

医学参考报

妇产科学专刊
Obstetrics and Gynecology
第五期 NO.05

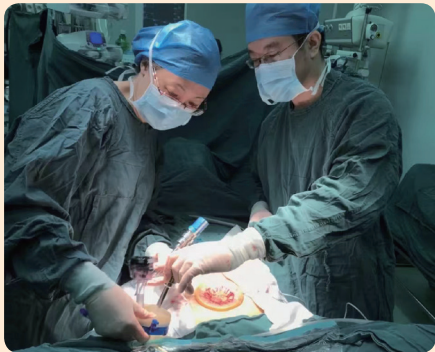
专家风采



张颐，美国梅奥诊所（Mayo Clinic）及中国医科大学博士后，中国医科大学附属第一医院妇科主任、主任医师、党支部书记，教授、博士研究生导师、辽宁省青年名医。

担任国家卫生健康委员会手术机器人临床应用管理专家委员会委员；中华医学会肿瘤学分会妇科肿瘤专业委员会副主任委员；中国医师协会医学机器人医师分会常务委员；辽宁医学会微创妇科分会候任主任委员；辽宁省免疫学会女性健康与免疫分会主任委员；中国医师协会微无创医学专业委员会机器人及适宜技术学组副主任委员；中国医师协会微无创医学专业委员会数字医学与临床应用解剖学组副主任委员；中国医师协会微无创医学专业委员会微创无瘤防御医学学组副组长；辽宁医学会妇科肿瘤分会副主任委员；辽宁省预防医学会妇幼保健分会副主任委员；辽宁省预防医学会生殖健康专业委员会副主任委员；辽宁省预防医学会生殖健康专业委员会宫颈病变与宫颈癌防控学组副组长；辽宁省中西医结合学会生殖医学专业委员会副主任委员；辽宁省中医药学会妇科专业委员会副主任委员；辽宁省生命科学学会睡眠医学分会妇科睡眠障碍专业学组副组长；辽宁省细胞生物学会妇科微创治疗专业委员会副主任委员。

张颐教授从事妇科医教研工作20余年，熟练掌握妇科常见病，擅长妇科机器人、腹腔镜等微创手术/妇科疑难疾病的手术治疗/妇科肿瘤保留生育功能手术等。自2017年11月开展达·芬奇机器人手术以来，已完成机器人手术600余例，涵盖各类妇科良恶性肿瘤，无一例术中转开腹。2018年7月24日顺利完成辽宁省首例



达·芬奇机器人辅助下保留盆腔自主神经的宫颈癌根治术；2018年8月15日完成东三省首例妇科机器人单孔腹腔镜手术；2019年2月25日完成东三省首例机器人外阴癌腹股沟淋巴结清扫术，2020年7月完成东三省首例机器人阴道骶骨固定术，2021年5月24日完成东三省首例机器人日间手术。

凭着对医学事业的一腔热情，张颐教授数十年如一日，奋战在临床、科研、教学第一线。国内外核心杂志发表论文100余篇（以第一或通讯作者发表的SCI论文26篇）；主持科研课题14项，经费总额200余万元；“肾上腺髓质素在卵巢癌转移中的作用及其机制的研究”获2015年辽宁医学科技进步三等奖（第一完成人）；参与编著《生物医学工程临床医学概论》（人民卫生出版社）和《妇产科手术图谱》（辽宁科学技术出版社）；执笔《前庭大腺囊肿/脓肿治疗中国专家共识（2022年版）》；参与编写《NCCN 2022外阴癌、卵巢癌诊疗指南2021（中国临床肿瘤学会CSCO）》等妇科指南和专家共识12篇。

张颐教授带领的妇科教师团队承担了中国医科大学博士、硕士、本科等各个层次的教学任务及临床培训任务，注重培养临床与科研相结合的全面型人才。她辛勤耕耘，换得桃李满天下，为医护人才队伍的建设与培养作出了贡献！

（中国医科大学附属第一医院 张颐 潘美竹 报道）

手动评估 / 自动评估——
机器人手术技能客观评估
的两种形式

【据《Surgical Endoscopy》2022年6月报道】题：机器人手术技能的客观评估：文献综述和未来方向（美国纽约勒诺克斯山医院 作者 Saratu Kutana 等）

随着机器人方法在常见手术中的应用越来越广泛，机器人手术技能的评估变得越来越重要。但目前对这些评估缺乏标准化。在最近的一项研究中，Saratu Kutana 等人回顾了有关机器人手术技能评估的文献，并分析研究了代表性文献。结果发现，机器人手术评估的可靠性和有效性研究中包括两个主要评估类别：手动评估和自动评估。手动评估已被证明有效，但既耗时且昂贵，自动评估和仿真系统同样有效且更易于实现。有关使用人工智能平台评估技能的初步报告显示了有效性。有关手术技能评估方法的数据很少，但与患者的预后直接相关。随着手术评估开始纳入机器人技能，因其易于实施，可能会从手动评估转变为自动评估。机器人平台的独特优势是提供更客观的数据流量，包括运动学数据，从而达到在操作领域进行精确的仪器跟踪。此类数据流量可能会在性能评估中逐步实现。同样，随着人工智能的进步，机器对人类技术技能的评估可能会形成下一波外科评估浪潮。

（中国医科大学附属第一医院 张颐 潘美竹 编译）

微创手术在晚期卵巢癌的治疗中的作用

【据《Cancers》2022年8月报道】题：微创手术在晚期卵巢癌的治疗中起作用吗（西班牙马德里耶罗门大学医院妇科外科 作者 Augusto Pereira 等）

由于间隔减瘤术（ID）发病率和/或死亡率与初始减瘤术（PD）相似或更低，存活率也相似，其已成为晚期上皮性卵巢癌（EOC）患者公认的治疗方法。

在美国，ID在2004—2013年从8.6%增加到22.6%，并且越来越多地使用微创手术（MIS）来进行。在外科分期的疑似早期卵巢癌患者中已经进行了MIS的研究。然而目前的研究结果表明对于新辅助化疗（NACT）后的晚期EOC患者，采用微创手术进行间隔减瘤术也是一种合理的方法，但是目前文献中关于微创入路的研究较少，存在病例系列小而非随机对照研究、患者选择异质性、NACT后肿瘤负担程度、术后残留病变、长期随访等数据缺乏且存在生存分析不完整或无复发率

等局限性。故而 Augusto Pereira 等人开展了一项新的研究，旨在分析NACT对诊断时无残留病变（R0）的晚期卵巢癌患者的总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）的影响。

新辅助化疗允许对诊断时通过开腹手术后认为不可切除且无残留病变的卵巢癌患者进行间隔减瘤术的微创方法。本研究的目的是评价诊断为不可切除卵巢癌的患者在接受卡铂和紫杉醇3个疗程治疗后，间隔减瘤术的手术方式与初次减瘤术的手术方式的疗效。第2个目的是比较微创手术和开腹手术的围手术期疗效。2012年1月21日至2013年2月21日，对诊断不可切除的Ⅲc期>2cm或Ⅳ型上皮性卵巢癌（EOC）患者，回顾性分析ID组在卡铂和紫杉醇3个疗程后的手术入路类型与PD组的手术入路进行比较，并回顾MIS组与PD组的围手术期结果。

在研究期间，127例Ⅲ期或Ⅳ期EOC患者符合纳入标准。有

下转第6版

导 读

- 宫颈癌一体化诊疗中心——科学防控 精准治疗 2版
- 谁可能是HGSC免疫治疗的获益者——以单细胞视角解读BRCA1/2突变型HGSC的肿瘤免疫微环境 3版
- 宫颈上皮内瘤变和IA1期宫颈癌局部治疗的疗效及早产风险比较 4版
- 瑞卢戈利-子宫内腺异位症相关疼痛患者治疗的新选择 5版
- 肥胖与I型子宫内膜癌的关系，是过于简单化了吗 6版
- 漫谈宫颈癌的“前世今生” 7版
- 妊娠滋养细胞疾病可能导致更多的心理问题？ 8版

专家风采



王军，大连医科大学附属第二医院妇产科主任，主任医师，医学博士后，博士研究生导师。中国医师协会第一届医学机器人医师分会委员、中国医师协会微无创机器人适宜技术专业委员会及数字医学与应用解剖专业委员会委员。中国研究型医院学会孕产期母儿心脏病专业委员会副主任委员兼秘书长。中华预防医学会生殖健康分会委员。辽宁省医学会微创妇科分会副主任委员，辽宁省医学会妇产科分会副主任委员，辽宁省医学会妇科肿瘤分会常务委员。辽宁省细胞生物学学会孕产期母儿心脏疾病多学科诊治委员会主任委员。辽宁省中西医结合学会妇幼保健分会副主任委员。辽宁省免疫学会妊娠免疫分会副主任委员等。从事妇产科临床及科研工作 20 余年，在东北地区率先开展达·芬奇机器人辅助腹腔镜手术，荣获“2018 中国达·芬奇手术十万例里程碑杰出贡献奖”。参与国家卫生健康委员会组织的《妇科机器人手术指南》的编撰。在产科领域，王军教授率先在东北地区牵头组织成立妊娠合并母儿心脏病多学科协作模式（MDT）诊治中心，实施妊娠合并心脏病 MDT。成功救治了百余例危重孕产妇及各种类型的先天性心脏病患儿。获批国家级继续医学教育基地，主编由人民卫生出版社出版发行的《母胎心血管病学》，执笔编写《妊娠合并结构性心脏病并产后出血 MDT 管理专家共识》。承担国家及省级课题多项，发表 SCI 论文及在国家核心期刊上发表论文 40 余篇,主编、副主编专著多部。

（大连医科大学附属第二医院 李保璇 报道）

宫颈癌一体化诊疗中心——科学防控 精准治疗

大连医科大学附属第二医院是集医疗、教学和科研为一体的大型综合性三级甲等医院，也是国家区域肿瘤医疗中心。为了更专业化、规范化、系统化地服务于滨城百姓，该院妇产科联合肿瘤放疗科泌尿盆底诊疗中心的多名专家，创建了宫颈癌一体化诊疗中心，力求为患者提供从系统筛查、早期诊断、手术治疗、盆底康复、同步放化及免疫生物、靶向治疗等一体化、一站式、全面式的以患者为中心的医疗服务，全面提升患者的生存质量及延长生存期。

宫颈癌一体化诊疗中心由大连医科大学附属第二医院妇产科学科带头人王军主任、技术骨干韩世超教授及其团队作为宫颈癌专业诊疗团队,引入“精准微创，快速康复”的理念，熟练开展经腹手术、经腹腔镜手术、经阴道手术、经机器人系统辅助腹腔镜手术等。妇产科团队以“宫颈病变及阴道镜门诊、规范化手术、机器人精准微创、宫颈癌保育手术”为治疗特色，力求规范化、整体化、细节化。

宫颈病变及阴道镜门诊——系统筛查及早期诊断：团队积累了丰富的外阴、阴道及宫颈疾病的诊疗经验，能够敏锐精准地发现病变，尽早阻断疾病进展，实现子宫宫颈癌的及时发现，及时治疗。

规范化手术——综合考虑患者临床分期、生育要求、盆底功能的康复及并发症的预防等因素，术前与肿瘤放疗化疗科等多学科进行 MDT 会诊，精准为每一位患者制定个体治疗的最佳临床方案。手术严

格规范化，严格质控，贯彻无瘤原则，保证每一位患者手术范围标准到位。

机器人精准微创——机器人辅助手术系统拥有先进的 3D 成像技术，在精准完成标准术式的同时可在遵循无瘤原则的前提下最大限度地实现快速康复。宫颈癌诊疗中心建立了手术直播平台并举办大型学术研讨会，逐步开展培训，既能对基层医院进行线上教学，又能提供对于疑难病例的远程精准会诊或转诊，在宫颈癌微创治疗中积累了丰富的临床经验。

宫颈癌保育手术——由于宫颈癌患者发病年龄趋于年轻化，更多的育龄期女性在疾病治疗的同时有保留生育功能的愿望。宫颈癌一体化诊疗中心可对这部分患者术前进行精准评估，并与生殖医学团队组织 MDT 会诊，在不缩小手术范围的前提下，实现宫体及部分正常宫颈的保留，为这部分患者提供后期妊娠的可能性。

（大连医科大学附属第二医院 王军 李保璇 报道）



宫颈小细胞神经内分泌癌的诊断及治疗进展

【据《Frontiers in Cellular and Infection Microbiology》2022 年 7 月报道】题：宫颈小细胞神经内分泌癌：19 例分析及文献复习（大连医科大学附属第二医院 作者 JunLing Lu 等）

是一种罕见的高度恶性的侵袭性肿瘤，发病率很低，在宫颈癌病理类型中的比例小于 5%。此外，大多数小细胞癌患者与高危 HPV（HPV18）相关。与鳞状细胞癌或腺癌相比，小细胞神经内分泌癌患者更容易早期发生淋巴结侵犯，临床表现多为局部或远处转移。

文章总结了大连医科大学附属第二医院 2012—2021 年收治的 19 例宫颈小细胞癌患者的临床特点，并通过检索 PubMed、Google Schalar、Cochrane 图书馆、Clinical Key 等数据库，对近年来 20 篇相关研究和 50 余篇文献中的 1 576 例患者的资料进行了回顾分析。收集的患者资料包

括年龄、临床表现、TCT、HPV 检测、肿瘤大小和形态、局部侵犯深度、分期、淋巴结状况、初始治疗方法、无瘤生存期等。研究发现 CGA、SYN、CD56 阳性率较高，NSE 为中等敏感指标，P16 和 Ki67 最敏感，所有患者均为阳性。研究发现，多模式治疗确实可以提高无瘤生存率（DFS），但患者的预后仍然很差。早期阶段的治疗原则参照 SGO，国际妇科癌症合作组织（GCIg）的指南中建议采用手术、放疗和化疗结合的一体化治疗。但晚期患者一般状态较差，新辅助化疗后能否耐受手术、手术区域能否保持无瘤状态、是否可以延长患者的生存时间等问题，还有待进一步研究。为了更好地延长患者的无瘤生存期，改善预后，需要寻找恰当的靶向治疗。宫颈小细胞神经内分泌癌的全面、有效治疗有待更全面、更深入的研究。

（大连医科大学附属第二医院 王军 李保璇 编译）

【编后语】

宫颈小细胞神经内分泌癌是一种发病率低、恶性程度高、预后极差的宫颈神经内分泌肿瘤，与宫颈鳞状细胞癌、宫颈腺癌等临床表现无明显差别，多为阴道出血或排液，无法通过临床症状区分鉴别。确诊依赖组织病理学及免疫组织化学。宫颈小细胞神经内分泌癌早期病例用以手术为主的全身综合治疗。晚期病例用以放疗、化疗和靶向治疗的综合治疗。免疫治疗和靶向治疗与传统手术、放化疗治疗联合应用为宫颈小细胞神经内分泌癌开辟了新途径。但目前临床缺乏大样本资料，未来期待更多的研究进行综合分析，探索最佳治疗方案。

（大连医科大学附属第二医院 王军 李保璇 编译）

医学参考报	妇产科学专刊																																								
理事长兼总编辑：巴德年 社 长：魏海明 副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷 理事会秘书长：周 赞 副社长：周 赞 社 址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦 B0403 邮 编：100055 总 机：010-63265066 网 址：www.yxckb.com	<table><tr><td>名誉主编：魏丽惠 黄荷凤 张淑兰 张为远 王建六</td><td>谭先杰 熊员焕</td></tr><tr><td>主 编：王建东</td><td>企业编委（按姓氏笔画排序）：</td></tr><tr><td>执行主编：张师前</td><td>任海涛 刘 燕 武英志</td></tr><tr><td>副 主 编（按姓氏笔画排序）：</td><td>编辑部主任：费秀珍</td></tr><tr><td>王玉东 向 阳 吴令英 林仲秋 郝明蓉 崔满华 薛凤霞</td><td>编 辑（按姓氏笔画排序）：</td></tr><tr><td></td><td>吕讷男 李玉宏 宋 芳 姜 艳 葛 宇 董延磊</td></tr><tr><td>常 务 编 委（按姓氏笔画排序）：</td><td></td></tr><tr><td>丁 岩 王丹波 王沂峰 王武亮 王淑珍 尤志学 孔为民</td><td>医学参考报妇产科学专刊第一届青年委员会名单</td></tr><tr><td>代荫梅 冯力民 刘晓巍 安瑞芳 李 斌 李小平 李长忠</td><td>主任编委：王建东</td></tr><tr><td>杨冬梓 吴素慧 宋静慧 张 瑜 陈必良 范江涛 范建霞</td><td>副主任编委（按姓氏笔画排序）：</td></tr><tr><td>赵扬玉 胡元晶 郭红燕 郭瑞霞 程晓东 程蔚蔚 蔡红兵</td><td>许天敏 陈 雄 赵 丹 魏代敏</td></tr><tr><td>熊光武 魏正强</td><td>青年编委（按姓氏笔画排序）：</td></tr><tr><td>编 委（按姓氏笔画排序）：</td><td>于 浩 马 莉 王 芳 王 稳 王春芳 王瑞哲 王颖梅</td></tr><tr><td>马宏生 王永军 王英红 王烈宏 王晓慧 孔宪超 石 彬</td><td>毛洪鸾 石 宇 卢建军 白 茹 曲景瑶 吕讷男 刘大我</td></tr><tr><td>卢美松 付 艳 冯凤芝 边巴卓玛 毕 蕙 吕秋波 朱天垣</td><td>刘淑娟 刘新莲 孙晓燕 杜 蓉 李 晓 李 圃 李 蓁</td></tr><tr><td>朱根海 任琛琛 刘 芸 刘志强 刘彩霞 江 静 汤惠茹</td><td>李 颖 李玉宏 肖冰冰 吴 怡 邱海峰 邹冬玲 宋 芳</td></tr><tr><td>孙蓬明 阳志军 李小毛 李长东 李爱华 李银凤 杨林青</td><td>张 岱 张 晶 张 燕 张丽瑞 张雪芳 陆 琦 陈 泓</td></tr><tr><td>吴大保 吴晓梅 张 军 张 颐 张三元 陆安伟 林 蓓</td><td>陈 亮 陈晓莉 陈高文 林 杨 赵 虎 饶群仙 姜 艳</td></tr><tr><td>卓 嘎 罗喜平 金 平 赵 昀 赵小峰 赵晓东 哈春芳</td><td>徐 浩 黄 涛 黄玉秀 董延磊 舒 桐 谭智慧 滕 飞</td></tr><tr><td>耿 力 郭 清 黄守国 鹿 群 商宇红 谢 兰 谭文华</td><td>戴梦源</td></tr></table>	名誉主编：魏丽惠 黄荷凤 张淑兰 张为远 王建六	谭先杰 熊员焕	主 编：王建东	企业编委（按姓氏笔画排序）：	执行主编：张师前	任海涛 刘 燕 武英志	副 主 编（按姓氏笔画排序）：	编辑部主任：费秀珍	王玉东 向 阳 吴令英 林仲秋 郝明蓉 崔满华 薛凤霞	编 辑（按姓氏笔画排序）：		吕讷男 李玉宏 宋 芳 姜 艳 葛 宇 董延磊	常 务 编 委（按姓氏笔画排序）：		丁 岩 王丹波 王沂峰 王武亮 王淑珍 尤志学 孔为民	医学参考报妇产科学专刊第一届青年委员会名单	代荫梅 冯力民 刘晓巍 安瑞芳 李 斌 李小平 李长忠	主任编委：王建东	杨冬梓 吴素慧 宋静慧 张 瑜 陈必良 范江涛 范建霞	副主任编委（按姓氏笔画排序）：	赵扬玉 胡元晶 郭红燕 郭瑞霞 程晓东 程蔚蔚 蔡红兵	许天敏 陈 雄 赵 丹 魏代敏	熊光武 魏正强	青年编委（按姓氏笔画排序）：	编 委（按姓氏笔画排序）：	于 浩 马 莉 王 芳 王 稳 王春芳 王瑞哲 王颖梅	马宏生 王永军 王英红 王烈宏 王晓慧 孔宪超 石 彬	毛洪鸾 石 宇 卢建军 白 茹 曲景瑶 吕讷男 刘大我	卢美松 付 艳 冯凤芝 边巴卓玛 毕 蕙 吕秋波 朱天垣	刘淑娟 刘新莲 孙晓燕 杜 蓉 李 晓 李 圃 李 蓁	朱根海 任琛琛 刘 芸 刘志强 刘彩霞 江 静 汤惠茹	李 颖 李玉宏 肖冰冰 吴 怡 邱海峰 邹冬玲 宋 芳	孙蓬明 阳志军 李小毛 李长东 李爱华 李银凤 杨林青	张 岱 张 晶 张 燕 张丽瑞 张雪芳 陆 琦 陈 泓	吴大保 吴晓梅 张 军 张 颐 张三元 陆安伟 林 蓓	陈 亮 陈晓莉 陈高文 林 杨 赵 虎 饶群仙 姜 艳	卓 嘎 罗喜平 金 平 赵 昀 赵小峰 赵晓东 哈春芳	徐 浩 黄 涛 黄玉秀 董延磊 舒 桐 谭智慧 滕 飞	耿 力 郭 清 黄守国 鹿 群 商宇红 谢 兰 谭文华	戴梦源
名誉主编：魏丽惠 黄荷凤 张淑兰 张为远 王建六	谭先杰 熊员焕																																								
主 编：王建东	企业编委（按姓氏笔画排序）：																																								
执行主编：张师前	任海涛 刘 燕 武英志																																								
副 主 编（按姓氏笔画排序）：	编辑部主任：费秀珍																																								
王玉东 向 阳 吴令英 林仲秋 郝明蓉 崔满华 薛凤霞	编 辑（按姓氏笔画排序）：																																								
	吕讷男 李玉宏 宋 芳 姜 艳 葛 宇 董延磊																																								
常 务 编 委（按姓氏笔画排序）：																																									
丁 岩 王丹波 王沂峰 王武亮 王淑珍 尤志学 孔为民	医学参考报妇产科学专刊第一届青年委员会名单																																								
代荫梅 冯力民 刘晓巍 安瑞芳 李 斌 李小平 李长忠	主任编委：王建东																																								
杨冬梓 吴素慧 宋静慧 张 瑜 陈必良 范江涛 范建霞	副主任编委（按姓氏笔画排序）：																																								
赵扬玉 胡元晶 郭红燕 郭瑞霞 程晓东 程蔚蔚 蔡红兵	许天敏 陈 雄 赵 丹 魏代敏																																								
熊光武 魏正强	青年编委（按姓氏笔画排序）：																																								
编 委（按姓氏笔画排序）：	于 浩 马 莉 王 芳 王 稳 王春芳 王瑞哲 王颖梅																																								
马宏生 王永军 王英红 王烈宏 王晓慧 孔宪超 石 彬	毛洪鸾 石 宇 卢建军 白 茹 曲景瑶 吕讷男 刘大我																																								
卢美松 付 艳 冯凤芝 边巴卓玛 毕 蕙 吕秋波 朱天垣	刘淑娟 刘新莲 孙晓燕 杜 蓉 李 晓 李 圃 李 蓁																																								
朱根海 任琛琛 刘 芸 刘志强 刘彩霞 江 静 汤惠茹	李 颖 李玉宏 肖冰冰 吴 怡 邱海峰 邹冬玲 宋 芳																																								
孙蓬明 阳志军 李小毛 李长东 李爱华 李银凤 杨林青	张 岱 张 晶 张 燕 张丽瑞 张雪芳 陆 琦 陈 泓																																								
吴大保 吴晓梅 张 军 张 颐 张三元 陆安伟 林 蓓	陈 亮 陈晓莉 陈高文 林 杨 赵 虎 饶群仙 姜 艳																																								
卓 嘎 罗喜平 金 平 赵 昀 赵小峰 赵晓东 哈春芳	徐 浩 黄 涛 黄玉秀 董延磊 舒 桐 谭智慧 滕 飞																																								
耿 力 郭 清 黄守国 鹿 群 商宇红 谢 兰 谭文华	戴梦源																																								

谁可能是 HGSC 免疫治疗的获益者 ——以单细胞视角解读 BRCA1/2 突变型 HGSC 的肿瘤免疫微环境

【据《Nature Communications》2022 年 2 月报道】题：BRCA1/2 突变的高级别浆液性卵巢癌的单细胞肿瘤免疫微环境（芬兰赫尔辛基大学 作者 I.-M. Launonen 等）

20% ~ 22% 的高级别浆液性卵巢癌（HGSC）患者发生 BRCA1 或 BRCA2 基因突变，导致同源重组（homologous recombination, HR）DNA 修复途径受到破坏，这也使得这类患者对 PARP 抑制剂和铂类化疗药等 DNA 损伤药物更敏感。而最近的研究发现，HR DNA 修复缺乏的肿瘤患者，PD-1 抑制剂和 PARP 抑制剂进一步增强了疗效，那么 *BRCA1/2* 突变的 HGSC 的肿瘤微环境（TME）以及其中的肿瘤细胞、免疫细胞和间质细胞之间的相互作用有什么特别之处呢？

来自芬兰赫尔辛基大学的 Launonen 等人利用单细胞多元化成像分析技术捕获并注释了 44 例（31 例 *BRCA1/2* 突变

型和 13 例 HR 基因野生型）HGSC 患者 TME 中 124 623 个细胞，包括肿瘤细胞、免疫细胞和间质细胞，并对 TME 进行了多层面的分析，结果发现不同 HR 基因型 HGSC 的 TME 之间的细胞类型组成、单细胞 PD-1/PD-L1 表达谱、细胞空间相互作用及其预后存在显著差异。

在 TME 的细胞组成方面，他们发现 *BRCA1/2* 突变 HGSC 中含有更多的 IBA1⁺、M2 型、IBA1+CD163⁺ 和 CD163⁺ 巨噬细胞，而 HR 基因野生型的 HGSC 有丰富的 CD11c⁺ 髓系细胞。前期研究表明 CD8⁺ 和 CD4⁺T 细胞的浸润与各种巨噬细胞的浸润呈正相关，在此项研究中也观察到类似结果，在 BRCA1/2 突变型 HGSC 中，CD8⁺T 细胞浸润增加，且 CD8⁺T 与巨噬细胞的比率升高，提示 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 通过 CD8⁺T 细胞增强免疫监视能力。

两种 HR 基因型 HGSC 中的髓系细胞有着不同的 PD-1/PD-L1 表达谱，

PD-L1 分别在 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 中的 CD11c⁺ 细胞和 HR 野生型 HGSC 中的 M2 型巨噬细胞中表达最高。但值得注意的是，与 *BRCA1/2* 野生型 HGSC 相比，在 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 中，CD8⁺T 细胞的 PD-1 表达更高，提示其对 PD-1/PD-L1 靶向免疫检查点治疗更敏感。

该研究还进一步揭示了单细胞功能状态与空间相互作用的关联。在 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 中，位于 CD4⁺T 细胞或 CD8⁺T 细胞群落中的上皮细胞处于活跃的增殖状态，表明 CD8⁺ 和 CD4⁺T 细胞对 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 中高增殖的上皮细胞的免疫监视作用也受空间相互作用的调节，而不仅仅受细胞丰度影响，且在 *BRCA1/2* 突变型 HGSC 患者中，CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞与增殖上皮细胞空间相互作用的增强与更长的 PFI（无铂间隔时间）相关，这也阐明了 HGSC 细胞 HR 基因型和免疫浸润

共同影响 HGSC 预后的机制。

Launonen 等人还观察到，HR 野生型 HGSC 的间质细胞与肿瘤细胞的比例增加，间质细胞簇与免疫细胞亚群相互关联，提示间质细胞可能对免疫表型和 T 细胞排斥具有贡献作用，而间质细胞形成的物理和生化屏障也可以进一步促进治疗抵抗。此外，HR 野生型 HGSC 中含有更多具有 EMT 表型的肿瘤细胞，这可能是化疗耐药的原因。综上，间质细胞占比增加、肿瘤细胞 EMT 功能状态和免疫监视功能减弱可能是导致 HR 野生型 HGSC 疗效不佳及预后不良的原因之一。

总之，该研究揭示了 *BRCA1/2* 突变型和 HR 野生型 HGSC 在肿瘤免疫微环境的功能和空间方面的差异，有助于开发更有效的免疫治疗策略，并改善 HGSC 患者分层。

（广西医科大学附属肿瘤医院
陈小祺 阳志军 编译）

卵巢癌免疫治疗疗效 有望得到增强

特异性抑制剂联合抗 PD-1 治疗的潜在临床应用

【据《Advanced Science》2022 年 5 月报道】题：肿瘤衍生的细胞外囊泡通过鞘氨醇介导的信号传导驱动肿瘤微环境中的 T 细胞耗竭，并影响卵巢癌的免疫治疗结果（美国威斯康星医学院 作者 Prachi Gupta 等）

免疫检查点抑制剂用于治疗卵巢癌患者在治疗起始时似乎很有希望。但研究结果显示其应答率低于 5%。最近，靶向免疫代谢物作为增强抗 PD-1 治疗的潜在机制被证明对黑色素瘤有效。一种确定用于治疗黑色素瘤的机制是鞘氨醇-1-磷酸（S1P）。

鞘氨醇激酶-1（SPHK1）能催化鞘氨醇磷酸化为鞘氨醇-1-磷酸（S1P）。研究发现卵巢癌细胞释放携带 SPHK1 的细胞外囊泡（EVs）进入肿瘤微环境，使 S1P 在癌细胞外生成，但相关机制仍然未知。

进一步的体内外研究结果证明 EVs-SPHK1（SPHK1 包装的 EVs）在卵巢癌中可诱导免疫抑制，EVs 是将 SPHK1 转运到肿瘤微环境的关键转运体，肿瘤微环境中的 S1P 可激活细胞毒性 T 细胞耗竭的 T 细胞死亡机制，还可通过转录因子 E2F1 介导的转录上调肿瘤细胞中程序性死亡配体 PDL-1 的表达，因此应用特异性抑制剂 PF543 靶向 SPHK1 与抗 PD-1 疗法联合，可以显著降低肿瘤负荷、增强卵巢癌患者的免疫激活，从而提高生存率。

这些数据证明 SPHK1 包装的 EVs 促进卵巢癌进展的相关机制，因此通过抑制 SPHK1/S1P 信号传导可以改善卵巢癌免疫检查点抑制（抗 PD-1 抗体）治疗效果。

（广西医科大学附属肿瘤医院 周露 阳志军 编译）

小池塘里的大鱼——卵巢癌组织驻留记忆 T 细胞

【据《Cancer Cell》2022 年 5 月报道】题：卵巢癌的免疫原性由一小部分原始组织驻留记忆 T 细胞控制（美国佛罗里达州墨菲特癌症研究中心 作者 Anadon Carmen M 等）

近年来，免疫检查点阻断（ICB）在治疗多种转移性肿瘤方面取得了突破性的成功，其关键终端效应是 T 细胞，然而由于外显子的低突变负荷等原因，只有约 10% 的卵巢癌对 ICB 有反应。因此，人们一直在探索，卵巢癌中是否存在抗肿瘤 T 细胞？对亚免疫原性肿瘤进行 T 细胞靶向免疫疗法是否值得努力？

近期，来自美国佛罗里达州莫菲特癌症研究中心的 Anadon Carmen M 等人，通过研究高级别浆液性卵巢癌（HGSC）中肿瘤浸润性淋巴细胞（TILs）的功能状态和转录关系，对 HGSC 抗肿瘤免疫基础机制的理解方面取得了重要的进展。他们的核心发现是：卵巢癌的保护性 T 细胞免疫依赖于组织驻留记忆样细胞的一小部分克隆型——TRMstem，他们具有形成干细胞样 TRM 样细胞库的能力。

组织驻留记忆（TRM）样 T 细胞是指肿瘤反应性 T 细胞在肿瘤抗原启动后驻留在周围组织中，通常共

表达 CD103 和 CD69。首先，为了更好地识别肿瘤反应性 T 细胞，研究者对 18 例 HGSC 患者新鲜分离的单细胞悬液进行了分析，发现其中 9 例有 1% ~ 4% 的 CD8⁺TIL 表达肿瘤衍生上皮黏附分子（EPCAM），它们同样表达 TRM 样细胞的 3 种标志物：CD103、CD69 和 CD49a。小鼠体内过继转移实验结果也证实，所有肿瘤反应性的特征主要存在于 TRM 样 T 细胞中，这些 T 细胞显示出优越的抗肿瘤活性。除此之外，组织驻留的 CD8⁺T 细胞在停止抗原刺激后上调与干性相关的标志，如 IL7R 和 CCR7，尽管这个 TRM 干细胞库的克隆性是有限的，但或许几个克隆足够大小的反应可以克服克隆广度上的不足。

总之，Anadon Carmen M 等人的研究结果证实了卵巢癌确实是一种免疫原性疾病，但这依赖于 13% 的 CD8⁺ 肿瘤浸润性 T 细胞（3% 的 CD8⁺ 克隆型），这些 T 细胞是针对高亲合力抗原而准备的，并维持效应 TRM 样细胞数量的波动。随着进一步的研究，利用 TRMstem 细胞的抗肿瘤特性改变卵巢癌免疫治疗模式或许是可以期待的。

（广西医科大学附属肿瘤医院 李葵娜 阳志军 编译）

肿瘤细胞减灭术在二次复发卵巢癌中的价值

【据《Journal of Clinical Oncology》2022 年 6 月报道】题：肿瘤细胞减灭术在第一次复发时仅接受过化疗的患者第二次卵巢癌复发中的作用：DESKTOP III 试验的亚组分析（德国柏林医科大学 作者 Jalid Sehouli 等）

DESKTOP III 试验结果表明，与仅接受化疗的患者相比，第一次复发时 AGO 评分阳性并且接受肿瘤细胞减灭术的卵巢癌患者的生存获益显著。那么，对于在第一次复发时错过了可能延长生命的手术机会的 AGO 评分阳性患者是否会在第二次复发时从手术中获益，这个问题仍然没有定论。

针对上述临床关切的问题，来自柏林医科大学的 Jalid Sehouli 等人对 DESKTOP III 试验中随机分配在标准、非手术组中，且在随后复发时由研究者自行决定是否接受肿瘤细胞减灭术的患者进行了亚组分析。研究发现：DESKTOP III 对照组中 201 例患者的中位无进展生存期（PFS）为 14.0 个月。171 例（85%）患者疾病进展或复发，其中 32 例（19%）接受了肿瘤细胞减灭术。32 例手术患者的中位年龄为 63 岁（46 ~ 78 岁），

下转第 7 版 ➡➡

宫颈上皮内瘤变和 IA1 期宫颈癌局部治疗的疗效及早产风险比较

【据《Lancet Oncol》2022 年 7 月报道】题：宫颈上皮内瘤变和 IA1 期宫颈癌局部治疗的有效性和早产风险：一项系统综述和网络 meta 分析（帝国理工学院 Antonios Athanasiou 等）

尽管广泛的人乳头瘤病毒（HPV）疫苗接种导致宫颈癌发病率下降，但由于覆盖率低及大量女性仍未接种疫苗，HPV 相关疾病的负担仍然很高。目前对于宫颈上皮内瘤变（CIN）不同治疗方法的失败率和后续妊娠早产率的比较仍不清楚。来自帝国理工学院的 Antonios Athanasiou 等研究旨在确定 CIN 和 IA1 期宫颈癌局部治疗中，各种治疗技术相关的有效性和后续妊娠早产风险。

通过检索 Medline、Embase 和

Cochrane 对照试验中央登记数据库从建立到 2022 年 3 月 9 日期间，关于 CIN 治疗后肿瘤或生殖结果的研究，无语言限制，纳入了对 CIN、腺上皮内瘤变或 IA1 期宫颈癌患者进行切除[冷刀锥切(CKC)、激光锥切和移行区大环切除术(LLETZ)]或消融（根治性透热、激光消融、冷凝和冷冻疗法）治疗的研究。排除了接受子宫切除术的患者。主要结果为任何治疗失败（定义为异常的组织学或细胞学检查）和早产（< 37 周妊娠）。对于早产，网络还包括未接受治疗的 CIN 患者（未接受治疗的阴道镜检查组）。治疗失败的主要参照组为 LLETZ 组，早产的主要参照组为未接受治疗的阴道镜检查组。结果显示，7 880 例检索结果被鉴

定为治疗失败，4 107 例检索结果被鉴定为早产。筛查去除重复数据后，治疗失败，网络包含 71 项研究中的 19 240 例患者（25 项随机），早产网络包含 29 项研究中的 68 817 例患者（2 项随机）。与 LLETZ 相比，其他切除方法（激光锥切： $OR=0.59$ ， $95\%CI$ 0.44 ~ 0.79；CKC： $OR=0.63$ ， $95\%CI$ 0.50 ~ 0.81）治疗失败的风险降低，激光消融（ $OR=1.69$ ， $95\%CI$ 1.27 ~ 2.24）和冷冻治疗（ $OR=1.84$ ， $95\%CI$ 1.33 ~ 2.56）治疗失败的风险增加。冷凝与 LLETZ 的比较没有发现差异（ $OR=1.09$ ， $95\%CI$ 0.68 ~ 1.74）。与未接受治疗的阴道镜检查组相比，所有手术方法的早产风险均增加（CKC： $OR=2.27$ ， $95\%CI$ 1.70 ~

3.02；激光锥切： $OR=1.77$ ， $95\%CI$ 1.29 ~ 2.43；LLETZ： $OR=1.37$ ， $95\%CI$ 1.16 ~ 1.62），而消融治疗无差异（激光消融： $OR=1.05$ ， $95\%CI$ 0.78 ~ 1.41；冷冻疗法： $OR=1.01$ ， $95\%CI$ 0.35 ~ 2.92）；冷凝： $OR=0.67$ ， $95\%CI$ 0.02 ~ 29.15）。

该项研究结果表明，更彻底的切除技术降低了治疗失败的风险，但增加了后续妊娠早产的风险。消融治疗可能不会增加早产的风险，但与切除技术相比，失败率更高。尽管 LLETZ 具有平衡的疗效和生殖发病率，但治疗的选择应取决于妇女的年龄、病变的大小和位置及未来的生育计划。

（广西壮族自治区人民医院妇科 赵仁峰 黎金婷 编译）

早期子宫内膜癌保守治疗妊娠结局

【据《Hum Reprod Update》2021 年 12 月报道】题：接受保守治疗的早期子宫内膜癌妇女妊娠和活产的机会：一项系统综述和 meta 分析（瑞典乌普萨拉大学 作者 Erica Herrera Cappelletti 等）

子宫内膜癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，通常发生在绝经后，标准的治疗方法是子宫 + 双侧附件切除术。随着子宫内膜癌的发病率逐年增加，越来越多的女性在生育年龄被诊断。对于希望保留生育功能的年轻患者，子宫内膜癌的保守治疗（CMEC）已被推荐。本研究的主要目的是评估早期子宫内膜癌患者保守治疗以保留生育能力的妊娠和活产机会。

通过检索 PubMed、Embase 和 Cochrane 图书馆从成立到 2021 年 6 月 13 日期间以英文发表的相关文献报道。纳入 IA 期高分化子宫内膜样子宫内膜癌（EEC）的一组或亚组患者；CMEC 用于保留生育能力；报告的患者在 CMEC 后妊娠和（或）活产的频率。排除用于持续性/复发性疾病的二线 CMEC、存在同步肿瘤的 CMEC 及病例报告。

在 1 275 个检索记录中，133 个被全文评估，46 个研究被纳入综述。861 例接受 CMEC 的 EEC 患者的数据是可用的。除三项研究外，所有研究均报道了基于黄体酮的治疗（93.5%；836 名女性）。79.7% 的患者治疗后完全缓解，其中 35.3% 的患者在随访期间疾病复发。286 例在 CMEC 后妊娠、69.4% 活产（多胎率 9%），66.7% 通过生育治疗后妊娠。基于随机效应 meta 分析，接受孕激素基础的 CMEC 患者有 26.7% 机会实现妊娠（ $95\%CI$ 21.3 ~ 32.3， $I^2=53.7\%$ ；42 项研究，826 例）和 20.5% 的机会实现活产（ $95\%CI$ 15.7 ~ 25.8， $I^2=40.2\%$ ；39 项研究，650 名女性）。在 meta 回归的调节因子分析中，样本量、平均年龄、发表年份、研究设计和质量评分与基于黄体酮的 CMEC 的结果无关。平均随访时间（以月为单位）与妊娠机会[回归系数（B）=0.003， $95\%CI$ 0.001 ~ 0.005， $P=0.006$]和活产（ $B=0.005$ ， $95\%CI$ 0.003 ~ 0.007， $P<0.001$ ）呈正相关。

研究结果证实了基于孕激素的 CMEC 对于高分化、IA 期 EEC 患者是可行的，但根据该项 meta 分析，只有 1/5 的患者能够实现活产。当黄体酮联合宫腔镜切除或延长随访时间时，更多年轻患者可能实现妊娠。为了改善 CMEC 生殖预后，需要进一步研究预后驱动选择、宫腔镜切除和长期监测。

（广西壮族自治区人民医院妇科 赵仁峰 黎金婷 编译）

宫颈上皮内瘤变 3 级的妊娠结局

【据《Ann Intern Med》2022 年 2 月报道】题：既往诊断为宫颈上皮内瘤变 3 级的患者的妊娠结局（中国浙江大学 作者 Wei He 等）

根据世界卫生组织的建议，“筛查 - 治疗策略”在低收入国家被越来越多地采用，以增加对高级别宫颈上皮内瘤变（CIN）筛查阳性后的治疗。据报道，当在没有进一步活检确认的情况下治疗高级别 CIN 时，过度治疗的比例为 13% ~ 83%。切除或破坏宫颈可能会损害其功能，影响未来的妊娠结局。研究结果表明，CIN 3 治疗与后续早产及相关结局风险增加有关，但以往研究没有考虑到家族因素（如共同基因，生活方式的相似性等）的影响。Wei He 等利用 1973—2018 年 460 万瑞典新生儿的数据，调查了 CIN 3 与未来早产和出生相关结局的关系，同时通过姐妹比较分析调整了家庭因素、不同时期对妊娠结局的潜在影响及这些联系是否会被母性特征所改变。

普通人群比较包括诊断为 CIN 3 患者所生的 78 450 个独生子和普通人群中未诊断为 CIN 3

的女性所生的 78 500 个匹配的独生子；姐妹的比较包括 23 199 个被诊断为 CIN 3 患者所生的独生子和 28 135 个未被诊断为 CIN 3 姐妹所生的独生子。

结果显示，与匹配的普通人群相比，先前诊断为 CIN 3 的患者更有可能早产，尤其是极度早产（22 ~ 28 周； $OR=3.00$ ， $95\%CI$ 2.69 ~ 3.34）或自发性早产（ $OR=2.12$ ， $95\%CI$ 2.05 ~ 2.20）；感染相关结局，包括羊膜炎（ $OR=3.23$ ， $95\%CI$ 2.89 ~ 3.62）和婴儿败血症（ $OR=1.72$ ， $95\%CI$ 1.60 ~ 1.86）；或新生儿早期死亡（ $OR=1.83$ ， $95\%CI$ 1.61 ~ 2.09）。姐妹比较分析得出了大致相似的结果。随着时间的推移，所有结局的风险差异逐渐减小，早期新生儿死亡风险差异消失。

综上，即使考虑到家族因素，CIN 3 仍与不良妊娠结局相关。随着时间的推移，风险估计值降低，表明通过改进治疗方法，可将诊断为 CIN 3 患者的不良妊娠结局风险降至最低。

（广西壮族自治区人民医院妇科 赵仁峰 黎金婷 编译）

多囊卵巢综合征和不良产科结局的风险

【据《BMC Med》2022 年 8 月报道】题：多囊卵巢综合征和不良产科结局的风险：英国的一项基于人群的回顾性匹配队列研究（英国伯明翰大学 Anuradhaa Subramanian 等）

多囊卵巢综合征（PCOS）是一种常见的内分泌疾病，影响多达 1/5 的育龄女性。受患者人群、PCOS 的诊断标准和分析中考虑的协变量等因素的影响，现有的评估产妇 PCOS 和不良产科结局之间关系的研究报告了不同的结果。本研究旨在评估以人群为基础的代表性 PCOS 女性队列与年龄匹配的非 PCOS 女性队列相比的产科结局风险。

对 1997 年 3 月至 2020 年 3 月英国临床实践研究数据链（CPRD）GOLD 妊娠登记和相关医院事件统计（HES）数据中确定的 15 ~ 49 岁英国孕妇进行回顾性队列研究。利用与 CPRD 相关的初级保健数据来确定孕妇在怀孕前的 PCOS 暴露情况。主要结局是：①早产（妊娠 < 7 周），②分娩方式，③高（> 4 000 g）或低（< 2 500 g）出生体重，④死产。次要结局为①非常早产（< 32

周），②极度早产（< 28 周），③胎龄小，④胎龄大。

结果显示，27 586 例 PCOS 产妇分娩的年龄（±1 岁）与 110 344 例无 PCOS 产妇相匹配。与自然分娩相比，产妇 PCOS 与①早产 [aOR ：1.11（ $95\%CI$ 1.06 ~ 1.17）]，②急诊剖宫产、择期剖宫产和阴道助产的风险增加相关 [aOR ：分别为 1.10（1.05 ~ 1.15）、1.07（1.03 ~ 1.12）和 1.04（1.00 ~ 1.09）]。与低出生体重、高出生体重和死产无相关性。在敏感性分析中，产妇 PCOS 与早产 [aOR ：1.31（ $95\%CI$ 1.13–1.52）]、急诊剖宫产 [aOR ：1.15（ $95\%CI$ 1.02 ~ 1.30）]和择期剖宫产 [aOR ：1.03（ $95\%CI$ 1.02 ~ 1.03）]相关性仍然存在；产妇 PCOS 与极度早产风险增加 [aOR ：1.86（ $95\%CI$ 1.31 ~ 2.65）]和小胎龄儿风险降低 [aOR ：0.74（ $95\%CI$ 0.59 ~ 0.94）]相关。

这项研究结果表明，孕妇 PCOS 与早产和手术分娩的风险增加有关，与低出生体重的关联可能是由分娩时较低的胎龄介导的。

（广西壮族自治区人民医院妇科 赵仁峰 黎金婷 编译）

瑞卢戈利－子宫内膜异位症相关疼痛患者治疗的新选择

【据《Lancet》2022年6月报道】题：子宫内膜异位症相关疼痛患者每日一次口服瑞卢戈利联合治疗与安慰剂对照：两个重复的3期随机、双盲研究（SPIRIT 1和SPIRIT 2）（美国加州大学旧金山分校产科 作者 Linda C Giudice 等）

子宫内膜异位症是女性盆腔疼痛的常见原因，目前的治疗方案并不理想。口服促性腺激素释放激素受体拮抗剂瑞卢戈利联合雌二醇和孕激素或有助于治疗子宫内膜异位症相关疼痛。

在非洲、澳大拉西亚、欧洲、北美和南美的219个社区和医院研究中心进行的这两项重复、临床3期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验，参与者有中度至重度子宫内膜异位症相关疼痛，将参与者按1：1：1随机分组，分别接受每日一次的口服安慰剂、瑞卢戈利联合治疗或延迟瑞卢戈利联合治疗，持续24周。共同主要终点是第24周痛经和非月经性骨盆疼痛的缓解率。

SPIRIT 1中，瑞卢戈利联合治疗组中75%符合痛经缓解标准，安慰剂组为27%；SPIRIT 2中，瑞卢戈利联合治疗组中75%出现痛经缓解，而安慰剂组为30%，组间差异明显。SPIRIT 1中，瑞卢戈利联合治疗组中58%符合非月经期骨盆疼痛缓解标准，而安慰剂组为40%；SPIRIT 2中，瑞卢戈利联合治疗组66%非月经性盆腔疼痛缓解，而安慰剂组为43%，组间差异均显著。与安慰剂相比，接受瑞卢戈利治疗的患者阿片类药物使用有所减少。最常见的不良反应是头痛、鼻咽炎和潮热。

研究结果表明，每日一次的瑞卢戈利联合治疗可显著改善子宫内膜异位症相关疼痛，且耐受性良好。这种口服疗法有可能解决子宫内膜异位症长期药物治疗未得到满足的临床需求，减少阿片类药物使用或重复手术治疗的需要。

（中国医科大学附属第一医院 邓雷 芦恩婷 张颐 编译）

卵巢子宫内膜异位症破裂诊断新方法：CA199联合D-二聚体

【据《Ann Med》2022年5月报道】题：超高血清CA19-9水平联合D-二聚体升高辅助诊断卵巢子宫内膜异位症破裂（中国西安交通大学第一附属医院妇产科 作者 Ting Shuang 等）

卵巢子宫内膜异位症（ovarian endometriosis, OE）破裂的情况很少见，作为一种罕见的妇科急腹症，通常与突然发作的下腹痛、恶心和呕吐、腹部或子宫压痛有关。然而，这些症状并不是特异性的，大多数OE破裂的病例中，在超声检查下无法观察到典型的腹腔积液和Douglas腔积液。因此，超声在OE破裂术前诊断中的作用有限，临床中误诊现象依然存在。需要一种非侵入性的有效方法。CA19-9、CA-125和血浆D-二聚体（D-D）水平在诊断OE破裂可能是一种新的方法。

回顾分析2013—2019年间子宫内膜异位症患者的临床资料，其中21例术后诊断为“自发性破裂”。术前采静脉血检测CA19-9、CA-125和D-D水平。

21例OE破裂患者中，16例有盆腔囊肿史，19例出现突发性下腹痛，仅6例患者在超声检查中发现盆腔积液。血清CA19-9和D-D在OE破裂组均显著升高[(343.09±367.67)U/ml vs(36.84±40.01)U/ml,(3.39±4.9)mg/L vs(0.43±0.29)mg/L, P 均<0.0001]。联合检测CA19-9和D-D的曲线下面积(AUC值)为0.975(95%CI 0.939±0.993)，特异性为96.69%，敏感性为85.71%。联合检测CA125、CA199、D-D的AUC值最高，达0.976(95%CI 0.940~0.993)，敏感性为95.24%，特异性为87.50%。

结果表明，CA19-9和D-D联合检测可作为术前评估OE患者自发性破裂的有效而经济的指标。但从鉴别诊断的角度来看，CA-125、CA19-9和D-D联合检测是最佳选择。

（中国医科大学附属第一医院 邓雷 芦恩婷 张颐 编译）

子宫内膜异位症与卒中时间相关

【据《Stroke》2022年7月报道】题：经腹腔镜确诊的子宫内膜异位症与卒中事件风险：一项前瞻性队列研究（美国亚利桑那大学图森分校流行病学和生物统计学系 作者 Leslie V. Farland 等）

既往研究结果证明，患有子宫内膜异位症的女性患冠心病的风险更大。经腹腔镜术确诊的子宫内膜异位症与卒中风险之间可能有关。

入组人群年龄为25~45岁，从1989年一直跟踪到2017年，统计发生卒中的事件(缺血性和出血性)。对潜在的混杂变量(酒精摄入量、18岁时的体重指数、当前体重指数、初潮年龄、青春月经周期模式、当前月经周期模式、产次、口服避孕药使用史、吸烟史、饮食质量、体力活动、非甾体类抗炎药使用、阿司匹林使用、种族、民族和收入)进行调整，估计了高血压、高胆固醇血症、子宫切除/卵巢切除和激素治疗的病史在总关联中所占的比例。还测试了年龄(<50岁，≥50岁)、不孕史、体重指数(<25，≥25 kg/m²)和绝经状态对效果的影响。

结果表明，在2770152人/年的随访中，共发生893例中风事件。在多变量调整模型中，与无子宫内膜异位症病史的女性相比，经腹腔镜确诊为子宫内膜异位症的女性中风风险高34%。在子宫内膜异位症与卒中风险的总关联中，最大比例归因于子宫切除/卵巢切除(39%中介)和激素治疗(16%中介)。年龄、不孕史、体重指数或绝经状态与子宫内膜异位症和中风之间没有关系。

结果表明，患有子宫内膜异位症的女性患中风的风险较高。妇女和她们的保健提供者应该了解子宫内膜异位症的病史，最大限度地进行心血管疾病的初级预防，并监测心血管疾病的体征和症状。

（中国医科大学附属第一医院 邓雷 芦恩婷 张颐 编译）

子宫内膜异位症与精神障碍

【据《Front Neuroendocrin》2022年2月报道】题：子宫内膜异位症，精神病共病和神经影像学：评估子宫内膜异位症大脑的概率（德国亚琛工业大学 作者 L. Maulitz 等）

子宫内膜异位症是一种慢性炎症性疾病，其主要症状包括不孕、痛经、性交痛、慢性盆腔疼痛以及排尿或排便疼痛或困难。目前大多数患者经标准治疗后仍需要长期治疗来控制持续疼痛症状，且超过50%的妇女会在5年内复发。由于这些症状致患者生活质量满意度降低，子宫内膜异位症患者往往存在沉重的社会心理负担，可能导致不同程度的精神障碍。本研究基于疾病和相关

健康问题的国际统计分类/精神疾病诊断与统计手册标准地报告子宫内膜异位症共病精神障碍患者，并在现有神经影像学研究的背景下进行讨论，目的是探讨子宫内膜异位症患者共病精神障碍的患病率以及其大脑是否存在结构和功能的改变。

来自亚琛工业大学的L. Maulitz等人检索了在2010年1月至2020年6月期间发表的关于子宫内膜异位症合并确诊精神障碍(包括抑郁症、焦虑障碍、双相障碍、进食障碍、酒精和药物依赖障碍、人格障碍、孤独症谱系障碍、注意力缺失多动症和精神障碍)和子宫内膜异位症患者脑结构改变的论

文进行研究。

结果发现：子宫内膜异位症患者的精神障碍患病率很高，作者推测约1/3的患者需要专业的精神病学或心理治疗帮助治疗一种或几种精神疾病，但子宫内膜异位症与大脑的关系尚不明确。

研究结果提示：鉴于子宫内膜异位症的高患病率及其对妇女健康和生活状态的长期影响，迫切需要研究针对与疾病发生、发展和症状持续相关的生理通路，探讨神经影像学、遗传、炎症或免疫组化等生物标志物和新的治疗方法迫在眉睫。

（中国医科大学附属第一医院 邓雷 芦恩婷 张颐 编译）

子宫内膜异位症与不孕症：一种保持生殖完整性的长期办法

【据《Int J Environ Res Public Health》2022年5月报道】题：子宫内膜异位症与不孕症：一种保持生殖完整性的长期办法（意大利佛罗伦萨大学 作者 Maria Elisabetta Coccia 等）

子宫内膜异位症的总体患病率为6%~10%，在25~35岁之间达到峰值。在不孕妇女中，子宫内膜异位症的患病率为20%~50%，而有子宫内膜异位症的妇女

中有35%~50%是不孕的。腹腔镜手术最初被认为是治疗子宫内膜异位症相关不孕的金标准，而辅助生殖技术(ART)被认为是二线治疗。然而，研究结果表明盆腔手术治疗子宫内膜异位症，特别是卵巢子宫内膜异位症，可能会造成卵巢储备丧失、粘连形成(瘢痕)和缺血性损伤，从而导致医源性损伤。随着推迟首次分娩的时间、超声诊断的技术进步及

ART在临床和实验室方面的技术进步，ART在不孕症和子宫内膜异位症的治疗中发挥了更重要的作用。在治疗子宫内膜异位症时应考虑到该疾病涉及生殖能力。因此，治疗和咨询子宫内膜异位症的目的应该是为患者保留怀孕的机会。本文中作者分析了子宫内膜异位症相关的不孕症管理的演变，并基于最新获得数据提出

下转第6版 ▶▶

肥胖与 I 型子宫内膜癌的关系，是过于简单化了吗

【据《Am J Obstet Gynecol》2022 年 9 月报道】题：肥胖与 I 型子宫内膜癌之间的关系，是过于简单化了吗（美国加利福尼亚大学洛杉矶分校 作者 Cortney M. Eakin 等）

子宫内膜癌（EC）的发病率和病死率逐年上升，这可能是由于美国肥胖率的升高。I / II 型 EC 分类系统最初是由 Bokhman 于 1983 年提出，并确定肥胖是预后良好的低级别 EC 的经典危险因素。然而，最近的荟萃分析结果表明，这两种类型有许多共同的危险因素包括肥胖。鉴于高危 EC 导致的病死率增加，Bokhman 提出的肥胖和 EC 之间的关系可能过于简单化了。

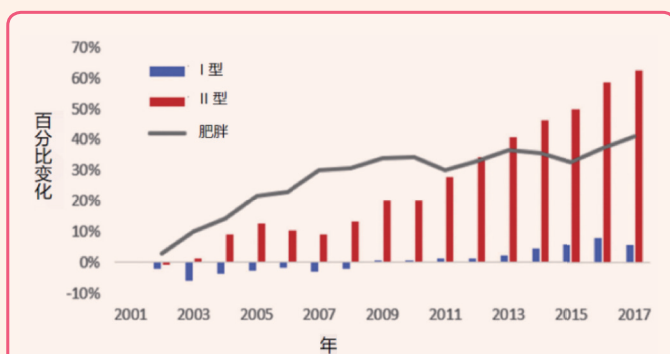


图 1 肥胖和子宫内膜癌组织学类型的百分比变化趋势

本研究旨在利用数据库分析美国 I / II 型 EC 与肥胖相关的趋势。

研究方法：数据来自 2001—2017 年美国癌症统计数据库和行为危险因素监测系统调查。采用片段回归法

计算 EC 的发病率、组织学类型、肥胖和平均年百分比变化（AAPC）。EC 按传统 I 型（G1 ~ G3）和 II 型（浆液性癌、透明细胞癌和癌肉瘤）分类。

研究结果：17 年研究期间，

778 891 例患者确诊 EC。总体而言，EC 新发病例每年增加 0.82% ($P < 0.005$)。I 型 EC 的发病率保持稳定（AAPC, 0.40; $P=0.061$ ），I 级 EC 的发生率保持稳定（AAPC, 分别为 -0.48; $P=0.125$ ），而 2 级和 3 级 EC 的发病率均下降（AAPC, 分别为 -2.6 和 -2.63; $P < 0.001$ ）。另外，II 型 EC 的发病率每年增加 3.12% ($P < 0.001$)，导致自 2001 年以来增加了 63%。为了便于说明，我们计算了过去 17 年中，EC 不同类型的发病率与 2001 年相比的增长百分比（图 1）。总体而言，在这一时期，肥胖女性的比例从 19.5% 增加到 27.5%（AAPC, 1.5; $P < 0.001$ ）。

结论：本研究结果证实高危 II 型 EC 的发病率有所增加，而低风险 I 级 EC 的发病率保持稳定。另一项调查研究发现肥胖症的发病率在上升。这些研究结果表明，传统的 I / II 型 EC 分类方法可能过于简化，特别是当其与肥胖有关时。研究局限性包括可能的报告偏倚、缺乏中心病理审查及多个数据库间关联数据的能力有限。发病率也没有根据子宫切除术的患病率进行修正。然而，这些趋势表明，肥胖对 II 型 EC 发病率上升的潜在影响有待进一步探索。

（中国医科大学附属第一医院 庞晓燕 张颐 编译）

瘦素、脂联素，与子宫内膜癌是敌是友

【据《Int J Mol Sci》2022 年 5 月报道】题：瘦素和脂联素在子宫内膜癌中的作用（波兰研究生医学教育中心妇产科第一教研室 作者 Aneta Słabuzewska-Jóźwiak 等）

据统计，世界范围内子宫内膜癌是继宫颈癌之后第二大女性生殖系统恶性肿瘤，主要发生在 50 岁以上的女性，并与肥胖、糖尿病和代谢综合征有关。根据临床、内分泌和组织病理学特征分为两种类型的子宫内膜癌。I 型发生在 80% 的病例中，包括子宫内膜样癌的组织学类型，并且由于雌激素过度刺激而形成于子宫内膜增生，伴有异型性。II 型不依赖激素，包括浆液性、透明细胞和低分化癌，好发于 70、80 岁的女性，以动态生长、预后差为特征。

在子宫内膜肿瘤中发现了多种遗传疾病。PTEN、K-ras、 β -catenin 和 PIK3CA 基因突变，以及错配基因（MMR）和微卫星不稳定性（MSI）的突变，在子宫内膜癌中很常见。II 型

肿瘤以 p53 和 p16 基因内的突变以及 HER-2/neu 基因的过表达或扩增为主。基因组图谱确定了子宫内膜癌的 4 种分子亚型：POLE 基因突变的超突变型、微卫星不稳定性 MSI-H 超突变的 MSI、具有少量拷贝改变的亚型—没有遗传标记的 SNCA，以及具有高基因突变的亚型。拷贝改变的数量—带有 TP53 突变的 SNCA。这些亚型不仅在遗传疾病方面有所不同，而且在临床过程和预后方面也有所不同。

脂肪组织是一种活跃的内分泌器官，可合成生物活性细胞因子肽，称为脂肪因子，在脂肪组织（自体分泌和旁分泌）以及远处器官和组织上起作用。脂联素和瘦素是脂肪组织的主要细胞因子，影响胰岛素抵抗、脂解和炎症通路，可能影响代谢性疾病的发展和癌变。增加的瘦素与脂联素比率与子宫内膜癌风险增加有关。

瘦素是由 LEP 基因编码的 16 kDa 脂肪细胞因子，主要在白色脂肪组织中产生。与

许多激素类似，以游离形式分泌，负责控制体内脂肪组织的质量，并以其可溶性受体的蛋白质相关的形式分泌。脂肪因子的复杂形式决定了能量消耗。瘦素的结构是一个四螺旋结构，与来自细胞因子家族的蛋白质非常相似，例如 IL-2、IL-6、IL-12、IL-15、IF 和 G-CSF。通过直接作用于神经系统，瘦素调节食物摄入，并通过其外围作用抑制胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）刺激的胰腺 β 细胞分泌胰岛素。此外，还能刺激脂肪细胞中的脂肪分解、葡萄糖利用和碳水化合物转运，参与产热、造血和成骨，并具有促血管生成作用。已经证明瘦素通过增加促炎作用来影响免疫系统的功能，包括激活 T 淋巴细胞，增加 IL-6 和 TNF- α 的合成和释放，刺激对 Th1 淋巴细胞的反应。此外，瘦素刺激癌症干细胞，导致细胞增殖和肿瘤生长。

脂联素，apM1（脂肪最丰富的基因转录物 1），是一种主要在白色脂肪组织中合成的

肽激素，在血糖和血脂稳态中起重要作用。脂联素由 244 个氨基酸组成，有两种形式：低分子量同源三聚体（LMW-低分子量）和高分子量低聚物形式（HMW-高分子量）。这种细胞因子对两种受体具有亲和力—主要存在于骨骼肌中的 AdipoR1 和存在于肝组织中的 AdipoR2。这两种受体都存在于子宫内膜、胎盘和肿瘤组织中，包括子宫内膜癌。与瘦素相比，脂联素具有抗增殖、抗血管生成和抗动脉粥样硬化的作用，对细胞增殖生长因子有选择性的影响，即成纤维细胞生长因子、血小板驱动生长因子 BB（PDGFBB）、成纤维细胞生长因子（FGF）和肝素结合表皮生长因子样生长因子（HB EGF）。导致受体前阶段的生物利用度降低，从而削弱这些因素诱导的 DNA 合成和细胞增殖。因此，在肥胖个体中观察到的脂联素水平降低可能成为致癌因素。

流行病学研究结果表明，肥胖是绝经后妇女发生子宫内

膜癌的主要危险因素，也是这一时期雌激素和脂肪因子的主要来源。在动物模型上进行的研究证实了雌二醇和瘦素在子宫内膜癌发展的病因学中的协同作用，这表现为通过 JAK-STAT 通路的相互激活引起 Ob-R 受体的反式激活。因此，雌二醇直接作用于子宫内膜并间接增加瘦素的作用，可能有助于子宫内膜癌的发展。

结论：多项流行病学研究结果表明，肥胖是绝经后妇女子宫内膜癌的独立危险因素。此外，约 4% 的育龄妇女会出现子宫内膜癌，这会给确定适当治疗和保留生育能力带来困难，这就是为什么这些患者经常需要多学科护理，如肿瘤学和心理。更好地了解分子生物学，尤其是肿瘤遗传学，可以改善对可能有资格接受保留生育治疗的患者的选择。对瘦素和脂联素信号通路及其与雌二醇的“串扰”的进一步研究可能有助于开发有效的子宫内膜癌靶向治疗药物。

（中国医科大学附属第一医院 张雪 张颐 编译）

上接第 1 版

21.6% 的 ID 患者和 23.3% 的 PD 患者采用微创手术、腹腔镜或机器人手术。在 ID 中，MIS 患者的住院时间较开腹手术患者短（2 天 vs 8 天 $P < 0.001$ ）。在 5 年的随访中，31.5% 的 EOC 患者存活（ID MIS：ID open：47.5% vs 30%；PD MIS：PD 开放：41% vs 28%），而 24.4% 没有疾病证据（ID MIS：ID 开放：39% vs 19.5%；PD MIS：PD open：32% vs 22%）。在存活的患者中，22% 有患病迹象。

对于经剖腹手术无法切除的卵巢癌首发疾病患者，可采用微创手术在新辅助化疗后进行间隔减瘤术，且不影响生存率。初次和间隔减瘤术微创手术的主要好处是住院时间更短。目前的证据表明，在选择的晚期卵巢癌患者中，MIS 的存活率不低于开腹手术的患者。与初次减瘤术相比，间隔减瘤术的肠切除患者较少。

（中国医科大学附属第一医院 张颐 潘美竹 编译）

上接第 5 版

治疗决策算法。

分析结果提示：首次诊断子宫内膜异位症时，必须基于在患者的整个生命中疾病对患者生殖能力的可能影响及当今社会生育习惯的变化来制定治疗方案。其次，必须对患者进行适当的治疗和随访，由于子宫内膜异位症对生殖能力的影响是进行性的，需尽早确定患者是否可以从保留生育能力中获益，根据患者的特点在适当的时间进行治疗（包括药物、手术及 ART）。

（中国医科大学附属第一医院 邓雷 芦恩婷 张颐 编译）

漫谈宫颈癌的“前世今生”

中国医科大学附属第一医院 吴明哲 张颐

TWILIGHT

最早对宫颈癌的流行病学描述可追溯到19世纪中期，意大利帕多瓦大学讲师兼维罗纳医院的内科主任 Rigoni-Stern，发现婚姻中性生活的频率与子宫和乳腺肿瘤的发生存在着某些联系。基于对死亡记录的研究，他发现已婚妇女更易罹患宫颈癌，尤其高发于30~40岁之间，而在没有性行为的未婚妇女和修女中的发生率较低。乳腺癌则恰好相反，其通常是未婚妇女和修女的死亡原因。

在放射性治疗发明之前的欧洲，宫颈癌被认为是不治之症。因患者周身环绕着让人无法耐受的恶臭，往往被集中在无人居住的山上，由修道院的嬷嬷们轮流送饭，依此度过生命中的最后一点时间。

RIGONI-STERN D: Fatti statistici relativi alle malattie cancerose. Giorn Servire Progr Pathol Terap 2: 507, 1842

1842年 Rigoni-Stern 发表的文章（文章标题为意大利语，大意是“与癌症疾病有关的统计事实”）

NEW MOON

1898年，奥地利维也纳大学的外科医生 Ernst Wertheim 开展广泛性子宫切除及盆腔淋巴结切除术治疗子宫颈癌，并于1912年以英文发表“The extended abdominal operation for

carcinoma uteri (based on 500 operative cases)”一文，文中详细描述了广泛性子宫切除的手术标准及早期宫颈癌的治疗方法。作者最终完成了1300例手术并进行随访。



Ernst Wertheim

同样在1898年，居里夫妇发现了镭并很快将其应用于宫颈癌的治疗。20世纪20年代，在欧洲已形成完整的子宫颈癌腔内镭疗的斯德哥尔摩及巴黎体系。此期间，宫颈癌手术方式也发生了改变，Wertheim 将盆腔淋巴结切除改为选择性淋巴结切除；Schaüta 经阴道施行广泛性子宫切除。

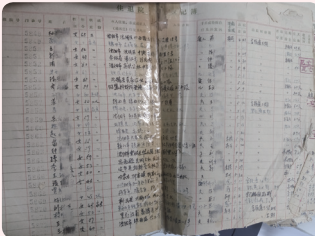


Maria Curie

但此时期内手术的死亡率及并发症发生率仍然很高，患者的生存率依旧较低。

ECLIPSE

新中国成立前，中国没有肿瘤专科医院。1933年，北京协和医院外科分出肿瘤组；上海中比镭锭治疗院接收放疗患者床位数为十张。我科宫颈癌患者的随访记录始于1976年，当时患者平均住院天数为50天，且多为晚期患者，可施行手术者甚少。



中国医科大学附属第一医院的宫颈癌随访记录

BREAKING DAWN

20世纪80年代，德国科学家 Harald zur Hausen 发现

Hela 细胞中含有 HPV18 病毒，并因发现 HPV 与宫颈癌之间的关系而获得2008年诺贝尔医学奖。2009年，我国政府正式在国家层面启动“两癌”筛查，由财政部拨款，每年



Harald zur Hausen



Douglas R



T. Schiller

作者简介



吴明哲 博士

中国医科大学附属第一医院妇科主治医师。“同心共铸中国心”妇产科专业委员会沈阳分会委员，辽宁省细胞生物学学会内异症与生育力保护专业委员会委员，辽宁省免疫学会女性健康与免疫分会委员会委员，辽宁省免疫学会免疫药物应用与评价分会委员会委员。

为1200万农村妇女免费进行宫颈癌和乳腺癌筛查。2006年，世界上第一支 HPV 疫苗问世；2016年，葛兰素史克（GSK）的“希瑞适”在中国获批上市，成为内地首个预防宫颈癌的 HPV 疫苗。2017年，美国 NCI 的科学家 Douglas R. Lowy 和 John T. Schiller 因研发了 HPV 疫苗的关键技术病毒样颗粒技术而获得被视为诺贝尔奖风向标的拉斯克奖。

上接第3版

其中19例（60%）患者肿瘤完全切除，而5例（16%）术后有残留病灶（8例数据缺失），16例（50%）患者在手术后90天内开始接受全身治疗。30天和90天手术的病死率分别为1例（3%）和2例（6%）。术后中位随访43.8个月，死亡12例（38%），中位总生存期（OS）54.0个月。一年和两年的OS率分别为91%和84%。

总之，对于第一次复发时 AGO 评分为阳性、接受了非手术治疗的卵巢患者，在第二次复发时进行肿瘤细胞减灭手术似乎是可行的，并且病死率较低。此类患者中经过充分评估能达完全切除的患者在专业的妇科肿瘤治疗中心行手术治疗应该被视为一种选择。

（广西医科大学附属肿瘤医院 黄枝炯 阳志军 编译）

检测发现 HPV 阳性，就离宫颈癌不远了吗

中国医科大学附属第一医院 吴明哲 张颐

“亲爱的，我废了，体检 HPV58 阳性，怎么办啊？是不是越早手术越好啊？”

“老同学，救命啊，我查出来宫颈原位癌了，儿子才上小学，不能这么小就没妈啊！”

“老铁，我结婚3年了，但还是想打 HPV 疫苗，算人傻钱多不？”

“亲，淡定，听我说哈~”

这样的对话熟悉吗？身边是不是有好多小伙伴因此担心和焦虑呢？那我们今天就来细说一下 HPV 阳性与宫颈癌之间的关系。

人乳头瘤病毒（human papilloma virus, HPV）是一种环状双链 DNA 病毒，德国科学家哈拉尔德·楚尔·豪森发现 HPV 感染导致宫颈癌的发生并于2008年获得诺贝尔医学奖。而后大量研究结果证实，HPV 感染与人类多种疾病相关，而高危型 HPV 的持续感染与宫颈癌的发生密切相关。然而，单纯的 HPV 感染并不足以引起肿瘤的发生，因为大多数 HPV 感染的患者均经过一个

短暂的上皮细胞异常改变后很快自然转归，只有经过长期持续性感染，才有可能引起宫颈癌的发生。所以，每年规律行妇科体检的小伙伴第一次发现自己高危型 HPV 阳性，先别慌，同时看看宫颈液基细胞学（Thinprep cytologic test, TCT）的结果。如果是非16、18型感染，TCT 还是正常的，那复查就好了，同时改善生活习惯，早睡早起、饮食健康、规律健身。如果是16、18型感染（即使 TCT 正常）或者 HPV 高危型阳性合并 TCT 诊断高于 ASC-US，那么是需要进一步行阴道镜检查甚至宫颈活检的。不过，以上所有的这些操作，都是在门诊就可以完成的，不会让你增加“静静躺在手术床上扣上面罩吸入麻药”的人生经历。

“子宫颈原位癌”中虽然有个“癌”字，但其实并不是癌，而是癌前期病变。现在常用的治疗方法是行子宫颈锥形切除术，可以理解为仅切除部分病变的宫颈。

如果是鳞状细胞病变，术后病理未升级且切缘阴性，定期复查即可。如果是子宫颈原位腺癌，则建议补充全子宫切除术的。所以，规范治疗，遵从医嘱，即使得了“宫颈原位癌”，也还是跟“挂”扯不上关系的。

根据疫苗功效不同，可将 HPV 疫苗分为三类：①预防 HPV 感染的预防性疫苗。②清除原有感染、治疗相关病变的治疗性疫苗。③将不同作用的疫苗联合使用或将不同靶点融合以达到预防治疗功效的联合疫苗。而目前世界范围内，仅有预防性 HPV 疫苗研发成功。我国根据2017年5月 WHO 更新的文件推荐年龄为：二价 HPV 疫苗针对9~25岁女性，四价 HPV 疫苗针对20~45岁女性，九价 HPV 疫苗针对9~14岁女孩。所以，人到中年还想打 HPV 疫苗的，可以选择四价疫苗。但是，疫苗不能预防所有 HR-HPV 型别，每年的宫颈癌筛查还是要照常进行的。

妊娠滋养细胞疾病可能导致更多的心理问题？

【据《Observational Study》2022 年 2 月报道】题：妊娠滋养细胞疾病对心理的影响：一项前瞻性观察性多中心队列研究（荷兰奈梅亨拉德堡德大学医学中心 作者 L J Blok 等）

妊娠滋养细胞疾病（gestational trophoblastic disease, GTD）是一种罕见的妊娠并发症，尽管预后良好，但 GTD 患者可能经历流产、手术切除病灶、化疗和频繁监测 HCG。既往有文章报道已观察到这些患者具有不同程

度的心理负担，如焦虑、抑郁、痛苦和生殖问题等各种心理问题的困扰。然而，这些研究多采用回顾性设计，可能导致回忆偏差。一般来说，回忆偏差会随着时间的流逝而降低结果的可靠性。此外，回忆偏差还受到其他因素的影响，例如当前的社会心理和身体健康状况以及改变生活的事件。因此，迫切需要前瞻性地衡量 GTD 对心理的影响。

本研究纳入 2017 年 3 月至 2020 年 3 月期间 19 个医疗中心诊治的 GTD 患

者。在进行了 GTD 的刮除术和组织学确认后，患者收到了有关该研究的信息，获取知情同意后，采用在线问卷形式进行数据收集，问卷使用了以下经过验证的心理测量量表：医院焦虑抑郁量表（HADS）、心理痛苦温度计（DT）、事件影响量表（IES）和生殖问题量表（RCS）。2017—2020 年期间纳入了 60 例 GTD 患者。焦虑比抑郁更常见。88% 的患者经历了中度至重度的适应问题。与没有孩子的患者相比，已经有

孩子的患者不太关心自己的生殖能力，故痛苦程度较低。此外，与没有流产的患者相比，先前流产的患者的痛苦得分较低。

文章结论为 GTD 患者会经历短期的心理伤害，例如痛苦、焦虑和抑郁，这表明 GTD 的诊断对患者的心理健康有重大影响。对于 GTD 患者，提供适当的心理支持能够降低心理疾病的发生率。

（中国医科大学附属第一医院 李芳梅 田东立 张颐 编译）

免疫治疗在妊娠滋养细胞疾病中的应用

【据《Cancers (Basel)》2022 年 6 月报道】题：免疫治疗妊娠滋养细胞瘤（GTN）的最新证据（意大利圣拉斐尔科学研究医院 作者 Giorgia Mangili 等）

妊娠滋养细胞疾病包括一组罕见的由异常滋养细胞增殖引起的良性和恶性肿瘤。恶性肿瘤被称为妊娠滋养细胞肿瘤（GTN），包括侵袭性葡萄胎、绒毛膜癌、胎盘部位滋养细胞肿瘤和上皮样滋养细胞肿瘤。GTN 的标准治疗是化疗。选择的方案主要取决于 FIGO 预后评分。低风险和高风险 GTN 分别接受单药或多药化疗。在化疗耐药的情

况下，免疫疗法可能代表一种新的治疗策略。通过从 PubMed 上搜索获得的有关 GTN 和免疫治疗的文献，总结当前 GTN 免疫治疗新策略。

本文研究者在 2003 年 1 月至 2021 年 12 月之间，共获得 54 例患者在治疗 GTN 中使用细胞死亡 1（PD-1）及其配体（PD-L1/2）抑制剂的已发表数据。最近的证据表明，程序性 PD-1/PD-L1 在 GTN 中表达，GTN 可能是免疫疗法的理想候选者。在 Pembrolizumab 研究的 12 例患者中，8 例（66.7%）完全缓解，3 例（25%）部分缓解，仅

1 例（8.3%）疾病进展。尽管这些成功的案例支持但未证实 Pembrolizumab 在这种疾病环境中的疗效和安全性。Pembrolizumab 目前未获准用于 GTN。在 TROPHIMMUN 试验中，抑制 PD-L1 的单克隆抗体 Avelumab 仅在对单一化疗耐药的 GTN 患者显示出有希望的结果。相反，对多药化疗耐药的患者，由于严重的毒性和疾病进展，停止使用 Avelumab 治疗。Camrelizumab 和阿帕替尼的联合可能是对多化学疗法难治或复发的 GTN 形式的不同治疗。

总之，PD-1/PDL-1 的免疫检查点抑制剂代表了一种有前途的治疗策略，可能会改变难治性 GTN 患者的预后。然而，由于 GTN 免疫治疗数据有限，需要进一步的研究以提供更多的证据来证明不同免疫检查点抑制剂的功效，以识别反应的预测标志物、耐药机制和识别能够从这种治疗中获益最多的患者。此外，这将有助于阐明免疫疗法对生育能力的长期影响以及随后怀孕的最佳时机。

（中国医科大学附属第一医院 李芳梅 田东立 张颐 编译）

转移性妊娠滋养细胞肿瘤诊治关键：手术？化疗？免疫治疗？

【据《BMC Cancer》2022 年 5 月报道】题：伴有宫外转移但无子宫原发灶的妊娠滋养细胞肿瘤：单中心经验和文献回顾（中国浙江大学附属妇产科医院 作者 Jingnan Li 等）

妊娠滋养细胞肿瘤（GTN）是一组来源于异常增殖的胎盘滋养细胞的肿瘤。根据 2010 年世界卫生组织（WHO）分类，GTN 在组织学上分为一系列与妊娠相关的恶性肿瘤，包括妊娠绒毛膜癌和胎盘部位滋养细胞肿瘤，以及上皮样滋养细胞肿瘤。

GTN 可分为非转移性 GTN 和转移性 GTN。非转移性 GTN 是指局限于子宫的病变。转移性 GTN 是指发生在子宫外的病变，通常是血行播散。肺是最常见的转移部位，其他转移部位包括阴道、输卵管、卵巢、肝、脾、肾、肠、脑等。大多数转移性 GTN 表现为伴有宫外转移的原发性子宫病灶。然而，少数转移性 GTN 仅出现宫外转移，而原发灶被遗漏。这种转移性 GTN 在临床上很少见，大多数病例报告为单一病例。由于转移部位不同，缺乏与 GTN 相关的临床表现，首发症状通常不同，诊断困难，易误诊。因此，有必要开展回顾性研究，探讨该类 GTN 患者的临床病理、诊断、治疗及预后，为这一罕见病的诊治提供参考。

该研究收集 2014 年 2 月至 2021 年 3 月在浙江大学医学院附属妇产科医院病理诊断为 GTN、仅有宫外转移灶而无子宫原发灶的患者病历及病理切片。纳入 13 例无原发

部位病灶而出现宫外转移的患者，中位年龄为 31.2 岁。76.9% 的患者上次为非葡萄胎妊娠。61.5% 的患者与前次妊娠的间隔时间 > 12 个月。基础血清人绒毛膜促性腺激素（hCG）水平为 118.7 ~ 807 270 IU/L。6 例患者在初诊时误诊为异位妊娠，4 例误诊为转移部位的原发性肿瘤。均经手术病理确诊，其中绒毛膜癌（CC）8 例，上皮样滋养细胞肿瘤（ETT）4 例，二者混合 GTN1 例。所有患者在治疗后均达到完全缓解。3 例复发；随访结束无患者死亡。众所周知，普通的 GTN 是一种实体瘤，根据临床证据进行诊断和治疗，通常无须经过组织学诊断。治疗原则为化疗，手术为辅。化疗方案取决于分期和评分，低危患者（GTN < 7）先接受单药化疗，高危患者（GTN ≥ 7）接受联合方案，手术仅用于去除不受控制的出血或药物 - 抵抗性病变。然而，手术对本研究这种特殊类型的 GTN 患者具有很大的价值，不仅可以明确诊断，而且在治疗中起着重要作用。本组手术治愈 10 例，其中 30% 为耐药病灶切除，7% 为 ETT，经确诊手术后 hCG 降至正常范围。EMA-CO 和 EP-EMA 是化疗的首选。

近年来相关文献报道对难治、耐药、手术无法切除患者使用免疫检查点抑制剂可有效缓解。因此提高对伴有宫外转移但无子宫原发灶的妊娠滋养细胞肿瘤的认识，避免误诊误治，化疗联合个体化手术治疗是改善患者预后的关键。免疫检查点抑制剂可能是难治性和复发性患者的潜在补救措施。

（中国医科大学附属第一医院 李芳梅 田东立 张颐 编译）

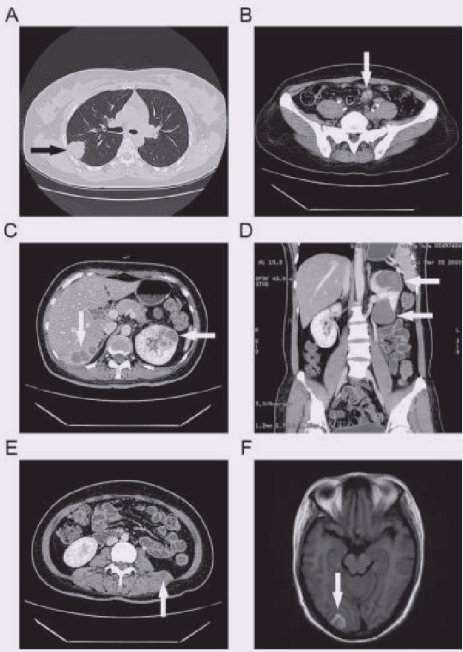


图 1 箭头所指处为转移病灶

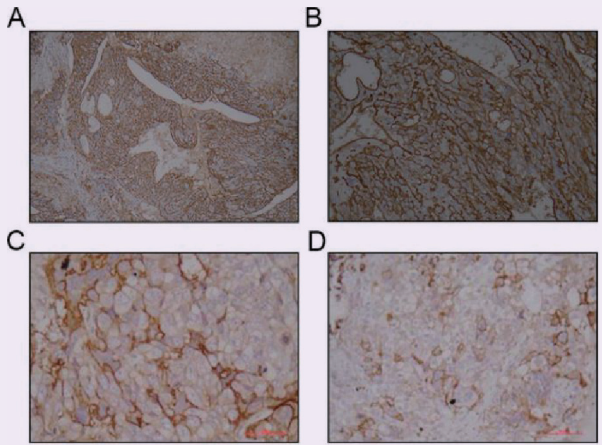


图 2 免疫组化结果