

# 卵巢癌诊疗指南

(2022年版)

## 一、概述

在我国，卵巢癌年发病率居女性生殖系统肿瘤第3位，位于子宫颈癌和子宫体恶性肿瘤之后，呈逐年上升的趋势，而病死率位于女性生殖道恶性肿瘤之首，是严重威胁女性健康的恶性肿瘤。卵巢恶性肿瘤包括多种病理类型，其中最常见的是上皮性癌，约占卵巢恶性肿瘤的80%，其次是恶性生殖细胞肿瘤和性索间质肿瘤，各约占10%和5%，本诊治指南主要针对卵巢上皮性癌和恶性生殖细胞肿瘤。输卵管癌和原发腹膜癌发病率低，其生物学行为与卵巢上皮性癌类似，诊治原则可参照卵巢上皮性癌诊疗指南。对于本指南未涵盖的临床病例，建议主管医师根据患者情况，给予合理的个体化治疗，鼓励参加临床试验。

## 二、诊断技术和应用

### (一) 筛查方法和高危人群。

卵巢深处盆腔，卵巢病变处于早期时常无特异临床症状，因出现症状就诊时，70%的患者已处于晚期。因此卵巢癌的早期诊断具有重大意义。可是现有基于普通人群的研究资料显示，无论是糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）125、经阴道超声单独筛查还是二者联合，均不能达到满意的筛查效果。对于普通人群的筛查方法，还需要进一步的探索。

流行病学统计结果表明普通妇女一生中患卵巢癌的风险仅为 1%左右。而卵巢癌具有一定的遗传性和家族聚集特征，目前已知与卵巢癌相关的遗传易感基因约有 20 个，其中以乳腺癌易感基因（breast cancer susceptibility gene, BRCA）影响最为显著。BRCA1 和 BRCA2 胚系突变携带者在一生之中发生卵巢癌的累积风险分别达 54%和 23%，是卵巢癌的高危人群。对于 BRCA1/2 胚系突变携带者，推荐从 30~35 岁起开始定期行盆腔检查、血 CA125 和经阴道超声的联合筛查。BRCA1/2 胚系突变的筛查可采外周血或唾液标本通过二代测序的方法进行检测。这两个基因突变的检测，不但有助于确定卵巢癌的高危个体，对于卵巢癌患者兼有预测预后和指导治疗药物选择的意义（详见靶向治疗部分）。此外，还有林奇综合征、利-弗劳梅尼综合征家族的女性都是卵巢恶性肿瘤的高危人群，需要检测的基因还包括 ATM、RAD51C、RAD51D、MLH1、MSH2、MSH6、PSM2、EPCAM、STK11 等。对于家族史比较明显但无法判断属于哪种遗传性综合征的情况，可考虑行遗传相关的多基因检测。检测结果应咨询相关医师，在发病风险、筛查方法以及诊断和治疗方面得到相应的指导。

## （二）临床表现。

### 1. 症状

卵巢上皮癌多见于绝经后女性。由于卵巢深居盆腔，卵巢上皮性癌早期症状不明显，往往是非特异性症状，难以早期诊断，约 2/3 的卵巢上皮性癌患者诊断时已是晚期。晚期时主要因肿块增大或盆腹腔积液而出现相应症状，表现为下腹不适、腹胀、食欲下降等，部分患者表现为短期内腹围迅速增大，伴有乏力、消瘦等症状。也可因肿块压迫出现大小便次数增多的症状。出现胸腔积液者可有气短、难以平卧等表现。

卵巢恶性生殖细胞肿瘤常见于年轻女性，临床表现与上皮癌有所不同，早期即出现症状，除腹部包块、腹胀外，常可因肿瘤内出血或坏死感染而出现发热，或因肿瘤扭转、肿瘤破裂等而出现急腹症的症状。约 60%~70% 的患者就诊时属早期。

## 2. 体征

临床查体可发现盆腔包块、或可扪及子宫直肠陷凹结节。上皮性癌多为双侧性、囊实性或实性，结节不平感，多与周围粘连。有淋巴结转移时可在腹股沟、锁骨上等部位扪及肿大的淋巴结。恶性生殖细胞肿瘤 95% 以上为单侧性。合并大量腹水者腹部检查时移动性浊音阳性。

## (三) 辅助检查。

### 1. 肿瘤标志物检查

血 CA125、人附睾蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE4) 是卵巢上皮癌中应用价值最高的肿瘤标志物, 可用于辅助诊断、疗效监测和复发监测。

(1) CA125: 最为常用的卵巢癌肿瘤标志物, 尤其是浆液性癌的首选肿瘤标志物。CA125 的阳性率与肿瘤分期、组织学类型有关, 晚期、浆液性癌患者的阳性率显著高于早期及非浆液性癌患者 (早期卵巢癌的阳性率约 43.5%~65.7%, 晚期卵巢癌的阳性率约 84.1%~92.4%)。有研究发现, CA125 在绝经后人群的应用价值更高, 在绝经后人群中, CA125 诊断卵巢癌的敏感性 (79.1%~90.7%) 和特异性 (79.1%~89.8%) 均优于绝经前人群 (敏感性 69.8%~87.5%, 特异性 63.3%~85.7%)。外科手术或化疗后, 87%~94% 的卵巢癌病例中血 CA125 浓度与疾病进程相关性较好, 可提示肿瘤的进展或消退。有研究认为满意减瘤术后, 7 天内 CA125 可下降到最初水平的 75% 以下。

(2) HE4: HE4 是近 10 余年来应用于临床的肿瘤标志物, 其对卵巢癌的诊断特异性 (约 90%~95%) 高于 CA125 (76.6%~86.5%)。HE4 水平不受月经周期及绝经状态的影响, 在绝经前人群中, 其诊断卵巢癌的特异性 (88.4%~96.8%) 优于 CA125 (63.3%~85.7%)。

(3) ROMA 指数: ROMA 指数是将 CA125 和 HE4 的血清浓度与患者绝经状态相结合的一个评估模型, 其值取决于 CA125、HE4 的血清浓度、激素和绝经状态。研究显

示，对于绝经前的患者，ROMA 指数诊断卵巢癌的敏感性平均为 76.0%（70.2% ~ 81.0%），特异性约为 85.1%（80.4% ~ 88.8%），而在绝经后的患者中，其敏感性约为 90.6%（87.4% ~ 93.0%），特异性约为 79.4%（73.7% ~ 84.2%）。

（4）其他：卵巢恶性生殖细胞肿瘤相关的标志物包括：甲胎蛋白（alpha-fetal protein, AFP），升高可见于卵黄囊瘤、胚胎癌和未成熟畸胎瘤；人绒毛膜促性腺激素（ $\beta$ -human chorionic gonadotrophic hormone,  $\beta$ -hCG），升高见于卵巢非妊娠性绒毛膜癌；神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase, NSE），升高见于未成熟畸胎瘤或伴有神经内分泌分化的肿瘤；乳酸脱氢酶（lactic acid dehydrogenase, LDH），升高常见于无性细胞瘤；CA19-9，升高常见于未成熟或成熟畸胎瘤。

其他卵巢上皮肿瘤标记物还包括：CA199，升高常见于黏液性卵巢癌或某些交界性肿瘤，或胃肠道转移性卵巢癌；癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA），升高常见于胃肠道转移性卵巢癌。

当无法明确卵巢肿瘤性质时，可结合上述多种肿瘤标志物进行初步判断与鉴别。

## 2. 影像学检查

卵巢癌的主要影像学检查方法包括超声检查（经阴道或经腹超声）、CT、MRI 等，可以明确肿瘤形态、侵犯范

围等，有助于定性诊断；如怀疑有邻近器官受侵和远处转移，可相应行胃肠造影检查、静脉尿路造影检查和胸部 CT 检查等。综合应用上述影像学检查方法，可实现对卵巢癌的术前临床分期、术后随诊观察和治疗后疗效监测。

（1）超声检查：超声检查是卵巢癌筛查的首选检查方法，可明确卵巢有无占位性病变，判断肿瘤的良恶性。肿瘤形态学特征是超声鉴别卵巢肿瘤良恶性的主要标准。

经阴道超声检查（transvaginal sonography, TVS）探头接近卵巢，图像分辨率高，不受肥胖及肠气干扰，对卵巢癌的诊断有更高的敏感性和特异性。没有性生活史的女性可采用经直肠超声。经腹超声是阴道超声的重要补充，比如肿瘤过大，阴道超声无法获得整个肿瘤的视野。此外，经腹超声还可以评估卵巢癌对周围脏器的侵犯、腹膜后淋巴结转移及腹腔种植转移情况，如有无输尿管扩张、腹水、腹膜种植。

彩色多普勒有助于卵巢肿瘤良恶性的鉴别，同良性肿瘤相比，卵巢恶性肿瘤表现为更高的峰值流速、更低的血流阻力指数。超声造影可见观察肿瘤内部血供情况，特别是与微血管的显示优于多普勒，有利于鉴别诊断及疗效评价，特别是抗血管生成等分子靶向药物的疗效评价。另外可以用超声微泡对比剂介导靶向药物及基因治疗。

超声用于治疗后定期随访，廉价、无辐射是其最大的优势，重点观察肝脾脏有无转移、双肾有无积水、腹膜有

无种植、有无腹水、阴道残端及周围有无新出现病灶、髂血管旁有无淋巴管囊肿及其进展情况，髂血管旁、腹膜后淋巴结、锁骨上及腹股沟淋巴结有无转移。另外老年或病情严重患者，需心脏超声检测心功能，血管超声检测深静脉血栓等并发症，超声造影可协助鉴别瘤栓与血栓。

超声介入方面，对于预计难以满意减瘤或患者体弱难以耐受大手术的患者，可选择超声引导下穿刺获取细胞学或病理学诊断。穿刺部位可选择盆腔肿瘤、增厚的大网膜、腹膜等部位。另外盆底腹膜增厚明显者，可经阴道或直肠超声引导下穿刺活检。但需要指出的是，对于术前综合影像评估无明确转移的孤立性卵巢肿瘤，尤其是可疑早期卵巢癌者，需谨慎选测穿刺活检，原因是避免因穿刺导致的医源性肿瘤播散。

(2) 腹盆腔 CT: 腹盆腔 CT 是卵巢癌最常用的检查方法，可观察病变内微小脂肪、钙化，有助于对卵巢生殖细胞来源肿瘤的检出；CT 扫描速度快，一次屏气即可同时完成对腹部和盆腔的扫描，对于评价肿瘤的范围及腹膜转移有重要价值，可辅助临床分期，为首选检查方法。在患者没有对比剂禁忌的情况下应行增强扫描。上皮性卵巢癌原发灶的 CT 影像多表现为盆腔或下腹部不规则形或分叶状囊实性肿瘤，囊壁及囊内间隔薄厚不一，可伴结节状、乳头状突起；实性部分形态不规则、密度不均匀，增强扫描呈不均匀强化。腹水及腹膜、网膜转移在卵巢癌中常见，CT

影像上可表现为网膜区扁平样、饼状软组织肿块，密度不均，边缘不规则，界线不清。腹膜转移表现为腹腔内、肝、脾、结肠等脏器表面不规则软组织结节及肿块等。但 CT 对于早期卵巢癌、卵巢形态未发生显著改变者敏感性较低。

(3) 盆腔 MRI：软组织分辨率高，其多参数、动态增强扫描可显示病变的组织成分性质和血流动力学特点，对于脂肪、出血等成分的观察具有优势，其鉴别卵巢良恶性肿瘤的准确度可达到 83%~91%；MRI 有助于确定盆腔肿块起源，并辅助 CT 进行卵巢癌的术前分期。卵巢癌原发灶的 MRI 影像特点与 CT 相似，以囊实性肿块、不规则囊壁及分隔、乳头结节及不均匀强化为主要特点，但 MRI 扫描范围有限，且对因运动引起的位移敏感，因此对腹膜转移和大量腹水患者显示效果不如 CT，可作为腹盆腔 CT 的有效补充。盆腔动态增强 MRI 延迟期联合弥散加权成像可辅助临床对患者行肿瘤原发灶减灭术的术前评价；结合临床血清肿瘤标志物 CA125 检测，可对卵巢癌术后复发进行评价。

(4) 单光子发射计算机体层摄影 (single photon emission computed tomography, SPECT)：SPECT 全身骨显像有助于卵巢癌骨转移的诊断，全身骨显像提示骨可疑转移时，对可疑部位可增加断层融合显像或 MRI、CT 等检查进一步验证。



(5) 正电子发射计算机断层成像 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) : PET-CT 是先进的功能影像学检查手段, 能够反应病灶的代谢状况, 治疗前 PET-CT 显像有助于卵巢癌良恶性的鉴别诊断, 有利于发现隐匿的转移灶, 使分期更准确; PET-CT 同步增强 CT 扫描有利于小病灶的检出。但 PET-CT 价格仍较高, 并不推荐为常规检查。主要用于常规影像学检查诊断分期不明确, 有可能影响治疗方案、治疗后评价疗效或复发后确定转移范围等情况。根据美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南, 对于下列情况, 如临床认为需要, 可推荐使用 PET-CT: ① 盆腔肿物良恶性难以鉴别时; ② 卵巢上皮来源肿瘤治疗结束后随访监测; ③ 恶性生殖细胞肿瘤及恶性性索间质肿瘤, 随访过程中出现典型症状、体检发现异常或肿瘤标志物升高; ④ I 期 2、3 级及 II~IV 期的未成熟畸胎瘤、任意期别的胚胎性肿瘤、任意期别的卵黄囊瘤和 II~IV 期的无性细胞瘤化疗后的随访监测。

### 3. 细胞学和组织病理学检查

大多数卵巢恶性肿瘤合并腹腔或胸腔积液, 行腹腔或胸腔积液细胞学检查可发现癌细胞。

组织病理学是诊断的金标准。对于临床高度可疑为晚期卵巢癌的患者, 腹腔镜探查活检术不但可以获得组织标

本，还可以观察腹盆腔内肿瘤转移分布的情况，评价是否可能实现满意减瘤手术。

#### 4. 胃肠镜检查

在盆腔肿块患者中需排除胃肠道原发肿瘤卵巢转移者，尤其相对年轻，血清 CEA 升高显著的患者需行胃肠镜检查，排除胃肠道转移性肿瘤。

#### 5. 腹腔镜检查

作为一种微创性手术，对于部分盆腔包块、腹水患者需排除盆腔炎性包块或结核性腹膜炎时，可行腹腔镜探查活检，避免不必要的开腹手术。腹盆腔探查还可用于判断能否实现满意的减瘤手术（详见治疗部分）。

### 三、鉴别诊断

临床上发现盆腔包块时，需与以下疾病相鉴别。

#### （一）子宫内膜异位症。

此病也可形成盆腔包块伴血清 CA125 升高。但此病常见于育龄期女性，可有继发性、渐进性痛经、不孕等，血 CA125 多为轻中度升高，查体可伴有盆底、骶韧带触痛性结节。

#### （二）盆腔炎性包块。

盆腔炎症也可形成囊实性或实性包块，与卵巢癌相似，多伴有血 CA125 上升。盆腔炎性包块患者往往有人工流产术、宫内节育器放置或取出、产后感染或盆腔炎等病史。

临床主要表现为发热、下腹痛等，双合诊检查触痛明显，抗炎治疗有效后包块缩小，CA125下降。

### （三）卵巢良性肿瘤。

良性肿瘤常发生于单侧，活动度较好，表面光滑，包膜完整。患者一般状况较好，CA125正常或仅轻度升高。影像学多表现为壁光滑的囊性或实性包块，一般无明显腹盆腔积液。

### （四）盆腹腔结核。

患者常有结核病史和不孕病史，可有消瘦、低热、盗汗等症状。腹膜结核合并腹水时，可合并CA125升高。有时临床难以鉴别，腹水细胞学检查未能查到恶性肿瘤细胞，难以明确诊断时，可考虑腹腔镜探查明确诊断。

### （五）卵巢转移性癌。

消化道、乳腺原发肿瘤等可转移至卵巢。卵巢转移性肿瘤常表现为双侧实性或囊实性包块。胃癌卵巢转移瘤也称为库肯勃瘤。鉴别诊断主要是通过临床病史、影像学、病理及免疫组织化学染色来鉴别。

## 四、病理分类和手术病理分期

组织病理组织学检查是卵巢癌诊断的金标准。卵巢上皮性癌主要病理类型有：浆液性癌（70%~80%），子宫内膜样癌（10%）、透明细胞癌（10%）、黏液性癌（3%），除此之外，还有其他一些少见病理类型（表1）。其中浆液性癌最常见，分为低级别浆液性癌（low-grade serous

carcinoma, LGSC) 和高级别浆液性癌 (high-grade serous carcinoma, HGSC)。在基因水平, LGSC 具有高频的 KRAS 和 BRAF 突变, 但罕见 TP53 突变; HGSC 以遗传学高度不稳定和几乎所有病例皆有 TP53 突变为特征。LGSC 通常是双侧发生, 镜下有多种结构模式, 包括单个细胞和形状不规则的小细胞巢杂乱地浸润间质, 微乳头或较少见的大乳头, 外围分开的透明空隙; 不同的浸润模式通常并存。很多 LGSC 有并存的交界性浆液性肿瘤/非典型增殖性浆液性肿瘤成分。与 HGSC 相比, 坏死几乎从未检测到, 砂粒体很常见, 核分裂活性很低 (通常 <3/10HPF)。HGSC 通常由实性细胞团块组成, 有裂隙样腔隙。常有乳头状、腺样和筛状区域, 坏死常见, 核大, 深染和多形性, 常有大的奇异性核或多核。核仁通常明显, 可能很大、嗜酸性。核分裂象很多, 常有非典型核分裂象。砂粒体多少不一。卵巢生殖细胞肿瘤主要包括卵黄囊瘤、无性细胞瘤和畸胎瘤三大类, 还有一些起源于单胚层的肿瘤 (表1)。各种组织学类型的卵巢上皮癌在发病机制、免疫表型、突变基因和预后方面均有所不同 (表2)。

病理报告强调规范化和标准化。内容应包括肿瘤大小、生长方式、病理分型、分化程度、脉管癌栓、转移范围等, 早期癌还需明确卵巢表面或输卵管浆膜面是否受侵等, 还有免疫组化以及分子病理学指标。此外, 还可附加与卵巢

癌靶向治疗、生物学行为以及判断预后等相关的分子标志物的检测结果，提供临床参考。

基于基因组学、蛋白组学和代谢酶学等现代分子生物学新技术的检查手段的建立和应用，将发现具有更高的特异性和敏感性的分子标志物，并可能有助于预测肿瘤的治疗反应、转移复发倾向以及判断预后。

表 1 卵巢上皮癌/生殖细胞肿瘤的组织学类型

肿瘤类型	ICD-O 编码
<b>浆液性肿瘤</b>	
良性	
浆液性囊腺瘤	8441/0
浆液性腺纤维瘤	9014/0
浆液性表面乳头状瘤	8461/0
交界性	
交界性浆液性肿瘤	8442/1
交界性浆液性肿瘤-微乳头亚型	8460/2
恶性	
低级别浆液性癌	8460/3
高级别浆液性癌	8461/3
<b>黏液性肿瘤</b>	
良性	
黏液性囊腺瘤	8470/0

---

黏液性腺纤维瘤	9015/0
---------	--------

交界性

交界性黏液性肿瘤	8472/1
----------	--------

恶性

黏液性癌	8480/3
------	--------

### **子宫内膜样肿瘤**

良性

子宫内膜样囊腺瘤	8380/0
----------	--------

子宫内膜样腺纤维瘤	8381/0
-----------	--------

交界性

交界性子宫内膜样肿瘤	8380/1
------------	--------

恶性

子宫内膜样癌	8380/3
--------	--------

### **透明细胞肿瘤**

良性

透明细胞囊腺瘤	8443/0
---------	--------

透明细胞腺纤维瘤	8313/0
----------	--------

交界性

交界性透明细胞性肿瘤	8313/1
------------	--------

恶性

透明细胞癌	8310/3
-------	--------

### **Brenner 肿瘤**

良性

---

---

Brenner 瘤	9000/0
交界性	
交界性 Brenner 瘤	9000/1
恶性	
恶性 Brenner 瘤	9000/3
<b>浆-黏液性肿瘤</b>	
良性	
浆-黏液性囊腺瘤	8474/0
浆-黏液性腺纤维瘤	9014/0
交界性	
交界性浆-黏液性肿瘤	8474/1
<b>其他类型的癌</b>	
中肾管样癌	9111/3
去分化及未分化癌	8020/3
癌肉瘤	8980/3
混合型癌	8323/3
<b>间叶来源肿瘤</b>	
内膜间质来源肿瘤	
低级别子宫内膜样间质肉瘤	8931/3
高级别子宫内膜样间质肉瘤	8930/3
<b>混合性上皮-间叶肿瘤</b>	
腺肉瘤	8933/3
癌肉瘤	8980/3

---

---

## 生殖细胞肿瘤

无性细胞瘤	9060/3
卵黄囊瘤	9071/3
胚胎性癌	9070/3
非妊娠性绒癌	9100/3
成熟性畸胎瘤	9080/0
未成熟性畸胎瘤	9080/3
混合性生殖细胞肿瘤	9085/3

## 单胚层畸胎瘤和起源于皮样囊肿的体

### 细胞型肿瘤

卵巢甲状腺肿，良性	9090/0
卵巢甲状腺肿，恶性	9090/3
类癌	8240/3
神经外胚层型肿瘤	9084/3
单胚层畸胎瘤	9080/0
起源于畸胎瘤的体细胞恶性肿瘤	9084/3

---



表 2 卵巢上皮癌各亚型常见免疫组化标记和突变基因

	常见免疫组化标记	常见突变基因
高级别浆液性癌	P53 突变型	TP53
	WT1+	BRCA1/2
	Pax8+	
	Ki67 高表达	
低级别浆液性癌	WT1+	BRAF
	Pax8+	KRAS
	p53 野生型	
	Ki67 低表达	
子宫内膜样癌	ER+	PTEN
	Pax8+	CTNNB-1(beta-catenin)
	Vimentin+	
	WT1-	
	p53 野生型	
透明细胞癌	HNF beta+	KRAS
	WT1-	PTENPIK3CA
	ER-	
黏液性癌	CK7+	KRAS
	Cdx2+	
	CK20+	
	PR-	
	WT1-	

卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌及其他类型卵巢恶性肿瘤采用国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）2013年修订的手术病理分期系统（表3）。

表 3 卵巢上皮癌、输卵管癌、腹膜癌 FIGO 2013 分期

FIGO	
I	肿瘤局限在一侧或双侧卵巢/输卵管
IA	肿瘤局限在一侧卵巢/输卵管 包膜完整、卵巢和输卵管表面无肿瘤 腹水或腹腔冲洗液无肿瘤细胞
IB	肿瘤局限在双侧卵巢/输卵管 包膜完整、卵巢和输卵管表面无肿瘤 腹水或腹腔冲洗液无肿瘤细胞
IC	肿瘤局限在一侧或双侧卵巢/输卵管并合并以下特征
IC1	肿瘤术中破裂
IC2	肿瘤术前破裂或肿瘤位于卵巢和输卵管表面
IC3	腹水或腹腔冲洗液有恶性肿瘤细胞
II	一侧或双侧卵巢/输卵管癌或原发腹膜癌伴有盆腔内 肿瘤侵犯
IIA	肿瘤侵犯或种植于子宫/输卵管/卵巢
IIB	肿瘤侵犯或种植于其他盆腔脏器
III	卵巢/输卵管/原发腹膜癌伴病理证实的盆腔外腹腔 转移和/或腹膜后（盆腔和/或腹主动脉旁）淋巴结 转移
IIIA	
IIIA1	仅有病理证实的淋巴结转移
IIIA1i	转移灶最大径 $\leq 10\text{mm}$

---

III A1ii	转移灶最大径>10mm
III A2	镜下可见的盆腔外腹膜转移
IIIB	肉眼可见最大径≤2cm 的盆腔外腹膜转移
IIIC	肉眼可见最大径>2cm 的盆腔外腹膜转移（包括未累及实质的肝脾被膜转移）
IV	
IVA	伴有细胞学阳性的胸腔积液
IVB	肝脾实质转移
	腹腔外脏器转移（包括腹股沟淋巴结和超出盆腹腔的淋巴结）
	肿瘤侵透肠壁全层

---

## 五、治疗

手术和化疗是卵巢恶性肿瘤治疗的主要手段。极少数患者可经单纯手术而治愈，但绝大部分患者均需手术联合化疗等综合治疗。近年来，随着药物治疗的进展，越来越多的分子靶向药物获批用于卵巢癌的治疗。

### （一）手术治疗。

手术在卵巢恶性肿瘤的初始治疗中具有重要意义，手术目的包括切除肿瘤、明确诊断、准确分期、判断预后和指导治疗。

卵巢癌的初次手术包括全面的分期手术及肿瘤细胞减灭术。临床判断为早期的患者应实施全面分期手术，明确

最终分期。临床判断为中晚期患者应行肿瘤细胞减灭术。如果术前怀疑有恶性肿瘤可能，推荐行开腹手术。近年来有腹腔镜手术用于早期卵巢癌全面分期手术的报道，但仍有争议。腹腔镜在晚期卵巢癌方面的应用主要在于明确诊断，协助判断能否满意减瘤。

### 1.全面分期手术

适用于临床I期的卵巢恶性肿瘤患者。目的在于切除肿瘤，全面手术病理分期，并在此基础上评价预后、制定化疗方案。手术步骤：（1）取下腹部纵切口，进入腹腔后，首先取腹水行细胞学检查。若无腹水，以生理盐水冲洗腹腔，取冲洗液行细胞学检查。（2）全面仔细探查腹腔内脏器，包括所有壁层腹膜表面。除可疑部位取活检外，还应对膀胱腹膜返折、子宫直肠陷凹、双侧结肠旁沟腹膜、膈下腹膜（也可使用细胞刮片进行膈下细胞学取样）进行活检。原发肿瘤若局限于卵巢，应仔细检查包膜是否完整。

（3）切除全子宫和两侧卵巢及输卵管，于横结肠下切除大网膜以及任何肉眼可疑的病灶。手术中尽量完整切除肿瘤，避免肿瘤破裂。肿瘤所在侧的骨盆漏斗韧带应行高位结扎以切除。（4）肉眼可疑阑尾表面或系膜肿瘤受累应行阑尾切除。由于卵巢原发黏液性癌并不常见，所以卵巢黏液性肿瘤患者必须对消化道，包括阑尾进行全面评估，以排除消化道来源的可能。（5）双侧盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋

巴结切除，切除腹主动脉旁淋巴结时，上界至少达肠系膜下动脉水平，争取达肾静脉水平。

## 2.保留生育功能手术

如果患者年轻要求保留生育功能，对于IA或IC期卵巢上皮癌、可行单侧附件切除+全面分期手术，保留健侧附件和子宫。术中需对肿物行冰冻病理诊断及临床评估。对于临床判断为IB期的患者，可行双附件切除+全面分期手术，保留子宫。性索间质肿瘤、交界性肿瘤可行单侧附件切除+全面分期手术，保留健侧附件和子宫。有生育要求的任何期别的恶性生殖细胞肿瘤，如果子宫和对侧卵巢正常，都可以保留生育功能。恶性生殖细胞肿瘤患者影像学及术中探查未见淋巴结转移征象者可不进行盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术。I期透明细胞癌恶性程度高，保留生育功能应谨慎。

冻卵、辅助生殖等技术的发展，使得拟接受双侧卵巢切除手术的卵巢恶性肿瘤患者具有孕育后代的可能。

## 3.肿瘤细胞减灭术

适用于术前或术中评估有卵巢外转移的中晚期患者。手术目的在于最大程度地切除所有肉眼可见的肿瘤，降低肿瘤负荷，提高化疗疗效，改善预后。如初诊患者经妇科查体及影像学检查等综合判断有可能实现满意减瘤（残存肿瘤 $\leq 1\text{cm}$ ），则可直接手术，称为初次肿瘤细胞减灭术。如判断难以实现满意减瘤或年老体弱难以耐受手术者，则

在取得细胞学或组织学病理诊断后先行新辅助化疗 2~4 个周期，一般不超过 4 周期，经评估化疗有效可以满意减瘤再行手术；或者初次减瘤术后残存较大肿瘤，经化疗 2~3 个疗程后再行手术者称为间隔（中间）肿瘤细胞减灭术。

手术步骤：（1）取下腹纵切口，全面探查盆腔及腹腔的肿瘤情况。（2）切除全子宫双附件大网膜及所有肉眼可见的肿瘤。（3）切除能够切除的肿大或者可疑受累的淋巴结。如果盆腔外肿瘤病灶 $\leq 2\text{cm}$ 者行系统的双侧盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术，切除范围同全面分期手术。（4）阑尾切除的原则同全面分期探查术。（5）为实现满意减瘤术，可根据转移灶所在部位，切除部分肠管、阑尾、脾脏、胆囊、部分肝脏、部分胃、部分膀胱、胰体尾、输尿管及剥除膈肌和其他部位腹膜。

#### 4. 腹腔镜探查术

腹腔镜探查在晚期卵巢癌能否满意切除的评估中，具有以下优势：（1）放大盆腹腔的解剖结构，更好地在直视下观察上腹部、肝脏表面、膈肌、子宫膀胱陷凹及子宫直肠陷凹的转移灶；（2）无法达到满意切除的患者中，避免不必要的开腹减瘤手术；（3）对于不适合手术减瘤的患者，相比剖腹探查，具有创伤小、恢复快，不会推迟患者接受新辅助化疗的时间。但腹盆腔探查判断能否满意减瘤的标准国内外尚无统一意见，需要进一步研究。另外，腹腔镜

探查的费用较高，且存在潜在的穿刺口转移的风险，在一定程度上限制其临床应用。

### 5.再次减瘤术

对完成初次或间隔减瘤术并接受化疗后复发患者进行的再次肿瘤细胞减灭术。手术适应证为铂敏感复发患者，即一线化疗末次治疗结束后至复发的间隔时间大于6个月者，且预计复发病灶可以完全切除，达到无肉眼残存肿瘤者，可考虑再次肿瘤细胞减灭术。研究显示，再次肿瘤细胞减灭术和初次肿瘤细胞减灭术有所不同，仅获R0切除的患者可从再次减瘤术中获益，因此对于拟行再次减瘤术患者的术前评估十分重要。手术步骤：根据复发灶的部位选择合适的切口，如为盆底复发灶可仍选择下腹部纵切口；如为部分肝切除，则选择右侧季肋部弧形切口；尽量切除所有肉眼可见的肿瘤，可根据需要切除部分肠管、阑尾、脾脏、胆囊、部分肝脏、部分胃、部分膀胱、胰尾、输尿管及剥除膈肌和其他部位腹膜。

### 6.辅助性姑息手术

对接受姑息治疗的晚期卵巢癌患者，如有必要可行以下辅助性手术：合并胸腹腔积液者行胸腔或腹腔穿刺引流术；肿瘤压迫或侵犯输尿管导致肾盂输尿管积水时可考虑放置输尿管支架或肾造瘘术；肿瘤侵犯肠道导致肠穿孔可考虑近端造瘘术；盆底肿瘤压迫或侵犯直肠导致大便困难或直肠阴道瘘者可考虑结肠造瘘术。



## 7.降低风险输卵管-卵巢切除术

推荐 BRCA1/2 胚系突变携带者在完成生育后接受降低风险输卵管-卵巢切除术（risk reducing salpingo-oophorectomy, RRSO）。参考国外的资料和指南，对于 BRCA1 胚系突变携带者，推荐接受 RRSO 的年龄在 35~40 岁。鉴于 BRCA2 胚系突变携带者卵巢癌发病年龄较 BRCA1 胚系突变携带者晚 8~10 年，BRCA2 胚系突变携带者接受 RRSO 的年龄可推迟至 40~45 岁。双侧输卵管切除术对 BRCA1/2 胚系突变携带者的保护作用仍有争议，而且 RRSO 还可降低绝经前女性乳腺癌的发生风险。因此，仅行双侧输卵管切除应慎重。RRSO 手术有几点注意事项：可行腹腔镜下手术；进入腹腔后先行盆腔冲洗液细胞学检查；切除输卵管时应自伞端至壁内段完整切除输卵管；如卵巢或输卵管与周围腹膜粘连，切除粘连的腹膜；切除的卵巢和输卵管应全部取材进行病理评价，以免漏掉隐匿性癌的存在。

### （二）化疗。

化疗是卵巢上皮癌治疗的主要手段，在卵巢癌的辅助治疗、复发治疗中均占有重要的地位。

#### 1.一线化疗

经全面分期手术后确定为 IA 或 IB 期的低级别浆液性癌或 G1 子宫内膜样癌患者术后可观察，IA 或 IB 期/G2 的子宫内膜样癌患者术后可观察也可化疗。其余患者都应接受辅

助化疗，I期患者3~6个周期化疗（I期HGSC建议化疗6周期），II~IV期患者推荐6个周期化疗，目前没有证据显示更多周期的一线化疗能够改善患者的预后。对于满意减瘤的II~III期患者可考虑选择腹腔化疗。

一线化疗包括术后辅助化疗和新辅助化疗。新辅助化疗以紫杉醇联合卡铂为首选，也有研究探讨抗血管药物例如贝伐珠单抗在新辅助治疗中的应用，疗效尚待确定，需要注意的是术前4~6周需停止贝伐珠单抗的应用。术后辅助化疗方案为紫杉类/铂类或多柔比星脂质体/卡铂的联合化疗。

（1）I期患者术后可选择的辅助化疗方案：

①紫杉醇 175mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注3小时，卡铂浓度-时间曲线下面积（area under the concentration-time curve, AUC）5~6，静脉滴注1小时，第1天，每3周重复，共3~6个周期。

②卡铂 AUC 5 联合多柔比星脂质体 30 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注，每4周重复，共3~6个周期。

③多西他赛 60~75mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注1小时，卡铂 AUC 5~6，静脉滴注1小时，第1天，每3周重复，共6个周期。

上述3个方案疗效相当，但副作用谱不一致，应根据患者不良反应情况选择恰当的方案。推荐I期HGSC患者接受6个周期化疗。

(2) II~IV期患者术后可选择的辅助化疗方案:

①紫杉醇  $175\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 3 小时, 卡铂 AUC 5~6, 静脉滴注 1 小时, 第 1 天, 每 3 周重复, 共 6 个周期。

②剂量密集方案: 紫杉醇  $80\text{mg}/\text{m}^2$  静脉滴注 1 小时, 第 1、8、15 天, 卡铂 AUC 5~6, 静脉滴注 1 小时, 第 1 天, 每 3 周重复, 共 6 个周期。

③紫杉醇每周  $60\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 1 小时, 卡铂 每周 AUC 2, 静脉滴注 30 分钟, 共 18 周 (适用于高龄、体弱难以耐受 3 周化疗方案的患者)。

④多西他赛  $60\sim 75\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 1 小时, 卡铂 AUC 5~6, 静脉滴注 1 小时, 第 1 天, 每 3 周重复, 共 6 个周期。

⑤卡铂 AUC 5 联合多柔比星脂质体  $30\text{mg}/\text{m}^2$  静脉滴注, 每 4 周重复, 共 6 个周期。

⑥紫杉醇  $175\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 3 小时, 卡铂 AUC 5~6, 静脉滴注 1 小时, 贝伐珠单抗  $7.5\text{mg}/\text{kg}$ , 静脉滴注 30~90 分钟, 第 1 天, 每 3 周重复, 共 5~6 个周期, 之后贝伐珠单抗单药继续维持治疗 12 个周期。

⑦紫杉醇  $175\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 3 小时, 卡铂 AUC 6, 静脉滴注 1 小时, 第 1 天。每 3 周重复, 共 6 个周期, 贝伐珠单抗  $7.5\text{mg}/\text{kg}$ , 静脉滴注 30~90 分钟, 每 3 个周期重复, 化疗结束后维持 12 个周期, 或从第 2 个周期第 1 天给予贝

伐珠单抗 15mg/kg，静脉滴注 30~90 分钟，每 3 个周期重复，共 22 个周期。

(3) 对于满意减瘤的Ⅱ~Ⅲ期患者，还可以选择静脉/腹腔联合化疗方案：紫杉醇 135mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注 3 小时或 24 小时，第 1 天，顺铂 75~100mg/m<sup>2</sup> 腹腔注射，第 2 天，紫杉醇 60mg/m<sup>2</sup> 腹腔注射，第 8 天，每 3 周重复，共 6 个周期。静脉/腹腔方案白细胞减少、感染、乏力、肾脏毒性、腹痛和神经毒性发生率较高，且程度更严重，还伴有导管相关并发症的风险，有相当部分患者无法完成 6 个周期静脉/腹腔联合化疗。因此应注意选择适合患者接受静脉/腹腔化疗。顺铂腹腔化疗前后注意给予水化可预防肾脏毒性。若接受静脉/腹腔化疗患者无法耐受，可转为静脉化疗。

卵巢生殖细胞肿瘤的化疗方案包括博来霉素+依托泊苷+顺铂（bleomycin + etoposide + cisplatinum, BEP）、紫杉醇+铂类、依托泊苷+卡铂等。推荐的一线化疗方案为 BEP，博来霉素 15mg，第 1~3 天，静脉滴注（终生剂量不超过 400mg），依托泊苷每天 100mg/m<sup>2</sup>，第 1~5 天，顺铂每天 20mg/m<sup>2</sup>，第 1~5 天，静脉滴注，每 3 周重复。除 IA/IB 期无性细胞瘤、IA 期胚胎性癌或卵黄囊瘤和 IA 期/G1 未成熟畸胎瘤外，其余患者均需化疗。I 期患者术后化疗 3~4 个周期，Ⅱ期及以上晚期患者，应根据肿瘤残存情况治疗 4~6 个周期；或化疗前血清肿瘤标志物阳性，则可在标志物转阴后，再治疗 2~3 个周期。使用博来霉素时应定期行肺功

能检测，因博来霉素可导致肺纤维化。恶性的卵巢性索间质肿瘤可选择 BEP 方案或紫杉醇联合卡铂化疗。

## 2. 二线化疗

卵巢癌复发后或一线化疗中进展者采用二线化疗。末次化疗至复发的时间间隔是影响二线治疗效果的主要因素。据此将复发肿瘤分成 2 类：（1）铂耐药复发：肿瘤在铂类为基础的一线治疗中无效（铂类难治型），或化疗有效但无化疗间隔 < 6 个月复发者（铂耐药型）；（2）铂敏感复发：肿瘤在铂类为基础的一线化疗中有效，无化疗间隔 ≥ 6 个月复发者。

对于铂敏感复发的病例，首先判断是否适合再次减瘤术，不适合手术或者再次减瘤术后仍需接受含铂的联合化疗，可选择的方案包括：卡铂/紫杉醇 3 周方案、卡铂/多西他赛、卡铂/吉西他滨、卡铂/多柔比星脂质体、顺铂/吉西他滨、卡铂/白蛋白结合型紫杉醇等，有效率为 30% ~ 80%。上述化疗方案均可考虑联合贝伐珠单抗。黏液性癌选择 5-氟尿嘧啶/甲酰四氢叶酸/奥沙利铂或卡培他滨/奥沙利铂方案。

对于铂耐药复发的病例，再次化疗效果较差，治疗目的应更多考虑患者的生活质量，延长生存期。应鼓励耐药复发患者参加临床试验。对铂耐药复发者，首选非铂类单药（多柔比星脂质体、多西他赛、白蛋白结合型紫杉醇、口服依托泊苷、吉西他滨、紫杉醇周疗、拓扑替康）± 贝伐珠单抗，有效率 10% ~ 25%。其他可能有效的药物包括六

甲密胺、卡培他滨、异环磷酰胺、伊立替康、奥沙利铂、培美曲塞和长春瑞滨。

### （三）靶向治疗。

#### 1. 多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂

人体内 DNA 损伤修复过程主要有 2 种，一种是多腺苷二磷酸核糖聚合酶[poly(ADP-ribose) polymerase, PARP]参与的 DNA 单链断裂后的损伤修复，另一种是 BRCA1/2 参与的同源重组修复。这两种修复机制保障遗传物质复制、细胞分裂等过程的顺利进行。这两种机制中的一种修复过程障碍时，另一种机制可以代偿。但另一方面，如果细胞的两种 DNA 损伤修复能力都受到抑制，则可能促进细胞的凋亡。基于上述理论，在 BRCA1/2 基因突变的肿瘤中存在同源重组修复障碍，应用 PARP 抑制剂后抑制单链断裂的损伤修复，则促进肿瘤细胞凋亡，发挥更强的抗肿瘤作用。目前已经在我国上市的 PARP 抑制剂主要有奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利和帕米帕利。

奥拉帕利是第一个应用于临床的 PARP 抑制剂，目前我国获批适应证包括 BRCA1/2 突变的晚期卵巢癌一线化疗有效（完全缓解或部分缓解）后的维持治疗、铂敏感复发卵巢癌化疗有效后的维持治疗。尼拉帕利是另一种口服 PARP 抑制剂，目前该药在我国获批的适应症包括卵巢癌一线化疗或铂敏感复发化疗达完全缓解或部分缓解后的维持治疗，不考虑 BRCA1/2 突变状态。我国自主研发的 PARP

抑制剂氟唑帕利已获批的适应症有两个，即胚系 BRCA1/2 突变的二线化疗后铂敏感复发卵巢癌的治疗以及铂敏感复发卵巢癌化疗有效后的维持治疗。帕米帕利也是我国自主研发的 PARP 抑制剂，目前获批的适应症为胚系 BRCA1/2 突变的既往经二线及以上化疗的复发卵巢癌。各种 PARP 抑制剂常见的不良反应包括贫血、白细胞减少、血小板减少、恶心、呕吐和疲劳等，临床应用中应加以重视，及时发现，及时处理。除尼拉帕利经羧酸酯酶代谢外，其他几种 PARP 抑制剂均经肝细胞色素酶代谢，应避免与肝细胞色素酶的诱导剂及抑制剂同时服用，应在服药前告知患者上述注意事项。

## 2. 抗血管生成药物

贝伐珠单抗作为抗血管生成药物之一，在卵巢癌的一线治疗、铂敏感复发、铂耐药复发的治疗中均有价值。贝伐珠单抗在化疗期间和化疗同步应用，如有效，在化疗结束后单药维持治疗。无论在一线治疗还是复发治疗中，与单纯化疗相比，化疗联合贝伐珠单抗有助于延长患者的无进展生存时间。贝伐珠单抗还可与奥拉帕利联合用于 BRCA1/2 突变以及 HRD 阳性卵巢癌患者一线化疗+贝伐珠单抗治疗有效后的维持治疗。贝伐珠单抗使用中不良反应有高血压、蛋白尿等，经对症处理临床可控，但是应关注其消化道穿孔等严重不良反应，用药前消化道穿孔风险较

高（肠道受累、合并肿瘤导致的肠梗阻等）的患者不推荐使用贝伐珠单抗。国产的抗血管生成药物有甲磺酸阿帕替尼，是口服小分子酪氨酸激酶抑制剂，在铂耐药复发卵巢癌的Ⅱ期临床研究中，与多柔比星脂质体联合，显露出优于单纯化疗的效果。

#### （四）免疫治疗。

免疫治疗在多种实体肿瘤中显示出了良好的效果，主要涉及免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1 抑制剂）、肿瘤疫苗、过继性细胞免疫治疗等方面。目前有多项关于免疫检查点抑制剂在铂耐药复发卵巢癌的Ⅰ期/Ⅱ期临床研究中显示，客观缓解率约 10%。其与抗血管药物或者 PARP 抑制剂联合应用时，疗效有一定提高，但均为小样本研究，有待进一步验证。免疫检查点抑制剂联合化疗在卵巢癌一线及复发治疗中均有随机对照研究进行了探讨，结果表明在不经生物标志物筛选的卵巢癌全人群中，化疗的基础上增加免疫检查点抑制剂并没有改善疗效。研究较多的免疫治疗药物例如帕博利珠单抗、阿特珠单抗、阿维鲁单抗等。在副反应方面有别于化疗，更多的表现为免疫性的器官功能损伤。免疫治疗为卵巢癌的治疗开辟了新的方向，但仍需探索有效的疗效相关生物标志物，有助于确定能够从该类药物中获益的人群。

#### （五）放疗。



卵巢上皮癌对放射治疗中度敏感，但由于卵巢癌的生物特点，易出现盆腹腔广泛转移，且有有效的化疗药物可以选择，而盆腹腔放疗多有近期和远期并发症，所以放疗基本不再用于卵巢癌术后的辅助治疗。即使是对放疗敏感的无性细胞瘤，术后亦以化疗为主要辅助治疗手段。目前放疗仅用于部分复发卵巢癌的姑息治疗。对于肿瘤局限，例如仅有腹膜后或纵隔淋巴结转移，但手术难以切除，且化疗效果不佳，可考虑调强放射治疗。

#### （六）激素治疗。

对于无法耐受化疗或化疗无效的复发患者，可考虑治疗，药物包括：他莫昔芬、芳香化酶抑制剂（来曲唑、阿那曲唑等）、高效孕激素及促性腺激素释放激素类似物等，总体有效率大约 10%。

#### （七）中医中药治疗。

中医的治疗作用可贯穿于卵巢癌患者各个治疗阶段，有助于加快术后机体的恢复、增强放化疗疗效、减少不良反应、延长生存期、提高生存质量。脏腑虚弱、冲任督带失调是卵巢癌发病的首要病因病机，调理冲任，扶正祛邪为主要治疗原则。根据患者个体差异，通过辨证论治，为患者制定个性化的治疗方案，中医具有一定优势，可配合西医来补充与完善卵巢癌的治疗。

## 六、预后

由于难以早期诊断以及对于耐药复发卵巢癌缺乏有效的治疗，卵巢上皮癌的总体预后较差。卵巢上皮癌一线铂类联合紫杉类化疗的有效率达 80% 以上，其中一半以上达到肿瘤完全缓解，但即使达到完全缓解的患者仍有 50% ~ 70% 复发，平均复发时间 16 ~ 18 个月。I 期患者的 5 年生存率可达 90%，II 期约 80%，III/IV 期患者的 5 年生存率仅为 30% ~ 40%，多数患者死于肿瘤复发耐药。PARP 抑制剂应用于卵巢癌的治疗后有望改善预后，具体数据有待长期随访结果的证实。卵巢恶性生殖细胞肿瘤的 5 年存活率早期可达 96%，晚期及复发患者约为 60%。90% 的复发发生在术后 2 年内，但复发后治疗效果仍较好。

影响卵巢恶性肿瘤患者预后的因素包括：年龄、肿瘤的分期、肿瘤的组织学类型、分化程度、肿瘤细胞减灭术后残留病灶的大小等。

## 七、随访

治疗结束后的第 1 ~ 2 年每 3 个月复查 1 次；之后 3 年每 3 ~ 6 个月复查 1 次；5 年之后每年复查 1 次。

复查时注意询问患者有无不适症状。多数患者复发时缺乏典型的症状，而妇科检查则有助于早期发现阴道残端及盆腔内的复发。应定期监测患者血清肿瘤标志物，在初诊时发现升高的标志物都应进行复查，上皮癌最常用的是 CA125，此外还有 CA19-9、CEA 等。卵黄囊瘤注意复查 AFP，无性细胞瘤复查 LDH。影像学检查在卵巢恶性肿瘤

的随访监测中不可缺少。常用的检查方法有：胸部 X 线片、超声、CT、MRI、骨扫描、PET-CT 等。卵巢癌复发于盆腹腔最常见，腹盆腔超声检查可作为首选影像学检查。对于 CA125 明显升高、有症状但超声未能找到复发灶者，可进一步做 CT、MRI 或 PET-CT 检查。对于怀疑肺转移患者推荐首选胸部 CT 检查。

附件

## 卵巢癌诊疗指南（2022年版）

### 编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：吴令英

成员：王晨、孔北华、卢朝晖、刘子玲、江新青、李力、  
李宁、李贵玲、杨宏英、应建明、郎景和、高雨农、  
曹冬焱、崔恒、鹿欣