

文章编号: 1003-6946(2024)10-0790-04

# 2022 ESGO/ESMO/ESP 关于《卵巢癌病理/分子生物学及早期/晚期/复发卵巢癌临床相关问题专家共识》解读

刘俊涵, 郑莹, 金泓宇, 刘舰鸿

(四川大学华西第二医院 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: R737.31

文献标志码: B

卵巢癌在女性生殖系统恶性肿瘤中发病率位列第三,死亡率位居第二<sup>[1]</sup>。由于其早期症状隐匿等特点,发现时大多为晚期。严重影响患者的生存率和生活质量。超过 90% 的卵巢恶性肿瘤为上皮性卵巢癌,而其中恶性程度最高也最为常见的是高级别浆液性癌。继 2018 年欧洲妇科肿瘤学会(ESGO)与欧洲肿瘤内科学会(ESMO)开展共识建议会议之后,随着欧洲病理学会(ESP)的加入,ESGO/ESMO/ESP 于 2024 年 1 月联合发布了 2022《卵巢癌病理/分子生物学及早期/晚期/复发卵巢癌临床相关问题专家共识》,该共识建议就卵巢癌诊治中新的问题及争议点进行深入讨论,旨在为卵巢癌患者提供高质量的诊治建议。<sup>[2]</sup> 相较 2019 年发布的《2018 ESGO/ESGO 卵巢癌病理/分子生物学及早期/晚期/复发卵巢癌临床相关问题专家共识》,此次发布的共识建议增加了对更多具体问题的讨论,如妊娠期间的盆腔肿块管理、老年和体弱患者的晚期卵巢癌管理等。这些新的讨论使得建议更加全面,能够覆盖更多临床场景应用。现对该共识重点内容进行解读。

## 1 高级别上皮性卵巢癌中可作为预后或预测指标的分子和基因组检测

共识建议:在高级别卵巢非黏液性癌中,无论期别,均建议行胚系和(或)体系乳腺癌易感基因(*BRCA*)突变检测(I,A);建议对国际妇产科联盟(FIGO)分期 III~IV 期 *BRCA* 野生型(*BRCA-wt*)的高级别卵巢非黏液性癌进行基因组不稳定性检测(I,A)

解读:13%~15% 高级别卵巢浆液性癌中存在胚系 *BRCA1/2* 基因突变(*gBRCA1/2-mut*) 5%~7% 出现体系 *BRCA1/2* 基因突变,对于 *BRCA1/2* 胚系或体系突变携带者,聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂(PARPi)具有较好的临床疗效,共识建议推荐对 *BRCA* 基因突变进行常规检测,根据其突变情况指导是否采用 PARPi。基因组不稳定性检测可确定因 *BRCA* 基因突变和其他因素(如同源重组修复基因突变)导致的 DNA 损伤同源重组修复功能紊乱,为上皮性卵巢癌一线维持治疗的选择提供信息。共识中提到

肿瘤糖类抗原 125(*CA<sub>125</sub>*)及人附睾蛋白(HE4)对于卵巢肿瘤良恶性鉴别的意义,两者一定程度上可以起到指示作用,但是由于其特异性较低,共识不推荐将其做为独立鉴别卵巢肿瘤良恶性的分子标志物。

## 2 血清和组织生物学标志物在治疗卵巢癌随访中的应用价值

共识建议:可根据治疗 100d 内 *CA<sub>125</sub>* 数值的变化,计算 *CA<sub>125</sub>* 消除速率常数 *K*(*KELIM*),从而提供卵巢癌患者预后信息(III,B);至少接受过 1 次以铂类为基础的化疗,且符合 PARPi 治疗条件的 *BRCA* 基因突变的上皮性卵巢癌患者可通过 ctDNA 检测 *BRCA* 基因回复突变(III,C);推荐在复发的 *BRCA* 基因突变的卵巢癌患者中检测 ctDNA(III,C)。

解读:现有观点认为 *CA<sub>125</sub>* 的 *KELIM* 在行新辅助化疗的卵巢癌患者中可用于预测中间性肿瘤细胞减灭术(IDS)的可行性及后续铂耐药复发的风险;*BRCA* 回复突变可使某些蛋白恢复表达,被确定为抗肿瘤药物耐药机制之一,ctDNA 可检测 5%~25% 的以铂类为基础的化疗或 PARPi 治疗后续进展的高级别卵巢浆液性癌中 *BRCA* 基因的回复突变<sup>[3]</sup>,又因其无创的特点,ctDNA 是一种极有前景的生物标志物。

## 3 卵巢低级别浆液性癌及高级别浆液性癌的诊断

共识建议:推荐结合形态学及免疫组化综合识别卵巢低级别浆液性癌(LGSC)和高级别浆液性癌(HGSC):在形态学提示为卵巢 LGSC 但存在异常 p53 蛋白表达和(或) *TP53* 突变的情况下,建议将肿瘤分类为 HGSC(IV,A);可以考虑在卵巢黏液性癌中检测人类表皮生长因子受体 2(*HER2*) 状态,以确定可能受益于 *HER2* 靶向治疗的患者(IV,C)。

解读:LGSC 和 HGSC 具有不同的形态与潜在的分子行为,应被视为两种不同的肿瘤,而非同一肿瘤类型的不同分化程度,其主要区别体现在病理形态学和 p53 免疫组化。大约 95% 的 HGSC 表现出 p53 突变,而 LGSC 则大多表现为 p53 野生型。超过一半的 LGSC 存在 Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物

基金项目:国家重点研发计划资助(编号:2022YFC2704103);四川省科技厅重点研发项目(编号:23ZDYF1628)

通讯作者:郑莹, E-mail: zhy\_chd@126.com

(KRAS) 或鼠类肉瘤病毒同源基因 B (*BRAF*) 突变,因此可以考虑对这些基因的突变状态进行检测,以识别可能从靶向治疗中受益的卵巢 LGSC 患者。HER2 扩增通常通过免疫组织化学 (IHC) 检测,在卵巢浆液性癌中应用较多,但约 20% 的卵巢黏液性癌中也可检测到 HER2 扩增。尽管目前尚不清楚 HER2 扩增的预后意义,共识仍建议对其进行检测,以识别可能从 HER2 靶向治疗中获益的卵巢癌患者。

#### 4 卵巢子宫内膜样腺癌及透明细胞癌的分子分型

共识建议: 基于癌症基因组图谱 (TCGA) 的子宫内膜样腺癌 (EC) 分子分型可考虑用于卵巢 EC (IV B)。

解读: 分子分型在子宫内膜癌中越来越受到重视,最新子宫内膜癌 FIGO 分期已将其纳入其中。而分子分型同样可能是卵巢 EC 总体生存期 (OS)、疾病特异性生存期 (DSS) 和无进展生存期 (PFS) 的独立预后指标。检测分子分型后可对卵巢 EC 进行风险分层。而在卵巢透明细胞癌中分子分型的意义暂不明确。共识建议对所有卵巢 EC 和透明细胞癌 (CCC) 进行 DNA 错配修复 (MMR) 免疫组织化学检测和 (或) 微卫星不稳定性 (MSI) 检测,以识别与林奇综合征相关的卵巢 EC。

#### 5 妊娠期高疑卵巢癌盆腔包块的处理

共识建议: 针对被高度怀疑恶性的卵巢肿瘤患者,应根据孕周积极手术 (IV A); 必要时,推荐在早孕期后使用与非妊娠妇女相同剂量的铂类化疗药物作为标准化疗方案 (IV A); 紫杉醇可用于孕妇 (IV B)。

解读: 超声及核磁共振成像是评估盆腔包块的一线影像学方法,可用于区分包块来源是否为卵巢。妊娠期间大多数卵巢功能性囊肿在妊娠 16 周前可自行消退,因此孕早期可进行期待治疗。对于较大的肿块,因其发生扭转和破裂的风险增加,必要时可于妊娠 22 周内行手术治疗<sup>[4,5]</sup>。若于孕早期被诊断出晚期上皮性卵巢癌,应及时终止妊娠; 若有强烈保留妊娠的愿望,可考虑使用包括紫杉醇在内的铂类化疗。研究表明: 产前进行化疗不会影响胎儿器官功能及幼儿期发育,但可能涉及更多并发症,如更高的新生儿重症监护室 (ICU) 转入率等,应进行密切随访<sup>[6]</sup>。

#### 6 保留生育功能的卵巢癌患者的管理

共识建议: 可在年轻患者中考虑保留生育功能的手术治疗,特别是早期卵巢癌患者 (IV A); 建议对有保留生育功能愿望且肿瘤局限于卵巢的年轻患者进行单侧输卵管卵巢切除术及微创手术分期 (III A),且尽量避免肿瘤破裂 (IV A); 在保留生育功能的患者中,建议冻存卵子而非卵巢组织 (V A)。

解读: 在保留生育功能的手术中,应保留至少一部分卵巢和完整子宫。在卵巢交界性肿瘤、非上皮性肿瘤、低级别 IA 期 (浆液性、子宫内膜样或黏液性相关亚型) 和个别 IC1 期患者中,保留生育功能的手术

被认为是安全的。一项荟萃分析显示,接受保留生育功能手术的 I 期上皮性卵巢癌患者在 OS 或无病生存率 (DFS) 方面与接受根治性手术的患者没有显著差异<sup>[7]</sup>。对于卵巢癌患者而言,暂时只推荐卵母细胞和胚胎冷冻保存。卵巢组织冷冻保存后在植入时有植入卵巢癌细胞的风险,故目前尚不能确保其安全性。

#### 7 高级别卵巢子宫内膜样腺癌、透明细胞癌和 I~II 期高危黏液性癌的管理

共识建议: I~II 期高级别卵巢 EC、CCC 和高危黏液性癌的标准治疗应包括: 全子宫切除术、双侧输卵管卵巢切除术、大网膜切除术、系统性盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术、腹膜活检和细胞学检测 (IV A)。

解读: 虽然腹膜后淋巴结切除为卵巢癌全面分期手术的重要环节,但在不同组织学类型及疾病分期中淋巴结切除术的价值仍是焦点争议问题。总的来说, I 期卵巢癌的淋巴结转移风险为 20%, II 期为 40%, 但上述风险因分级和组织学不同而具有差异 (其中,早期高级别卵巢 EC 淋巴结转移风险约为 17.4%, 早期 CCC 约为 7%~12%, 浸润性卵巢黏液性癌约为 30%)。总体而言,淋巴结切除术可以延长卵巢癌患者 DFS, 但围手术期并发症发生率更高,对 OS 没有显著影响。而单在 CCC 中,淋巴结切除术可提升 OS。目前辅助化疗在 IA 或 IB 期卵巢 CCC 中的作用尚不明确。

#### 8 伴有腹膜种植的卵巢浆液性交界性肿瘤的处理

共识建议: 建议根据对腹膜和大网膜病灶的病理检查,区分侵袭性和非侵袭性种植 (V A)。

解读: 大约有 14%~30% 的卵巢浆液性交界性肿瘤 (SBTs) 伴有卵巢外腹膜种植。2020 年世界卫生组织 (WHO) 根据种植是否存在对深部组织的侵袭,将其分为非侵袭性种植 (现称为“种植”) 和侵袭性种植 (现称为“卵巢外低级别浆液性癌”)。侵袭性种植约占卵巢外种植的 10%~15%, 与较低的生存率相关,这些患者中有约 50% 复发或死于疾病进展,而非侵袭性种植的患者中只有 10% 会复发或死亡<sup>[8-10]</sup>。

#### 9 意外发现的输卵管上皮内癌或镜下高级别浆液性卵巢癌的管理

共识建议: 建议将输卵管上皮内癌 (STIC) 视为 HGSC 进行管理 (V B); 在高风险人群中,行双侧输卵管卵巢切除术后推荐进行伞端切片及全面检查 (SEE-FIM) (IV A); 当肿瘤来源 (子宫内膜、输卵管、卵巢、腹膜) 不清及在高风险人群行降低风险的双侧卵巢输卵管切除术时,推荐进行 SEE-FIM (IV A); 在 STIC 患者中,建议通过微创手术进行分期 (II A); 推荐对 *gBRCA1/2* 基因突变及其他高外显率遗传基因进行检测 (II A); 在 *gBRCA1* 基因突变的 STIC 患者中考虑全子宫切除术 (IV A); 若保留子宫,建议对 *gBRCA1* 突变的 STIC 患者进行子宫内膜取样 (IV B)

解读: SEE-FIM 是一种细致的病理学检查技术,旨在彻底检查输卵管伞端,可检测出早期 STIC。在高风险人群(如 *BRCA* 突变基因携带者)进行降低风险的双侧输卵管卵巢切除术中检测到的 STIC 比低风险人群高出约 10 倍<sup>[11]</sup>。*BRCA1/2* 突变患者患子宫内膜癌或子宫乳头状浆液性癌的风险显著高于一般人群,因此推荐对发现 STIC 的患者进行 *gBRCA1/2* 基因突变及其他高外显率遗传基因的测试及宫内膜取样,以全面评估。

#### 10 晚期上皮性卵巢癌患者行初始肿瘤细胞减灭手术的选择

共识建议:对于初次完全切除可能性较低且为化疗敏感的组织学类型或不适合手术的晚期上皮性卵巢癌患者,新辅助化疗(NACT)联合中间性肿瘤细胞减灭手术(IDS)是一个可选的替代方案(I, A);若腹腔内无肉眼病灶残留,且术前影像学和中均未见可疑淋巴结,不推荐常规进行盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除(I, E);做为缩瘤的目的,肿大或影像学可疑的淋巴结应完整切除(IV, A)。

解读:①手术的评估:有随机对照试验显示,在晚期上皮性卵巢癌中,NACT联合IDS与初始肿瘤细胞减灭手术(PDS)比较远期存活率和围手术期结局无明显差异<sup>[12]</sup>。根据ESGO关于晚期上皮性卵巢癌手术和围手术期管理方案,若可达到完全切除,PDS是首选方法。在卵巢LGSC中NACT的效果不如HGSC显著时,行细胞减灭术至肿瘤直径<1cm优于非手术治疗。②淋巴结切除的作用:淋巴结切除的作用长期以来一直存在争议,最新证据显示<sup>[13]</sup>,对于术前影像学和中评估中未见淋巴结可疑病变的晚期上皮性卵巢癌患者,系统性淋巴结切除并无显著益处。此外,对于晚期罕见类别卵巢癌患者,全面的淋巴结切除同样不具备明显优势。

#### 11 腹腔热灌注化疗在初诊上皮性卵巢癌中的作用

解读:OVHIPEC-I试验最新结论显示,对于不适合进行PDS或在PDS后残留肿瘤直径超过1cm的FIGO III期上皮性卵巢癌患者,且对3周期NACT有反应的患者,相比于仅行IDS,联合腹腔热灌注化疗(HIPEC)无复发生存期(RFS)和OS均有所改善。但总体而言,目前的证据不足以推荐在IDS或PDS后常规使用HIPEC。

#### 12 卵巢癌患者贝伐珠单抗、PARPi维持治疗或PARPi与贝伐珠单抗联合维持治疗的选择及其治疗时长

共识建议:建议将贝伐珠单抗与顺铂-紫杉醇化疗联合使用作为晚期卵巢上皮性癌维持治疗方案,最长治疗时间为15个月(I, A);III和IV期卵巢癌患者可于化疗后选择使用内分泌治疗作为维持治疗(IV, B);根据*BRCA*突变、基因组不稳定性(GIS)情况选择

一线治疗及维持治疗方案(I, A);在顺铂基础化疗后处于完全缓解(CR)/部分缓解(PR)/无疾病证据(NED)状态的卵巢癌患者,推荐奥拉帕尼(单独或与贝伐珠单抗联合使用)和鲁卡帕利治疗2年,尼拉帕利治疗3年(I, A)。

解读:共识中,对于*BRCA*突变、基因组不稳定性(GIS)情况不同的晚期卵巢癌患者选择的一线治疗方案,及维持治疗与否及其方案的推荐基本与现有指南中推荐一致。贝伐珠单抗已在所有上皮性卵巢癌组织学亚型中显示出活性,包括LGSC,可以考虑作为低度化疗敏感肿瘤的维持治疗。多达50%的高级别浸润性卵巢癌与同源重组缺陷(HRD)相关。HRD可预测肿瘤对PARPi的治疗反应。在FIGO III~IV期高级别浸润性卵巢癌/高级别卵巢子宫内膜样腺癌患者中,铂类化疗联合贝伐珠单抗后在达到CR或PR后,若采用奥拉帕尼联合贝伐珠单抗作为维持治疗,PFS显著延长。该作用在*BRCA*突变卵巢癌患者中效果最佳,其次是*BRCA*野生型但HRD阳性的患者<sup>[14]</sup>。

#### 13 年老体弱上皮性卵巢癌患者的诊断及治疗

共识建议:评估年老体弱上皮性卵巢癌患者的一般情况、手术的复杂性和患者意愿,建议首选PDS(III, B)。

解读:总的来说,由于其较差的日常体能状态和较多的合并症,老年患者在临床试验中的代表性较低,其预后较差。卵巢癌术后并发症发生率高的特定人群:①年龄≥80岁和(或)血清白蛋白≤37g/L的患者;②年龄≥75岁,FIGO III或IV期,至少有一种合并症的患者<sup>[15]</sup>。目前没有证据显示PARPi和(或)贝伐珠单抗在老年患者中的疗效有所差异。因此,共识建议推荐综合、全面的评估后,在专业的综合性医学中心进行根治性手术切除,在全身状况差的患者中可考虑NACT。

#### 14 手术对于复发上皮性卵巢癌的作用

共识建议:对于评估后可实现完全切除的复发上皮性卵巢癌患者,可考虑细胞减灭术(III, B);对于寡转移(OMD)复发,应在MDT评估后考虑多种治疗方式(IV, B)。

解读:对于复发上皮性卵巢癌,手术治疗包括治疗性细胞减灭术或姑息性手术。3项关于首次复发后行细胞减灭术的随机试验中,显示再次手术后PFS及OS改善<sup>[16~18]</sup>。一项II期随机试验中,采用二次细胞减灭术联合HIPEC未见PFS或OS的获益<sup>[19]</sup>。卵巢癌最常见的OMD部位包括淋巴结、肝脏、脾脏、肺、骨和脑。转移部位是重要的独立预后因素。手术、放射治疗(RT)和热消融等多种方法均可用于OMD。

#### 15 靶向治疗在复发卵巢癌中的作用

共识建议:对于符合以铂类为基础的化疗治疗条件的复发卵巢癌患者,无论其*BRCA*和HRD状态如何,达到CR/PR/NED后,根据一线药物使用情况(PARPi或贝伐珠单抗)选择未使用者进行维持治疗(I, A);在

复发卵巢癌中,贝伐珠单抗的联合化疗药物首选卡铂联合聚乙二醇化脂质体多柔比星(I A)。

解读:两项随机 III 期试验(OCEANS<sup>[20]</sup>和 GOG-0213<sup>[21]</sup>)发现,在复发卵巢癌中,贝伐珠单抗加入以铂类为基础的化疗在提高总体反应率和延长 PFS 方面具有正向价值。另外,在复发卵巢癌中使用以铂类为基础的化疗后的维持治疗中,使用 PARPi 直到疾病进展或出现严重副反应可显著延长 PFS,该作用于存在 BRCA 突变的患者中更为显著。在 BRCA 野生型患者中,无论 HRD 状态如何,PARPi 仍具有上述效果。复发卵巢癌中分子靶向治疗的选择很大程度上取决于先前的治疗方案。因此,在二线治疗中,建议使用一线治疗中未使用的靶向药物。对于适合以铂类为基础的化疗且已经接受过 PARPi 和贝伐单抗治疗的复发卵巢癌患者,仍推荐采用以铂类为基础的化疗,是否继续使用 PARPi 和贝伐单抗应进一步探究。

## 16 非铂类药物和支持治疗在卵巢癌治疗中的作用

共识意见:对于在以铂类为基础的化疗期间或短暂的治疗间隔期后病情进展或对铂类药物不耐受、不适合再次接受以铂类为基础的化疗的卵巢癌患者,应考虑非铂类单药全身治疗、支持治疗等其他治疗(I A),其中紫杉醇联合贝伐珠单抗是其首选方案(II A)。

解读:非铂类药物和支持治疗主要用于由于铂类药物治疗期间病情进展,或治疗间隔时间短,而不适合再次接受铂类药物治疗的卵巢癌患者。这些患者的预后较差,主要治疗目标是缓解症状和维持生活质量。非铂类化疗药物可以单独使用或与贝伐珠单抗联合使用。在复发性 LGSC 患者中,若铂类化合物治疗失败,共识推荐应考虑使用内分泌治疗或曲美替尼。

### 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* 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early advanced and recurrent disease[J]. *Annals of Oncology* 2024, 35(3): 248-266.
- [3] Lin KK, Harrell MI, Oza AM, et al. BRCA reversion mutations in circulating tumor DNA predict primary and acquired resistance to the PARP inhibitor rucaparib in high-grade ovarian carcinoma[J]. *Cancer Discovery* 2019, 9(2): 210-219.
- [4] Kumar SS, Collings AT, Wunker C, et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy[J]. *Surgical Endoscopy* 2024, 38(6): 2947-2963.
- [5] Cagino K, Li X, Thomas C, et al. Surgical management of adnexal masses in pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2021, 28(6): 1171-1182.e2.
- [6] Vandenbroucke T, Van Calsteren K, Amant F. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy[J]. *The New England*

- Journal of Medicine* 2016, 374(7): 693.
- [7] Liu D, Cai J, Gao A, et al. Fertility sparing surgery vs radical surgery for epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of overall survival and disease-free survival[J]. *BMC Cancer* 2020, 20(1): 320.
- [8] Hannibal CG, Vang R, Junge J, et al. A nationwide study of ovarian serous borderline tumors in Denmark 1978-2002. Risk of recurrence, and development of ovarian serous carcinoma[J]. *Gynecologic Oncology* 2017, 144(1): 174-180.
- [9] McKenney JK, Gilks CB, Kalloger S, et al. Classification of extraovarian implants in patients with ovarian serous borderline tumors (tumors of low malignant potential) based on clinical outcome[J]. *The American Journal of Surgical Pathology* 2016, 40(9): 1155-1164.
- [10] Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, et al. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 Patients with Long-Term ( $\geq 5$  year) follow-Up[J]. *The American Journal of Surgical Pathology* 2005, 29(6): 707-723.
- [11] Reitsma W, de Bock GH, Oosterwijk JC, et al. Support of the Fallopian Tube Hypothesis in a prospective series of risk-reducing salpingo-oophorectomy specimens[J]. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 2013, 49(1): 132-141.
- [12] Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet (London, England)* 2015, 386(9990): 249-257.
- [13] Harter P, Schouli J, Lorusso D, et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms[J]. *The New England Journal of Medicine* 2019, 380(9): 822-832.
- [14] Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer[J]. *The New England Journal of Medicine* 2019, 381(25): 2416-2428.
- [15] Thrall MM, Goff BA, Symons RG, et al. Thirty-day mortality after primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer in the elderly[J]. *Obstetrics and Gynecology* 2011, 118(3): 537-547.
- [16] Harter P, Schouli J, Vergote I, et al. Randomized trial of cytoreductive surgery for relapsed ovarian cancer[J]. *The New England Journal of Medicine* 2021, 385(23): 2123-2131.
- [17] Shi T, Zhu J, Feng Y, et al. Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *The Lancet Oncology* 2021, 22(4): 439-449.
- [18] Coleman RL, Spirtos NM, Enserro D, et al. Secondary surgical cytoreduction for recurrent ovarian cancer[J]. *The New England Journal of Medicine* 2019, 381(20): 1929-1939.
- [19] Zivanovic O, Chi DS, Zhou Q, et al. Secondary cytoreduction and carboplatin hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an MSK team ovary phase II study[J]. *Journal of Clinical Oncology* 2021, 39(23): 2594-2604.
- [20] Aghajanian C, Goff B, Nycum L R, et al. Final overall survival and safety analysis of OCEANS, a phase 3 trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer[J]. *Gynecologic Oncology* 2015, 139(1): 10-16.
- [21] Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG oncology/gynecologic oncology group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *The Lancet. Oncology* 2017, 18(6): 779-791.

(收稿日期: 2024-07-12)