

专家共识

DOI: 10.19538/j.fk2019090113

交界性卵巢肿瘤诊治专家共识

中国优生科学协会肿瘤生殖学分会

关键词:交界性卵巢肿瘤;共识

Keywords: borderline ovarian tumors; consensus

中图分类号:R737.3 文献标志码:C

交界性卵巢肿瘤(Borderline ovarian tumors, BOTs)的概念于1929年由Taylor^[1]首次提出,认为该类肿瘤的病理形态学特征、生物学行为及预后介乎良性和恶性肿瘤之间。国际妇产科联盟(FIGO)和世界卫生组织(WHO)分别于1961年和1973年正式将BOTs纳入卵巢肿瘤的分类^[2]。经过近90余年的不断探索,于2003年8月27-28日在美国马里兰州贝塞斯达召开1次全球性专题会议,旨在促成交界性卵巢肿瘤的共识,遗憾的是,迄今为止对于交界性卵巢肿瘤的命名依然存有不同的看法。2014年版《WHO女性生殖器官肿瘤分类》^[3]采用交界性肿瘤/非典型增生性肿瘤(atypical proliferative tumor)来命名这一肿瘤,既往也被称为低度恶性潜能肿瘤(low malignant potential tumor)。术前影像学检查、肿瘤标志物等通常不能对肿瘤是否属于BOTs做出准确性,术中冰冻和术后常规病理结果的符合率也较低。此外,BOTs的手术范围、手术方式的选择、保留生育功能手术的可行性以及术后辅助治疗的选择和随访等等,目前仍存在诸多争议。为规范和提高妇科医师对BOTs的认识及诊治水平,中国优生科学协会肿瘤生殖学分会组织本领域有关专家进行了专题讨论,制定本共识雏形,虽数易其稿,亦唯恐挂一漏万,仅供临床参考。

通讯作者:张师前,山东大学齐鲁医院,山东 济南 250012, 电子信箱:r370112@126.com;王玉东,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院,上海 200233,电子信箱:owangyudong@126.com;向阳,中国医学科学院北京协和医院,北京 100730, xiangy@pumch.cn

1 流行病学

BOTs占有卵巢上皮性肿瘤的15%~20%,发病率为每年(1.8~4.8)/10万^[4-7]。与卵巢癌相比,BOTs好发于年轻女性,合并不孕率较高,以早期病患多见,总体预后较好;从分子遗传学与输卵管/卵巢癌相比较,BOTs具有更低的BRCA突变率^[8]。近年来,伴随着对BOTs相关风险因素如生物类药物的使用、病理学医师的知晓度、临床特征的认知提高,使得BOTs诊断的准确性得以提升,BOTs在卵巢上皮性肿瘤中的发病率构成比有所增加^[8-10]。

2 病理组织学特点

2014版WHO卵巢肿瘤分类^[3]将BOTs组织学特点定义为不伴有间质浸润的卵巢上皮细胞不典型增生。BOTs常见的病理组织学类型为浆液性(serous borderline ovarian tumor, sBOT)、黏液性(mucinous borderline ovarian tumor, mBOT)以及其他少见类型如浆黏性交界性肿瘤、子宫内膜样肿瘤、透明细胞肿瘤以及Brenner肿瘤等^[3, 11]。BOTs的组织学类型与地域有关,在西方国家如美国、德国和意大利,超过70%的BOTs为浆液性肿瘤;而在大多数东亚国家,黏液性肿瘤占主导地位;在一些欧洲国家如西班牙,浆液性和黏液性肿瘤具有相似的发病率^[12]。

浆液性肿瘤是交界性卵巢肿瘤中最为常见的类型,其形态学特征介于良性浆液性肿瘤和低级别浆液性癌之间,2014版WHO卵巢肿瘤分类采用浆液性交界性肿瘤/非典型增生浆液性肿瘤(SBT/APST)形式来命名这一肿瘤。微乳头亚型浆液性

交界性肿瘤(MBOT)是SBT中的一个特殊类型,又被称为非浸润性低级别浆液性癌,诊断标准包括肿瘤的融合性微乳头结构直径>5mm,且肿瘤细胞核的非典型性较普通的SBT明显,该肿瘤较普通型的SBT更易出现腹膜种植性病变,复发率高,预后较普通型SBT差。

2014版WHO卵巢肿瘤分类中还提出了交界性卵巢肿瘤伴微浸润以及微浸润性癌两个概念。交界性卵巢肿瘤伴微浸润是指间质中出现具有丰富嗜酸性胞质的上皮细胞簇,最大病变直径<5mm,雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)往往阴性,Ki-67指数低,推测可能是组织细胞终末分化或老化的表现,对患者预后没有影响。临床微浸润性癌的诊断需特别小心,因为浸润在间质中的病灶最大直径虽然也<5mm,但细胞异型性与低级别浆液性癌相同,常伴随上皮内低级别浆液性癌,此时应广泛取材,避免遗漏更为广泛的浸润性成分。

3 诊断

做到BOTs术前诊断较为困难,可依据临床表现、影像学检查及肿瘤标志物测定等做出倾向性诊断,但最终确诊需要有病理学检查的支持。

3.1 临床表现 BOTs的临床表现无特异性,约有30%的患者常无任何症状,可在妇科检查或常规的妇科超声检查时偶然发现盆腔或腹部肿块,10%的患者可表现为阴道流血^[11,13]。随着肿瘤的生长,表现为相邻器官的压迫症状,如腹胀、腹痛、尿频、便秘等。少数患者可因肿瘤扭转或破裂引起急腹症而就诊。

3.2 影像学检查 超声学检查是手术前区分卵巢良性和恶性肿瘤的有效检查方法,对于浆液性和黏液性BOTs的鉴别具有一定的参考价值,但是需由富有经验的超声专科医师进行图像阅读^[14-17]。然而,BOTs与卵巢良恶性肿瘤的超声影像学特征重叠较多,缺乏BOTs相关的特异性超声学表现,很难将BOTs与卵巢良性和恶性肿瘤区分开来,因此仅仅基于灰阶和多普勒超声成像准确诊断BOTs尚有一定的困难^[18-20]。CT和MRI有助于BOTs与卵巢恶性肿瘤的鉴别诊断,但作用相对有限,对于BOTs的术后随访,除非患者有禁忌,应进行增强

CT和MRI等影像学检查^[21]。PET-CT较少作为BOTs初筛手段。

3.3 肿瘤标志物测定 目前临床普遍应用于卵巢肿瘤诊断的血清标志物主要有CA125、人附睾蛋白4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)以及CA199。可根据CA125升高幅度判断BOTs与卵巢恶性肿瘤的可能性,若CA125升高明显,考虑为卵巢恶性肿瘤可能性大。HE4、CEA、AFP以及CA199可作为鉴别BOTs和卵巢恶性肿瘤的参考指标。若首次确诊时CA125或其他肿瘤标志物升高,每次随访时均应进行复查。由于上述肿瘤标志物并非BOTs的特异性检测指标,因此,合理将肿瘤标志物与超声和(或)CT、MRI联合运用,可提高BOTs鉴别的准确度^[11,21-26]。

3.4 病理检查 由于BOTs术前诊断的准确度不高以及治疗的特殊性,术中应常规进行快速冰冻病理学检查,以期指导手术范围,术中冰冻切片在所有卵巢肿瘤诊断中的敏感度为65%~97%,特异度为97%~100%^[27]。有研究表明,BOTs组织学类型、肿瘤大小、肿瘤侧别(单、双侧)与术中冰冻切片的准确性相关^[28];术中冰冻结果和术后病理常规结果在BOTs中的总符合率为79%,其中sBOT为92%,mBOT为62%^[29];最终石蜡切片病理结果为:在BOTs的患者中,约有6.6%~9.9%的患者术中冰冻结果被误诊为卵巢上皮性癌,约有24.1%~30.6%的患者被误诊为良性肿瘤^[30]。

鉴于冰冻切片在BOTs术中诊断的局限性,为提高手术中的诊断准确率,需要由经验丰富的病理学家来判读冰冻切片结果。基于术中冰冻病理的局限性,手术前和手术中应告知患者及家属,若术后石蜡切片病理结果升级,有再次手术的可能性。此外,由于冰冻取材的局限性,仍然存在诊断过度或诊断不足的缺陷,将冰冻病理作为手术决策需十分谨慎,最终确诊仍需术后常规病理检查。

4 分期

迄今对交界性卵巢肿瘤没有形成独立的分期系统,鉴于组织发生学的同源性,本共识专家委员会建议依据2014年FIGO^[31]修订的卵巢癌分期系统并结合国际抗癌联盟TNM分期,对卵巢交界性上皮性肿瘤进行手术-病理分期。见表1。

表1 2014年FIGO分期以及与之相对应的国际抗癌联盟TNM分期

FIGO	手术探查所见	TNM
I 期	肿瘤局限于卵巢或输卵管	T1-N0-M0
I A	肿瘤局限于一侧卵巢(包膜完整)或一侧输卵管;卵巢或输卵管表面无肿瘤,腹水或腹腔冲洗液中无恶性细胞	T1a-N0-M0
I B	肿瘤局限于双侧卵巢(包膜完整)或双侧输卵管;卵巢或输卵管表面无肿瘤,腹水或腹腔冲洗液中无恶性细胞	T1b-N0-M0
I C	肿瘤局限于一侧或双侧卵巢或输卵管,有如下情况之一	
I C1	手术导致肿瘤破裂	T1c1-N0-M0
I C2	术前肿瘤包膜破裂,或者卵巢或输卵管表面有肿瘤	T1c2-N0-M0
I C3	腹水或腹腔冲洗液中有恶性细胞	T1c3-N0-M0
II 期	肿瘤累及一侧或双侧卵巢或输卵管,伴有盆腔蔓延(在骨盆缘以下)或腹膜癌	T2-N0-M0
II A	扩散和(或)种植于子宫和(或)输卵管和(或)卵巢	T2a-N0-M0
II B	扩散至盆腔的其他腹膜内组织	T2b-N0-M0
III 期	肿瘤累及一侧或双侧卵巢或输卵管,或原发性腹膜癌,伴有细胞学或组织学证实的盆腔外腹膜播散,和(或)转移至腹膜后淋巴结	T1/T2-N1-M0
III A1	仅有腹膜后淋巴结阳性(细胞学或组织学证实)	T3a2-N0/N1-M0
III A1(i)	转移灶最大直径≤10mm	
III A1(ii)	转移灶最大直径>10mm	
III A2	骨盆外(骨盆缘之上)累及腹膜的微小转移,伴有或不伴有腹膜后淋巴结阳性	
III B	骨盆缘外累及腹膜的大块转移,最大直径≤2cm,伴有或不伴有腹膜后淋巴结阳性	T3b-N0/N1-M0
III C	骨盆缘外累及腹膜的大块转移,最大直径>2cm,伴有或不伴有腹膜后淋巴结阳性(包括肿瘤蔓延至肝脏和脾脏包膜,但不包括脏器实质的受累)	T3c-N0/N1-M0
IV 期	腹膜之外的远处转移	任何T,任何N, M1
IV A	胸水细胞学阳性	
IV B	转移至腹腔外器官(包括腹股沟淋巴结和腹腔外淋巴结)	

注:T:原发灶;N:区域淋巴结,N0:无区域淋巴结转移,N1:局部淋巴结转移;M:远处转移,M0:无远处转移,M1:远处转移(除腹膜转移)

5 治疗

手术治疗是BOTs的主要治疗方式,手术方式的选择应根据患者年龄、有无生育要求、组织病理学类型、肿瘤期别、初治抑或复发等进行综合评估。临床实践中,绝大多数的初治交界性卵巢肿瘤系依赖于冰冻病理手术中得以诊断,鉴于冰冻病理结果存有一定的局限性,由此手术干预的范围、程度相应存有一定的不确定性和风险,甚至存在“过度”及“不足”之嫌——有鉴于此,以美国国立综合癌症网络(NCCN)卵巢癌手术治疗为背景参照,按照病变范围和生育要求为轴线,以病理结果和相应的手术程度是否“彻底”为核心,综合提炼制订手术治疗的原则。

特别强调,交界性卵巢肿瘤保留生育力的手术即保留子宫以及至少一部分卵巢,是年轻BOTs患者的标准治疗方式(推荐等级A);围绝经期患者,双侧输卵管卵巢切除和(或)子宫切除是基本

治疗方式^[32]。WHO 2014版卵巢肿瘤组织学分类中提出的交界性卵巢肿瘤伴微浸润以及微浸润性癌两个概念,为交界性卵巢肿瘤的治疗提供了新的挑战,但微浸润性癌的临床结局尚缺乏大数据研究结果,因此对微浸润性癌的诊断和治疗应持谨慎态度。

5.1 手术治疗

5.1.1 卵巢外肿瘤种植的全面分期手术

伴有卵巢外种植且无生育要求的患者,为明确FIGO分期,指导术后辅助治疗和随访,应进行全面的盆腔探查和腹腔冲洗液细胞学检查,同时行双侧附件切除术以及大网膜切除术,切除所有肉眼可见的可疑腹膜病变和腹膜多点活检,若探查子宫浆膜面未见异常,年轻患者是否切除子宫可以作个体化处理,但建议子宫内膜样BOTs常规切除子宫,黏液性BOTs应同时行阑尾切除术^[6,33]。

是否行淋巴结切除术目前仍存在争议,微乳

头型的浆液性BOTs,或存在浸润性种植、淋巴结肿大以及不良预后因素时,推荐行系统性腹膜后淋巴结切除术;而肿瘤为临床早期阶段时,不推荐行淋巴结切除术^[11,34-36](推荐等级B)。

5.1.2 保留生育功能的手术 生育咨询应该纳入BOTs患者临床管理的一部分,有生育要求的早期BOTs患者,均可行保留生育功能的手术^[37-38]。手术方式有单/双侧卵巢肿瘤切除术、单侧卵巢切除术联合或不联合对侧卵巢肿瘤切除术,术中应行全盆腹腔探查和腹腔冲洗液细胞学检查,切除所有肉眼可见的可疑腹膜病变和腹膜多点活检,若存在浸润性种植,保守性手术需慎重选择。若肿瘤局限于一侧,可选择行保留生育功能的手术,至少保留一侧附件和子宫,首选单侧附件切除术^[39-41]。应仔细检查对侧卵巢,外观无异常者不推荐行活检或部分切除,因为有可能导致不必要的卵巢储备功能降低和(或)腹膜粘连的损害^[42-43]。若肿瘤为双侧性或患者曾行一侧附件切除术,仅余患侧附件者,首先考虑卵巢肿瘤切除术。双侧卵巢巨大肿瘤若保留卵巢困难,但患者有强烈的生育要求,可选择保留子宫,术后通过辅助生殖技术助孕^[44-45]。

BOTs保守性手术[单侧附件切除术、单侧附件切除术+对侧卵巢肿瘤切除术、单侧卵巢肿瘤切除术、双侧卵巢肿瘤切除术、双附件切除和(或)子宫切除术]的术后复发率要高于全面分期手术。复发时多数仍为交界性,侵袭性复发少见,不影响患者的总体生存率^[32,46-47]。保守性手术方式的选择也与病理类型存在关系。对于单侧浆液性BOTs,单纯卵巢肿瘤切除术的复发率高于患侧附件切除术,但两者之间总体生存率无显著差异,保留生育能力的囊肿切除术是可接受的治疗方式(推荐等级B);对于双侧浆液性BOTs,双侧卵巢肿瘤切除术与单侧附件切除术+对侧卵巢肿瘤切除术的术后复发率无显著差异^[48]。黏液性BOTs复发率较浆液性BOTs低,但复发后侵袭性高,且有些病例会在复发过程中逐步癌变,由于大多数黏液性BOTs为单侧,建议行单侧附件切除术以降低潜在的侵袭性复发风险(推荐等级A)^[32]。对于有生育要求的年轻患者,行卵巢肿瘤切除术后,无条件行术中冰冻或术中冰冻不能明确病理分类,而术后常规病理为BOTs且无残留病灶时,术后可以不补充手术。

保留生育功能手术后的患者复发总体风险(0~25%)高于双侧输卵管卵巢切除术(0~5%)。与单侧输卵管卵巢切除相比,单侧卵巢囊肿切除术后的复发率更高,且复发时间更早^[49-50]。保留生育功能患者生育时机的选择十分重要,需要避开肿瘤复发高峰期以及化疗药物毒性期,无化疗患者术后尽快尝试妊娠。化疗期间可在化疗前和化疗过程中应用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)保护卵巢功能,停用化疗药物6~12个月后方可妊娠^[51]。所有的年轻BOTs患者在进行治疗前都应接受详尽的肿瘤生育咨询,在行保留生育功能手术前应权衡利弊,与患者充分沟通协商后做出临床决策。

5.1.3 保留生理功能的手术 年轻、育龄期及早期BOTs患者治疗时,保留其正常的生理功能是临床肿瘤治疗过程必须考虑的问题,有助于提高患者术后的生存质量,但术后需密切随访。应根据临床分期和病理检查结果决定是否保留BOTs患者的生理功能,应进行详尽的肿瘤咨询,明确是保留生育功能还是卵巢内分泌功能,从而做出个体化治疗方案。

5.1.4 再分期手术 目前对于再分期手术的益处仍存在争议,具有较高卵巢外种植风险的患者(如微乳头型浆液性交界性肿瘤)以及初次手术时腹腔镜目检不全面者,考虑再分期手术^[32]。行保留生育功能手术的BOTs患者,当完成生育要求后,根据BOTs的组织学类型、FIGO分期、保守治疗的手术方式以及患者的意愿,决定是否再次行全面分期手术^[13]。单侧输卵管卵巢切除术的患者完成生育后,考虑行彻底的分期手术^[52]。保留生育功能的手术需谨慎考虑,存在浸润性肿瘤复发风险且有手术意愿的患者,推荐在完成生育后行再分期手术^[53-54]。

初次手术未能完成完整分期手术的患者,需进一步完善胸部/腹部/盆腔增强CT检查,若存在残留病灶且患者有生育要求,未发现浸润性种植病灶时,可观察(推荐等级B)或行保留生育功能的手术以及残留病灶切除术(推荐等级B),若初次手术已有浸润性种植,可观察(推荐等级C)或行保留生育功能的手术以及残留病灶切除术或按照低级别浆液性上皮性癌处理(推荐等级B);如果患者无生育要求,且未发现浸润性种植,可观察(推荐等级B)或行彻底的分期手术以及残留病灶切除术

(推荐等级B),若初次手术已有浸润性种植,可观察(推荐等级C)或行彻底的分期手术以及残留病灶切除术或按照低级别浆液性上皮性癌处理(推荐等级B);如果初次手术后未发现病灶残留,可随访观察(推荐等级B)。初次已完成全面分期手术的患者,若存在卵巢外浸润性种植,则按照低级别浆液性上皮性癌处理(推荐等级B)^[52]。

5.1.5 腹腔镜手术 行保守性手术的BOTs患者可以选择行腹腔镜手术,虽然有可能增加腹腔内肿瘤破裂、分期不全以及穿刺口转移等风险,但是术中标本袋的使用可以降低术中肿瘤破裂以及切口部位种植转移的风险^[55]。尤其是对于有生育要求的患者,腹腔镜手术可以降低盆腔粘连的发生率,更好地保留患者的生育能力^[56]。所有的腹腔镜手术都应完整切除肿瘤,在遵循无瘤原则基础上,以期更好地保护生育功能,降低复发率^[57](推荐等级A)。

5.2 术后辅助治疗 BOTs术后是否需要辅助治疗,取决于组织学类型、FIGO分期以及是否行分期手术,但仍存在争议^[58]。目前并无证据支持任何特定类型的辅助治疗,也没有明确证据表明术后化疗、放疗或激素治疗可以降低BOTs的复发率或改善患者的预后,因此,术后辅助治疗不推荐常规应用于BOTs患者^[13,32,59-63]。伴有腹膜浸润种植的进展期BOTs患者,应根据情况区别对待,行个体化治疗。卵巢外非浸润性种植的浆液性BOTs患者,初治后不推荐全身辅助治疗^[32](推荐等级B)。某些具有高危因素的患者,包括肿瘤残留或破裂、分期晚、腹腔冲洗液细胞学检查阳性、浸润性种植等,术后可进行辅助化疗。由于BOTs的低增殖性,化疗可选用较缓和的方案,例如PC方案(剂量同卵巢上皮性癌),一般化疗3~6个疗程,但仍需进一步开展前瞻性随机对照研究明确化疗在BOTs术后辅助治疗中的意义^[58,62]。

5.3 复发性BOTs处理 BOTs术后复发是指手术完全切除肿瘤后,经过一段时间后再出现与原切除肿瘤生物学类型相同的肿瘤。大部分BOTs术后复发为交界性肿瘤,约有2%~4%的患者会表现为侵袭性卵巢癌^[61]。浸润性种植是BOTs复发最主要的病理高危因素,而微乳头型且伴有浸润性种植的BOTs患者侵袭性更强,复发率更高,初次手术时更需强调全面探查盆腹腔,并彻底切除所有病灶。

保守性手术后复发最常见于残余卵巢,根治性手术后复发可发生浸润性或非浸润性腹膜种植。手术治疗是BOTs患者复发后的主要治疗手段,化疗的目的在于防止复发后的病理类型转变为癌^[64]。肿瘤局限且不伴浸润性种植的复发性BOTs,若患者有生育要求,可再次行保留生育功能的手术,若无生育要求,可行双侧附件切除术和子宫切除术。若存在卵巢外复发或浸润性种植,则推荐行肿瘤细胞减灭术^[8]。若术中未发现浸润性病灶存在,可随访观察(推荐等级B);若探查发现存在潜在低度恶性浸润性种植或为低级别浸润性癌,则按照低级别浆液性上皮性癌处理(推荐等级B);若复发为高级别浸润性癌,则按照卵巢上皮性癌处理(推荐等级B)^[52]。肿瘤残留是影响预后的最主要因素,因此,应特别重视再次手术的彻底性。

5.4 妊娠期BOTs的处理 妊娠早期发现的可疑BOTs,可以在中孕早期行腹腔镜或剖腹探查术;妊娠晚期发现的可疑BOTs,可采取密切监测的处理方式直至分娩。若观察过程中发现肿瘤进行性增大、超声提示肿瘤实性组织出现异常血流,则需根据胎儿成熟度酌情提前终止妊娠。若为自然分娩则产后择期行保守或根治性手术治疗,若为剖宫产则术中同时行卵巢肿瘤切除术,并根据术中冰冻病理结果决定进一步手术方式^[65]。

6 长期随访

BOTs具有远期复发的倾向,术后需要进行超过10年的长期严密随访,尤其是行保守性手术保留卵巢的患者。通常选择CA125以及超声的联合检查,黏液性BOTs大多CA125不升高,可选择CA199作为替代评估指标^[66-67]。在最初的5年中,每3~6个月随访1次,随后每年随访1次。随访项目应包括妇科检查、血常规及生化检查,若首次确诊时CA125或其他肿瘤标志物升高,每次随访时应进行复查,保留生育功能手术的患者可选择超声检查,其他影像学检查包括胸部/腹部/盆腔CT、MRI、PET-CT等,可作个体化选择^[52]。

7 结语

BOTs代表了一系列具有不同生物学潜能以及恶性程度不确定的肿瘤,目前缺乏可以精确区分绝对良性和具有向恶性转变的肿瘤预测和预后标

志物,需要慎重选择治疗方式,从而改善患者的预后。本共识从BOTs的流行病学、病理组织学特点、诊断和治疗等方面进行了探讨,但是仍有许多问题尚未明确,需要进一步的研究和临床试验来证实,随着医学的发展和研究的深入,BOTs的诊治会更加完善。

执笔专家:王稳(徐州医科大学附属滕州市中心医院);张师前(山东大学齐鲁医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);向阳(中国医学科学院北京协和医院)

编写专家(按姓氏汉语拼音字母排序):程文俊(江苏省人民医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);纪妹(郑州大学第一附属医院);李长忠(山东省立医院);李俊东(中山大学附属肿瘤医院);梁志清(陆军军医大学西南医院);刘淑娟(空军军医大学西京医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);王刚(佛山市第一人民医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王敏(中国医科大学附属盛京医院);王武亮(郑州大学第二附属医院);王颖梅(天津医科大学总医院);王永军(北京大学国际医院);吴晓梅(云南省人民医院);杨林青(济宁医学院附属医院);杨英捷(贵州省肿瘤医院);张国楠(四川省肿瘤医院);张慧娟(上海交通大学附属国际和平妇幼保健院);张燕(武汉大学人民医院);张瑜(中南大学湘雅医院);朱根海(海南省人民医院);朱琳(山东大学第二医院);朱前勇(河南省人民医院)

参考文献

- [1] Taylor HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary [J]. Surg Gynecol Obstet, 1929, 48: 204-230.
- [2] Seong SJ, Kim DH, Kim MK, et al. Controversies in borderline ovarian tumors [J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(4): 343-349.
- [3] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs [M]. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2014
- [4] Katsube Y, Berg JW, Silverberg SG. Epidemiologic pathology of ovarian tumors: a histopathologic review of primary ovarian neoplasms diagnosed in the Denver Standard Metropolitan Statistical Area, 1 July-31 December 1969 and 1 July-31 December 1979 [J]. Int J Gynecol Pathol, 1982, 1(1): 3-16.
- [5] Skirnisdottir I, Garmo H, Wilander E, et al. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer [J]. Int J Cancer, 2008, 123(8): 1897-1901.
- [6] Sherman ME, Berman J, Birrer MJ, et al. Current challenges and opportunities for research on borderline ovarian tumors [J]. Hum Pathol, 2004, 35(8): 961-970.
- [7] Bjorge T, Engeland A, Hansen S, et al. Trends in the incidence of ovarian cancer and borderline tumours in Norway, 1954-1993 [J]. Int J Cancer, 1997, 71(5): 780-786.
- [8] Fischerova D, Zikan M, Dundr P, et al. Diagnosis, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors [J]. Oncologist, 2012, 17(12): 1515-1533.
- [9] Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 95 (suppl 1): S161-S192.
- [10] van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, et al. Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort [J]. Hum Reprod, 2011, 26(12): 3456-3465.
- [11] du Bois A, Ewald-Riegler N, du Bois O, et al. Borderline tumors of the ovary: a systematic review [J]. Geburtsh Frauenheilk, 2009, 69: 807-833.
- [12] Song T, Lee YY, Choi CH, et al. Histologic distribution of borderline ovarian tumors worldwide: a systematic review [J]. J Gynecol Oncol, 2013, 24(1): 44-51.
- [13] Burger CW, Prinszen HM, Baak JP, et al. The management of borderline epithelial tumors of the ovary [J]. Int J Gynecol Cancer, 2000, 10(3): 181-197.
- [14] Valentin L. Prospective cross-validation of Doppler ultrasound examination and gray-scale ultrasound imaging for discrimination of benign and malignant pelvic masses [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999, 14(4): 273-283.
- [15] Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, et al. Comparison of "pattern recognition" and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001, 18(4): 357-365.
- [16] Timmerman D, Schwarzler P, Collins WP, et al. Subjective assessment of adnexal masses with the use of ultrasonography: an analysis of interobserver variability and experience [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999, 13(1): 11-16.
- [17] 戴晴. 交界性卵巢肿瘤及恶性肿瘤超声诊断相关问题及研究进展 [J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(2): 81-84.
- [18] Valentin L, Ameye L, Jurkovic D, et al. Which extrauterine pelvic masses are difficult to correctly classify as benign or malignant on the basis of ultrasound findings and is there a way of making a correct diagnosis? [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 27(4): 438-444.
- [19] Valentin L, Ameye L, Testa A, et al. Ultrasound characteristics of different types of adnexal malignancies [J]. Gynecol Oncol,

- 2006,102(1):41-48.
- [20] Yazbek J, Ameys L, Timmerman D, et al. Use of ultrasound pattern recognition by expert operators to identify borderline ovarian tumors: a study of diagnostic performance and interobserver agreement[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(1):84-88.
- [21] National Comprehensive Cancer Network. Ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer, NCCN Guidelines Version 1.2019.
- [22] Karadag B, Kocak M, Kayikcioglu F, et al. Risk for malignant and borderline ovarian neoplasm following basic preoperative evaluation by ultrasonography, ca125 level and age[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(19):8489-8493.
- [23] Van Gorp T, Veldman J, Van Calster B, et al. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(11):1649-1656.
- [24] Park JW, Bae JW. Postmenopausal Meigs' syndrome in elevated CA-125: a case report[J]. *J Menopausal Med*, 2015, 21(1):56-59.
- [25] Alanbay I, Akturk E, Coksuer H, et al. Comparison of risk of malignancy index (RMI), CA125, CA199, ultrasound score and menopausal status in borderline ovarian tumor[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(6):478-482.
- [26] Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116(3):389-394.
- [27] Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, et al. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 96(1):1-9.
- [28] Song T, Choi CH, Kim HJ, et al. Accuracy of frozen section diagnosis of borderline ovarian tumors[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(1):127-131.
- [29] Basaran D, Salman MC, Calis P, et al. Diagnostic accuracy of intraoperative consultation (frozen section) in borderline ovarian tumours and factors associated with misdiagnosis[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2014, 34(5):429-434.
- [30] Tempfer CB, Polterauer S, Bentz EK, et al. Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: a retrospective analysis of 96 cases and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(2):248-252.
- [31] Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2014, 124(1):1-5.
- [32] Colombo N, Sessa C, Bois AD, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019: ijgc-2019-000308.
- [33] Romeo M, Pons F, Barretina P, et al. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11:13.
- [34] Camatte S, Morice P, Thoury A, et al. Impact of surgical staging in patients with macroscopic "stage I" ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases[J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(12):1842-1849.
- [35] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Micropapillary pattern in serous borderline ovarian tumors: does it matter? [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123(3):511-516.
- [36] Guvenal T, Dursun P, Hasdemir PS, et al. Effect of surgical staging on 539 patients with borderline ovarian tumors: a Turkish Gynecologic Oncology Group study [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(3):546-550.
- [37] Zanetta G, Rota S, Chiari S, et al. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(10):2658-2664.
- [38] Uzan C, Kane A, Rey A, et al. Outcomes after conservative treatment of advanced-stage serous borderline tumors of the ovary[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(1):55-60.
- [39] Uzan C, Nikpayam M, Ribassin-Majed L, et al. Influence of histological subtypes on the risk of an invasive recurrence in a large series of stage I borderline ovarian tumor including 191 conservative treatment [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(7):1312-1319.
- [40] Tsai HW, Ko CC, Yeh CC, et al. Unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors[J]. *J Chin Med Assoc*, 2011, 74(6):250-254.
- [41] Vasconcelos I, de Sousa Mendes M. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(5):620-631.
- [42] Weinstein D, Polishuk WZ. The role of wedge resection of the ovary as a cause for mechanical sterility[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1975, 141(3):417-418.
- [43] Morice P, Camatte S, El Hassan J, et al. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors[J]. *Fertil Steril*, 2001, 75(1):92-96.
- [44] 张少娣, 张平, 路锦, 等. 7例交界性卵巢肿瘤术后患者体外受精-胚胎移植治疗及结局[J]. *生殖医学杂志*, 2014, 23(4):323-325.
- [45] Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: are they ever malignant? [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 1993, 12(2):120-127.
- [46] Huang Y, Zhang W, Wang Y. The feasibility of fertility-sparing surgery in treating advanced-stage borderline ovarian tumors: a meta-analysis[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55(3):319-325.
- [47] Shim SH, Kim SN, Jung PS, et al. Impact of surgical staging on prognosis in patients with borderline ovarian tumours: a meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 54(5):84-95.
- [48] Vasconcelos I, Inês, Miguel DSM. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on re-

- currence risk[J].*Eur J Cancer*, 2015, 51(5):620-631.
- [49] Daraï E, Fauvet R, Uzan C, et al. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options[J].*Hum Reprod Update*, 2013, 19(2):151-166.
- [50] Suh-Burgmann E. Long-term outcomes following conservative surgery for borderline tumor of the ovary: a large population-based study[J].*Gynecol Oncol*, 2006, 103(3):841-847.
- [51] 李艺, 崔恒. 卵巢交界性肿瘤术后生育时机 妊娠率及分娩后处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11):999-1001.
- [52] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 1.2019.
- [53] Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review[J].*Gynecol Oncol*, 2006, 100(1):185-191.
- [54] Trillsch F, Mahner S, Ruetzel J, et al. Clinical management of borderline ovarian tumors [J].*Expert Rev Anticancer Ther*, 2010, 10(7):1115-1124.
- [55] Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, et al. Laparoscopic management of borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study[J].*Ann Oncol*, 2005, 16(2):403-410.
- [56] Deffieux X, Morice P, Camatte S, et al. Results after laparoscopic management of serous borderline tumor of the ovary with peritoneal implants[J].*Gynecol Oncol*, 2005, 97(1):84-89.
- [57] Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E, et al. Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study[J].*Gynecol Oncol*, 2006, 101(1):255-260.
- [58] 王新宇, 谢幸. 卵巢上皮性交界性肿瘤的新概念及诊疗现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11):977-980.
- [59] Morice P, Camatte S, Rey A, et al. Prognostic factors for patients with advanced stage serous borderline tumours of the ovary[J].*Ann Oncol*, 2003, 14(4):592-598.
- [60] Trope C, Kaern J, Vergote IB, et al. Are borderline tumors of the ovary overtreated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors[J].*Gynecol Oncol*, 1993, 51(2):236-243.
- [61] 陈英汉, 王丹波. 交界性卵巢肿瘤复发相关因素临床特点及处理原则[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11):1005-1008.
- [62] 刘红, 张国楠. 交界性卵巢肿瘤术后化疗价值评估[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11):1001-1005.
- [63] Sallum LF, Sarian LO, Lucci De AA, et al. Survival of women with ovarian carcinomas and borderline tumors is not affected by estrogen and progesterone receptor status[J].*J Gynecol Oncol*, 2013, 24(2):167-176.
- [64] 蒋芳, 向阳. 晚期卵巢交界性肿瘤综合治疗与预后[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11):1012-1015.
- [65] Cosentino F, Turco L C, Cianci S, et al. Management, prognosis and reproductive outcomes of borderline ovarian tumor relapse during pregnancy: from diagnosis to potential treatment options[J].*J Prenat Med*, 2016, 10(1-2):8-14.
- [66] Zanetta G, Rota S, Lissoni A, et al. Ultrasound, physical examination, and CA125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for Early borderline ovarian tumors[J].*Gynecol Oncol*, 2001, 81(1):63-66.
- [67] Papadimitriou DS, Martin-Hirsch P, Kitchener HC, et al. Recurrent borderline ovarian tumours after conservative management in women wishing to retain their fertility[J].*Eur J Gynaecol Oncol*, 1999, 20(2):94-97.

(2019-07-25收稿)