

文章编号: 1003-6946(2023)11-0828-05

2023 ESGO/ESHRE/ESGE 子宫内膜癌保留生育功能治疗指南解读

白 瑜 杨业洲

(四川大学华西第二医院生殖医学科 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室 四川 成都 610041)

中图分类号: R737.33

文献标志码: B

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)是全球女性中常见的癌症,排名第6位^[1],主要发生于绝经期,其中5%的患者在40岁之前发病,并且大多数还未完成生育^[2]。EC的标准手术治疗方式包括全子宫切除术+双侧附件切除术,患者将因此失去生育能力,由于女性生育年龄的推迟和EC的良好预后,保留生育功能治疗备受关注。保留生育功能治疗主要包括大剂量的孕激素制剂、宫内孕激素缓释系统、促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)及联合宫腔镜手术^[3]。保留生育功能治疗取得了相对满意的效果,然而,EC的保留生育功能治疗并非其标准治疗方式,患者面临肿瘤灶残留、疾病复发、进展、甚至死亡的风险。保留生育功能治疗后,肿瘤中位疾病无进展期有限,因此尽早完成生育非常重要。如何对保留生育功能治疗后的EC患者进行合理的生育管理,仍有待进一步探讨。本文旨在对EC患者保留生育功能治疗欧洲妇科肿瘤学会(ESGO)/欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)/欧洲妇科内镜协会(ESGE)2023指南^[4]进行解读,为EC患者保留生育功能治疗和管理的有序进行提供参考。

指南基于2016年9月至2021年9月发表的文献,是以证据为基础的临床指南,在缺乏证据的情况下,则参考专业经验和专家共识,共形成了48条推荐意见。建议的证据级别和推荐等级参照美国感染病学会与公共卫生服务分级系统^[5]。需要指出的是,由于现有医学证据的限制,以及差异和争议的存在,临床实践中应积极探索、权衡利弊、综合分析后进行决策,在保证EC患者治疗安全的前提下改善其生育结局。此外,EC患者的保留生育功能治疗到目前为止仍存在诸多问题和挑战,尽管指南给出了很多建议,但有一些临床工作难点和争议点未被涉及,如孕期的管理、子代的安全性、辅助生殖技术(ART)对疾病复发和进展的影响、反复宫腔镜手术导致的宫腔粘连、薄型子宫内膜的处理等,有待于进一步的临床研究提供解答。

1 患者的选择

1.1 一般性建议 EC患者的保留生育功能治疗不是标准治疗方式,而是在全面评估生育能力的基础上筛选的患者亚群的治疗选择,仅适用于患有早期、非转移性EC的妇女。在对患者进行评估时,应考虑患者的生育能力以及影响成功妊娠的风险因素,包括子宫状况。有生育意愿的EC患者应在至少由妇科肿瘤学专家、生殖专家、病理学家和放射科医生等组成的多学科团队进行联合的专业咨询,尤其是遗传综合征患者(V级证据, A级推荐)。

1.2 生殖潜力 尽管缺乏评估EC患者生育潜力的文献,还是推荐保留生育功能治疗前对患者进行生育潜力评估,可通过抗苗勒管激素、窦卵泡数、月经2~5天血清卵泡刺激素(FSH)水平、年龄和体质量指数(BMI)等预估卵巢功能和对控制性卵巢刺激的反应,咨询生殖专家(V级证据, B级推荐)。卵巢储备功能减退的患者也可能获益于保留生育功能治疗。

1.3 年龄限制 年龄是保留生育功能治疗的EC患者妊娠的预后因素。35岁以下的EC患者能获得最高的活产率(30.7%),40岁以下的EC患者,活产率为23.0%^[6]。指南未限定EC保留生育功能治疗患者的年龄,但强调应告知患者,随着年龄的增加,使用自体配子活产的机会降低(II级证据, A级推荐)。我国早期EC保留生育功能治疗专家共识(2022年版)建议年龄≤40岁的患者考虑进行保留生育功能治疗,对于40~45岁有强烈意愿的患者,在有经验的医师团队充分评估和患者充分知情下,也可考虑给予保留生育功能治疗^[7]。

1.4 体重和健康状况 超重和肥胖影响早期EC患者对孕激素治疗的反应,对保留生育功能治疗后患者的生育能力、受孕、妊娠时间和妊娠结局也有负面影响。EC保留生育功能治疗后,超重和肥胖妇女的减重或维持健康的BMI对于提高妊娠率(自然受孕或ART后)和活产率非常重要。因此,强烈建议超重和肥胖妇女在保留生育功能治疗后尽快减重或维持健

康的 BMI(Ⅱ级证据, A 级推荐)。

多囊卵巢综合征(PCOS)被认为是 EC 的病因之一,其相关的肥胖、无排卵、不孕和糖尿病等,都是 EC 的独立危险因素。卵巢的多囊样改变(不一定是 PCOS)可能是影响孕激素治疗获得完全缓解的预后因素^[8]。

1.5 林奇综合征(Lynch syndrome, LS) LS 是常染色体显性遗传的肿瘤综合征,其病变与错配修复基因结构改变或功能缺失引起的 DNA 重复序列及长度不稳定有关,发病的分子机制与散发性癌症不同。EC 是 LS 常见的肠外前哨癌,目前尚不清楚孕激素治疗对 LS 相关 EC 是否有效。然而,LS 患者可能同时存在高雌激素状态,有可能用孕激素治疗。LS 相关 EC 患者是否适合保留生育功能,目前尚未达成共识。错配修复缺陷型 EC 患者更易于出现对保守治疗的抵抗和疾病复发,在这种情况下,宫腔镜切除术可用于改善结局。考虑到 LS 的特异性及与其他恶性肿瘤的相关性,如同时罹患卵巢癌的风险,在决策时应确定患者是否合并或者合并其他肿瘤(Ⅱ级证据, A 级推荐)。告知患者与普通 EC 患者相比,疾病持续或复发的风险更高(Ⅱ级证据, A 级推荐),且诊断 EC 时的年龄越小,疾病进展风险越高。根据患者的具体情况商讨是否进行保留生育功能治疗(Ⅱ级证据, A 级推荐)。

2 肿瘤的临床病理特征

2.1 资深病理学家对初始病理结果的审查 子宫内膜增生和 EC 的病理诊断对于优化风险分层和治疗决策至关重要,误诊会严重影响患者的预后。因此,建议由资深的组织病理学家对初始病理结果进行审查。对于希望保留生育功能的 EC 患者,推荐使用 G1、G2、G3 分级系统,不建议使用国际妇科病理学家协会推荐的二分类分级系统(低级别、高级别)(Ⅲ级证据, A 级推荐),需区分 1 型和 2 型 EC,并请资深的组织病理学家再次提供意见(Ⅲ级证据, A 级推荐)。和手术切除的标本相比,子宫内膜取样在评估肿瘤分级方面的准确性欠佳,尤其是在中低级别早期 EC(G1、G2)中。免疫组织化学染色(如 PTEN、PAX2、ARID1A 或者 β -catenin 等)用于 EC 的诊断仍存在争议,因此,不推荐使用免疫组织化学染色评估上述生物标志物用于诊断目的(Ⅳ级证据, D 级推荐)。

2.2 肿瘤的分化 EC 的分化程度是分期和对孕激素治疗反应的最重要的预测指标。IA 期 G1 无子宫肌层浸润且无危险因素的子宫内膜样癌更可能对孕激素治疗产生反应,而且疾病进展的可能性非常低,可考虑保留生育功能治疗(V 级证据, A 级推荐)。G2 子宫内膜样癌的证据有限,应根据具体情况讨论是否

进行保留生育功能治疗(Ⅳ级证据, C 级推荐)。

2.3 建立可靠的组织病理学 确诊 EC 时,宫腔镜引导下的子宫内膜活检优于盲法活检(Ⅲ级证据, A 级推荐),是诊断 EC 的金标准。推荐用“抓取”技术进行子宫内膜活检。活检区域出现营养不良或萎缩时,可考虑使用双极电极、5-Fr 剪刀进行精确切割,也可使用宫内组织切除器或带有切割环的 15-Fr 双极电切镜。宫腔镜检测 EC 的总体敏感度为 86.4%,特异度为 99.2%^[9]。诊断性宫腔镜术后,恶性子宫内膜细胞可能会扩散到腹腔,但是目前认为癌细胞向腹腔的播散不影响 FIGO 分期,也不会影响预后。

2.4 肌层浸润 在保留生育功能的情况下,无法进行手术分期,因此应进行基本的临床-影像学分期。保留生育功能治疗之前,由专业的放射科医师和超声医师使用磁共振成像(MRI)或经阴道超声评估病变是否侵犯子宫肌层,为保证尽可能高的准确性,应使用标准化的高质量 MRI 方案(Ⅲ级证据, A 级推荐),计算机断层摄影(CT)不适用于评估 EC 患者术前子宫肌层浸润情况(Ⅲ级证据, A 级推荐)。

2.5 排除子宫外疾病和同步或转移性疾病 应根据患者的特点及影像学的可及性选择影像学诊断工具,如经阴道超声、CT、正电子发射计算机断层显像(PET-CT)、MRI 等。经阴道超声和盆腔 MRI 评估早期 EC 肌层浸润和子宫间质受累的诊断性能相当, MRI 的优势主要在于评估宫外病灶(如淋巴结)。建议所有 EC 患者进行胸部放射学检查,如 CT 或者普通 X 光检查,以便检查排除肺部转移。腹部脏器的病变通过腹部超声或 CT 检查进行评估。淋巴结可以通过 CT、MRI 或 PET-CT 检查进行评估,推荐使用 MRI 或 CT 检查盆腔或腹主动脉旁淋巴结和远处转移(Ⅱ级证据, B 级推荐)。使用盆腔 MRI 或经阴道超声检查排除附件受累(Ⅱ级证据, B 级推荐)。G1 子宫内膜样癌、无肌层浸润且双侧卵巢外观正常时,淋巴结受累的可能性极低,因此这类患者在保留生育功能治疗时不推荐前哨淋巴结活检。

3 治疗

3.1 药物选择 保守治疗的目标是完全缓解。与其他治疗方案相比,宫腔镜肿瘤切除术,联合口服孕激素和(或)使用左炔诺孕酮宫内节育器是最有效的保留生育功能治疗(Ⅱ级证据, B 级推荐)。GnRHa 不应作为一线治疗(Ⅱ级证据, B 级推荐),可单独使用,也可与左炔诺孕酮宫内节育器或口服芳香化酶抑制剂联合使用。他莫昔芬尚未用于早期 EC 的保守治疗,己酸羟孕酮、醋酸炔诺酮、天然黄体酮、芳香化酶抑制剂(来曲唑、阿那曲唑)、复方口服避孕药和二甲双胍等

药物的使用也缺乏证据^[10~12]。

3.2 宫腔镜切除术的作用 局限性子宫内膜样癌的三步宫腔镜切除术,包括切除肿瘤病变(第1步)、病变附近的子宫内膜(病变外4~5 mm)(第2步)和病变下方的子宫肌层(3~4 mm)(第3步)^[13],后续进行孕激素治疗。如切除病变、多点活检后,组织学证实为早期 EC G1,病变周围及其下子宫肌层未受累时,可放置左炔诺孕酮宫内节育器联合治疗^[3]。如果从手术切除标本中发现早期和局限性子宫肌层浸润(1~2 mm),可以根据具体情况讨论保留生育功能的方法。在这种情况下,宫腔镜下病变的完全切除,后续口服孕激素和(或)使用左炔诺孕酮宫内节育器,可以作为保留生育功能的治疗(Ⅳ级证据, C 级推荐)。与单独使用口服孕激素相比,宫腔镜切除联合孕激素治疗,可获得更高的活产率。

3.3 孕激素的剂量 保留生育功能治疗以持续的孕激素治疗为基础。醋酸甲羟孕酮和醋酸甲地孕酮是最常用的孕激素。与醋酸甲羟孕酮和其他孕激素相比,醋酸甲地孕酮的缓解率更高。口服孕激素作为单一治疗时高剂量更有效。建议口服剂量为160~320 mg/d 的醋酸甲地孕酮或剂量为400~600 mg/d 的醋酸甲羟孕酮^[14](Ⅲ级证据, B 级推荐)。PCOS 患者对醋酸甲羟孕酮治疗更容易出现无反应。孕激素给药的另一种方式是左炔诺孕酮宫内节育器,剂量为52 mg,单独使用或与口服孕激素联合使用,是一种安全有效的方法(Ⅲ级证据, B 级推荐)。

3.4 治疗持续时间 治疗的确切期限尚不明确。推荐的治疗持续时间为6~12个月,在此期间应获得完全缓解(Ⅲ级证据, B 级推荐)。如果在6个月时没有任何类型的缓解,应进行多学科评估,根据具体情况调整治疗(Ⅳ级证据, B 级推荐)。获得完全缓解的最长时间不应超过15个月(Ⅳ级证据, C 级推荐),超过此期限没有观察到缓解和(或)肿瘤学安全性无法评估^[15]。

3.5 缓解情况 宫腔镜病灶切除术、后续口服孕激素和(或)使用左炔诺孕酮宫内节育器组成的联合方法完全缓解率和活产率最高,是最有效的保留生育功能治疗(Ⅱ级证据, B 级推荐)。强烈建议患者在保留生育治疗期间控制体重,以增加缓解的机会(Ⅱ级证据, A 级推荐)。

影响缓解率的因素可能包括疾病的分子特征、患者体重、低水平的血清 HE4、低组织学分级、超声检查提示卵巢多囊样改变,但这些指标的临床实用性有待进一步研究。

3.6 对有或无尽快妊娠意愿的患者进行随访和维持治疗 EC 患者保留生育功能治疗后的随访目前缺乏

明确和严格的周期或评估方法。保留生育功能治疗成功的必要条件是连续两次子宫内膜活检提示完全缓解,最短时间间隔为3个月(Ⅳ级证据, C 级推荐)。活检时不应取出左炔诺孕酮宫内节育器。完全缓解是考虑维持治疗和随访的必要条件,直到计划妊娠(Ⅱ级证据, A 级推荐)。获得完全缓解之后,每3~6个月进行1次随访。需要密切监测以评估子宫内膜的反应,建议每3个月随访时进行临床盆腔检查和超声扫描(Ⅳ级证据, B 级推荐),根据影像学检查结果,每3~6个月通过宫腔镜进行子宫内膜组织学评估(Ⅳ级证据, B 级推荐),根据具体情况考虑 MRI 检查(Ⅳ级证据, C 级推荐)。

3.7 妊娠 EC 患者保留生育功能治疗后何时妊娠、如何妊娠等问题备受关注。指南认为,应该鼓励因子宫内膜增生或 EC 而接受保留生育功能治疗的妇女在获得完全缓解后尽快积极受孕(Ⅴ级证据, B 级推荐)。患者可尽早向生殖专家进行咨询。ART 助孕可以缩短受孕时间,减少雌激素刺激,有利于肿瘤学安全性。为了提高成功率,缩短受孕间隔,避免较高的复发风险,应考虑 ART(Ⅲ级证据, B 级推荐),然而,在规定时间内(6~9个月)具有良好生育潜力的妇女可考虑自然受孕(Ⅴ级证据, C 级推荐)。ART 技术和卵巢刺激方案的应用需个体化,并进行多学科评估,来曲唑和促性腺激素联合使用对 EC 有一定的保护作用^[16]。没有不孕史的年轻患者也可以期待自然妊娠。对于分娩后拒绝手术且不计划在第1次妊娠后立即进行第2次妊娠的妇女,应由多学科团队进行持续的密切监测,使用左炔诺孕酮宫内节育器进行维持治疗(Ⅲ级证据, B 级推荐)。

3.8 保留生育功能治疗后疾病的复发率 EC 保留生育功能治疗后使用孕激素或左炔诺孕酮宫内节育器的疾病复发风险相当(Ⅱ级证据, B 级推荐)。在6个月时对孕激素治疗有部分反应的患者可能会被建议再继续治疗3~6个月,而在6个月随访时活检证实为持续性的疾病无反应者应被告知是否切除子宫。如果随访期间发现疾病复发,即使完全缓解率低于首次治疗,再次尝试保留生育功能治疗仍然可能获得完全缓解。患者的充分知情和配合在随访中至关重要。

3.9 全面分期和完成手术 在激素治疗6~12个月疾病复发或无反应、子宫或其他部位疾病进展、不能妊娠的情况下,建议进行手术治疗(Ⅱ级证据, A 级推荐)。对于强烈希望保留生育功能而拒绝手术的患者,可根据具体情况考虑第2个疗程的保守治疗(Ⅳ级证据, B 级推荐),仍可能获得完全缓解。手术治疗的目的是切除子宫。应根据具体情况,如患者的年龄、卵巢受累的概率、原发性卵巢癌的遗传和家族性

风险或附件疾病的存在与否等因素综合考虑是否切除卵巢(Ⅲ级证据, B 级推荐)。绝经前的 I A 期 G1 子宫内膜样癌患者可考虑保留卵巢, 但不推荐高遗传风险(如胚系 *BRCA* 突变、LS) 患者保留卵巢^[17]。保留卵巢时, 应切除双侧输卵管^[14]。复发患者再次保守治疗的报道有限, 尚无共识。如果疾病进展, 强烈建议进行全子宫切除术, 并进行双侧附件切除术和手术分期^[18]。在生育结束后建议完成手术治疗(Ⅱ级证据, A 级推荐)。

4 特殊问题

尽管证据不充分, 但保留生育功能治疗可尝试用于 I A 期 G2 子宫内膜样腺癌^[19], 或分化良好的 G1 子宫内膜样腺癌伴肌层浸润在 1~2 mm 的患者^[20]。宫腔镜切除术联合口服和宫内孕激素缓释系统或 Gn-RHa 在这类患者中可能是安全可行的。

4.1 雌、孕激素受体状态 在大多数 I 型 EC 患者中, 雌、孕激素受体阳性与良好的预后相关, 然而, 在预后方面的价值仍不明确, 没有得到普遍认可。雌、孕激素受体的表达可能可以预测保守治疗的反应, 并可用于患者咨询(Ⅲ级证据, C 级推荐)。雌、孕激素的阴性表达不是保留生育功能治疗的禁忌证(Ⅲ级证据, C 级推荐)。

4.2 早期 EC 的分子谱及其与治疗反应的相关性 子宫内膜增生或低级别 EC 的年轻妇女使用孕激素进行保留生育功能治疗的完全缓解率为 66.7%~79.7%, 复发率为 19%~34%^[21], 因此, 将肿瘤生物学纳入管理算法中可能有助于开发更准确的风险分层模型来指导治疗。目前没有足够的证据支持免疫组织化学预测标志物在常规临床实践中的应用。治疗前雌、孕激素的免疫组织化学染色评估在预测治疗反应方面并不准确, 而且受体的表达似乎受到肥胖等其他参数的影响。参与 EC 突变的其他分子, 如 *PTEN*、*ARID1A*、*LICAM* 和 β -*catenin*, 被证明可能有预测作用。此外, *CTNNB1* 突变和 *TP53* 突变分析可能有助于识别复发风险高的低级别早期 EC β -*catenin* 的免疫组织化学表达在进展性患者中明显增加。

ProMisE 分子分类器通过免疫组织化学和 *POLE* 外切酶结构域测序, 鉴定出 EC 的 4 种基于癌症基因图谱的分子亚型: *POLE* 超突变型、错配修复缺陷型、无特异性分子特征型和 *P53* 突变型, 不同分子分型预后不同, 治疗反应也不同^[17]。它可用于子宫内膜活检或刮宫的标本, 与宫腔镜切除的标本有高度一致性。尽管现有数据不允许临床应用, 还是鼓励在所有希望保留生育功能的年轻、G1、低级别 EC 患者中进行 ProMisE 分子分类(Ⅳ级证据, B 级推荐)。在低级别

I A 期 EC 年轻患者中, 携带 *P53* 基因野生型的妇女将从孕激素治疗中最大获益。携带高拷贝数(*P53* abn) 肿瘤的妇女不适宜进行保守治疗(Ⅳ级证据, D 级推荐)。在具有 *P53* abn 表型的肿瘤中, 应考虑检测 *MSH-H* 和 *POLE* 突变, 以确定肿瘤是否属于多分类或高拷贝型分子亚群(Ⅲ级证据, A 级推荐)。*POLE* 基因突变的肿瘤是否适合保守治疗尚不明确。应该使用免疫组织化学法鉴定错配修复缺陷型肿瘤以便识别 LS 高风险患者(Ⅲ级证据, A 级推荐)。错配修复缺陷型肿瘤对孕激素治疗的反应较差, 更易复发, 可能携带病理性错配修复缺陷基因, 应进一步完成 LS 基因检测。一旦确诊 LS, 应强制要求患者就其他肿瘤的发生风险进行适当的咨询(Ⅲ级证据, A 级推荐)。ProMisE 分子分类器在 EC 中已经显示出预后意义, 使临床试验的早期分层、遗传性癌症检测的转诊, 以及按风险分配的直接医疗成为可能, 但其临床实用性尚需进一步研究来验证。

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Lucchini SM, Esteban A, Nigra MA, et al. Updates on conservative management of endometrial cancer in patients younger than 45 years [J]. Gynecol Oncol, 2021, 161(3): 802-809.
- [3] Giampaolino P, Di Spiezo Sardo A, Mollo A, et al. Hysteroscopic endometrial focal resection followed by levonorgestrel intrauterine device insertion as a fertility-sparing treatment of atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: a retrospective study [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2019, 26(4): 648-656.
- [4] Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, et al. ESGO/ESHRE/ESGE guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma [EB/OL]. Hum Reprod Open, [2023-02-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36756380/>.
- [5] Dykewicz CA, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, et al. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(2): 139-144.
- [6] Herrera Cappelletti E, Humann J, Torrejón R, et al. Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2022, 28(2): 282-295.
- [7] 周蓉, 王益勤, 鹿群, 等. 早期子宫内膜癌保留生育功能治疗专家共识(2022年版) [J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(2): 215-219.
- [8] Fukui Y, Taguchi A, Adachi K, et al. Polycystic ovarian morphology may be a positive prognostic factor in patients with endometrial cancer who achieved complete remission after fertility-sparing therapy with progestin [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(11): 3111-3116.

- [9] Clark TJ, Voigt D, Gupta JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review [J]. *JAMA* 2002 288(13): 1610–1621.
- [10] Peiretti M, Congiu F, Ricciardi E, et al. Conservative treatment for well-differentiated endometrial cancer: when and why it should be considered in young women [J/OL]. *Ecanermedalscience*, [2019–01–17]. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2019.892>.
- [11] Zhou S, Xu Z, Yang B, et al. Characteristics of progestin-insensitive early stage endometrial cancer and atypical hyperplasia patients receiving second-line fertility-sparing treatment [J]. *J Gynecol Oncol*, 2021 32(4): e57.
- [12] Guan J, Chen XJ. The present status of metformin in fertility-preserving treatment in atypical endometrial hyperplasia and endometrioid endometrial cancer [J]. *Front Endocrinol* 2022 13: 1041535.
- [13] Mazzone I, Corrado G, Morricone D, et al. Reproductive preservation for treatment of stage IA endometrial cancer in a young woman: hysteroscopic resection [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2005 15(5): 974–978.
- [14] Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma [J]. *Int J Gynecol Cancer* 2021 31(1): 12–39.
- [15] Shim SH, Chae SH, So KA, et al. Optimal duration of fertility-sparing hormonal treatment for early-stage endometrioid endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol* 2021 161(3): 810–816.
- [16] Zapardiel I, Cruz M, Diestro MD, et al. Assisted reproductive techniques after fertility-sparing treatments in gynaecological cancers [J]. *Hum Reprod Update* 2016 22(3): 281–305.
- [17] Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol* 2022 33(9): 860–877.
- [18] Tock S, Jadoul P, Squifflet JL, et al. Fertility sparing treatment in patients with early stage endometrial cancer using a combination of surgery and GnRH agonist: a monocentric retrospective study and review of the literature [J]. *Front Med* 2018 5: 240.
- [19] Giampaolino P, Cafasso V, Boccia D, et al. Fertility-sparing approach in patients with endometrioid endometrial cancer grade 2 stage IA (FIGO): a qualitative systematic review [EB/OL]. *Biomed Res Int*, [2022–09–27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36203482/>.
- [20] Casadio P, La Rosa M, Alletto A, et al. Fertility sparing treatment of endometrial cancer with and without initial infiltration of myometrium: a single center experience [J]. *Cancers* 2020 12(12): 3571.
- [21] Chung YS, Woo HY, Lee JY, et al. Mismatch repair status influences response to fertility-sparing treatment of endometrial cancer [J]. *Am J Obstet Gynecol* 2021 224(4): 370.e1–e13.

(收稿日期: 2023–08–07)

转载临床新技术 带你走向新世界

欢迎订阅《实用妇产科杂志》

在广大读者、作者和专家教授们的大力支持下,《实用妇产科杂志》影响力进一步扩大,质量不断提高。除国内医生个人订阅外,单位和机构订户不断增加。根据清华大学中国知识资源总库《实用妇产科杂志》发行与传播报告统计:在国际上,本刊订户已分布到 10 个国家和地区。在北美,有哈佛大学、耶鲁大学、斯坦福大学、约翰斯霍普金斯大学等十余个学术机构;在欧洲有利兹大学、柏林国家图书馆、牛津大学等机构订户;在亚洲,有日本国会图书馆、韩国国家图书馆、新加坡国立图书馆、香港大学、澳门大学、台湾长庚医院、台湾医药大学等机构订户。另外,国外读者已经分布到了 27 个国家和地区。本刊已被国际重要检索系统——美国《化学文摘》、日本《科学技术文献速报》、美国《乌利希期刊指南》收录,使知识和信息的传播更为广泛。2017 年《实用妇产科杂志》荣幸入选“第四届中国精品科技期刊”。

在国内外越来越重视实用新型技术的研究与推广的今天,《实用妇产科杂志》将一如既往地坚持立足临床,突出实用的办刊方针,保持和发扬本刊原有的办刊特色,开办“专题讨论”、“指南解读与专家共识”、“临床病案讨论”、“论著与临床”等深受广大读者欢迎的栏目,更好地为读者、作者服务。欢迎广大读者踊跃订阅,积极投稿,投稿邮箱网址: <http://jpog.scyx.org.cn>。本刊为妇产科学中文核心期刊;国家科技部统计源期刊;国家科技部和国家新闻出版总署“中国期刊方阵”期刊。本刊为月刊,大 16 开本。封面复膜,全彩印刷。全国各地邮局均可订阅,本刊的全国邮局发行代号: 62–44。电子版请在微信小程序搜索“实用妇产科杂志电子版”订阅。纸质版和电子版期刊每册均 20 元,全年定价 240 元。地址:成都市武侯区玉林南街 2 号附 3 号《实用妇产科杂志》编辑部。邮政编码: 610041。电话: 028–86131263。