域淋巴结				
NX		无法评估区域淋巴结				
N0		无区域淋巴结转移				
N0 (i+)		区域淋巴结中孤立肿瘤细胞团不大于 0.2 mm				
N1	IIIC	区域淋巴结转移				

经位于伊利诺伊州芝加哥市的美国外科医师学会许可使用。此信息的原始来源是 Springer International Publishing 出版的《AJCC癌症分期手册》AJCC Cancer Staging Manual, 第八版（2017年）。

续**ST-3**

**分期——子宫肉瘤****表 4**

子宫肉瘤（包括苗勒管腺肉瘤）AJCC肿瘤-淋巴结-转移（TNM）和国际妇产科联盟（FIGO）手术分期系统

T	FIGO分期	原发肿瘤	M	FIGO分期	远处转移
TX		无法评估原发肿瘤			
T0		无原发肿瘤证据	M0		无远处转移
T1	I	肿瘤局限于子宫	M1	IVB	远处转移（不包括附件、盆腔和腹部组织）
T1a	IA	肿瘤局限于子宫内膜/宫颈管	G	组织学分级	
T1b	IB*	肿瘤侵犯≤1/2肌层	Gx	无法评估等级	
T1c	IC*	肿瘤侵犯>1/2肌层	G1	高分化	
T2	II	肿瘤超出子宫，但局限于盆腔	G2	中分化	
T2a	IIA	肿瘤累及附件	G3	低分化或未分化	
T2b	IIB	肿瘤累及其他盆腔组织			
T3	III	肿瘤浸润腹腔组织			
T3a	IIIA	单个部位			
T3b	IIIB	多于1个部位			
T4	IVA	肿瘤侵犯膀胱或直肠			
N	FIGO分期	区域淋巴结			
NX		无法评估区域淋巴结			
N0		无区域淋巴结转移			
N0 (i+)		区域淋巴结中孤立肿瘤细胞团不大于 0.2 mm			
N1	IIIC	区域淋巴结转移			

表 4. AJCC 预后分期组

	T	N	M
Stage I	T1	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T3b	N0	M0
Stage IIIC	T1-3	N1	M0
Stage IVA	T4	任何 N	M0
Stage IVB	任何 T	任何 N	M1

2009年FIGO和2017年AJCC分期文件在FIGO分期IB和IC的肿瘤定义中存在差异。NCCN专家组选择使用2009 FIGO的文字，如“子宫肉瘤的FIGO分期”的勘误中所述 [International Journal of Gynecology and Obstetrics (2009) 104:179]

经美国伊利诺伊州芝加哥市的美国外科学院许可使用。此信息的原始来源是 Springer International Publishing 出版的 AJCC 癌症分期手册，第八版（2017年）。

**NCCN 证据和共识的分类**

1 类	基于高级别证据，NCCN 一致认为此项干预是合适的。
2A类	基于较低级别的证据，NCCN 一致认为此项干预是合适的。
2B类	基于较低级别的证据，NCCN 达成共识认为此项干预是合适的。
3类	基于任何级别的证据，NCCN 对此项干预是否合适存在重大分歧。

所有建议均为 2A 类，除非另有说明。

NCCN 推荐类别

首选干预措施	基于最好疗效、安全性和证据的干预措施；恰当的时候是可负担的。
其他推荐的干预措施	其他干预措施可能疗效较低、毒性更大或基于不太成熟的数据；或者具有相似疗效、但费用高很多。
在某些特定情况下有用	其他干预措施可能用于特定的患者人群（根据推荐定义）。

所有建议均被认为是合适的。

讨论

目录

本讨论对应于 子宫体肿瘤 NCCN Guidelines。最后更新时间：2019 年 2 月 8 日。

概述.....	MS-2	低雌激素症的激素替代疗法.....	MS-17
文献检索标准及指南更新方法.....	MS-3	复发或转移性疾病的治疗.....	MS-18
子宫内 膜 癌.....	MS-3	局部疾病.....	MS-18
诊断和检查.....	MS-4	全身疾病.....	MS-19
疾病分期.....	MS-4	激素治疗.....	MS-19
子宫内 膜 癌 的 评 估 和 手 术 分 期 原 则.....	MS-5	全身治疗.....	MS-19
病理.....	MS-5	子宫浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤.....	MS-21
淋巴结切除.....	MS-5	概述.....	MS-21
SLN超分期.....	MS-7	治疗.....	MS-21
微创手术步骤.....	MS-8	子宫肉瘤.....	MS-23
初始治疗.....	MS-9	概述.....	MS-23
疾病局限于子宫.....	MS-9	分期和手术.....	MS-23
疑似或肉眼可见的宫颈受累.....	MS-11	低级别子宫内膜间质肉瘤.....	MS-24
疑似宫外转移.....	MS-11	高级别子宫内膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤 和未分化子宫肉瘤.....	MS-25
辅助治疗.....	MS-12	治疗后监测.....	MS-26
疾病局限于子宫.....	MS-12	复发或转移性疾病的治疗.....	MS-26
晚期/宫外转移.....	MS-15	药物反应.....	MS-27
放疗原则.....	MS-16	参考文献.....	MS-28
治疗后监测.....	MS-16		

概述

子宫内膜腺癌（又称为子宫内膜癌，或更广泛地被称为子宫癌或子宫体癌）是美国女性生殖道最常见的恶性肿瘤。据估计，2018 年出现 63,230 例新发的子宫癌病例，其中 11,350 人死于该疾病。¹ 间质或间充质肉瘤是罕见的亚型，约占所有子宫体肿瘤的3%。^{2,3} 子宫体肿瘤 NCCN Guidelines描述了恶性上皮性肿瘤和子宫肉瘤；这些主要类别都包含需要不同管理的特定组织学亚组（参见子宫体肿瘤 NCCN Guidelines 中的*初始临床发现*）。

子宫体肿瘤的危险因素包括雌激素水平升高（由肥胖、糖尿病和高脂肪饮食引起）、初潮年龄早、未生育、绝经年龄晚、林奇综合征、年龄较大（≥55岁）和他莫昔芬的使用。⁴⁻⁷ 因此，由于预期寿命延长和肥胖，子宫内膜癌的发病率正在增加。更新指南的摘要描述了流程的最新修订，这些修订已纳入本修订的讨论文本（参见 子宫体肿瘤 NCCN Guidelines）。根据定义，NCCN 指南不能纳入所有可能的临床变化，也不能替代良好的临床判断或个体化治疗。在制定这些指南的过程中，NCCN 小组讨论了指南的例外情况。

对于已知或疑似子宫体肿瘤的患者，初始术前评估/检查包括病史和体格检查、专家病理学审查以及进一步的子宫内膜活检（如有指征）、影像学、遗传评估的考虑和其他检查（参见子宫体肿瘤 NCCN Guidelines中的*初始评估和影像学原则*）。⁸

术前影像学检查和活检可能有助于识别子宫肉瘤，尽管肉瘤活检的敏感性低于子宫内膜癌。病理学专家将确定患者是否患有恶性上皮肿瘤或间质/恶性间充质肿瘤。上皮性肿瘤类型包括单纯子宫内膜样癌、子宫浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤（也称为恶性苗勒管混合瘤 [MMMT]）和未分化/去分化癌。间质或间充质肿瘤类型（可互换术语）包括子宫平滑肌肉瘤（uLMS）、子宫内膜间质肉瘤（ESS）、未分化子宫肉瘤（UUS，以前称为高级别未分化子宫内膜肉瘤）、腺肉瘤和血管周上皮样细胞肿瘤（PEComa）。鉴于有子宫体肿瘤风险的典型年龄组（即≥55岁）和存在合并症的老年患者，在特定的患者中应同时谨慎测量肾功能和肝功能。

大多数子宫内膜癌是由散发性突变引起的。然而，约5%的患者因遗传性突变导致子宫内膜癌，发病年龄比散发性的早10到20年。⁹ 所有子宫内膜癌（和结直肠癌）患者均应考虑筛查遗传性突变（例如，林奇综合征/遗传性非息肉病性结直肠癌），尤其是50岁以下的患者。^{7,9-11} 对于年龄小于50岁的子宫内膜癌患者，以及有显著子宫内膜癌和/或结直肠癌家族史的患者，应考虑进行遗传性基因检测和咨询。¹²⁻¹⁴ 如果这些患者患有 Lynch 综合征，他们患第二种癌症（如结直肠癌、卵巢癌）的风险更大。^{5,11,15} 此外，他们的亲属也可能患有 Lynch 综合征。

使用免疫组织化学和/或微卫星不稳定性（MSI）筛查肿瘤的 DNA 错配修复缺陷（MMR）用于筛选哪些患者应该接受 Lynch 综合征的突变检测（参见 NCCN 结直肠癌筛查指南中的 *Lynch 综合征*）。^{9,10,16-20}

建议对子宫内膜肿瘤患者的 DNA MMR 缺陷进行普遍检测（例如，MLH1、MSH2、MSH6）。MLH1 缺失的应进一步检测启动子甲基化，以确定 MLH1 缺失是表观遗传过程而不是胚系突变。¹⁸ 建议对所有其他 MMR 异常的患者和没有 MMR 缺陷但有明确子宫内膜和/或结直肠癌家族史的患者进行遗传咨询和检测（参见遗传/家族性高危评估 NCCN Guidelines: 结直肠癌中的 *Lynch 综合征 [遗传性非息肉病性结直肠癌]*）。

Lynch 综合征的女性患子宫内膜癌的终生风险高（高达 60%）；因此，建议密切监测和讨论降低风险的策略。^{10,21,22} 对于患有 Lynch 综合征但没有子宫内膜癌的亲属，建议每年进行一次子宫内膜活检以筛查癌症。^{13,23} 该策略还使这些女性能够推迟手术（和手术绝经）并保留其生育能力。预防性子宫切除术/双侧输卵管卵巢切除术（BSO）可以在生育完成后或更早进行，这取决于患者的偏好。^{24,25} 此外，降低结直肠癌风险的干预措施也可能是适当的（例如，每年进行结肠镜检查）。

文献检索标准和指南更新方法

在更新此版本的 子宫体肿瘤 NCCN Guidelines® 之前，对 PubMed 数据库进行了电子检索，以获取自上次指南更新以来发布的子宫内膜癌关键文献，使用以下搜索词：子宫或子宫内膜和肉瘤 或癌。选择 PubMed 数据库是因为它仍然是使用最广泛的医学文献资源，并且仅索引经过同行评审的生物医学文献。

通过选择以英语发表的人类研究来缩小搜索结果的范围。结果仅限于以下文章类型：临床试验，II 期；临床试验，III 期；临床试验，IV 期；指南；随机对照试验；Meta 分析；系统评价和验证研究。

来自 PubMed 关键文章的数据以及专家组在指南更新期间讨论的与本指南相关的其他来源的文章，已包含在此版本的讨论部分中。缺乏高级别证据的建议是基于专家组对低级别证据的审查和专家意见。

有关 NCCN 指南制定和更新的完整详细信息，请访问 www.NCCN.org。

子宫内膜癌

2017 年，67% 的子宫内膜腺癌患者在诊断时被诊断为局限于子宫的疾病。²⁶ 区域和远处转移分别占病例的 21% 和 8%。

许多医生认为，子宫内膜腺癌是一种更具有可治疗性的恶性肿瘤，因为不规则阴道出血的早期症状（在绝经后患者群体中）通常会促使患者在疾病早期可治疗阶段时寻求治疗。然而，数据显示，子宫内膜癌的死亡率比发病率增长得更快。²⁷ 这种死亡率的增加可能与晚期癌症、高危组织学类型（例如浆液性癌）和老年患者确诊率的增加有关。SEER 数据分析表明，年轻、患有早期疾病和疾病级别低的患者生存率增加。²⁸ 除了组织学分级和肌层浸润的深度外，与预后不良相关的其他危险因素包括年龄、淋巴结状态、肿瘤大小、淋巴血管间隙浸润（LVSI）和肿瘤累及子宫下段。^{29,30}

为了进一步改善这类患者的预后，医生需判断高危患者并提供个体化治疗，以获得最佳生存率。专家组建议所有子宫内膜癌患者的初始治疗均应有妇科肿瘤医生参与。

诊断和检查

约 90% 的子宫内膜癌患者有异常阴道出血，最常见于绝经后时期。检查在先前已描述（参见本讨论中的概述）。诊断通常可以通过诊间子宫内膜活检进行。^{31,32} 子宫内膜活检（有或没有宫颈管搔刮术）的组织学结果应足以制定明确的治疗计划。诊间子宫内膜活检的假阴性率约为 10%。因此，有症状患者的子宫内膜活检阴性后必须在麻醉下进行分段性刮宫术（D&C）。^{31,33} 如果患者有持续性或复发性诊断未明的出血，宫腔镜检查可能有助于评估子宫内膜的病变，例如息肉。³⁴ 子宫内膜活检可能无法准确诊断子宫壁恶性肿瘤，例如间叶性肿瘤。

有关分期和计划治疗方法的详细影像学建议，请参阅子宫体肿瘤 NCCN Guidelines 中的影像学原则。建议考虑胸部成像（胸部 X 线）。其他影像学检查，如 CT、MRI 和/或 PET/CT 可用于评估疾病程度并根据临床症状、体格检查结果或异常实验室检查结果评估转移性疾病。³⁵⁻⁴⁰ 在有子宫外转移病灶的患者，血清 CA-125 测定可能有助于监测临床疗效。^{41,42} 然而，患有腹膜炎/感染或放射损伤的女性血清中 CA-125 水平在中可能会假性升高，在孤立性阴道转移的女性中 CA-125 水平可能是正常的，并且在没有其他临床发现的情况下可能无法预测复发。⁴³⁻⁴⁵

目前，还没有有效的子宫内膜癌筛查方式。^{46,47}

疾病分期

FIGO（国际妇产科联合会）系统最常用于子宫癌的分期。1970 年子宫内膜癌分期标准仅使用术前评估（包括体格检查和诊断性刮宫）中获得的信息。当时，许多患者因肥胖或其他各种医疗问题而没有接受初始手术治疗。因此，1970 年的分期系统在今天已很少被使用（例如，当患者不适合手术时）。

几项研究表明，临床分期不准确，15%-20% 患者的实际疾病程度无法被反映。⁴⁸⁻⁵⁰ 这篇报道报告了分期不足，更重要的是，能够通过完整的病理复核来识别多种预后因素，使得手术分期成为可能，推动了分期分类的改变。因此，在 1988 年，FIGO 修改了其分期系统，强调对手术/病理学信息，例如组织学分级、子宫肌层侵犯以及宫外扩散的程度和位置（包括腹膜后淋巴结转移），进行彻底评估。⁵¹ 2009 年，FIGO 更新和完善了子宫体肿瘤的手术/病理分期标准。⁵²⁻⁵⁵ 现在可以使用针对恶性上皮性肿瘤和子宫肉瘤的单独分期系统（参见流程的分期部分）。2017 年，更新了 AJCC 癌症分期手册（2018 年 1 月生效）。⁵⁶

2009 年的 FIGO 分期系统简化了 I 期和 II 期子宫内膜癌。进行这些修订是因为之前一些亚分期的存活率相似。⁵⁴

目前 IA 期为小于 50% 的肌层浸润，而 IB 期则有 50% 或以上的肌层浸润。II 期仅包括有宫颈间质浸润的患者。患有子宫局限性疾病和宫颈内膜腺体受累（黏膜受累）但没有宫颈间质浸润的患者不再被视为 II 期。⁵⁴ IIIC 期现在被细分为 IIIC1 和 IIIC2，因为主动脉旁淋巴结阳性时生存率更差。⁵⁴ 虽然这些在 NCCN 指南中讨论的先前发表的大多数研究使用了较旧的 1988 年 FIGO 分期系统，这些研究已被 NCCN 专家组重新解释以与 2009 年分期系统相协调。

腹膜细胞学检查不再影响 2009 年的 FIGO 分期，因为一些作者不认为它是一个独立的危险因素。⁵⁵ 然而，FIGO 和 AJCC 继续建议进行腹腔冲洗并记录结果，因为细胞学检查阳性可能会增加其他危险因素的影响（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则*）。^{57,58}

子宫内膜癌的评价和手术分期原则

分期应由影像学、病理学和手术专业团队联合完成。确定疾病状态所需的手术分期程度取决于经验丰富的外科医生对术前和术中发现的评估。对于 2014 年的更新，NCCN 专家组增加了关于手术分期的新章节（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则*）。然而，该手术分期部分仅适用于恶性上皮性肿瘤，不适用于子宫肉瘤。

对于明显局限于子宫的子宫内膜癌，手术分期评估淋巴结对于准确确定 FIGO 初始分期至关重要。如果使用前哨淋巴结示踪，建议使用 NCCN 前哨淋巴结（SLN）流程。

病理

病理学专家审核将确定肿瘤的具体的上皮组织学类型（即各级子宫内膜样癌、浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤、未分化癌）。流程中描述了子宫和淋巴结的病理评估；该评估还应包括输卵管、卵巢和腹膜细胞学检查。如果进行淋巴结切除，应确定淋巴结受累程度和转移灶大小。参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *子宫切除术和病理学评估*。美国病理学家协会（CAP）的子宫内膜癌和癌肉瘤患者标本检查方案是一个有用的指南

（<https://cap.objects.frb.io/protocols/cp-femalereproductive-endometrium18protocol-4100.pdf>）。雌激素受体检测推荐用于 III、IV 期或复发性子宫内膜样癌。

随着肿瘤组织学分级的增加，术中评估肌层浸润的准确性降低（即通过对新鲜组织的肉眼检查进行评估）。在一项研究中，87.3% 的 1 级病灶、64.9% 的 2 级病灶和 30.8% 的 3 级病灶通过肉眼检查准确确定浸润深度。⁵⁹ 研究表明，在 15%-20% 的病例中，术前分级（通过子宫内膜活检或刮宫评估）在子宫切除标本的最终石蜡病理学评估中升级。⁶⁰

淋巴结切除术

以前，建议对所有患者进行完整的系统淋巴结切除术（即盆腔和腹主动脉旁淋巴结的清扫和评估）。然而，NCCN 专家组现在建议采用更具选择性和个体化的淋巴结切除术，包括 SLN 流程，以避免系统性过度治疗。⁶¹ 没有随机临床试验数据支持常规全淋巴结切除术，⁶² 尽管一些回顾性研究表明它是有益的。⁶³⁻⁶⁵

来自欧洲的两项随机临床试验报告称，常规淋巴结清扫术并没有改善子宫内膜癌患者的预后，但淋巴结切除术确实可以识别出淋巴结转移的患者。^{66,67} 然而，这些发现仍然是一个争论点。⁶⁸⁻⁷⁰ 为了避免对这些结果的过度解释，重要的是要考虑到这些随机研究的局限性，包括患者的选择、淋巴结清扫范围和术后治疗的标准化。^{71,72} 其他问题包括缺乏中心病理学审核、外科医生的亚专科和统计效能的充分性。

可以根据术前和术中的发现来决定是否进行淋巴结切除，以及如果进行，到何种程度（例如，仅盆腔淋巴结或盆腔和腹主动脉旁淋巴结）。已有推荐的标准来提示淋巴结转移为低风险：1) 低于 50% 的肌层浸润；2) 肿瘤小于 2 厘米；3) 组织学高中分化。^{73,74} 然而，在获得最终病理学结果之前，这可能难以准确确定。

淋巴结切除术的另一个相关益处是对淋巴结转移患者的诊断，以指导适当的辅助治疗，以提高生存率或降低毒性。然而，其中一项试验并非旨在解决这个问题。⁶⁷ 因此，淋巴结切除术分期手术后的辅助治疗没有标准化。事实上，淋巴结切除术的使用并没有转化为辅助治疗的使用增加。这可能导致两组在复发和生存方面缺乏差异。

是否在盆腔淋巴结清扫术中增加主动脉旁淋巴结切除术的问题一直存在争议。先前的研究显示，在盆腔淋巴结没有转移的患者中，腹主动脉旁淋巴结发生转移的风险的结果中存在不同的结论。^{50,73,75,76} 肠系膜下动脉上方的淋巴转移率很高，提示需行系统性的盆腔和主动脉旁淋巴结清扫术。

因此，对于特定的高危亚组，考虑行盆腔淋巴结切除术同时，进行至肾血管水平的腹主动脉旁淋巴结切除术。许多外科医生不对高分化早期子宫内膜癌患者进行系统的淋巴结切除术。⁶¹

总而言之，淋巴结清扫可以识别需要放疗和/或全身治疗作为辅助治疗的患者。⁷⁷ 一部分患者可能无法从淋巴结切除术中受益；然而，由于最终病理的分级和浸润深度诊断可能改变，因此难以在术前识别这些患者。NCCN 专家组建议对特定的子宫内膜癌患者进行淋巴结切除术，并对高危患者进行腹主动脉旁淋巴结切除术（见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则*）⁶。子宫肉瘤患者不需行淋巴结切除术。在明确局限于子宫的情况下，SLN 示踪可被视为系统淋巴结切除术的替代方法。SLN 手术流程如下所述。

前哨淋巴结示踪

关于手术分期的部分（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则*）中包括关于 SLN 示踪的建议。SLN 示踪可考虑用于明显局限于子宫的子宫内膜癌患者，以评估其是否有盆腔淋巴结转移。⁷⁸⁻⁸² 在 SLN 示踪中，将染料注入子宫颈，然后到达前哨淋巴结（见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则* 中的图 1-3）。

一种降低假阴性率的 SLN 手术流程被提出来（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则* 中的图 4）。^{78,83}

例如，无论 SLN 示踪结果如何，都应切除可疑或显著增大的淋巴结。在 SLN 示踪中，外科医生的专业知识和对技术细节的关注至关重要。患者可能能够通过 SLN 示踪避免系统淋巴结切除术带来的并发症。^{84,85} 因为 SLN 识别主要淋巴通路，这增加了在示踪过程中发现的转移性病灶数量。如果 SLN 示踪失败，则应进行该侧淋巴结清扫。^{78,86} SLN 可能最适合低到中等转移风险的患者和/或不能耐受系统淋巴结切除术的患者。^{82,85-91} 最近的研究结果还表明，吲哚菁绿可能比美兰染料更可取。⁹¹⁻⁹⁵ 注重细节和经验对于确保获得最佳结果至关重要。

最近，妇科肿瘤学会（SGO）发布了关于子宫内膜癌 SLN 示踪活检的最新文献综述和共识建议。⁸² 研究发现，严格遵守 NCCN 的 SLN 手术流程，可以准确预测盆腔淋巴结转移，假阴性率低于 5%。此外，最近公布的 FIRES 试验是迄今为止最大的多中心前瞻性研究（ $n = 385$ ），对 SLN 示踪与系统淋巴结切除术治疗子宫内膜癌进行比较。⁹¹ 86% 的患者至少成功标记了 1 个 SLN；敏感性为 97.2%（95% CI, 85.0-100），阴性预测值为 99.6%（95% CI, 97.9-100）。

直到最近，支持 SLN 示踪的大部分数据都是基于单机构研究。对 17 项 $n > 30$ 名患者的研究进行系统回顾显示检出率为 60% 至 100%；较大队列（ $n > 100$ ）的研究的检出率至少为 80%。回顾性分析应用手术流程得到了 95% 的敏感度、99% 的预测值和 5% 的假阴性率。⁹⁶

最近另一个对纳入 55 项 $n > 10$ 名患者（ $n = 4915$ ）的研究进行的系统回顾和荟萃分析得到了 81% 的总体检出率，其中双侧盆腔淋巴结检出率为 50%，主动脉旁检出率为 17%。⁹⁵

SLN 示踪应在具备此流程专业知识的机构中进行。如果患者有明显的转移性疾病（基于影像学和手术探查），则无需切除淋巴结进行分期，因为这不会改变治疗。³⁵ SLN 示踪的主要禁忌症是子宫肉瘤。从历史上看，SLN 示踪在高危组织学（如浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤）患者中存在争议。^{61,97} 然而，最近已有报道，SLN 示踪在高危组织学（即 3 级、浆液性、透明细胞癌，癌肉瘤）作为系统淋巴结切除术的潜在替代方法具有可喜的结果。^{86,98}

SLN 超分期

最近的数据强调了 SLN 超分期（如连续切片和免疫组织化学）对提高微转移检测的准确性的潜在意义和影响。SLN 超分期可以揭示常规组织学未检测到的淋巴结转移，研究表明 SLN 超分期导致 5% - 15% 的患者分期上升。

^{81,84,88,90,96}

在一项对早期子宫内膜癌患者（ $n = 780$ ）进行的回顾性分析中，接受 SLN 示踪后淋巴结清扫术与单独淋巴结清扫术相比，SLN 示踪导致检测到了更多的转移（30.3% 对 14.7%， $P < .001$ ），并与更多地使用辅助治疗相关。⁹⁹ 一项前瞻性多中心研究报告了一项对 125 名接受 SLN 活检的早期子宫内膜癌患者的长期随访。SLN 阳性患者接受外照射放疗（EBRT）和化疗的比例高于 SLN 阴性患者。在检测到 SLN 的患者中，50 个月的无复发生存率为 84.7%，在有和无 SLN 阳性的患者之间没有检测到差异（ $P = .5$ ）。

在接受 SLN 示踪的 508 名患者的队列中，超分期检测到 23 例额外的微转移病例，这些病例会被常规 H&E 染色漏诊。¹⁰¹ 一项对 304 名假定为低风险或中风险疾病的女性患者进行的多中心研究表明，SLN 活检和超分期检测到的转移性 SLN 患者数量是标准淋巴结切除术的 3 倍。¹⁰²

尽管这些结果似乎不是举宫器导致的，¹⁰³ 但通过 SLN 超分期检测到的微转移或孤立的肿瘤细胞（ITC）的影响和适当的管理尚不清楚。^{82,84,90,104-106} ITC 的预后意义已经在乳腺癌中进行了研究，¹⁰⁷ 其中含有 ITC 的淋巴结被排除在每个 AJCC 分期的阳性淋巴结计数之外。最近有研究开始探讨在早期子宫内膜癌的 SLN 示踪过程中发现的 ITC 的意义。

一项回顾性研究检查了 844 例接受 SLN 示踪活检的子宫内膜癌患者。¹⁰⁸ 大多数 ITCs、微转移和宏转移的患者接受了辅助化疗（分别为 83%、81% 和 89%）。SLN 阴性的患者 3 年无复发生存率为 90%，ITCs 为 86%，微转移患者为 86%。只有 SLN 宏转移患者的无复发生存期显著降低（71%， $P < .001$ ）。

最近一项对 519 名患者进行的前瞻性观察研究比较了 SLN 宏转移、微转移和 ITCs 患者的结局，并考虑了辅助治疗。¹⁰⁹ 与 SLN 宏转移患者相比，SLN ITCs 患者的 3 年无进展生存期（PFS）显著提高（95.5% 和 58.5%），SLN 阴性、ITCs 和微转移患者的结局相似。

31 名 ITCs（IB 期癌肉瘤）患者中仅有 1 名出现复发，辅助治疗似乎不会影响预后。基于这些早期数据，尚不清楚 SLN ITCs 患者是否会从辅助治疗中获得显著益处。未来对预后/结局的评估可能需要前瞻性地验证散在 ITCs 患者辅助治疗的标准和辅助治对预后影响。

微创手术步骤

在过去十年中，实践趋向于采用微创方法对早期子宫内膜癌患者进行全子宫切除术（TH）/BSO 和淋巴结评估。¹¹⁰ 尽管这些手术可以通过任何手术途径（如腹腔镜、机器人、阴道、经腹），但对于病灶明显局限于子宫的内膜癌患者，标准术式是通过微创方法进行手术。随机试验、Cochrane 数据库系统回顾和基于人群的外科研究均支持微创技术在这种情况下是首选，因为手术部位感染率低、输血、静脉血栓栓塞发生率、住院时间缩短和和治疗成本较低，且不影响肿瘤结局。¹¹⁰⁻¹¹⁶ 尽管有数据显示，微创手术导致围手术期并发症和治疗成本更低，但在微创手术治疗可及性方面存在种族和地理差异。^{112,116}

一项随机 III 期试验（GOG-LAP2）评估了腹腔镜手术的综合分期；评估了临床 I 期至 IIA 期的患者（ $n = 2616$ ）。^{115,117} 患者以 2:1 的比例随机分配至腹腔镜或开腹手术。LAP2 的结果表明，由于能见度差、转移癌、出血、年龄增加或体重指数增加，26% 的患者需要转为开腹手术。各组之间晚期癌症的检测没有显著差异。然而，在切除盆腔和

腹主动脉旁淋巴结方面存在显著差异（腹腔镜未切除 8%，开腹手术未切除 4%， $P < .0001$ ）。^{118,119} 与开腹手术相比，腹腔镜术后不良事件显著减少，住院时间缩短。腹腔镜的复发率为 11.4%，而开腹手术的复发率为 10.2%。LAP2 两组的 5 年总生存率（OS）均为 84.8%。¹¹⁷ 腹腔镜分期与术后生活质量相关多个参数的改善相关。¹¹⁴

最近公布了 LACE 试验的结果，该试验比较了随机接受 TAH 和腹腔镜全子宫切除术的 I 期子宫内膜癌患者（ $n = 760$ ）的结果。¹¹¹ 中位随访 4.5 年，开腹手术无病生存期（DFS）为 81.3%，腹腔镜手术为 81.6%，两组之间的复发和总生存率无显著差异。另一项比较腹腔镜与开腹手术的随机试验（ $n = 283$ ）报告说，腹腔镜手术可缩短住院时间、减轻疼痛和更快地恢复日常活动。¹²⁰ 然而，对于某些临床情况（如老年患者、子宫非常大的患者）或某些转移性表现，仍可能需要开腹手术。^{115,121,122}

机器人手术是一种微创技术，由于其优于剖腹手术的潜在优势，越来越多地用于早期子宫内膜癌的手术分期，特别是对于肥胖患者。¹²³⁻¹²⁷ 前瞻性队列和回顾性研究表明，机器人入路与腹腔镜手术相似，围手术期结果相当或有所改善。¹²⁷⁻¹³⁰ 肿瘤学结果似乎与其他手术方法相当，尽管长期结果仍在研究中。¹³¹⁻¹³³ 在体重较重的患者中，与腹腔镜方法相比，机器人手术可能具有更低的中转开腹率，并且似乎对麻醉风险较高的患者也是安全可行的。^{127,128,134}

机器人设备和维护的成本仍然很高。^{135,123,124,131,133,136} SGO、美国妇科腹腔镜医师协会（AAGL）和美国妇产科医师大会（ACOG）已发布关于机器人手术的指南或立场声明。¹³⁷⁻¹³⁹ 有关妇科恶性肿瘤机器人辅助手术和相关成本问题的最新评论，请参见 Sinno 和 Fader 以及 Gala 等人的研究。^{140,141}

初始治疗

NCCN 指南将单纯子宫内膜样癌分为三类来推荐治疗：1) 病灶局限于子宫；2) 疑似或明显的宫颈受累；3) 疑似宫外转移。大多数子宫内膜癌患者在就诊时为 I 期疾病，建议对可手术的患者进行手术（有或无辅助治疗）。作为一般原则，应整块切除子宫内膜癌以改善预后；应避免腹腔内粉碎。¹⁴²⁻¹⁴⁵

疾病局限于子宫

对临床上局限于子宫底部的组织学分型为子宫内膜样癌医学上可手术的患者进行分期术，推荐的手术流程包括 TH/BSO 以及手术分期和淋巴结评估（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *子宫切除术和病理学评估以及评估和手术分期原则* 和本讨论）。⁶⁸ 当有指征时，建议进行手术分期以获得完整的病理学和预后信息，作为对没有淋巴结清扫医学或技术禁忌症的特定患者进行辅助治疗决策的依据（见本讨论中的 *淋巴结切除术和 SLN 示踪*）。

对于经选择的患有 I 期子宫内膜样癌的绝经前妇女，保留卵巢可能是安全的。¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ 在技术可行的情况下，微创手术是首选的方式，并且被 SGO 和美国外科医师学会认为是一种符合医疗质量要求的措施（www.sgo.org/quality-outcomes-and-research/quality-indicators；www.facs.org/quality-programs/cancer/ncdb/qualitymeasures）。

在手术过程中，应仔细评估腹腔内的结构，并对可疑区域进行活检。虽然不具体影响分期，但FIGO 建议应收集腹腔冲洗液细胞学并记录结果。应切除肿大或可疑的淋巴结以确认或排除转移性疾病。使用 2009 年 FIGO 分期标准时，腹膜后淋巴结清扫和病理评估（在没有临床明显淋巴结切除术指征的情况下）是有用的，但其常规使用尚有争议（见本讨论中的**淋巴结切除术**）。

病灶明显局限于子宫腔的子宫内膜癌患者是接受前哨淋巴结示踪的理想对象，前哨淋巴结示踪可从双侧评估盆腔淋巴结的状态，并且可能比系统的淋巴结切除术导致的并发症更少（参见本讨论中的**SLN示踪**）。遵守 NCCN 中的 SLN 流程至关重要。

不完全手术分期

对于手术分期不完全（即不彻底）和有高危宫内特征的患者，通常建议进行影像学检查，尤其是对于肿瘤病理分级较高和浸润深度较深的患者。^{149,150} 也可以进行包括淋巴结清扫术的再次手术分期。⁷³ 根据影像学和/或手术再分期结果，流程图中提供了推荐的辅助治疗方案（见 NCCN 子宫内膜癌指南中**不完全手术分期的辅助治疗**）。

保留生育能力的治疗

虽然子宫内膜癌的初始治疗方法通常是子宫切除术，但对于希望保留生育能力的经过严格选择的 IA 期（无肌层浸润）G1 级患者，可以考虑持续孕激素为基础的治疗。¹⁵¹⁻¹⁵⁵ 同样，它也可能选择性的用于希望保留生育能力的年轻子宫内膜增生患者。本指南有对经活检证实为 G 1 级（最好是 D&C）、IA 期无肌层浸润子宫内膜样腺癌患者进行保留生育力治疗的流程图（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中**考虑保留生育力选择的标准**）。专家组建议同时咨询生育专家。在考虑保留生育能力的治疗时，必须满足流程中罗列的所有标准（例如，无转移性病灶）。经选择的患者可能需要额外进行遗传咨询和检测。患者还应该知悉保留生育能力的治疗不是治疗子宫内膜癌的标准治疗。建议在生育完成后或治疗无效或发生进展时进行 TH/BSO 和手术分期。不建议对高危患者（例如，患有高级别子宫内膜样腺癌、子宫浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤和 uLMS 的患者）进行保留生育力的治疗。

以孕激素为基础的持续治疗包括醋酸甲地孕酮、甲羟孕酮或含有左炔诺孕酮的宫内节育器。^{151,152,156} 约 50% 的患者中会出现持久的完全缓解。¹⁵¹ 在患者合并特定情况时，谨慎使用基于孕激素的治疗，包括存在禁忌症，如乳腺癌、中风、心肌梗塞、肺栓塞、深静脉血栓形成和吸烟等。

对于接受基于孕激素治疗的患者，NCCN 专家组建议每 3 至 6 个月进行一次子宫内膜取样（活检或 D&C）密切监测。

以下情况推荐 TH/BSO 及手术分期：1) 完成生育后；2) 如果患者在活检中证实为进展；或 3) 如果在以孕激素为基础的 6 至 12 个月后子宫内膜癌仍然存在。^{155,157} 尽管一些在激素治疗后子宫内膜活检阴性的年轻女性能够怀孕（35%），但她们的最终复发率很高（35%）。

^{151,154,158-160} 对孕激素治疗 6 个月失败，子宫内膜癌仍持续存在的患者，专家组建议在继续进行保留生育治疗之前进行盆腔 MRI 以排除肌层浸润和淋巴结/卵巢转移。

在患有 IA 至 IB 期子宫内膜样癌的绝经前妇女中，16 年随访的数据表明保留卵巢是安全的，并且与癌症相关死亡率的风险增加无关。¹⁴⁶ 其他研究也表明，早期子宫内膜样癌女性保留卵巢可能是安全的。^{147,148}

疑似或明显的宫颈受累

对于疑似或明显宫颈受累（组织学类型为子宫内膜样癌）的患者，如果之前未进行过宫颈活检或盆腔 MRI，则应进行宫颈活检或盆腔 MRI（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *附加检查*）。^{149,150} 如以上结果阴性，则假定患者病灶局限于子宫体，并按照之前的描述进行治疗（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *初始治疗*）。可能有难以区分原发性宫颈癌和 II 期子宫内膜癌的情况。因此，对于宫颈受累的可手术患者，推荐 TH 或广泛性子宫切除术以及 BSO、细胞学检查（腹腔冲洗液）和淋巴结清扫（如果有指征）（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期以及子宫切除术和病理学评估的原则*）。⁶⁸ 在这些患者中，与 TH 相比，根治性或改良广泛性子宫切除术可以改善局部控制和生存率。^{161,162}

或者，患者可以先接受 EBRT 和近距离放疗（2B 类），然后进行 TH/BSO 和手术分期。然而，术前放疗是 2B 类推荐，因为 NCCN 专家组认为初始手术是这些患者的首选。

不适合初始手术的患者

对于不适合初始手术的病灶局限于子宫的患者，EBRT 和/或近距离放疗是首选的治疗方法。对于某些组织学为子宫内膜样癌且病灶局限于子宫体（例如，雌激素和孕激素受体阳性 [ER/PR 阳性]）的患者，也可以考虑初始全身治疗。单独接受激素治疗的患者应通过子宫内膜活检进行密切监测（例如，考虑每 3-6 个月进行一次子宫内膜活检）。

^{46,163} 已证明孕激素为基础的治疗对低级别肿瘤患者具有一定的益处，且毒性低。¹⁶⁴ 也有人使用他莫昔芬交替甲地孕酮¹⁶⁵ 和芳香化酶抑制剂。¹⁶⁶⁻¹⁶⁹

对于不适合初始手术的疑似或明显宫颈受累的患者，EBRT 和近距离放疗是一种有效的治疗方法，可以提供一定程度的盆腔控制和长期 PFS（参见 *子宫体肿瘤 NCCN Guidelines 中的放疗原则*）。¹⁷⁰⁻¹⁷³ EBRT 和近距离放疗应与（或不与）全身治疗一起使用。如果可以手术了，则应进行局部治疗。只进行全身治疗也是一种初始治疗的选择（2B 类），但如果可行，应在后续进行局部治疗，包括手术（如果不能手术，则选择 EBRT + 近距离放疗）。

疑似宫外受累

如果怀疑有宫腔外受累（组织学类型为子宫内膜样癌），如果有临床指征，建议进行影像学检查（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *附加检查*），并且可以考虑进行 CA-125 检测。对于 III 期或 IV 期子宫内膜样癌，建议进行雌激素受体检测。

没有子宫外疾病证据的患者参照疾病局限于子宫体的指南进行治疗。如出现腹水或病变累及网膜、淋巴结（包括腹股沟淋巴结）、卵巢或腹膜需接受包括TH/BSO的手术，并进行细胞学检查（腹腔冲洗液）、盆腔和主动脉旁淋巴结清扫（如果有指征）以及手术减瘤。也可考虑术前行全身治疗。手术的目标是没有可测量的肉眼残留病灶；多项研究支持减瘤术在中晚期患者中的应用。^{68,174-176}

有不可切除的宫外盆腔播散疾病（即，阴道、膀胱、小肠/直肠、淋巴结或宫旁受累）的患者通常先接受 EBRT 联合（或不联合）近距离放疗和/或全身治疗，然后重新评估个体化手术的可能性。¹⁷⁷⁻¹⁸⁰ 也可以考虑单独进行全身治疗。根据对治疗的反应，应重新评估患者能否行手术切除和/或放疗。对于远处脏器实质转移（如肝脏受累）的患者，推荐的选择包括全身治疗和/或EBRT和/或激素治疗。也可以考虑行姑息性 TH/BSO。

辅助治疗

疾病局限于子宫体

全面的手术分期为帮助选择子宫内膜肿瘤的辅助治疗提供了重要信息（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *评估和手术分期原则*）。进行了彻底手术分期的 I 期子宫内膜样癌患者根据复发的危险因素（即年龄、LVSI 阳性、肿瘤大小和子宫下段或宫颈表面腺体受累）进行分层。^{181,182} 推荐的辅助治疗显示在流程图中（见 NCCN 子宫内膜癌指南）。请注意，治疗流程图在 2010 年根据更新的 FIGO 分期进行了修订。⁵⁴ 然而，必须指出的是，本指南中的大部分讨论都基于较旧的 FIGO/AJCC 分期系统的患者数据。

在评估历史数据时，应考虑分期改变的影响。

NCCN Guidelines 中建议的基本概念是，随着肿瘤分级和子宫肌层和/或宫颈浸润的加重，患者倾向于选择更积极的辅助治疗方式，因为复发的风险是随之增加的。¹⁸³⁻¹⁸⁵ 在手术分期为 I 期和 II 期的子宫内膜癌中，其他可能影响辅助治疗决定的病理因素包括 LVSI、患者年龄、肿瘤体积、浸润深度和子宫下段或宫颈表面腺体受累。辅助放疗应在阴道残端愈合后立即开始，不迟于手术后 12 周。

如果明确排除宫外受累，无论宫内特征如何，对于手术分期为 I 期的子宫内膜样癌患者需要多少辅助治疗尚存在重大争议。在一项大型前瞻性研究中，妇科肿瘤学组（GOG）报告说，除了分级和子宫肌层侵犯外没有复发危险因素的（即没有宫外受累、峡部/宫颈受累，或 LVSI）、手术分期为 I 期患者的 5 年生存率为 92.7%。¹⁸⁶ 手术分期使得 I 期子宫内膜癌辅助治疗减少，这反映在 NCCN 指南中的观察选项中（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的辅助治疗部分）。^{77,182,183,187,189} NCCN 专家组建议仅对子宫切除标本中没有残留病灶的特定患者进行观察。

流程图中显示了对手术分期为 II 期的患者（接受彻底的手术分期）推荐的术后（即辅助）治疗方案（参见子宫内膜癌 NCCN Guidelines 中的 *II 期辅助治疗*）。如果仅接受了筋膜外子宫切除术，NCCN 专家组普遍同意辅助治疗对有宫颈受累的患者有作用。

然而，对于接受广泛性子宫切除术且手术切缘阴性且无宫外受累 II 期患者，可以选择观察或阴道近距离放疗。与 I 期患者一样，在选择辅助治疗时应考虑复发危险因素的存在。¹⁹⁰

2017 年，专家组将观察移出 IA 期、具有其他危险因素的组织学 3 级和没有其他危险因素的 IB 期组织学 3 级患者辅助治疗中的推荐选项。对于 IA/IB 期、组织学 3 级（IA 期有复发危险因素，以及 IB 期无复发危险因素）的患者，当与阴道近距离放疗和/或 EBRT 一起进行时，全身治疗被添加为 2B 类推荐。对于 IB 期、具有复发危险因素的组织学 3 级的患者，全身治疗（除了 EBRT 和/或阴道近距离放疗）则升级为 2A 类推荐。

辅助放疗

几项 III 期试验评估了病灶局限于宫体患者的辅助治疗。总之，辅助放疗的使用改善了具有特定危险因素患者的盆腔疾病控制（并可能改善 PFS），但在任何试验中放疗都没有改善 OS。然而，这些试验中有许多存在局限性，因为大多数患者为低危（即他们仅有低风险的宫内病理危险因素）。因此，这些试验对具有高危因素的患者效能不足。人们认识到，在病灶局限于子宫体的患者中，存在基于宫内病理结果的一系列风险。宫内病理危险因素包括高级别肿瘤、深部肌层浸润（因此更晚期）、LVSI 和组织学为浆液性或透明细胞癌。

四项试验评估了辅助外照射盆腔放疗在子宫内膜样癌患者中的作用。在其中 2 项试验中，患者未接受手术分期（子宫内膜癌术后放疗 [PORTEC-1], Aalders）。^{191,192}

在第三项试验（ASTECC/EN.5）中，只有 50% 的患者按方案中的手术方案部分进行了彻底的手术分期。^{66,193} 然而，在第四项试验（GOG 99）中，所有患者都要求进行规范的手术分期。¹⁹⁴ 值得注意的是，这些试验使用了较旧的分期系统（即 2009 年之前）。

PORTEC-1 试验表明，外照射盆腔放疗对经选择的病灶局限于子宫体的患者提供了治疗益处。^{191,195} 尽管放疗显著降低了局部复发率，但并未延长 OS。¹⁹⁶ Aalders 的随机试验发现放疗减少了阴道（即局部区域）复发，但没有减少远处转移或提高生存率。¹⁹² 最近的一项随机试验汇总分析（ASTECC/EN.5）表明，单独的辅助盆腔放疗不能提高中危或高危早期子宫内膜癌患者的无复发生存率（即 PFS）或 OS，但盆腔疾病控制率有小幅改善。¹⁹³ 然而，ASTECC/EN.5 研究存在很大争议；ASTECC 观察组中 51% 的患者接受了阴道近距离放疗。^{70,197} Keys 试验（GOG 99）表明辅助盆腔放疗改善了局部区域控制率和无复发生存（即 PFS），但 OS 没有获益。¹⁹⁴ GOG 99 和 PORTEC-1 试验表明，初始肿瘤局限于子宫体的患者大多数初始复发仅局限于阴道，这促使越来越多地单独使用阴道近距离放疗作为辅助治疗手段。^{194,198,199}

为了帮助选择可能受益于辅助放疗的患者人群，GOG 99 和 PORTEC 试验定义了高-中危（HIR）复发的危险因素。^{191,194} 这些危险因素包括年龄、深部肌层浸润、分级和 LVSI。在 GOG 99 中，50 岁以下的女性必须具备所有 3 个组织学危险因素才能被视为 HIR。¹⁹⁴ 对于 50 - 70 岁的患者，有 2 个组织学危险因素即被认为是 HIR。

70 岁或以上的女性如果同时有一个危险因素，则被定义为 HIR。在 PORTEC-1 中，女性必须有 3 个危险因素中的 2 个（即年龄 >60 岁、深部肌层浸润、组织学 3 级）才考虑为 HIR。^{191,198}

由于担心外照射盆腔放疗的潜在毒性，后续研究评估了单独阴道近距离放疗在病灶局限于子宫体患者中的作用。PORTEC-2 将病灶局限于子宫体的患者随机分配接受外照射盆腔放疗和单独阴道近距离放疗。PORTEC-2 显示两种辅助放疗方法的阴道和盆腔控制率均优异且相当，在 OS 方面也没有差异。²⁰⁰ 鉴于阴道近距离放疗的毒性明显低于盆腔放疗，对于大多数被认为适合辅助放疗的病灶局限于子宫体的子宫内膜癌患者，单独使用阴道近距离放疗是一个合理的选择。¹⁹⁸⁻²⁰⁷ 阴道近距离放疗和/或全盆腔放疗的使用应根据患者的病理结果仔细调整。PORTEC-1 和 PORTEC-2 都明确排除了 1998 年 FIGO 1C 期和 3 级子宫内膜癌患者（2009 年 FIGO IB 期，3 级）；⁵⁴ 因此，在高风险亚组中单独使用辅助近距离放疗的作用仍未确定。

最近的一项试验（GOG 249）在高危子宫内膜癌患者（n= 601）中进行了阴道残端近距离放疗联合卡铂/紫杉醇治疗（近距离+化疗）与盆腔 EBRT 的比较。与 PORTEC-2 不同，GOG 249 报告称，与盆腔 EBRT 组相比，近距离放疗 + 化疗组的淋巴结复发率（主要是盆腔）显著增加。未观察到阴道或远处复发率的显著组间差异。然而，在近距离放疗+化疗组中有更多的阴道外盆腔复发。中位随访 53，两个治疗组的 3 年无复发生存率均为 82%；近距离+化疗组的 3 年 OS 为 88%，盆腔 EBRT 组为 91%。对于接受近距离放疗和化疗的患者，急性毒性更为常见和

严重。未观察到两组在迟发性毒性的差异。²⁰⁸

对来自 PORTEC-1 和 PORTEC-2 的汇总数据分析对多个变量在这些试验中对患者结局的预测能力进行了排名。患者年龄、肿瘤分级和 LVSI 对局部复发（LRR）、远处复发（DR）、OS 和 DFS 具有高度预测性，而给予的治疗（EBRT 与阴道近距离放疗）可预测 LRR 和 DFS。¹⁸¹ 辅助 EBRT 在病灶局限于子宫的高风险患者中的获益仍然存在争议。大多数 NCCN 专家组成员认为，深肌层受累的 G3 级患者应接受辅助治疗。两项针对子宫内膜癌的大型回顾性 SEER 分析发现，辅助放疗可改善高危患者的 OS。^{209,210} 在一项基于随机试验的 meta 分析中的一项子集分析发现，I 期患者的辅助盆腔放疗在高危组（如，1988 年 FIGO 分期 IC 3 级的患者）中有生存获益的趋势，但在低危患者中没有；然而，其他研究则显示出相互矛盾的结果。^{202,211-215}

最近，一项对参加 Aalders 试验的 568 名早期子宫内膜癌患者的长期随访研究（中位随访时间 20.5 年）公布了结果。该研究比较了接受阴道近距离放疗加 EBRT 与单独阴道近距离放疗的长期生存结果。研究结果表明，研究组之间的 OS 没有统计学差异，该研究中接受 EBRT 的 60 岁以下患者继发性肿瘤的发生率增加，继而死亡率更高。²⁰²

辅助全身治疗

病灶局限于子宫体，深肌层受累的 G3 级（2009 FIGO IB 期，3 级 [原 1988 FIGO IC 期，3 级]）患者预后相对较差。尽管接受了盆腔放疗的辅助治疗，但仍有大量患者存在明显的远处转移风险。^{194,195}

因此，一些临床医生建议，在辅助放疗的基础上增加全身治疗可能会提供额外的治疗益处（即减少远处转移）。

^{183,216} 一些研究评估了全身治疗在病灶局限于子宫体的高危患者中的作用。^{216,217} 辅助化疗与放疗序贯进行可延长 PFS。²¹⁶ 然而，NCCN 专家组认为辅助全身治疗在这种情况下是 2B 类推荐，因为尚未显示出 OS 优势。²¹⁶ 我们等待 GOG 249 的最终结果。

卡铂/紫杉醇是病灶局限于子宫体的高危患者辅助治疗的首选方案。²¹⁸⁻²²⁰

晚期/宫外疾病

有证据表明有宫外转移的患者复发风险增加，需要辅助治疗，这一点已达成共识；然而，辅助治疗的最佳方式尚未确定。²²¹⁻²²³ 有局限于淋巴结或附件的宫外疾病患者可以单独接受盆腔或延伸野放疗。²²⁴ 然而，全身治疗被认为是为宫外转移患者的辅助治疗的基础。

对于 IIIA 至 IIIC 期疾病，推荐的治疗选择是全身治疗和/或 EBRT 联合（或不联合）阴道近距离放疗。对于 IVA/IVB 期疾病，全身治疗是主要的治疗方法，可以与 EBRT 和/或阴道近距离放疗相结合。

既往全腹部放疗被用于严格筛选的腹腔复发风险的患者，回顾性研究也证明了其治疗获益。^{225,226} 一项随机 III 期 GOG（122）试验评估有宫外转移的子宫内膜癌患者最佳辅助治疗方式。在该试验中，具有微小残留病灶的 III 期和腹腔内 IV 期患者被随机分配接受全腹盆腔放疗组与 7 周期的多柔比星（60 mg/m²）联

合顺铂（50 mg/m²），并额外再加一次与前面同等剂量的顺铂单药组（AP 组）。这项 GOG 试验表明，与全腹盆腔放疗相比，AP 化疗改善了 PFS 和 OS；但是，急性毒性（例如，周围神经病变）在 AP 化疗组中更大。¹⁷⁸

GOG 122 研究确定了辅助多药全身化疗对治愈宫外转移患者的作用。因此，在 NCCN 指南中，全身治疗成为了 III 期或 IV 期疾病患者辅助治疗的固定模式。单一的全腹部放疗（如 GOG 122 中使用的治疗）被认为不如化疗，不再推荐。就本指南而言，全腹部放疗不被视为肿瘤定向放疗（参见子宫体肿瘤 NCCN Guidelines 中的放疗原则）。现在多模式治疗是评估疗效的随机试验的基础（例如 GOG 258、PORTEC-3）。

复发在 GOG 122 的两个治疗组都很常见，发生于盆腔和腹部。大约 52% 的晚期子宫内膜癌患者出现复发，表明这一高危患者群体的治疗效果需要进一步改善。¹⁷⁸ 一项研究发现，与其他序贯治疗（化疗后放疗或先放疗后再化疗）相比，联合辅助治疗（化疗后加肿瘤定向放疗）可能会带来治疗益处。^{180,227,228}

一项随访研究评估了“强化”化疗对该患者群体的作用。GOG 184 试验评估了联合化疗（顺铂和多柔比星加[或不加]紫杉醇）联合局限放射野放疗（盆腔或盆腔加主动脉旁受累淋巴结放射野）的效果。结果表明，经过 3 年的随访，与 2 种药物联合方案相比，3 种药物联合方案并未提高生存率，并且高强度化疗导致更大的毒性（例如，血液学毒性、感觉神经病变、肌痛）。¹⁷⁹

一项多中心回顾性分析对 265 例达到理想切除的 IIIc 期子宫内膜癌患者进行了辅助治疗方案的比较。与接受辅助放疗或辅助放疗加化疗的患者相比，接受辅助化疗的患者复发风险增加 2.2 倍，死亡风险增加 4.0 倍。²²³ 在对 116 名 IIIc 期子宫内膜癌患者的回顾性研究中，辅助放疗显著改善了组织学为子宫内膜样癌、高级别肿瘤和腹主动脉旁淋巴结阳性患者的 OS。相反，接受放疗的低级别肿瘤和非子宫内膜样癌患者的 OS 与未接受放疗的患者相似。²²⁹ 在对 73 名 IIIa 期子宫内膜癌患者的多中心回顾性研究中，术后同时接受化疗和放疗获得了最高的 5 年 OS。²³⁰ 一项前瞻性研究显示，对 122 名局部晚期病灶完全切除的内膜癌患者进行辅助放化疗加序贯化疗可使患者潜在获益，预计 5 年 PFS 和 OS 分别为 73% 和 84%。²³¹ 辅助放疗联合全身化疗在治疗高危子宫内膜癌中的作用仍然是一个活跃的研究领域（例如，GOG 258、PORTEC-3）。

放疗原则

放疗已被广泛用于子宫内膜癌患者的治疗，它明显提高了局部控制率。肿瘤定向放疗是指针对已知或疑似肿瘤受累部位的放疗，可能包括 EBRT（外照射放疗）和/或阴道近距离放疗。¹⁸⁴ 流程图中详细描述了放疗，包括盆腔放疗和近距离放疗的靶区和剂量（参见 子宫体肿瘤 NCCN Guidelines 中的 *放疗原则*）。

尽管辅助放疗通常与严重并发症的高发生率无关，²³² 但聚焦于对生活质量的轻微影响（例如腹泻、肠道症状）的研究值得进一步探索。^{203,205,233} 在 PORTEC-2 试验中，与 EBRT 相比，阴道近距离放疗的生活质量更好，且对预后无显著影响。²⁰³ 因此，许多以前接受辅助 EBRT 治疗的患者目前被认为适合阴道近距离放疗，该建议体现在 NCCN 指南中。接受放疗的患者容易出现阴道狭窄，影响性功能。可以使用阴道扩张器来预防或治疗阴道狭窄。扩张器使用可在放疗完成后 2 至 4 周开始，并可无限期使用（<http://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/resources/improving-your-vaginal-health-after-radiation-therapy>）。

治疗后监测

流程图中显示了推荐的子宫内膜癌治疗后监测方案（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *监测*）。³⁵ 推荐提示，目前未证明治疗后密集监测有价值。因此不推荐进行附加检查。^{234,235}

临床 I 期和 II 期子宫内膜癌患者的复发率约为 15%；²³⁵⁻²³⁸ 50% 至 70% 的复发患者有症状。大多数复发发生在初始治疗后 3 年内。由于大多数复发有症状，应对所有患者提供有关疾病复发病状的症状的口头和书面资料。²³⁵ 患者出现出血（阴道、膀胱或直肠）、食欲下降、体重减轻、疼痛（盆腔、腹部、臀部或背部）、咳嗽、呼吸急促和肿胀（腹部或腿部）应立即进行评估，不要拖延到下一次预约。

当有临床指征时，影像学有助于发现复发。专家组建议根据转移性疾病的症状和临床特点进行影像学检查。建议结束治疗的 III/IV 期内膜癌患者，在前 3 年内每 6 个月接受一次胸部/腹部/骨盆 CT 检查，之后的 2 年每 6 至 12 个月一次。

2017 年指南增加了几项关于疑似复发或转移的影像学检查的建议。根据症状或体格检查发现可疑复发或转移时，建议行腹部/盆腔 CT 和/或胸部 CT。其他影像学检查考虑因素包括对可能适合手术/局部区域治疗的患者进行全身 PET/CT 和/或对保留子宫患者行盆腔 MRI。

如果没有复发，治疗后监测可为患者及其家人提供社会心理保证并提高其生活质量。全身健康已被纳入随访计划（例如，血压测定、乳房检查、有临床指征的乳房 X 线检查、粪便愈创木脂试验、免疫接种）。应对患者进行有关生活方式、肥胖、运动、戒烟、性健康、营养以及治疗的潜在迟发或长期影响的咨询和教育（参见 [NCCN 生存状况指南](#)、[NCCN 戒烟指南](#)和 <http://www.cancer.org/treatment/survivorshipduringandaftertreatment/index>）。^{233,239-241} 子宫内膜癌患者经常同时存在的其他健康问题，随访期间也应进行评估。

由于缺乏最佳治疗后随访频率的前瞻性研究，NCCN 专家组认为按流程随访监测是合理的。与 SGO 指南建议一致，本指南不再建议对无症状患者行阴道细胞学检查。^{234,235,238,242} I 期子宫内膜癌患者无症状阴道复发的风险较低（2.6%），尤其是在近距离辅助放疗后，研究表明，阴道细胞学检查用于发现这类患者的复发不是独立有效的。^{234,243} 最近一项多中心研究调查了各种方法在 254 名高级别内膜癌复发监测中的效果，结果显示，症状提示的复发最多（56%），其次是体格检查（18%）、CT 监测（15%）、CA-125（10%）和阴道细胞学（1%）。²⁴⁴

低雌激素症的激素替代治疗

双侧附件切除术后，低雌激素与潮热、情绪不稳定、阴道干燥、盆腔软组织萎缩、骨质疏松和心血管疾病风险增加有关。在绝经后妇女中，雌激素替代疗法可以减少或逆转这些体征和症状。然而，由于子宫内膜样腺癌一直被认为是一种与雌激素相关的恶性肿瘤，那些因此切除了双侧福附件的女性通常因为害怕增加复发率而拒绝接受雌激素替代治疗，^{245,246} 目前对此类患者的雌激素替代治疗仍然存在争议。

然而，从未有子宫切除术后接受雌激素替代治疗的子宫内膜癌患者的复发率更高的证据。几项在早期子宫内膜癌治疗后进行雌激素替代的回顾性研究表明，肿瘤复发或癌症相关死亡并未增加。²⁴⁷⁻²⁴⁹

一项随机对照研究比较了雌激素替代疗法与安慰剂在接受子宫切除术的 I 至 II 期子宫内膜癌女性中的作用，研究发现，雌激素替代治疗并未增加复发率或新发恶性肿瘤的发生；该研究中位随访时间为 35.7 个月。²⁵⁰ 然而，在没有恶性肿瘤病史的绝经后女性中进行的雌激素替代治疗的试验表明，患乳腺癌的风险显著增加。²⁵¹

最初，女性健康倡议（WHI）组织对接受子宫切除术的女性进行的雌激素单药替代试验（n = 10,739），结果提示替代组乳腺癌和心血管疾病（例如中风）的风险增加，因此该研究被终止了。²⁵² 然而，该试验最近的长期随访数据表明，在已行子宫切除术的年轻女性（<60 岁）中，单独使用雌激素替代疗法（无黄体酮）导致上述疾病的风险可能没有那么高。²⁵³

NCCN 专家组达成一致意见认为，低复发风险的患者，雌激素替代疗法是一个合理的选择，但启用此类治疗应个体化并与患者详细讨论。^{254,255} 如果患者需要进行辅助治疗，应在 6 至 12 个月后进行雌激素替代治疗，并强烈鼓励参与临床试验。选择性雌激素受体调节剂（SERMs）被证明是激素替代疗法的值得考虑的选择。^{256,257} 需要对结合雌激素和 SERMs 的激素替代疗法进行长期随访比较。不适合激素替代治疗的患者（如吸烟者、乳腺癌病史、多次中风病史），可以考虑非激素类药物治疗。^{258,259}

复发或转移性疾病的治疗

局部复发的治疗

应对局部或区域复发的患者进行进一步治疗评估（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *临床表现*）。

仅限于阴道或盆腔的复发，二线治疗（通常采用放疗和/或手术或全身治疗）可能是有效的。对于复发部位先前未接受过放疗或既往仅接受近距离放疗的患者，专家组建议可行放疗加近距离放疗或手术。孤立性阴道复发放疗后可以获得良好的局部控制，5 年生存率达 50% 至 70%。²⁶⁰⁻²⁶² 如果存在阴道外延伸或盆腔淋巴结受累，则预后较差。²⁶¹ 放疗后，患者很少出现局限于骨盆的复发。此类患者的治疗仍存在争议。对于先前仅在复发部位接受近距离放疗的患者，建议手术加（或不加）术中放疗（IORT）（IORT 为 3 类）。对于先前在复发部位接受过 EBRT 治疗的患者，孤立性复发的推荐治疗包括：1）手术加（或不加）IORT（IORT 为 3 类）；和/或 2）系统性治疗加（或不加）姑息性放疗的。据报道，选择性进行了根治性手术（即盆腔廓清术）患者的 5 年生存率约为 20%。²⁶³⁻²⁶⁶

流程图显示了腹主动脉旁或髂总淋巴结侵犯以及上腹部或腹膜复发患者的治疗（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的 *附加治疗*）。然而，对于大块上腹部复发残留病变，建议进行更积极的治疗，同 NCCN 子宫内膜癌指南中对复发治疗中播散性转移部分的概述。对于可切除的孤立转移灶，考虑手术切除和/或放疗，或消融治疗。也可以考虑全身治疗（2B 类）。再次复发或者局部治疗无效的病灶被视为播散性转移。姑息治疗措施可用于合并全身转移患者的管理中。（参见 [姑息治疗 NCCN Guidelines](#) 和 <http://emedicine.medscape.com/article/270646-overview>）。

全身转移的治疗

对于低级别、无症状和激素受体阳性的播散性转移的患者，可选择激素治疗，进展后进行全身治疗。有症状的、更高级别的或大体积的转移灶可以通过全身治疗联合（或不联合）姑息性放疗进行治疗。对持续进展的播散性转移，建议进行最佳支持治疗或参加临床试验。

激素治疗

激素治疗的作用仅在复发性或转移性子宫内膜样癌患者中进行了评估。激素治疗也用于特定的 ESS 患者（参见本讨论中关于**子宫肉瘤**的部分）。用于治疗转移性疾病的激素药物包括交替使用他莫昔芬和甲地孕酮、孕激素单药、芳香化酶抑制剂、他莫昔芬单药或氟维司群。^{165-167,267-269} 没有优于其他方案的独特药物、剂量或方法。转移性疾病对治疗反应的主要预测因素是分化良好的肿瘤、ER/PR受体的表达、较长的无病间隔以及盆腔外（特别是肺）转移的位置和程度。

对于无症状或低级别播散性转移，孕激素治疗已显示出良好的反应，特别是在 ER/PR 阳性患者中。^{169,270-272} 对标准孕酮治疗无反应的患者使用他莫昔芬反应率可达20%。^{273,274} 他莫昔芬也可与孕激素联合使用；然而，少数患者在使用这种联合方案时出现了4级血栓栓塞事件。^{165,267,275} 一些患者可用芳香化酶抑制剂（例如，阿那曲唑、来曲唑）替代孕激素或他莫昔芬。^{168,169,272,276}

其他激素治疗方式尚未得到充分研究，激素药物辅助治疗也未与细胞毒性药物进行过比较。^{169,277} 如果在激素治疗后观察到疾病进展，可以考虑细胞毒性药物（化疗）。对激素治疗和化疗反应不佳的播散性转移性复发患者可进入临床试验或采用最佳支持治疗（参见姑息治疗 NCCN Guidelines）。

全身治疗

子宫内膜癌的化疗已被广泛研究。^{278,279} 根据目前的数据，如果可以耐受，多药化疗方案是转移性、复发性或高危疾病的首选。也可以使用单药治疗（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的**复发、转移或高危疾病的全身治疗**）。推荐的多药化疗方案包括卡铂/紫杉醇、顺铂/多柔比星、顺铂/多柔比星/紫杉醇、卡铂/多西他赛、卡铂/紫杉醇/贝伐珠单抗、异环磷酰胺/紫杉醇（用于癌肉瘤，1类）、顺铂/异环磷酰胺（用于癌肉瘤）、卡铂/紫杉醇/曲妥珠单抗（用于 HER2 阳性浆液性癌）和依维莫司/来曲唑（用于子宫内膜样癌）。请参阅 NCCN 子宫内膜癌指南中的**复发性、转移性或高危疾病的全身治疗**。

一项 III 期随机试验（GOG 177）比较了晚期/转移性或复发性子宫内膜癌患者的 2 种联合化疗方案。273 名女性被随机分配到：1）顺铂、多柔比星和紫杉醇组；或 2）顺铂和多柔比星组。3 药方案与生存期改善相关（15 个月对 12 个月， $P < .04$ ），但毒性显著增加（周围神经病变），因此，3 药联合方案没有被广泛使用。^{280,281}

因为大多数专家组成员认为卡铂/紫杉醇是一种毒性较小的方案，该方案被 NCCN 指南 2A 类推荐（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的复发性、转移性或高危疾病的全身治疗）。其他多药化疗的反应率从 31% 到 81% 不等，但持续时间相对较短。此类试验中患者的中位生存期约为 1 年。^{278,279}

卡铂和紫杉醇越来越多地用于晚期/转移性或复发性子宫内膜癌的治疗；反应率约为 40% 至 62%，OS 约为 13 至 29 个月。²⁸²⁻²⁸⁵ 一项 III 期试验（GOG 209）比较了卡铂联合紫杉醇与顺铂、多柔比星、紫杉醇和非格司亭（粒细胞集落刺激因子）的疗效。²⁸² 在全国会议上提交的试验数据表明，肿瘤学结果相似，但毒性和耐受性特征方面卡铂/紫杉醇更优。因此，卡铂/紫杉醇方案现在是许多患者的首选方法。对于有使用紫杉醇禁忌的患者，可以考虑多西他赛与卡铂联合使用。²⁸⁶

一项 II 期试验最先在 15 名晚期或复发性子宫内膜癌患者中验证了在卡铂和紫杉醇中添加贝伐珠单抗的效果。²⁸⁷ 尽管该研究因为一项全国性试验开始而提前结束，但进行了回顾性分析，纳入了另外 27 名接受了卡铂/紫杉醇/贝伐单抗治疗的晚期或复发性疾病患者。²⁸⁸ 结果显示，总体中位 PFS 为 20 个月，中位 OS 为 56 个月。总体反应率为 82.8%，在卡铂/紫杉醇后接受该三联疗法作为二线治疗的 8 名患者中的反应率为 87.5%。²⁸⁸

针对复发性疾病，正在进行的依维莫司联合来曲唑方案在子宫内膜样癌中有初步阳性结果。初步结果显示，35 名可评估疗效的患者中，临床获益率和客观缓解率分别为 40% 和 32%。²⁸⁹

如果多药化疗方案有禁忌，单药治疗可选择紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、顺铂、卡铂、多柔比星、多柔比星脂质体、拓扑替康和多西他赛（多西他赛为 2B 类）（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的复发性、转移性或高危疾病的全身治疗）。^{169,290-292} 当单药用作一线治疗时，反应率为 21% 至 36%。^{272,293} 当单药用作二线治疗时，反应率为 4% 到 27%；紫杉醇反应率最高。²⁹³ 某些肿瘤学家使用多柔比星脂质体，因为它的毒性低于多柔比星；多柔比星脂质体的反应率为 9.5%。²⁹⁴ 多西紫杉醇作为单药治疗为 2B 类推荐，因为它比其他药物的反应率更低（7.7%），一些专家组成员不选择使用多西紫杉醇。^{164,295}

在 Ib 期 KEYNOTE-028 试验的晚期子宫内膜癌队列（n = 24）中，在一小部分程序性死亡配体 1（PD-L1）阳性肿瘤患者中观察到持久的抗肿瘤反应（3 名部分缓解，3 名稳定）。²⁹⁶ 研究还表明，MMR 缺陷（dMMR）肿瘤对程序性死亡受体 1（PD-1）阻断敏感。²⁹⁷⁻²⁹⁹ 最近公布的结果来自对多瘤种中的 dMMR 患者的研究。在接受帕博利珠单抗治疗的 dMMR 子宫内膜癌患者中（n = 15），客观缓解率为 52%，疾病控制率为 73%（3 例完全缓解，5 例部分缓解，3 例疾病稳定）。²⁹⁷ 2017 年 FDA 扩大了帕博利珠单抗适应证，包括了先前治疗后进展且没有令人满意的替代治疗方案的、不可切除或转移性、高 MSI（MSI-H）或 dMMR 实体瘤的治疗。²⁹⁹ 专家组投票决定将帕博利珠单抗作为 MSI-H/dMMR 子宫内膜肿瘤的治疗选择，并建议对复发性子宫内膜肿瘤进行 MSI-H 或 dMMR 检测（如果之前未进行过检测）。

多个临床试验正在进行中，旨在评估新兴生物和分子治疗对复发性或转移性子宫内膜癌的作用。^{164,300} 贝伐珠单抗在持续性或复发性子宫内膜癌的 II 期试验中显示出 13.5% 的缓解率和 10.5 个月的总生存率。³⁰¹ 西罗莫司

(Temsirolimus) 已被用作复发性或转移性子宫内膜癌的一线或二线治疗，二线治疗的部分缓解率为 4%。³⁰² 基于这些研究，NCCN 专家组认为贝伐珠单抗或西罗莫司

(Temsirolimus) 可作为既往化疗治疗后疾病进展患者的单药生物治疗。³⁰⁰⁻³⁰³

子宫浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤

概述

子宫浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤和未分化/去分化癌被认为是恶性上皮肿瘤的更具侵袭性的组织学类型，在就诊时宫外转移的发生率更高。³⁰⁴⁻³¹¹ 癌肉瘤是具有侵袭性的肿瘤，被分类为高级别子宫内膜癌。^{312,313} 浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤和未分化/去分化癌都被认识是高危的组织学类型，因而被默认为是高级别的子宫内膜癌，但它们使用与子宫内膜癌相同的FIGO/AJCC分期系统进行分期（参见表1）。⁵⁶

病理学家现在认为癌肉瘤（也称为 MMTs）是化生性癌，而不是子宫肉瘤；因此，癌肉瘤被纳入 NCCN 指南的高危恶性上皮肿瘤部分（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的浆液性癌、透明细胞癌或癌肉瘤）。^{308,311,314,315}

即使是早期疾病的患者也可能有远处转移。因此，不建议对这些侵袭性肿瘤进行保留生育力的治疗。对这种肿瘤进行前哨淋巴结活检应特别慎重。

患有子宫浆液性癌、透明细胞癌、癌肉瘤或未分化/去分化癌的患者除了绝经后出血外，还可能出现盆腔肿块、宫颈细胞学异常或腹水。NCCN 专家组和 SGO 都建议在手术前进行 CA-125 和 MRI 或胸部/腹部/盆腔 CT 以及 PET 检查，以评估是否存在宫外转移。³⁰⁴ 病程模式通常与卵巢癌相似。

治疗

通常推荐综合治疗用于这些组织学上具有侵袭性的肿瘤。初始治疗包括 TH/BSO 手术分期、腹腔冲洗液细胞学检查、网膜和腹膜活检，晚期患者考虑行最大限度的肿瘤细胞减灭术（参见 NCCN 子宫内膜癌指南中的*评估和手术分期原则*）。³¹⁶ 在技术可行的情况下，微创手术可作为首选方法。³¹⁷⁻³²¹

辅助治疗是高度个体化的。³²²⁻³²⁹ 对于没有子宫肌层侵犯的 IA 期患者，治疗选择包括：1) 化疗加（或不加）阴道近距离放疗（首选）；2) 观察，如果子宫切除标本中无浆液性或透明细胞癌残留；或 3) EBRT 联合（或不联合）阴道近距离放疗。^{330,331} 对于所有其他更晚期患者，全身治疗联合（或不联合）肿瘤定向放疗是首选方案。^{306,323,327,332}

以铂类/紫杉烷类为基础的辅助治疗可提高子宫浆液性癌和透明细胞癌患者的生存率，而异环磷酰胺/紫杉醇（1类）推荐用于癌肉瘤（参见本讨论中的*子宫浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤*和NCCN子宫内膜癌指南中的*复发、转移或高危疾病的全身治疗*）。^{304-306,333-335}

不再建议将全腹盆腔放疗联合（或不联合）阴道近距离放疗作为晚期患者的初始治疗选择，因为NCCN专家组认为常规使用全腹部放疗不再合适。^{178,332,336} 化疗联合（或不联合）放疗似乎比单独放疗更有效。³²³ 不同的研究中这类患者腹腔复发率的数据不一致。^{332,337-341} 全腹部放疗不同于肿瘤定向放疗（参见子宫体肿瘤NCCN Guidelines中的*放疗原则*）。如前所述，*肿瘤定向放疗*是指针对已知或疑似肿瘤受累部位的放疗，可能包括EBRT联合（或不联合）阴道近距离放疗。一般来说，肿瘤定向EBRT是定位到包括（或不包括）主动脉旁区域的盆腔。

有几项研究已经探讨了子宫浆液性或透明细胞癌的治疗模式。最近对乳头状浆液性癌患者进行的II期试验表明，同步盆腔放疗和紫杉醇化疗后再进行多轮紫杉醇辅助治疗的效果良好，³⁴²提示了联合治疗的潜在益处。回顾性分析了279名在大型癌症中心接受过治疗的浆液性或透明细胞癌患者资料，结果显示辅助治疗（放疗、全身治疗或放化疗）与IB-II期疾病的OS改善相关，但在IA期患者中未显示相关获益（HR, 0.14; 95% CI, 0.02–0.78; P = 0.026）。³¹⁷此外，基于不同手术方法（机器人腹腔镜检查与剖腹手术）的生存结果无差异。

两项多中心研究回顾性分析检验了辅助治疗（阴道近距离放疗，n = 103；辅助盆腔放疗或化疗，n = 115）对1A期子宫乳头状浆液性癌患者的影响。在这两个队列中，接受手术分期/淋巴结切除术的患者的PFS和OS均高于未分期患者。^{343,344} 阴道近距离放疗降低了阴道复发率，但不影响PFS或OS。³⁴³ 在未分期的患者中，化疗或盆腔放疗与更高的PFS和OS相关，但在手术分期的患者中，辅助治疗未观察到生存获益。³⁴⁴

在最近的一项随机II期研究中，检验了卡铂/紫杉醇方案增加曲妥珠单抗治疗晚期或复发人表皮生长因子受体2（HER2）/neu阳性子宫浆液性癌的疗效。³⁴⁵ 初治的III/IV期疾病患者中（n = 41），实验组和对照组的中位PFS分别为17.9个月和9.3个月（P = 0.013）。复发性患者中（n = 17），PFS分别为9.2个月和6.0个月（P = 0.003）。添加曲妥珠单抗可以延长PFS而不会增加总体毒性。

异环磷酰胺一直被认为是治疗癌肉瘤最有效的单药。^{334,346,347} 一项晚期癌肉瘤的III期试验表明，异环磷酰胺和紫杉醇联用提高了生存率，且较既往顺铂/异环磷酰胺方案毒性更小。^{334,348} 相比之下，异环磷酰胺单药OS为8.4个月，异环磷酰胺/紫杉醇OS为13.5个月。因此，异环磷酰胺/紫杉醇是NCCN指南中的1类推荐（参见子宫内膜癌NCCN Guidelines中的*复发、转移或高危疾病的全身治疗*）。^{334,336}

然而，异环磷酰胺的毒性还是让研究者探索耐受性更好的方案的研究。一项 II 期试验表明，紫杉醇/卡铂也是治疗癌肉瘤的有效方案（反应率为 54%）。³⁴⁹ GOG 试验目前正在评估异环磷酰胺/紫杉醇与卡铂/紫杉醇的比较。³¹² 专家组现在认为卡铂/紫杉醇是子宫内膜癌的辅助治疗首选方案，包括癌肉瘤。

关于癌肉瘤的数据表明，与单纯手术相比，辅助盆腔放疗降低了局部复发率。³⁵⁰⁻³⁵⁵ 在某些系列中，这种局部控制的改善与生存率的提高相关，尽管其他数据显示淋巴结切除带来更大的益处。³⁵⁴⁻³⁵⁷ 一项针对子宫癌肉瘤患者的 III 期随机试验（GOG 150）显示，接受顺铂/异环磷酰胺与全腹放疗相比，死亡率有降低的趋势（ $P = .085$ ），虽然这一结果在这个效能不足的试验中没有达到统计学意义。^{336,341} 最近一项针对早期 MMT 的队列研究表明，与放疗或观察相比，术后化疗可延长 PFS。³¹²

子宫肉瘤

概述

2017 年，估计有 4910 例子宫肉瘤病例。³⁵⁸ 子宫肉瘤是一类恶性间叶肿瘤，包括子宫内膜间质肉瘤（ESS）、未分化子宫肉瘤（UUS）和子宫平滑肌肉瘤（uLMS）（参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的子宫肉瘤分类）。根据 2012 年一项对 1970 年至 2011 年数据的系统性回顾，uLMS 是最常见的亚型（63%），其次是 ESS（21%）和不太常见的亚型，如 UUS。³⁵⁹ 能发生于子宫的更罕见的恶性间叶肿瘤亚型包括腺肉瘤、横纹肌肉瘤（RMS）和血管周上皮样细胞肿瘤（PEComa）。³⁶⁰ 癌肉瘤在 2000 年代中期之前被分类纳入肉瘤治疗流程中，但现在被认为和作为高级别上皮性肿瘤（癌）治疗。³⁰⁸ 恶性间叶肿瘤患者通常不进行 Lynch 综合征筛查。

ESS 由类似于增殖期子宫内膜间质的细胞组成。^{360,361} ESS 表现出形态学和遗传特征的异质性混合。这些肿瘤中有很一部分（即多达一半）具有 *JAZF1-SUZ12*（以前称为 *JAZF1-JJAZ1*）基因融合，表现为较低级别的早期肿瘤。³⁶²⁻³⁶⁵ 最近，发现了一种具有更高级别和更强侵袭性行为的 ESS 变体，具有独特的 *YWHAE-FAM22A/B*，也称为 *YWHAE-NUTM2A/B* 基因重排。^{366,367} 这些发现为根据组织病理学、临床行为和患者预后将 ESS 细分为明确的低级别和高级别类型提供了支持。基于这些新的信息，WHO 发布了《WHO 女性生殖器官肿瘤分类》的更新版（第 4 版）。更新的 2014 年版将低级别 ESS 和高级别 ESS 定义为不同的组织学类型。³⁶⁸

最近的进展扩大了我们对于这些肿瘤分子特征的理解，能够识别出一些子宫肉瘤亚型特征性基因标记。目前，间叶源性肿瘤的诊断主要使用组织病理学标准，分子检测结果并未被常规用于病理评估。然而，分子检测（例如，鉴定特征性易位）可以帮助分类疑难病例，提供未来的治疗靶点。

分期和治疗

在评估疑似子宫肉瘤时，活检可能会有所帮助，但不如评估子宫内膜癌敏感。ESS 和 uLMS 的诊断通常在子宫切除术后才确诊。以前的 FIGO/AJCC 子宫内膜癌分期系统不适用于 ESS 和 uLMS 分期；使用较旧的 AJCC 分期系统时，患者分期往往会被升级。³⁶⁹

由于子宫肉瘤和子宫内膜癌之间的差异，FIGO/AJCC 的 ESS 和 uLMS 新分期系统于2009年发布。^{56,370}

通过病理学专家审核确认间叶源恶性肿瘤的类型至关重要。此外，初始评估应包括胸部/腹部/盆腔 CT 或 MRI/CT 联合检查。确定肉瘤是否局限于子宫或存在子宫外病变非常重要。盆腔 MRI 可用于评估局部肿瘤的范围，或在子宫或附件未切除或未完全切除（即子宫次全切除术、子宫肌瘤切除术、可能的肿瘤破碎、腹腔内碎瘤）者评估残留异常。可使用全身 PET/CT 帮助判别不确定的检查发现。如果医学评估可手术，则全子宫切除术联合（或不联合）双输卵管卵巢切除（BSO）是子宫肉瘤的初始治疗选择（参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的*初始治疗*）。³⁷¹

专家组推荐 ER/PR 检测来指导有关卵巢处理的决策，尤其是在年轻的绝经前患者中。一般来说，低级别 ESS 或表达 ER/PR 的肿瘤首选 BSO，尽管在育龄患者中卵巢的处理可能是个体化的。

应整块切除子宫肉瘤以争取最优结局；禁忌腹腔内碎瘤。¹⁴²⁻¹⁴⁵ 对于全子宫切除术后意外诊断的子宫肉瘤，或在标本破碎的病例，建议进行影像学检查并考虑再次探查。对经选择的希望保留激素功能的早期 uLMS 患者，可以保留卵巢。³⁷² 补充手术切除应根据临床情况和术中发现个体化决定。淋巴结切除术存在争议。^{2,360,372-375}

高级别子宫肉瘤倾向于血行转移至肺部；淋巴结转移并不常见。

对于医学上无法手术的肉瘤，治疗选择包括：盆腔 EBRT 联合（或不联合）近距离放疗和/或全身治疗。

低级别子宫内膜间质肉瘤

如果 I 期 ESS 初次手术 (TH/BSO) 后没有残留病变证据，则可以考虑观察（见 NCCN 子宫肉瘤指南中的*附加治疗*）。^{373,374} I 期 ESS 推荐的辅助治疗选择包括观察（特别是绝经或已行 BSO 患者）或雌激素阻断（2B 类）。建议对 II 至 IV 期 ESS 进行术后雌激素阻断。II-IVA 期可加用辅助 EBRT（2B 类）。对于 IVB 期患者，可以在雌激素阻断的基础上加入姑息性放疗。^{360,376,377} 典型的激素治疗包括芳香化酶抑制剂（首选）、醋酸甲地孕酮或醋酸甲羟孕酮。促性腺激素释放激素 [GnRH] 类似物（2B 类）也是一种选择。^{360,372,378} 2014 年，他莫昔芬被从 NCCN ESS 指南中删除，因为它被禁用于诊断为 ESS 或 ER/PR 阳性的 uLMS 女性。^{372,377-379} 对于复发或不可切除的 ESS，也建议使用雌激素阻断剂（参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的*复发治疗*）。³⁷⁸

ESS 患者的病例队列提示，在没有特定治疗的情况下，无病间隔较长，由此提出了有关使用辅助放疗的问题。³⁸⁰ ESS 中的辅助放疗已被证明可以降低局部复发率，但对生存的影响仍然有限。^{381,382} 由于对辐射暴露的担忧，不再建议对 ESS 初始治疗后的无症状年轻女性进行频繁的常规影像学监测。³⁸³

尽管激素治疗被推荐用于低级别 ESS，但研究尚未确定高级别 ESS 的最佳治疗方法。然而，由于这些肿瘤更具侵袭性（例如，具有 YWHAE-FAM22 重排的肿瘤），NCCN 专家组建议根据 uLMS 和 UUS 的流程治疗高级别 ESS。

高级别子宫内膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤 和未分化子宫肉瘤

辅助放疗在非转移性疾病中的作用是有争议的。除了一项 III 期随机试验外，大多数可获取的数据是回顾性的。³⁵⁰ 大多数辅助放疗的回顾性研究显示可改善盆腔局部控制，但 OS 没有明显或持续的改善，因为转移性盆腔外疾病常是首次或最终复发部位。³⁸⁴⁻³⁸⁷ 在许多队列中，接受辅助放疗的患者可能具有较高的危险因素（例如更大的肿瘤、更深的肌层浸润），因此使研究结果偏倚，不倾向放疗。然而，一项针对 I 期和 II 期子宫平滑肌肉瘤（uLMS）的 III 期随机试验报告，与观察相比，术后盆腔放疗并未改善 uLMS 的 OS。³⁵⁰ 因此，不建议对 uLMS 和高级别（未分化）子宫肉瘤的 I 期患者进行常规术后放疗。³⁷⁶ 如果用于更晚期患者，辅助放疗需要个体化并基于对手术病理结果的仔细分析。

辅助全身治疗的作用也远未明确；然而，辅助全身治疗因全身复发的高风险而被使用。鉴于对 I 期 uLMS 和高级别（未分化）子宫肉瘤的辅助治疗的不确定性，完全切除后的选择包括：1) 观察；2) 全身治疗（2B 类）；或 3) 如果 ER 阳性可以考虑雌激素阻断。由于完全切除的 II 期和 III 期 uLMS 和高级别（未分化）子宫肉瘤患者

的风险增加，专家组相信考虑辅助全身治疗和/或 EBRT 是合适的（见 NCCN 指南中子宫肉瘤的 *附加治疗*）。³⁸⁸ 对于切除不完全或转移性疾病的患者，通常推荐全身治疗加（或不加）姑息性 EBRT。

一项正在进行的 III 期随机试验 (GOG 277) 正在评估术后辅助化疗（即吉西他滨/多西他赛序贯多柔比星）与观察在高级别 I 期和 II 期 uLMS 患者中的作用。³⁸⁹

如果全身治疗用于治疗高级别子宫肉瘤，首选的治疗方法包括单药多柔比星，和吉西他滨/多西他赛³⁸⁹⁻³⁹⁴ 联合治疗（参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的 *全身治疗*）。^{360,361,395} 多柔比星是治疗 uLMS 的有效的单药方案，毒性低于联合方案。^{360,395}

其他推荐的联合方案包括多柔比星/异环磷酰胺、多柔比星/达卡巴嗪、吉西他滨/达卡巴嗪和吉西他滨/长春瑞滨。^{347,391,396-398} 对于晚期或转移性疾病，也可以考虑其他单药方案（除非另有说明，否则为 2A 类），包括达卡巴嗪，吉西他滨、表柔比星、异环磷酰胺、脂质体多柔比星、帕唑帕尼、替莫唑胺、曲贝替定 (trabectedin)（用于先前使用过含蒽环类药物的方案治疗的 uLMS）、艾立布林 (eribulin)（2B 类）、长春瑞滨（2B 类）和多西他赛（3 类）。^{360,361,390,396,397,399-415} 表达 ER/PR 的 uLMS 可考虑使用芳香化酶抑制剂。⁴¹⁶ 达卡巴嗪在 2014 年被提升为 2A 类推荐（从 2B 类），因为该药物在几项 II 期试验中被用作标准治疗组。³⁹⁶ 2016 年，曲贝替定和艾立布林都被纳入指南。

研究显示曲贝替定可能对无标准化疗方案可用的患者有用。⁴¹⁷⁻⁴²⁰ 初步 III 期数据显示，在蒽环类药物治疗后进展的转移性脂肪肉瘤或平滑肌肉瘤患者中，与达卡巴嗪相比曲贝替定有 2.7 个月的 PFS 获益。⁴²¹ 对 uLMS 患者 (n = 232) 亚组随访分析显示曲贝替定组的 PFS 为 4.0 个月，而达卡巴嗪为 1.5 个月 (HR, 0.57; 95% CI, 0.41–0.81; *P* = 0.0012)。⁴²² 然而，两治疗组之间 OS 没有显著差异 (曲贝替定 13.4 个月，达卡巴嗪 12.9 个月; HR, 0.89; 95% CI, 0.65–1.24; *P* = .51)。在 2015 年 10 月获得 FDA 批准后，曲贝替定被添加入指南中，作为先前接受过含蒽环类药物治疗的不可切除或转移性 uLMS 的一种选择。

纳入艾立布林的依据是一项 III 期试验的结果，该试验比较了艾立布林和达卡巴嗪在 452 名晚期平滑肌肉瘤或脂肪细胞肉瘤患者中的生存获益。⁴²³ 艾立布林和达卡巴嗪的中位 OS 分别为 13.5 个月和 11.5 个月 (HR, 0.77; 95% CI, 0.62–0.95; *P* = .017)。专家组对成熟的试验数据进行审查后，艾立布林被定为 2B 类推荐。

治疗后监测

流程图中描述了推荐的子宫肉瘤治疗后监测方案 (参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的 *监测*)。建议前 2 至 3 年每 3 至 4 个月进行一次病史采集和体格检查，之后每 6 至 12 个月进行一次。影像学监测应包括前 3 年每 3 至 6 个月一次的胸部/腹部/盆腔 CT，接下来的 2 年每 6 至 12 个月一次。此后 5 年，根据组织学、分级和初始分期，每半年到一年进行一次的影像学检查。怀疑转移或需要进一步明确发现的时候，可考虑腹部/盆腔 MRI 和胸部 CT，根据需要使使用 PET/CT 或其他影像学检查。

患者应接受有关复发性疾病症状的教育。出血 (阴道、膀胱或直肠)、食欲下降、体重减轻、疼痛 (盆腔、腹部、臀部或背部)、咳嗽、呼吸短促和肿胀 (腹部或腿部) 的患者应及时评估，而不是耽搁到下一次预约就诊时。根据临床提示，影像学检查可能有助于发现复发。应该对患者进行有关健康生活方式、肥胖、运动、戒烟、营养以及治疗的潜在长期和晚期影响的教育 (参见 *生存状态 NCCN Guidelines*、*戒烟 NCCN Guidelines* 和 <http://www.cancer.org/treatment/survivorshipduringandaftertreatment/index>)。²³⁹⁻²⁴¹ 专家组还建议对患者进行有关性健康教育，包括阴道扩张器使用和阴道润滑剂或保湿剂。

复发或转移性疾病的治疗

uLMS 的复发率高 (50%–70%)。² 指南根据肿瘤可切除性和患者先前的放疗暴露情况提供建议 (参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的 *复发治疗*)。根据复发的部位和性质提出治疗建议。

阴道/盆腔复发，影像学检查未见远处转移者被归类为局部复发。指南中提供了手术和放疗治疗路径。对未接受过放疗的局部复发患者，手术路径包括 IORT 选项 (IORT 为 3 类)。术前 EBRT 和/或全身治疗也是可考虑的选择。对术前未放疗的患者，手术后有残留病灶可以考虑 EBRT 伴 (或不伴) 近距离放疗和/或全身治疗。没有放疗史的局部复发患者另一个可选择的治疗是放疗。EBRT 应与近距离放疗和全身治疗一起施予。对于接受手术或放疗作为主要治疗的患者，考虑进一步的辅助全身治疗。

既往接受过放疗的局部复发患者可以接受以下治疗：1) 手术，同时可选择 IORT 和/或全身治疗（IORT 为 3 类）；2) 全身治疗；或 3) 选择性 EBRT 再照射和/或近距离放疗。最近对 ESS 患者的一项回顾性分析提示，肿瘤细胞减灭术可改善复发患者的 OS。⁴²⁴

对于转移性疾病，推荐采用全身治疗加（或不加）姑息性 EBRT 或最佳支持治疗。³⁹⁵ 对于孤立转移的患者，手术切除或其他消融治疗（例如射频消融、立体定向体部放疗）可能是合适的。经历较长时间复发的 uLMS 患者在转移瘤切除术后生存结局可能会改善。⁴²⁵ 可以考虑术后 EBRT 和/或全身治疗。全身治疗和/或局部治疗（肿瘤定向 EBRT 或局部消融治疗）是不可切除的孤立转移患者的合理选择（参见 NCCN 子宫肉瘤指南中的复发治疗）。^{411,426-428} 对于复发性低级别 ESS，全身治疗的首选方案是雌激素阻断。

药物反应

几乎所有药物都有可能在输注期间或输注后引起不良过敏反应。⁴²⁹ 在妇科肿瘤治疗中，更常引起不良反应的药物包括卡铂、顺铂、多西他赛、脂质体多柔比星和紫杉醇。这些药物反应大部分是轻微的输液反应（即皮肤反应、心血管反应、呼吸或喉咙紧绷感），但可能会发生更严重的过敏反应（即危及生命的过敏性休克）。⁴³⁰⁻⁴³² 此外，患者可能有轻度过敏反应或严重的输液反应。输液反应更常见于紫杉醇。⁴³³ 过敏反应（即真正的药物过敏）更常见于铂类药物（即卡铂、顺铂）。^{433,434}

NCCN 卵巢癌指南中讨论了药物反应的处理。⁴³³ 重要的是要注意，出现严重危及生命反应的患者不应再次接受相关药物，除非在变态反应专家或药物反应管理专家的监护下。如果以前发生过轻微的过敏反应，并且适合再次给药，即使症状已经消失，也应使用脱敏方案；各种脱敏方案已发表，应予以遵循。⁴³⁵⁻⁴³⁷ 如果患者先前有反应，则必须在每次输注时脱敏。几乎所有患者都可以脱敏（约 90%）。⁴²⁹ 为了最大限度地提高安全性，在重症监护病房对患者进行脱敏是谨慎的做法。⁴²⁹

参考文献

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68:7-30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29313949>.
2. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010;116:131-139. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19853898>.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:7-30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742998>.
4. Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, et al. Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078749>.
5. Kitchener HC, Trimble EL. Endometrial cancer state of the science meeting. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:134-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258955>.
6. Dinkelspiel HE, Wright JD, Lewin SN, Herzog TJ. Contemporary clinical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol Int* 2013;2013:583891. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23864861>.
7. Obermair A, Youlden DR, Young JP, et al. Risk of endometrial cancer for women diagnosed with HNPCC-related colorectal carcinoma. *Int J Cancer* 2010;127:2678-2684. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20533284>.
8. Katz VL. Diagnostic procedures. Imaging, endometrial sampling, endoscopy: indications and contraindications, complications. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, eds. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2007:chap 11.
9. Resnick KE, Hampel H, Fishel R, Cohn DE. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009;114:128-134. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375789>.
10. Kwon JS, Scott JL, Gilks CB, et al. Testing women with endometrial cancer to detect Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2011;29:2247-2252. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537049>.
11. Win AK, Lindor NM, Winship I, et al. Risks of colorectal and other cancers after endometrial cancer for women with Lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:274-279. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23385444>.
12. Lancaster JM, Powell CB, Kauff ND, et al. Society of Gynecologic Oncologists Education Committee statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2007;107:159-162. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17950381>.
13. Meyer LA, Broaddus RR, Lu KH. Endometrial cancer and Lynch syndrome: clinical and pathologic considerations. *Cancer Control* 2009;16:14-22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19078925>.
14. Bonnet D, Selves J, Toulas C, et al. Simplified identification of Lynch syndrome: a prospective, multicenter study. *Dig Liver Dis* 2012;44:515-522. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22480969>.
15. Walsh CS, Blum A, Walts A, et al. Lynch syndrome among gynecologic oncology patients meeting Bethesda guidelines for screening. *Gynecol Oncol* 2010;116:516-521. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20034658>.
16. Buchanan DD, Tan YY, Walsh MD, et al. Tumor mismatch repair immunohistochemistry and DNA MLH1 methylation testing of patients with endometrial cancer diagnosed at age younger than 60 years optimizes triage for population-level germline mismatch repair gene mutation testing. *J Clin Oncol* 2014;32:90-100. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24323032>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

17.Ferguson SE, Aronson M, Pollett A, et al. Performance characteristics of screening strategies for Lynch syndrome in unselected women with newly diagnosed endometrial cancer who have undergone universal germline mutation testing. *Cancer* 2014;120:3932-3939. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25081409>.

18.Goodfellow PJ, Billingsley CC, Lankes HA, et al. Combined Microsatellite Instability, MLH1 Methylation Analysis, and Immunohistochemistry for Lynch Syndrome Screening in Endometrial Cancers From GOG210: An NRG Oncology and Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2015;33:4301-4308. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26552419>.

19.Watkins JC, Yang EJ, Muto MG, et al. Universal Screening for Mismatch-Repair Deficiency in Endometrial Cancers to Identify Patients With Lynch Syndrome and Lynch-like Syndrome. *Int J Gynecol Pathol* 2017;36:115-127. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27556954>.

20.Mills AM, Liou S, Ford JM, et al. Lynch syndrome screening should be considered for all patients with newly diagnosed endometrial cancer. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1501-1509. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25229768>.

21.Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2012: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2012. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22261986>.

22.Crispens MA. Endometrial and ovarian cancer in lynch syndrome. *Clin Colon Rectal Surg* 2012;25:97-102. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730224>.

23.Manchanda R, Saridogan E, Abdelraheim A, et al. Annual outpatient hysteroscopy and endometrial sampling (OHES) in HNPCC/Lynch syndrome (LS) . *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1555-1562. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22865035>.

24.Jarvinen HJ, Renkonen-Sinisalo L, Aktan-Collan K, et al. Ten years after mutation testing for Lynch syndrome: cancer incidence and outcome in mutation-positive and mutation-negative family members. *J Clin Oncol* 2009;27:4793-4797. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19720893>.

25.Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:261-269. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16421367>.

26.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67:7-30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28055103>.

27.Ueda SM, Kapp DS, Cheung MK, et al. Trends in demographic and clinical characteristics in women diagnosed with corpus cancer and their potential impact on the increasing number of deaths. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:218 e211-216. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18226630>.

28.Chan JK, Sherman AE, Kapp DS, et al. Influence of gynecologic oncologists on the survival of patients with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:832-838. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21263082>.

29.Benedetti Panici P, Basile S, Salerno MG, et al. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:363 e361-363 e310. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24361787>.

30.Doll KM, Tseng J, Denslow SA, et al. High-grade endometrial cancer: revisiting the impact of tumor size and location on outcomes. *Gynecol Oncol* 2014;132:44-49. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183734>.

31.McCluggage WG. My approach to the interpretation of endometrial biopsies and curettings. *J Clin Pathol* 2006;59:801-812. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16873562>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

32. McKenney JK, Longacre TA. Low-grade endometrial adenocarcinoma: a diagnostic algorithm for distinguishing atypical endometrial hyperplasia and other benign (and malignant) mimics. *Adv Anat Pathol* 2009;16:1-22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19098463>.

33. Leitao MM, Jr., Kehoe S, Barakat RR, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy accuracy in patients with FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2009;113:105-108. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167049>.

34. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-492. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3348309>.

35. Lee JH, Dubinsky T, Andreotti RF, et al. ACR appropriateness Criteria(R) pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer of the uterus. *Ultrasound Q* 2011;27:139-145. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606818>.

36. 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. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:232-235. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17537566>.

37. Crivellaro C, Signorelli M, Guerra L, et al. Tailoring systematic lymphadenectomy in high-risk clinical early stage endometrial cancer: the role of 18F-FDG PET/CT. *Gynecol Oncol* 2013;130:306-311. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23707673>.

38. Kitajima K, Suzuki K, Senda M, et al. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? *Ann Nucl Med* 2011;25:511-519. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21670955>.

39. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective

comparative study. *Gynecol Oncol* 2013;128:300-308. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23200916>.

40. Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, et al. High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Nucl Med* 2016;57:879-885. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26823564>.

41. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, de Bruijn HW. CA 125: a useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3465243>.

42. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. Tumor markers CA 125, squamous cell carcinoma antigen, and carcinoembryonic antigen in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73:661-668. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2648225>.

43. Patsner B, Orr JW, Jr., Mann WJ, Jr. Use of serum CA 125 measurement in posttreatment surveillance of early-stage endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:427-429. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2309825>.

44. Rose PG, Sommers RM, Reale FR, et al. Serial serum CA 125 measurements for evaluation of recurrence in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994;84:12-16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8008305>.

45. Price FV, Chambers SK, Carcangiu ML, et al. CA 125 may not reflect disease status in patients with uterine serous carcinoma. *Cancer* 1998;82:1720-1725. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9576294>.

46. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, et al. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012;39:255-268. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22640714>.

47. Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, et al. Cancer screening in the United States, 2013: a review of current American Cancer Society



guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2013;63:88-105. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23378235>.

48. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984;63:825-832. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6728365>.

49. Cowles TA, Magrina JF, Masterson BJ, Capen CV. Comparison of clinical and surgical-staging in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985;66:413-416. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4022500>.

50. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987;60:2035-2041. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3652025>.

51. Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:209-262. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11041682>.

52. Wright JD, Barrena Medel NI, Sehouli J, et al. Contemporary management of endometrial cancer. *Lancet* 2012;379:1352-1360. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22444602>.

53. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103-104. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19367689>.

54. Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:109. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19345353>.

55. Mariani A, Dowdy SC, Podratz KC. New surgical staging of endometrial cancer: 20 years later. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:110-111. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19285672>.

56. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition. New York: Springer; 2017.

57. Wethington SL, Barrena Medel NI, Wright JD, Herzog TJ. Prognostic significance and treatment implications of positive peritoneal cytology in endometrial adenocarcinoma: Unraveling a mystery. *Gynecol Oncol* 2009;115:18-25. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19632708>.

58. Takeshima N, Nishida H, Tabata T, et al. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 2001;82:470-473. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11520142>.

59. Goff BA, Rice LW. Assessment of depth of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;38:46-48. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2354826>.

60. Daniel AG, Peters WA, 3rd. Accuracy of office and operating room curettage in the grading of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1988;71:612-614. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3353053>.

61. Soliman PT, Frumovitz M, Spannuth W, et al. Lymphadenectomy during endometrial cancer staging: practice patterns among gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol* 2010;119:291-294. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20708226>.

62. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol* 2013;130:441-445. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747331>.

63. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic

node sampling. *Gynecol Oncol* 1995;56:29-33. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7821843>.

64. Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:689-695. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126261>.

65. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010;375:1165-1172. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20188410>.

66. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373:125-136. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19070889>.

67. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1707-1716. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19033573>.

68. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-425. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16055605>.

69. Seamon LG, Fowler JM, Cohn DE. Lymphadenectomy for endometrial cancer: the controversy. *Gynecol Oncol* 2010;117:6-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20110120>.

70. Creasman WT, Mutch DE, Herzog TJ. ASTEC lymphadenectomy and radiation therapy studies: are conclusions valid? *Gynecol Oncol* 2010;116:293-294. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19897230>.

71. Uccella S, Podratz KC, Aletti GD, Mariani A. Lymphadenectomy in endometrial cancer. *Lancet* 2009;373:1170; author reply 1170-1171. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19345823>.

72. Uccella S, Podratz KC, Aletti GD, Mariani A. Re: Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:897-898;author reply 898-899. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19509367>.

73. Milam MR, Java J, Walker JL, et al. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2012;119:286-292. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22270280>.

74. Neubauer NL, Lurain JR. The role of lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer. *Int J Surg Oncol* 2011;2011:814649. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312525>.

75. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008;109:11-18. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18304622>.

76. Hirahatake K, Hareyama H, Sakuragi N, et al. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;65:82-87. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9209518>.

77. Frederick PJ, Straughn JM, Jr. The role of comprehensive surgical staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Control* 2009;16:23-29. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19078926>.

78. 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. *Gynecol Oncol* 2012;125:531-535. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22366409>.

79. Ballester M, Koskas M, Coutant C, et al. Does the use of the 2009 FIGO classification of endometrial cancer impact on indications of the



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

sentinel node biopsy? BMC Cancer 2010;10:465. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20804553>.

80.How J, Lau S, Press J, et al. Accuracy of sentinel lymph node detection following intra-operative cervical injection for endometrial cancer: a prospective study. Gynecol Oncol 2012;127:332-337. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22910695>.

81.Khoury-Collado F, Murray MP, Hensley ML, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes. Gynecol Oncol 2011;122:251-254. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570109>.

82.Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. Gynecol Oncol 2017;146:405-415. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28566221>.

83.Vidal F, Leguevaque P, Motton S, et al. Evaluation of the sentinel lymph node algorithm with blue dye labeling for early-stage endometrial cancer in a multicentric setting. Int J Gynecol Cancer 2013;23:1237-1243. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23839245>.

84.Kim CH, Khoury-Collado F, Barber EL, et al. Sentinel lymph node mapping with pathologic ultrastaging: A valuable tool for assessing nodal metastasis in low-grade endometrial cancer with superficial myoinvasion. Gynecol Oncol 2013. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24099838>.

85.Group SGOPECW, Burke WM, Orr J, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. Gynecol Oncol 2014;134:385-392. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24905773>.

86.Soliman PT, Westin SN, Dioun S, et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. Gynecol Oncol 2017;146:234-239. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28528918>.

87.Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? Gynecol Oncol 2009;113:163-169. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232699>.

88.Ballester M, Dubernard G, Lecuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). Lancet Oncol 2011;12:469-476. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21489874>.

89.Press JZ, Gotlieb WH. Controversies in the treatment of early stage endometrial carcinoma. Obstet Gynecol Int 2012;2012:578490. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22685466>.

90.Touhami O, Trinh XB, Gregoire J, et al. Predictors of non-sentinel lymph node (non-SLN) metastasis in patients with sentinel lymph node (SLN) metastasis in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2015;138:41-45. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25891803>.

91.Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. Lancet Oncol 2017;18:384-392. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28159465>.

92. Paley PJ, Veljovich DS, Press JZ, et al. A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging. Am J Obstet Gynecol 2016;215:117 e111-117. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26743505>.

93.Sinno AK, Fader AN, Roche KL, et al. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. Gynecol Oncol 2014;134:281-286. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24882555>.

94.Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes-A Meta-Analysis. Ann Surg Oncol 2016;23:3749-3756. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160526>.

95. Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27871836>.

96. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015;138:478-485. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26047592>.

97. Naoura I, Canlorbe G, Bendifallah S, et al. Relevance of sentinel lymph node procedure for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015;136:60-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449312>.

98. Schiavone MB, Zivanovic O, Zhou Q, et al. Survival of Patients with Uterine Carcinosarcoma Undergoing Sentinel Lymph Node Mapping. *Ann Surg Oncol* 2016;23:196-202. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25994210>.

99. Holloway RW, Gupta S, Stavitzski NM, et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis. *Gynecol Oncol* 2016;141:206-210. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26905211>.

100. Darai E, Dubernard G, Bats AS, et al. Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: long-term results of the SENTI-ENDO study. *Gynecol Oncol* 2015;136:54-59. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25450151>.

101. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:964-970. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23694985>.

102. Raimond E, Ballester M, Hudry D, et al. Impact of sentinel lymph node biopsy on the therapeutic management of early-stage endometrial cancer: Results of a retrospective multicenter study. *Gynecol Oncol*

2014;133:506-511. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24642092>.

103. Frimer M, Khoury-Collado F, Murray MP, et al. Micrometastasis of endometrial cancer to sentinel lymph nodes: is it an artifact of uterine manipulation? *Gynecol Oncol* 2010;119:496-499. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888626>.

104. Touboul C, Bentivegna E, Uzan C, et al. Sentinel lymph node in endometrial cancer: a review. *Curr Oncol Rep* 2013;15:559-565. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24190831>.

105. Amezcua CA, MacDonald HR, Lum CA, et al. Endometrial cancer patients have a significant risk of harboring isolated tumor cells in histologically negative lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1336-1341. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16803526>.

106. Todo Y, Kato H, Okamoto K, et al. Isolated tumor cells and micrometastases in regional lymph nodes in stage I to II endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e1. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25925293>.

107. Smerage JB, Barlow WE, Hortobagyi GN, et al. Circulating tumor cells and response to chemotherapy in metastatic breast cancer: SWOG S0500. *J Clin Oncol* 2014;32:3483-3489. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24888818>.

108. St Clair CM, Eriksson AG, Ducie JA, et al. Low-Volume Lymph Node Metastasis Discovered During Sentinel Lymph Node Mapping for Endometrial Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1653-1659. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26714954>.

109. Plante M, Stanleigh J, Renaud MC, et al. Isolated tumor cells identified by sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: Does adjuvant treatment matter? *Gynecol Oncol* 2017;146:240-246. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28577885>.

110. Scalici J, Laughlin BB, Finan MA, et al. The trend towards minimally invasive surgery (MIS) for endometrial cancer: an ACS-NSQIP evaluation



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

of surgical outcomes. *Gynecol Oncol* 2015;136:512-515. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25462206>.

111.Janda M, GebSKI V, Davies LC, et al. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317:1224-1233. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28350928>.

112.Fader AN, Weise RM, Sinno AK, et al. Utilization of Minimally Invasive Surgery in Endometrial Cancer Care: A Quality and Cost Disparity. *Obstet Gynecol* 2016;127:91-100. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26646127>.

113.Galaal K, Bryant A, Fisher AD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD006655. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972096>.

114.Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009;27:5337-5342. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805678>.

115.Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27:5331-5336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805679>.

116.Mannschreck D, Matsuno RK, Moriarty JP, et al. Disparities in Surgical Care Among Women With Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 2016;128:526-534. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27500330>.

117.Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology

Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012;30:695-700. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22291074>.

118.King LP, Miller DS. Recent progress: gynecologic oncology group trials in uterine corpus tumors. *Rev Recent Clin Trials* 2009;4:70-74. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19463102>.

119.Vergote I, Amant F, Neven P. Is it safe to treat endometrial carcinoma endoscopically? *J Clin Oncol* 2009;27:5305-5307. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805666>.

120.Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:763-771. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20638901>.

121.He H, Zeng D, Ou H, et al. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:413-423. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23506718>.

122.Wang HL, Ren YF, Yang J, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for endometrial cancer: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2515-2519. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23725166>.

123.Mori KM, Neubauer NL. Minimally invasive surgery in gynecologic oncology. *ISRN Obstet Gynecol* 2013;2013:312982. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23997959>.

124.Krill LS, Bristow RE. Robotic surgery: gynecologic oncology. *Cancer J* 2013;19:167-176. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528726>.

125.EISahwi KS, Hooper C, De Leon MC, et al. Comparison between 155 cases of robotic vs. 150 cases of open surgical staging for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;124:260-264. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036203>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

126.Chan JK, Gardner AB, Taylor K, et al. Robotic versus laparoscopic versus open surgery in morbidly obese endometrial cancer patients - a comparative analysis of total charges and complication rates. *Gynecol Oncol* 2015;139:300-305. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26363212>.

127.Coronado PJ, Herraiz MA, Magrina JF, et al. Comparison of perioperative outcomes and cost of robotic-assisted laparoscopy, laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165:289-294. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819573>.

128.Seamon LG, Cohn DE, Henretta MS, et al. Minimally invasive comprehensive surgical staging for endometrial cancer: Robotics or laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2009;113:36-41. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19168206>.

129.Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, et al. Comparison of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques. *Gynecol Oncol* 2008;111:407-411. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18829091>.

130.Cardenas-Goicoechea J, Adams S, Bhat SB, Randall TC. Surgical outcomes of robotic-assisted surgical staging for endometrial cancer are equivalent to traditional laparoscopic staging at a minimally invasive surgical center. *Gynecol Oncol* 2010;117:224-228. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20144471>.

131.Brudie LA, Backes FJ, Ahmad S, et al. Analysis of disease recurrence and survival for women with uterine malignancies undergoing robotic surgery. *Gynecol Oncol* 2013;128:309-315. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23153590>.

132.Backes FJ, Brudie LA, Farrell MR, et al. Short- and long-term morbidity and outcomes after robotic surgery for comprehensive endometrial cancer staging. *Gynecol Oncol* 2012;125:546-551. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22387522>.

133.Fleming ND, Ramirez PT. Robotic surgery in gynecologic oncology. *Curr Opin Oncol* 2012;24:547-553. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22581356>.

134.Siesto G, Ornaghi S, Ieda N, Vitobello D. Robotic surgical staging for endometrial and cervical cancers in medically ill patients. *Gynecol Oncol* 2013;129:593-597. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23454499>.

135.van Dam P, Hauspy J, Verkinderen L, et al. Are costs of robot-assisted surgery warranted for gynecological procedures? *Obstet Gynecol Int* 2011;2011:973830. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21941556>.

136.Weinberg L, Rao S, Escobar PF. Robotic surgery in gynecology: an updated systematic review. *Obstet Gynecol Int* 2011;2011:852061. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22190948>.

137.Ramirez PT, Adams S, Boggess JF, et al. Robotic-assisted surgery in gynecologic oncology: a Society of Gynecologic Oncology consensus statement. Developed by the Society of Gynecologic Oncology's Clinical Practice Robotics Task Force. *Gynecol Oncol* 2012;124:180-184. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22079679>.

138.AAGL. Guidelines for privileging for robotic-assisted gynecologic laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:157-167. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24509290>.

139.American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Statement on Robotic Surgery by ACOG President James T. Breedon. 2013. Available at:

<http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/News-Releases/2013/Statement-on-Robotic-Surgery>. Accessed

140.Sinno AK, Fader AN. Robotic-assisted surgery in gynecologic oncology. *Fertil Steril* 2014;102:922-932. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25274485>.

141.Gala RB, Margulies R, Steinberg A, et al. Systematic review of robotic surgery in gynecology: robotic techniques compared with



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

laparoscopy and laparotomy. J Minim Invasive Gynecol 2014;21:353-361. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24295923>.

142.SGO Position Statement: Morcellation. Society of Gynecologic Oncology; 2013. Available at: <https://www.sgo.org/newsroom/position-statements-2/morcellation/>. Accessed September 30, 2014.

143.Power Morcellation and Occult Malignancy in Gynecologic Surgery. The American College of Obstetrics and Gynecologists; 2014. Available at: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Power-Morcellation-and-Occult-Malignancy-in-Gynecologic-Surgery>. Accessed September 30, 2014.

144.U.S. Department of Health and Human Services. FDA discourages use of laparoscopic power morcellation for removal of uterus or uterine fibroids Food and Drug Administration; 2014. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm393689.htm>. Accessed September 30, 2014.

145.Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol 2015;137:167-172. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25462199>.

146.Wright JD, Buck AM, Shah M, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. J Clin Oncol 2009;27:1214-1219. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19171707>.

147.Koskas M, Bendifallah S, Luton D, et al. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. Fertil Steril 2012;98:1229-1235. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22959452>.

148.Lee TS, Lee JY, Kim JW, et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: A Korean Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol

2013;131:289-293. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23994534>.

149.Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. Radiology 2004;231:372-378. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15031434>.

150.Akin O, Mironov S, Pandit-Taskar N, Hann LE. Imaging of uterine cancer. Radiol Clin North Am 2007;45:167-182. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17157628>.

151.Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol 2012;125:477-482. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22245711>.

152.Baker J, Obermair A, Gebiski V, Janda M. Efficacy of oral or intrauterine device-delivered progestin in patients with complex endometrial hyperplasia with atypia or early endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis and systematic review of the literature. Gynecol Oncol 2012;125:263-270. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196499>.

153.Gracia CR, Jeruss JS. Lives in the balance: women with cancer and the right to fertility care. J Clin Oncol 2013;31:668-669. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341520>.

154.Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. J Clin Oncol 2007;25:2798-2803. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602085>.

155.Hubbs JL, Saig RM, Abaid LN, et al. Systemic and local hormone therapy for endometrial hyperplasia and early adenocarcinoma. Obstet Gynecol 2013;121:1172-1180. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23812449>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

156. Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol* 2012;120:1160-1175. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090535>.

157. Mehasseb MK, Latimer JA. Controversies in the management of endometrial carcinoma: an update. *Obstet Gynecol Int* 2012;2012:676032. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22518164>.

158. Hahn HS, Yoon SG, Hong JS, et al. Conservative treatment with progestin and pregnancy outcomes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1068-1073. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19820370>.

159. 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). *Eur J Cancer* 2013;49:868-874. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23072814>.

160. Park JY, Seong SJ, Kim TJ, et al. Pregnancy outcomes after fertility-sparing management in young women with early endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2013;121:136-142. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23262938>.

161. Boente MP, Yordan EL, Jr., McIntosh DG, et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 1993;51:316-322. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8112639>.

162. Sartori E, Gadducci A, Landoni F, et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:430-437. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906545>.

163. Gadducci A, Cosio S, Genazzani AR. Old and new perspectives in the pharmacological treatment of advanced or recurrent endometrial cancer: Hormonal therapy, chemotherapy and molecularly targeted therapies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;58:242-256. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16436330>.

164. Mountzios G, Pectasides D, Bournakis E, et al. Developments in the systemic treatment of endometrial cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79:278-292. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20833559>.

165. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:10-14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751131>.

166. 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 Obstet Gynaecol Can* 2012;34:664-672. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22742486>.

167. Barker LC, Brand IR, Crawford SM. Sustained effect of the aromatase inhibitors anastrozole and letrozole on endometrial thickness in patients with endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1105-1109. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19301987>.

168. Rose PG, Brunetto VL, VanLe L, et al. A phase II trial of anastrozole in advanced recurrent or persistent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2000;78:212-216. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926805>.

169. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:964-978. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17442022>.

170. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 1996;61:189-196. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8626131>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

171. Coon D, Beriwal S, Heron DE, et al. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:779-783. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258388>.

172. Niazi TM, Souhami L, Portelance L, et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1108-1113. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16099598>.

173. van der Steen-Banasik E, Christiaens M, Shash E, et al. Systemic review: Radiation therapy alone in medical non-operable endometrial carcinoma. *Eur J Cancer* 2016;65:172-181. Available at:

174. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010;118:14-18. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434198>.

175. Landrum LM, Moore KN, Myers TK, et al. Stage IVB endometrial cancer: does applying an ovarian cancer treatment paradigm result in similar outcomes? A case-control analysis. *Gynecol Oncol* 2009;112:337-341. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19041126>.

176. Lambrou NC, Gomez-Marin O, Mirhashemi R, et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol* 2004;93:653-658. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15196860>.

177. Smith SC, Koh WJ. Palliative radiation therapy for gynaecological malignancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:265-278. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358401>.

178. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic

Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006;24:36-44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16330675>.

179. 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. *Gynecol Oncol* 2009;112:543-552. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19108877>.

180. Secord AA, Havrilesky LJ, O'Malley DM, et al. A multicenter evaluation of sequential multimodality therapy and clinical outcome for the treatment of advanced endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009;114:442-447. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19560193>.

181. 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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;91:530-539. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25680597>.

182. Group SGOCPECW, Burke WM, Orr J, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II. *Gynecol Oncol* 2014;134:393-402. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929052>.

183. Creutzberg CL, Nout RA. The role of radiotherapy in endometrial cancer: current evidence and trends. *Curr Oncol Rep* 2011;13:472-478. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21845420>.

184. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2014;4:137-144. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766678>.

185. Meyer LA, Bohlke K, Powell MA, et al. Postoperative Radiation Therapy for Endometrial Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. *J Clin Oncol*



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

2015;33:2908-2913. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26150442>.

186.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. *Gynecol Oncol* 1991;40:55-65. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1989916>.

187.Neubauer NL, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al. The role of lymphadenectomy in the management of preoperative grade 1 endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009;112:511-516. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19144394>.

188.Gretz HFr, Economos K, Husain A, et al. The practice of surgical staging and its impact on adjuvant treatment recommendations in patients with stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996;61:409-415. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8641624>.

189.Ben-Shachar I, Pavelka J, Cohn DE, et al. Surgical staging for patients presenting with grade 1 endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2005;105:487-493. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738013>.

190.Elshaikh MA, Al-Wahab Z, Mahdi H, et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: a multi-institution study. *Gynecol Oncol* 2015;136:235-239. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25511158>.

191.Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355:1404-1411. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10791524>.

192.Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol*

1980;56:419-427. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6999399>.

193.Blake P, Swart AM, Orton J, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:137-146. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19070891>.

194.Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984936>.

195.Creutzberg CL, van Putten WLJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol* 2004;22:1234-1241. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15051771>.

196.Scholten AN, van Putten WLJ, Beerman H, et al. Postoperative radiotherapy for stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:834-838. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15927414>.

197.Hockel M, Dornhofer N. Treatment of early endometrial carcinoma: is less more? *Lancet* 2009;373:97-99. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19070890>.

198.Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e631-638. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21640520>.

199.Alektiar KM, Venkatraman E, Chi DS, Barakat RR. Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *Int J Radiat*



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

Oncol Biol Phys 2005;62:111-117. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15850910>.

200.Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet 2010;375:816-823. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206777>.

201.Small W, Jr., Beriwal S, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy. Brachytherapy 2012;11:58-67. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22265439>.

202.Onsrud M, Cvancarova M, Hellebust TP, et al. Long-term outcomes after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer. J Clin Oncol 2013;31:3951-3956. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019546>.

203.Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (PORTEC-2) trial and comparison with norm data. Eur J Cancer 2012;48:1638-1648. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22176868>.

204.Roper B, Astner ST, Heydemann-Obradovic A, et al. Ten-year data on 138 patients with endometrial carcinoma and postoperative vaginal brachytherapy alone: no need for external-beam radiotherapy in low and intermediate risk patients. Gynecol Oncol 2007;107:541-548. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17884152>.

205.Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. J Clin Oncol 2009;27:3547-3556. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546404>.

206.McCloskey SA, Tchabo NE, Malhotra HK, et al. Adjuvant vaginal brachytherapy alone for high risk localized endometrial cancer as defined by the three major randomized trials of adjuvant pelvic radiation. Gynecol

Oncol 2010;116:404-407. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19944453>.

207.Dunn EF, Geye H, Platta CS, et al. Predictive factors of recurrence following adjuvant vaginal cuff brachytherapy alone for stage I endometrial cancer. Gynecol Oncol 2014;133:494-498. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24657301>.

208.Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, et al. A Phase 3 Trial of Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Cuff Brachytherapy Followed by Paclitaxel/Carboplatin Chemotherapy in Patients with High-Risk, Early-Stage Endometrial Cancer: A Gynecology Oncology Group Study [abstract]. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017. Available at:
https://www.astro.org/uploadedFiles/MAIN_SITE/Meetings_and_Education/ASTRO_Meetings/2017/Annual_Meeting/Content_Pieces/Late-breakingAbstracts.pdf.

209.Chino JP, Jones E, Berchuck A, et al. The Influence of Radiation Modality and Lymph Node Dissection on Survival in Early-stage Endometrial Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21640502>.

210.Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, et al. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. JAMA 2006;295:389-397. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16434629>.

211.Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. BJOG 2007;114:1313-1320. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17803718>.

212.Kong A, Johnson N, Cornes P, et al. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev 2007. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443533>.

213.Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2012;104:1625-1634. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22962693>.

214.Eifel PJ. The role of adjuvant radiation therapy for stage I endometrial cancer: does meta-analysis reveal the answer? J Natl Cancer Inst 2012;104:1615-1616. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23104209>.

215.Park HJ, Nam EJ, Kim S, et al. The benefit of adjuvant chemotherapy combined with postoperative radiotherapy for endometrial cancer: a meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;170:39-44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810000>.

216.Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. Eur J Cancer 2010;46:2422-2431. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20619634>.

217.Johnson N, Bryant A, Miles T, et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2011:CD003175. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975736>.

218.Mustea A, Koensgen D, Belau A, et al. Adjuvant sequential chemoradiation therapy in high-risk endometrial cancer: results of a prospective, multicenter phase-II study of the NOGGO (North-Eastern German Society of Gynaecological Oncology). Cancer Chemother Pharmacol 2013;72:975-983. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23995698>.

219.Jutzi L, Hoskins P, Lim P, et al. The importance of adjuvant chemotherapy and pelvic radiotherapy in high-risk early stage endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 2013;131:581-585. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24055614>.

220.de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Toxicity and quality of life after adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): an open-label, multicentre,

randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2016;17:1114-1126. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27397040>.

221.Hogberg T. Adjuvant chemotherapy in endometrial carcinoma: overview of randomised trials. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2008;20:463-469. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18467080>.

222.Koh WJ, Tran AB, Douglas JG, Stelzer KJ. Radiation therapy in endometrial cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001;15:417-432. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476563>.

223.Second AA, Geller MA, Broadwater G, et al. A multicenter evaluation of adjuvant therapy in women with optimally resected stage IIIC endometrial cancer. Gynecol Oncol 2013;128:65-70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23085460>.

224.Greven KM, Lanciano RM, Corn B, et al. Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. Cancer 1993;71:3697-3702. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8490920>.

225.Gibbons S, Martinez A, Schray M, et al. Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high risk endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:1019-1025. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1917597>.

226.Greer BE, Hamberger AD. Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving-strip technique and pelvic boost irradiation. Gynecol Oncol 1983;16:365-373. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6654180>.

227.Abaid LN, Rettenmaier MA, Brown JV, 3rd, et al. Sequential chemotherapy and radiotherapy as sandwich therapy for the treatment of high risk endometrial cancer. J Gynecol Oncol 2012;23:22-27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22355463>.

228.Geller MA, Ivy JJ, Ghebre R, et al. A phase II trial of carboplatin and docetaxel followed by radiotherapy given in a "Sandwich" method for stage III, IV, and recurrent endometrial cancer. Gynecol Oncol



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

2011;121:112-117. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239048>.

229.Brown AP, Gaffney DK, Dodson MK, et al. Survival analysis of endometrial cancer patients with positive lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:861-868. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598890>.

230.Lum MM, Belnap TW, Frandsen J, et al. Survival Analysis of Cancer Patients With FIGO Stage IIIA Endometrial Cancer. *Am J Clin Oncol* 2015;38:283-288. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23774072>.

231.Ren Y, Huang X, Shan B, et al. Adjuvant concurrent chemoradiation followed by chemotherapy for high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2016;140:58-63. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26607778>.

232.Le T, Menard C, Samant R, et al. Longitudinal assessments of quality of life in endometrial cancer patients: effect of surgical approach and adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:795-802. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250764>.

233.de Boer SM, Nout RA, Jurgenliemk-Schulz 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-2 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;93:797-809. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26530748>.

234.Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol* 2017;146:3-10. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28372871>.

235.Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006;101:520-529. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16556457>.

236.Lajer H, Elnegaard S, Christensen RD, et al. Survival after stage IA endometrial cancer; can follow-up be altered? A prospective nationwide Danish survey. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:976-982. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22548255>.

237.Greer BE, Goff BA, Koh WJ. Endometrial carcinoma. In: Johnson FE, Virgo KS, eds. *Cancer Patient Follow-up*. St. Louis: Mosby; 1997:357-377.

238.Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, et al. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006;103:709-713. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16797686>.

239.Cowens-Alvarado R, Sharpe K, Pratt-Chapman M, et al. Advancing survivorship care through the National Cancer Survivorship Resource Center: developing American Cancer Society guidelines for primary care providers. *CA Cancer J Clin* 2013;63:147-150. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23512728>.

240.McCabe MS, Bhatia S, Oeffinger KC, et al. American Society of Clinical Oncology statement: achieving high-quality cancer survivorship care. *J Clin Oncol* 2013;31:631-640. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295805>.

241.Smith WA, Nolan VG, Robison LL, et al. Physical activity among cancer survivors and those with no history of cancer- a report from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *Am J Transl Res* 2011;3:342-350. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21904654>.

242.Cooper AL, Dornfeld-Finke JM, Banks HW, et al. Is cytologic screening an effective surveillance method for detection of vaginal recurrence of uterine cancer? *Obstet Gynecol* 2006;107:71-76. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394042>.

243.Salani R, Nagel CI, Drennen E, Bristow RE. Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2011;123:205-207. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820709>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

244.Hunn J, Tenney ME, Tergas AI, et al. Patterns and utility of routine surveillance in high grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015;137:485-489. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25838164>.

245.Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, Herrmann WL. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1975;293:1164-1167. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1186789>.

246.Ziel HK, Finkle WD. Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. *N Engl J Med* 1975;293:1167-1170. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/171569>.

247.Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1986;67:326-330. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3003636>.

248.Lee RB, Burke TW, Park RC. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;36:189-191. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2298408>.

249.Chapman JA, DiSaia PJ, Osann K, et al. Estrogen replacement in surgical stage I and II endometrial cancer survivors. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1195-1200. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8942487>.

250.Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, et al. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006;24:587-592. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16446331>.

251.Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-3253. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12824205>.

252.Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082697>.

253.LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:1305-1314. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21467283>.

254.Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health* 2010;2:123-135. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21072305>.

255.Morrow PK, Mattair DN, Hortobagyi GN. Hot flashes: a review of pathophysiology and treatment modalities. *Oncologist* 2011;16:1658-1664. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042786>.

256.Levine JP. Treating menopausal symptoms with a tissue-selective estrogen complex. *Gend Med* 2011;8:57-68. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21536225>.

257.Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, et al. Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause* 2009;16:1116-1124. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546826>.

258.Loprinzi CL, Barton DL, Qin R. Nonestrogenic management of hot flashes. *J Clin Oncol* 2011;29:3842-3846. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911722>.

259.Sideras K, Loprinzi CL. Nonhormonal management of hot flashes for women on risk reduction therapy. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:1171-1179. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20971841>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

260. Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1366-1372. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873682>.

261. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003;89:201-209. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12713981>.

262. Lin LL, Grigsby PW, Powell MA, Mutch DG. Definitive radiotherapy in the management of isolated vaginal recurrences of endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:500-504. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16168841>.

263. Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al. Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999;75:99-9102. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10502433>.

264. Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, et al. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J Surg Oncol* 2007;95:476-484. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192947>.

265. Dowdy SC, Mariani A, Cliby WA, et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol* 2006;101:280-286. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16321431>.

266. Tran PT, Su Z, Hara W, et al. Long-term survivors using intraoperative radiotherapy for recurrent gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:504-511. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560736>.

267. Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, et al. Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:4-9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751130>.

268. Herzog TJ. What is the clinical value of adding tamoxifen to progestins in the treatment [correction for treatment] of advanced or recurrent endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2004;92:1-3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751129>.

269. Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2007;106:325-333. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17532033>.

270. Kauppila A. Oestrogen and progestin receptors as prognostic indicators in endometrial cancer. A review of the literature. *Acta Oncol* 1989;28:561-566. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2675940>.

271. Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999;17:1736-1744. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561210>.

272. Dellinger TH, Monk BJ. Systemic therapy for recurrent endometrial cancer: a review of North American trials. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:905-916. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19589030>.

273. Quinn MA, Campbell JJ. Tamoxifen therapy in advanced/recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;32:1-3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2909443>.

274. Thigpen T, Brady MF, Homesley HD, et al. Tamoxifen in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2001;19:364-367. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208827>.

275. Pandya KJ, Yeap BY, Weiner LM, et al. Megestrol and tamoxifen in patients with advanced endometrial cancer: an Eastern Cooperative



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

Oncology Group Study (E4882). *Am J Clin Oncol* 2001;24:43-46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11232948>.

276.McMeekin DS, Gordon A, Fowler J, et al. A phase II trial of arzoxifene, a selective estrogen response modulator, in patients with recurrent or advanced endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:64-69. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12821343>.

277.Quinn MA. Hormonal treatment of endometrial cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:163-187. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080075>.

278.Ray M, Fleming G. Management of advanced-stage and recurrent endometrial cancer. *Semin Oncol* 2009;36:145-154. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19332249>.

279.Humber CE, Tierney JF, Symonds RP, et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol* 2007;18:409-420. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17150999>.

280.Cella D, Huang H, Homesley HD, et al. Patient-reported peripheral neuropathy of doxorubicin and cisplatin with and without paclitaxel in the treatment of advanced endometrial cancer: Results from GOG 184. *Gynecol Oncol* 2010;119:538-542. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20863554>.

281.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 Clin Oncol* 2004;22:2159-2166. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15169803>.

282.Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecologic Oncology* 2012;125:771. Available at: [http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(12\)00228-4/abstract](http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(12)00228-4/abstract).

283.Sovak MA, Dupont J, Hensley ML, et al. Paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent endometrial cancer: a large retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:197-203. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17291253>.

284.Pectasides D, Xiros N, Papaxoinis G, et al. Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008;109:250-254. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18299146>.

285.Sorbe B, Andersson H, Boman K, et al. Treatment of primary advanced and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel-long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:803-808. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944917>.

286.Nomura H, Aoki D, Takahashi F, et al. Randomized phase II study comparing docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG2041). *Ann Oncol* 2011;22:636-642. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696677>.

287.Simpkins F, Drake R, Escobar PF, et al. A phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and bevacizumab in advanced and recurrent endometrial carcinoma (EMCA). *Gynecol Oncol* 2015;136:240-245. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485782>.

288.Rose PG, Ali S, Moslemi-Kebria M, Simpkins F. Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab in Advanced and Recurrent Endometrial Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:452-458. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28187088>.

289.Slomovitz BM, Jiang Y, Yates MS, et al. Phase II study of everolimus and letrozole in patients with recurrent endometrial carcinoma. *J Clin Oncol* 2015;33:930-936. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25624430>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

290.Wadler S, Levy DE, Lincoln ST, et al. Topotecan is an active agent in the first-line treatment of metastatic or recurrent endometrial carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Study E3E93. *J Clin Oncol* 2003;21:2110-2114. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12775736>.

291.Traina TA, Sabbatini P, Aghajanian C, Dupont J. Weekly topotecan for recurrent endometrial cancer: a case series and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004;95:235-241. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15385138>.

292.Miller DS, Blessing JA, Lentz SS, Waggoner SE. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2002;87:247-251. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12468321>.

293.Moxley KM, McMeekin DS. Endometrial carcinoma: a review of chemotherapy, drug resistance, and the search for new agents. *Oncologist* 2010;15:1026-1033. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20930101>.

294.Muggia FM, Blessing JA, Sorosky J, Reid GC. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002;20:2360-2364. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981008>.

295.Garcia AA, Blessing JA, Nolte S, Mannel RS. A phase II evaluation of weekly docetaxel in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a study by the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2008;111:22-26. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18675446>.

296.Ott PA, Bang YJ, Berton-Rigaud D, et al. Safety and Antitumor Activity of Pembrolizumab in Advanced Programmed Death Ligand 1-Positive Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-028 Study. *J Clin Oncol* 2017;35:2535-2541. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28489510>.

297.Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017;357:409-413. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28596308>.

298.Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med* 2015;372:2509-2520. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26028255>.

299.Prescribing Information: Pembrolizumab 2017. Available at: <http://bit.ly/2cTmltE>. Accessed Jul 25, 2017.

300.Alvarez EA, Brady WE, Walker JL, et al. Phase II trial of combination bevacizumab and temsirolimus in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2013;129:22-27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23262204>.

301.Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2011;29:2259-2265. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537039>.

302.Oza AM, Elit L, Tsao MS, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2011;29:3278-3285. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21788564>.

303.Fleming GF, Filiaci VL, Marzullo B, et al. Temsirolimus with or without megestrol acetate and tamoxifen for endometrial cancer: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2014;132:585-592. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24456823>.

304.Boruta DM, 2nd, Gehrig PA, Fader AN, Olawaiye AB. Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecol Oncol* 2009;115:142-153. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19592079>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

305.Olawaiye AB, Boruta DM, 2nd. Management of women with clear cell endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecol Oncol* 2009;113:277-283. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19251307>.

306.Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009;16:46-52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19078929>.

307.Varughese J, Hui P, Lu L, et al. Clear cell cancer of the uterine corpus: the association of clinicopathologic parameters and treatment on disease progression. *J Oncol* 2011;2011:628084. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187554>.

308.Kernochan LE, Garcia RL. Carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumor) of the uterus: advances in elucidation of biologic and clinical characteristics. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7:550-556; quiz 557. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460280>.

309.Cirisano FD, Jr., 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. *Gynecol Oncol* 2000;77:55-65. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10739691>.

310.Hendrickson MR, Longacre TA, Kempson RL. Uterine papillary serous carcinoma revisited. *Gynecol Oncol* 1994;54:261-263. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8088601>.

311.McCluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12:687-690. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445244>.

312.Cantrell LA, Havrilesky L, Moore DT, et al. A multi-institutional cohort study of adjuvant therapy in stage I-II uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2012;127:22-26. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22727985>.

313.Kanthan R, Senger JL. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a review with special emphasis on the controversies in management. *Obstet Gynecol Int* 2011;2011:470795. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007228>.

314.D'Angelo E, Prat J. Pathology of mixed Mullerian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:705-718. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742560>.

315.de Jong RA, Nijman HW, Wijbrandi TF, et al. Molecular markers and clinical behavior of uterine carcinosarcomas: focus on the epithelial tumor component. *Mod Pathol* 2011;24:1368-1379. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21572397>.

316.Vorgias G, Fotiou S. The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a critical literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282:659-664. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20721670>.

317.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 Gynecol Oncol* 2015;26:25-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25376917>.

318.Monterossi G, Ghezzi F, Vizza E, et al. Minimally Invasive Approach in Type II Endometrial Cancer: Is It Wise and Safe? *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24:438-445. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28065812>.

319.Fader AN, Seamon LG, Escobar PF, et al. Minimally invasive surgery versus laparotomy in women with high grade endometrial cancer: a multi-site study performed at high volume cancer centers. *Gynecol Oncol* 2012;126:180-185. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555102>.

320.Koskas M, Jozwiak M, Fournier M, et al. Long-term oncological safety of minimally invasive surgery in high-risk endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2016;65:185-191. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27505629>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

321.Salehi S, Avall-Lundqvist E, Legerstam B, et al. Robot-assisted laparoscopy versus laparotomy for infrarenal paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2017;79:81-89. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28463759>.

322.Fader AN, Drake RD, O'Malley DM, et al. Platinum/taxane-based chemotherapy with or without radiation therapy favorably impacts survival outcomes in stage I uterine papillary serous carcinoma. *Cancer* 2009;115:2119-2127. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19306417>.

323.Fader AN, Nagel C, Axtell AE, et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma: Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2009;112:558-562. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118888>.

324.Vandenput 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. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:332-336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21270614>.

325.Kelly MG, O'Malley D M, Hui P, et al. Improved survival in surgical stage I patients with uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2005;98:353-359. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16005947>.

326.Thomas MB, Mariani A, Cliby WA, et al. Role of systematic lymphadenectomy and adjuvant therapy in stage I uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;107:186-189. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17688926>.

327.Goldberg H, Miller RC, Abdah-Bortnyak R, et al. Outcome after combined modality treatment for uterine papillary serous carcinoma: a study by the Rare Cancer Network (RCN). *Gynecol Oncol* 2008;108:298-305. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18096209>.

328.Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, et al. The effect of adjuvant chemotherapy versus whole abdominopelvic radiation on the survival of patients with advanced stage uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006;103:679-683. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16793126>.

329.Grice J, Ek M, Greer B, et al. Uterine papillary serous carcinoma: evaluation of long-term survival in surgically staged patients. *Gynecol Oncol* 1998;69:69-73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9571001>.

330.Havrilesky LJ, Secord AA, Bae-Jump V, et al. Outcomes in surgical stage I uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;105:677-682. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355889>.

331.Velker V, D'Souza D, Prefontaine M, et al. Role of Adjuvant Therapy for Stage IA Serous and Clear Cell Uterine Cancer: Is Observation a Valid Strategy? *Int J Gynecol Cancer* 2016;26:491-496. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825823>.

332.Sutton G, Axelrod JH, Bundy BN, et al. Adjuvant whole abdominal irradiation in clinical stages I and II papillary serous or clear cell carcinoma of the endometrium: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2006;100:349-354. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16213007>.

333.Fader AN, Boruta D, Olawaiye AB, Gehrig PA. Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:21-29. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19952744>.

334.Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:526-531. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290061>.

335.Einstein MH, Frimer M, Kuo DY, et al. Phase II trial of adjuvant pelvic radiation "sandwiched" between combination paclitaxel and carboplatin in women with uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol*



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

2012;124:21-25. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22035806>.

336.Galaal K, van der Heijden E, Godfrey K, et al. Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. Cochrane Database Syst Rev 2013;2:CD006812. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450572>.

337.Wang W, Do V, Hogg R, et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of failure and survival. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009;49:419-425. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19694700>.

338.Mehta N, Yamada SD, Rotmensch J, Mundt AJ. Outcome and pattern of failure in pathologic stage I-II papillary serous carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:1004-1009. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14575831>.

339.Murphy KT, Rotmensch J, Yamada SD, Mundt AJ. Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:1272-1276. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12654437>.

340.Sood BM, Jones J, Gupta S, et al. Patterns of failure after the multimodality treatment of uterine papillary serous carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:208-216. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12909235>.

341.Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, et al. A gynecologic oncology group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus. Gynecol Oncol 2007;107:177-185. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17822748>.

342.Jhingran A, Ramondetta LM, Bodurka DC, et al. A prospective phase II study of chemoradiation followed by adjuvant chemotherapy for FIGO stage I-IIIa (1988) uterine papillary serous carcinoma of the endometrium.

Gynecol Oncol 2013;129:304-309. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23385150>.

343.Mahdi H, Rose PG, Elshaikh MA, et al. Adjuvant vaginal brachytherapy decreases the risk of vaginal recurrence in patients with stage I non-invasive uterine papillary serous carcinoma. A multi-institutional study. Gynecol Oncol 2015;136:529-533. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25575483>.

344.Mahdi H, Elshaikh MA, DeBenardo R, et al. Impact of adjuvant chemotherapy and pelvic radiation on pattern of recurrence and outcome in stage I non-invasive uterine papillary serous carcinoma. A multi-institution study. Gynecol Oncol 2015;137:239-244. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25641568>.

345.Fader AN, Roque DM, Siegel E, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Versus Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Uterine Serous Carcinomas That Overexpress Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/neu. J Clin Oncol 2018;JCO2017765966. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29584549>.

346.Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 2000;79:147-153. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11063636>.

347.Hensley ML. Role of chemotherapy and biomolecular therapy in the treatment of uterine sarcomas. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011;25:773-782. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21752717>.

348.Sutton G, Kauderer J, Carson LF, et al. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2005;96:630-634. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721404>.

349.Powell MA, Filiaci VL, Rose PG, et al. Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2010;28:2727-2731. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20421537>.

350. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008;44:808-818. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378136>.

351. Callister M, Ramondetta LM, Jhingran A, et al. Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus: analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:786-796. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14967435>.

352. Chi DS, Mychalczak B, Saigo PE, et al. The role of whole-pelvic irradiation in the treatment of early-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 1997;65:493-498. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9190981>.

353. Knocke TH, Weitmann HD, Kucera H, et al. Results of primary and adjuvant radiotherapy in the treatment of mixed Müllerian tumors of the corpus uteri. *Gynecol Oncol* 1999;73:389-395. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10366465>.

354. Larson B, Silfversvärd C, Nilsson B, Pettersson F. Mixed müllerian tumours of the uterus--prognostic factors: a clinical and histopathologic study of 147 cases. *Radiother Oncol* 1990;17:123-132. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2157241>.

355. Gerszten K, Faul C, Kounelis S, et al. The impact of adjuvant radiotherapy on carcinosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 1998;68:8-13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9454652>.

356. Dusenbery KE, Potish RA, Argenta PA, Judson PL. On the apparent failure of adjuvant pelvic radiotherapy to improve survival for women with uterine sarcomas confined to the uterus. *Am J Clin Oncol* 2005;28:295-300. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15923804>.

357. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2008;111:82-88. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18674808>.

358. Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, GA: American Cancer Society. Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>.

359. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol* 2012;51:694-705. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22793037>.

360. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, et al. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009;10:1188-1198. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19959075>.

361. Novetsky AP, Powell MA. Management of sarcomas of the uterus. *Curr Opin Oncol* 2013;25:546-552. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23942299>.

362. Lax SF. Molecular genetic changes in epithelial, stromal and mixed neoplasms of the endometrium. *Pathology* 2007;39:46-54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17365822>.

363. Huang HY, Ladanyi M, Soslow RA. Molecular detection of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal neoplasms with classic and variant histology: evidence for genetic heterogeneity. *Am J Surg Pathol* 2004;28:224-232. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043312>.

364. Leath CA, 3rd, Huh WK, Hyde J, Jr., et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2007;105:630-634. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320937>.

365. Koontz JI, Soreng AL, Nucci M, et al. Frequent fusion of the JAZF1 and JJAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A*



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

2001;98:6348-6353. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371647>.

366.Lee CH, Marino-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol* 2012;36:641-653. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22456610>.

367.Sciallis AP, Bedroske PP, Schoolmeester JK, et al. High-grade endometrial stromal sarcomas: a clinicopathologic study of a group of tumors with heterogenous morphologic and genetic features. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1161-1172. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25133706>.

368.Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. Vol. 6: World Health Organization; 2014.

369.Zivanovic O, Leitao MM, Iasonos A, et al. Stage-specific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: a comparison of the international Federation of gynecology and obstetrics and american joint committee on cancer staging systems. *J Clin Oncol* 2009;27:2066-2072. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255317>.

370.Pratt J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:177-178. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135669>.

371.Rauh-Hain JA, del Carmen MG. Endometrial stromal sarcoma: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2013;122:676-683. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23921879>.

372.Group EESNW. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii92-99. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22997462>.

373.Barney B, Tward JD, Skidmore T, Gaffney DK. Does radiotherapy or lymphadenectomy improve survival in endometrial stromal sarcoma? *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1232-1238. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19823060>.

374.Shah JP, Bryant CS, Kumar S, et al. Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008;112:1102-1108. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18978112>.

375.Signorelli M, Fruscio R, Dell'Anna T, et al. Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1363-1366. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051978>.

376.Reichardt P. The treatment of uterine sarcomas. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 10:x151-157. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987952>.

377.Thanopoulou E, Judson I. Hormonal therapy in gynecological sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012;12:885-894. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22845404>.

378.Pink D, Lindner T, Mrozek A, et al. Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006;101:464-469. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16368128>.

379.Reich O, Regauer S. Estrogen replacement therapy and tamoxifen are contraindicated in patients with endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2006;102:413-414; author reply 414. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16712906>.

380.Mansi JL, Ramachandra S, Wiltshaw E, Fisher C. Endometrial stromal sarcomas. *Gynecol Oncol* 1990;36:113-118. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2295442>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

381. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, et al. Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990;36:60-65. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2295453>.

382. Weitmann HD, Knocke TH, Kucera H, Pötter R. Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:739-748. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172957>.

383. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-2284. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046031>.

384. Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JK, Wong JY. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:728-734. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19700247>.

385. Mahdavi A, Monk BJ, Ragazzo J, et al. Pelvic radiation improves local control after hysterectomy for uterine leiomyosarcoma: a 20-year experience. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1080-1084. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19820372>.

386. Giuntoli RL, 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003;89:460-469. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798712>.

387. Dusenbery KE, Potish RA, Judson P. Limitations of adjuvant radiotherapy for uterine sarcomas spread beyond the uterus. *Gynecol Oncol* 2004;94:191-196. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262141>.

388. Ricci S, Giuntoli RL, 2nd, Eisenhauer E, et al. Does adjuvant chemotherapy improve survival for women with early-stage uterine leiomyosarcoma? *Gynecol Oncol* 2013;131:629-633. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24016408>.

389. Hensley ML, Wathen JK, Maki RG, et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). *Cancer* 2013;119:1555-1561. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335221>.

390. Maki RG, Wathen JK, Patel SR, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. *J Clin Oncol* 2007;25:2755-2763. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602081>.

391. Davis EJ, Chugh R, Zhao L, et al. A randomised, open-label, phase II study of neo/adjuvant doxorubicin and ifosfamide versus gemcitabine and docetaxel in patients with localised, high-risk, soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2015;51:1794-1802. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26066736>.

392. Hensley ML, Ishill N, Soslow R, et al. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I-IV high grade uterine leiomyosarcoma: Results of a prospective study. *Gynecol Oncol* 2009;112:563-567. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135708>.

393. Hensley ML, Miller A, O'Malley DM, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus docetaxel plus bevacizumab or placebo as first-line treatment for metastatic uterine leiomyosarcoma: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2015;33:1180-1185. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25713428>.

394. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002;20:2824-2831. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065559>.

395. Karavasili V, Seddon BM, Ashley S, et al. Significant clinical benefit of first-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma: retrospective analysis and identification of prognostic factors in 488



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

patients. Cancer 2008;112:1585-1591. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18278813>.

396.Garcia-Del-Muro X, Lopez-Pousa A, Maurel J, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. J Clin Oncol 2011;29:2528-2533. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606430>.

397.van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2012;379:1879-1886. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595799>.

398.Mancari R, Signorelli M, Gadducci A, et al. Adjuvant chemotherapy in stage I-II uterine leiomyosarcoma: a multicentric retrospective study of 140 patients. Gynecol Oncol 2014;133:531-536. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24631454>.

399.Gottlieb JA, Benjamin RS, Baker LH, et al. Role of DTIC (NSC-45388) in the chemotherapy of sarcomas. Cancer Treat Rep 1976;60:199-203. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/769974>.

400.Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z, et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043). J Clin Oncol 2009;27:3126-3132. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19451427>.

401.Somaiah N, von Mehren M. New drugs and combinations for the treatment of soft-tissue sarcoma: a review. Cancer Manag Res 2012;4:397-411. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226072>.

402.Rajendra R, Jones RL, Pollack SM. Targeted treatment for advanced soft tissue sarcoma: profile of pazopanib. Onco Targets Ther 2013;6:217-222. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23524973>.

403. Pautier P, Floquet A, Penel N, et al. Randomized multicenter and stratified phase II study of gemcitabine alone versus gemcitabine and docetaxel in patients with metastatic or relapsed leiomyosarcomas: a Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) French Sarcoma Group Study (TAXOGEM study). Oncologist 2012;17:1213-1220. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22907974>.

404. van Hoesel QG, Verweij J, Catimel G, et al. Phase II study with docetaxel (Taxotere) in advanced soft tissue sarcomas of the adult. EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Ann Oncol 1994;5:539-542. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7918126>.

405.Edmonson JH, Ebbert LP, Nascimento AG, et al. Phase II study of docetaxel in advanced soft tissue sarcomas. Am J Clin Oncol 1996;19:574-576. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8931674>.

406.Ridolfi C, Pasini G, Drudi F, et al. Long lasting clinical response to chemotherapy for advanced uterine leiomyosarcoma: a case report. J Med Case Rep 2013;7:29. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23347560>.

407.Ferriss JS, Atkins KA, Lachance JA, et al. Temozolomide in advanced and recurrent uterine leiomyosarcoma and correlation with o6-methylguanine DNA methyltransferase expression: a case series. Int J Gynecol Cancer 2010;20:120-125. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20130512>.

408.Anderson S, Aghajanian C. Temozolomide in uterine leiomyosarcomas. Gynecol Oncol 2005;98:99-103. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15916799>.

409.Talbot SM, Keohan ML, Hesdorffer M, et al. A phase II trial of temozolomide in patients with unresectable or metastatic soft tissue sarcoma. Cancer 2003;98:1942-1946. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14584078>.



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

410.Oosten AW, Seynaeve C, Schmitz PI, et al. Outcomes of first-line chemotherapy in patients with advanced or metastatic leiomyosarcoma of uterine and non-uterine origin. *Sarcoma* 2009;2009:348910. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20066161>.

411.Bernstein-Molho R, Grisaro D, Soyfer V, et al. Metastatic uterine leiomyosarcomas: a single-institution experience. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:255-260. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20134269>.

412.Look KY, Sandler A, Blessing JA, et al. Phase II trial of gemcitabine as second-line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. *Gynecol Oncol* 2004;92:644-647. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14766260>.

413.Judson I, Radford JA, Harris M, et al. Randomised phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin (DOXIL/CAELYX) versus doxorubicin in the treatment of advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a study by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2001;37:870-877. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11313175>.

414.Sutton G, Blessing J, Hanjani P, Kramer P. Phase II evaluation of liposomal doxorubicin (Doxil) in recurrent or advanced leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2005;96:749-752. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721421>.

415.Gallup DG, Blessing JA, Andersen W, Morgan MA. Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2003;89:48-51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12694653>.

416.George S, Feng Y, Manola J, et al. Phase 2 trial of aromatase inhibition with letrozole in patients with uterine leiomyosarcomas expressing estrogen and/or progesterone receptors. *Cancer* 2014;120:738-743. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222211>.

417.Gajdos C, Elias A. Trabectedin: safety and efficacy in the treatment of advanced sarcoma. *Clin Med Insights Oncol* 2011;5:35-43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499557>.

418.Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J Clin Oncol* 2009;27:4188-4196. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19652065>.

419.Fayette J, Boyle H, Chabaud S, et al. Efficacy of trabectedin for advanced sarcomas in clinical trials versus compassionate use programs: analysis of 92 patients treated in a single institution. *Anticancer Drugs* 2010;21:113-119. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19887935>.

420.Pautier P, Floquet A, Chevreau C, et al. Trabectedin in combination with doxorubicin for first-line treatment of advanced uterine or soft-tissue leiomyosarcoma (LMS-02): a non-randomised, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:457-464. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25795402>.

421.Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine for metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of conventional chemotherapy: results of a phase III randomized multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371143>.

422.Hensley ML, Patel SR, von Mehren M, et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine in patients with advanced uterine leiomyosarcoma after failure of anthracycline-based chemotherapy: Subgroup analysis of a phase 3, randomized clinical trial. *Gynecol Oncol* 2017;146:531-537. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28651804>.

423.Schoffski P, Maki RG, Italiano A, et al. Randomized, open-label, multicenter, phase III study of eribulin versus dacarbazine in patients (pts) with leiomyosarcoma (LMS) and adipocytic sarcoma (ADI) [abstract].



NCCN Guidelines 版本 1.2022

子宫体肿瘤

ASCO Meeting Abstracts 2015;33:LBA10502. Available at: http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/18_suppl/LBA10502.

424.Yoon A, Park JY, Park JY, et al. Prognostic factors and outcomes in endometrial stromal sarcoma with the 2009 FIGO staging system: a multicenter review of 114 cases. *Gynecol Oncol* 2014;132:70-75. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24184602>.

425.Leitao MM, Brennan MF, Hensley M, et al. Surgical resection of pulmonary and extrapulmonary recurrences of uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2002;87:287-294. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12468327>.

426.Sharma S, Takyar S, Manson SC, et al. Efficacy and safety of pharmacological interventions in second- or later-line treatment of patients with advanced soft tissue sarcoma: a systematic review. *BMC Cancer* 2013;13:385. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23937858>.

427.Dhakal S, Corbin KS, Milano MT, et al. Stereotactic body radiotherapy for pulmonary metastases from soft-tissue sarcomas: excellent local lesion control and improved patient survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:940-945. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21277105>.

428.Mehta N, Selch M, Wang PC, et al. Safety and efficacy of stereotactic body radiation therapy in the treatment of pulmonary metastases from high grade sarcoma. *Sarcoma* 2013;2013:360214. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24198717>.

429.Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:574-580. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502492>.

430.Dizon DS, Sabbatini PJ, Aghajanian C, et al. Analysis of patients with epithelial ovarian cancer or fallopian tube carcinoma retreated with cisplatin after the development of a carboplatin allergy. *Gynecol Oncol* 2002;84:378-382. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11855873>.

431.Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-380. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16546624>.

432.Manivannan V, Decker WW, Stead LG, et al. Visual representation of National Institute of Allergy and Infectious Disease and Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for anaphylaxis. *Int J Emerg Med* 2009;2:3-5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19390910>.

433.Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist* 2007;12:601-609. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522249>.

434.Markman M, Zanotti K, Peterson G, et al. Expanded experience with an intradermal skin test to predict for the presence or absence of carboplatin hypersensitivity. *J Clin Oncol* 2003;21:4611-4614. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14673050>.

435.Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: standard protocol effective in 57 patients for 255 courses. *Gynecol Oncol* 2005;99:393-399. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16054201>.

436.Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecol Oncol* 2004;95:370-376. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15491759>.

437.Markman M, Hsieh F, Zanotti K, et al. Initial experience with a novel desensitization strategy for carboplatin-associated hypersensitivity reactions: carboplatin-hypersensitivity reactions. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:25-28. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14564516>.