·指南与共识·

老年子宫内膜癌手术治疗中国专家共识(2024年版)

中国老年医学学会妇科分会

【关键词】 老年人;子宫内膜癌;手术;专家共识
【中图分类号】 R592;R737.33 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.10.160

中国癌症数据报道,2022年新发子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)病例7.77万例,死亡1.35万例,总体发病率呈上升趋势[1]。子宫内膜癌主要发生于绝经后女性,70岁以上患者约占全部子宫内膜癌患者的25%,而70岁以上患者死亡率却占全部子宫内膜癌患者的50%。据人口统计学推算,从2020年到2060年,65岁以上的人口数量将增加一倍[2],人口老龄化预示着子宫内膜癌患者的高龄化,诊治难度增大。既往研究表明,老年患者(一般定义为65岁以上)通常具有更差的预后[3],制定适宜的治疗方案是改善老年子宫内膜癌患者预后的关键,鉴于体质虚弱和共病的增加,老年患者在临床研究中的代表性不足,可能会导致治疗不足或过度治疗。

手术是子宫内膜癌治疗的主要手段,但与年轻患者相比,老年患者接受规范治疗较少(包括手术和辅助治疗),部分原因是医师偏倚,即认为老年患者不能耐受积极治疗,即使在控制内科合并症的情况下,高龄仍是围手术期并发症的独立危险因素[4]。因此,在制定老年子宫内膜癌患者的治疗方案时,需考虑老年患者罹患子宫内膜癌的类型、分期、肿瘤转移风险因素及共病等,综合评估以确定是否进行手术干预、制定手术方案以及围术期管理措施。目前国内尚无针对老年子宫内膜癌这一特殊人群的诊疗指南或共识。为此,中国老年医学学会妇科分会组织国内专家查阅文献,结合现有循证医学数据及专家组经验,集体讨论并制定本共识,以期为中国老年子宫内膜癌的规范化手术治疗提供参考。本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

1 老年子宫内膜癌患者临床特点

子宫内膜癌主要发生于绝经后女性,预计患病率将随人口老龄化而增加,38%的子宫内膜癌患者发病年龄>65岁。子宫内膜浆液性癌占全部子宫内膜癌的10%,却占子宫内膜癌死亡的39%。研究表明,75岁以上子宫内膜癌中,有22%是浆液性癌,而45岁以下的女性中,这一比例仅为3%,同时老年患者低分化(G3)的比例明显升高(42% *vs* 16%)[5],子宫深肌层浸润比例更高[6]。由此可见,老年子宫内膜癌患者组织学类型虽仍以子宫内膜样腺癌为主,但更具侵袭性的浆液性癌和低分化肿瘤的比例明显升高,可能与其预后不良有关。

多共病是老年子宫内膜癌的另一特点。老年女性常合并有心、脑、血管、呼吸及内分泌等合并症,严重者可影响标准治疗的进行,共病的纠正和围术期管理亦是子宫内膜癌手术治疗的重点和难点,相关合并症处理可参考《老年妇科患者围术期管理中国专家共识(2024年版)》[7]。一项调取TCGA数据库数据的研究中,与正常体质量组相比,肥胖组及超重组子宫内膜癌的诊断年龄相对较小,分别为67岁、65岁、62岁,体质量指数(body mass index, BMI)与诊断年龄呈负相关[8]。肥胖女性在较早年龄时即易患子宫内膜癌,BMI越高,肿瘤细胞分化程度越好。亦有学者发现其可能对晚期Ⅱ型子宫内膜癌具有保护作用[9]。需要注意的是,较高的BMI(≥30 kg/m^2)与子宫内膜癌全因死亡率增加相关,但与疾病特异性死亡率无相关性[10],推测高BMI可能与手术风险、围术期并发症及肥胖相关疾病死亡有关。

收稿日期:2024-07-30;**接受日期**:2024-09-09
基金项目:辽宁省应用基础研究计划(2022JH2/101300039);2022年沈阳市科技计划(22-321-33-08);沈阳市科技局2023年助力中国医科大学高质量发展专项(23-506-3-01-10)
通信作者:张颐, E-mail:syzi@163.com;吴玉梅, E-mail:wym597118@ccmu.edu.cn;张师前, E-mail:r370112@126.com

【推荐意见】

老年子宫内膜癌中特殊类型子宫内膜癌、低分化、深肌层浸润的比例上升,是影响预后的重要因素;共病与老年子宫内膜癌预后不良有关,但与疾病特异性死亡率无明显相关性,更多与治疗策略及治疗相关风险和不良事件相关。(推荐等级:2A 类)

2 老年子宫内膜癌手术治疗的价值

手术治疗是子宫内膜癌治疗的主要手段之一,但实际临床中因疾病晚期、合并症多、患者一般状态差及经济状况不良等因素导致部分老年患者未达到既定的标准治疗,接受手术治疗和全面分期性手术比例较年轻患者明显下降。一项对 37 000 多例子宫内膜癌患者的回顾性分析发现,年龄与所接受治疗的关系如下:70 岁以下患者中有 95%接受子宫切除术,80 岁以上患者中只有 67%接受子宫切除术;淋巴结清扫术结果也类似,80 岁以上患者中只有 25%接受全面分期性手术,60~69 岁患者有近 50%接受了全面分期手术[11]。法国的一项多机构研究也呈类似趋势,即盆腔淋巴结清扫率随着年龄的增长而下降,65 岁以下和 80 岁以上患者盆腔淋巴结清扫率分别为 85%和 46%,70 岁以上患者疾病分级和分期较高[2]。

近年来,尽管放疗、靶向治疗和免疫治疗等有较大的进展,但手术治疗仍然是子宫内膜癌的主要治疗方式之一。对早期患者,通过手术切除原发灶,既能减少肿瘤负荷,又能够弥补术前病理检查的不足,作出更加准确的病理分期,指导后续辅助治疗。对已发生转移的患者,手术还可去除其他可能的转移病灶,缓解癌症引起的相关症状,包括阴道流血、排液、感染、压迫症状等。早期子宫内膜癌人群中,在相同的手术治疗和相似的辅助治疗率的前提下,与 70 岁以下的患者相比,≥70 岁患者的无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)更差,推测与老年患者较低的初始手术率和辅助治疗率有关[2]。

【推荐意见】

无手术绝对禁忌证的老年子宫内膜癌患者,推荐分期性手术作为首选治疗方法。手术是治疗早期内膜癌的主要方法,中、晚期则从初始的手术治疗中获得手术-病理分期、改善症状、指导术后辅助治疗和判断预后。(推荐等级:2A 类)

3 老年子宫内膜癌手术方案制定

3.1 手术决策

老年癌症患者与年轻患者一样具有根治性手术和疾病缓解的需求,但需结合肿瘤因素和患者因素综合评定,以决策手术和围术期管理策略。

3.1.1 肿瘤因素 子宫内膜癌患者的年龄、组织学类型、分期、肿瘤组织学分级、是否存在淋巴血管间隙侵犯(lymphatic vascular space invasion, LVSI)、淋巴结转移和深肌层浸润是公认的子宫内膜癌预后的危险因素。对老年患者而言,受限于共病、虚弱等非肿瘤因素,术前预测肿瘤的组织学类型、LVSI 状态、肌层浸润等可以帮助预测预后,有助于优化治疗计划。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是术前评估子宫内膜癌的常规影像学方法,在评估深肌层浸润中具有重要作用,但对评估淋巴结转移的灵敏度仅为 25%~50%[12]。影像组学作为一种新兴的数据挖掘技术,可以从医学图像中提取高维的定量特征,选择临床特征建立预测模型,在评估治疗效果、预测复发和转移、预测生存时间以及辅助癌症的鉴别诊断方面具有潜力[13,14]。例如多平面增强 MRI 的影像组学可用于预测淋巴结转移情况,可达到 97%的灵敏度,尤其在正常大小(0.3~0.8 cm)淋巴结亚组中,准确度达 84.6%,灵敏度达 64.7%,远优于常规 MRI[15]。因此基于影像组学的预测模型可用于老年患者术前分期、复发危险因素、预后等的预测,有利于虚弱或合并症较多的患者选择适宜缩小范围的手术。

3.1.2 患者因素 老年子宫内膜癌之所以特殊,除肿瘤学特点外,合并症、虚弱状态、麻醉风险等也是影响手术治疗的关键因素。

(1)贫血。绝经后阴道流血是子宫内膜癌最常见的临床表现之一,阴道流血及肿瘤性消耗均可导致贫血,贫血患者的 5 年 OS 和无病生存率(disease free survival, DFS)显著低于无贫血患者[16]。贫血亦是营养不良评估的指标之一,纠正贫血有利于改善预后,降低围术期输血和术中出血风险。

(2)虚弱。虚弱状态可导致机体储备能力和抵抗力下降,是发生围手术期并发症和不良预后的重要因素。老年肿瘤患者虚弱发生率远高于年轻患者,虚弱状态的评估可以通过体能状态、营养状态、合并症、心理健康等综合评定能否耐受手术以及适宜的手术范围。一项多中心、前瞻性队列研究包含 445 例绝经后子宫内膜癌患者,结果提示癌症诊断前持续且恶化的虚弱与死亡风险增加相关。虚弱评估可以提供有价值的信息,及早接受干预以减少和预防癌症诊断后身体虚弱的恶化[17]。

改良5因子虚弱指数(5 modified frailty index, 5-mFI)、虚弱指数(Frailty index, FI)、G8老年筛查工具、ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group)评分、全面的老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)等均可用于虚弱评估。以G8老年筛查工具为例,该筛查包含饮食、体质量、活动能力、心理、BMI、药物、年龄、对自身健康评估等8方面内容,最高总分17分,得分≤14分,则视为异常,表明老年人身体状况较差,存在发生不良事件的风险(表2)。其余模型可参考《老年妇科患者围术期管理中国专家共识(2024年版)》[7]。

表2 G8评分标准

序号	项目	评分(分)
1	过去3个月,食物摄入量是否因食欲不振、消化问题、咀嚼或吞咽困难而减少?	
	食物摄入量严重减少	0
	食物摄入量适度减少	1
	正常食物摄入量	2
2	过去3个月内体质量减轻情况	
	体质量减轻>3 kg	0
	不清楚	1
	体质量减轻1~3 kg	2
	体质量未减轻	3
3	活动能力	
	依赖于床或椅子	0
	能离开床或椅子但不能外出	1
	能外出	2
4	神经心理学问题	
	严重痴呆或抑郁	0
	轻度痴呆或抑郁	1
	无心理问题	2
5	BMI	
	<19 kg/m^2	0
	19~<21 kg/m^2	1
	21~<23 kg/m^2	2
	≥23 kg/m^2	3
6	每天服用3种以上药物	
	是	0
	否	1
7	与同龄人相比,患者如何看待自己的健康状况?	
	不如别人	0
	不知道	0.5
	和别人一样好	1
	比别人更好	2
8	年龄	
	>85岁	0
	80~85岁	1
	<80岁	2

BMI: 体质量指数.

(3)合并症。老年患者常合并多种基础疾病,手术前评估主要包括心功能、肺功能、血压、血糖、血栓、脑血管疾病、药物相关围术期不良反应等。术前对相关合并症的控制有利于标准手术的进行。

老年子宫内膜癌患者手术多可经微创手术完成,气腹和体位对心肺功能要求较高。术前应常规进行血压调整、心电图检查、心脏超声和心功能检查。老年敏感性心脏风险指数(geriatric sensitive cardiac risk index, GSCRI)由美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA)分级、手术类型、血清肌酐、活动能力、心力衰竭、脑卒中和糖尿病病史共7个指标构成,其效度研究以评估术中或术后心肌梗死或术后30 d内心搏骤停作为主要结果,可用于预测老年非心脏手术术后不良事件发生风险[18]。

老年人肺顺应性变差,术前应行肺功能检查,排除肺部疾病尤其是肺部炎症,必要时进行药物干预,改善肺功能后进行手术。

老年子宫内膜癌患者常合并糖尿病,降体质量和运动是降低高胰岛素血症的关键,而高胰岛素血症是子宫内膜癌的驱动因素,通过药物和生活方式干预能有效改善和稳定血糖水平。要求术前空腹血糖应控制在≤7.8 mmol/L,餐后2 h血糖≤10.0 mmol/L[19],血糖控制不良可增加围术期感染、创面及切口愈合不良风险,应经内分泌科医师系统调整血糖后进行手术。

(4)麻醉。老年子宫内膜癌与年轻患者手术治疗的区别主要在于对麻醉和手术的承受力。推荐采用ASA分级评估麻醉风险,研究表明接受妇科肿瘤手术的老年妇女(≥70岁)中ASA Ⅲ级和Ⅳ级患者,与ASA Ⅰ级和Ⅱ级患者相比,严重并发症发生率更高,ASA Ⅲ级和Ⅳ级手术的死亡率为3%[20]。

【推荐意见】

老年子宫内膜癌能否耐受手术治疗,取决于肿瘤和患者两方面,需综合评估患者能否耐受手术及手术的获益与风险。(推荐等级:2A类)。

3.2 手术入路

子宫内膜癌手术可通过开腹、经腹腔镜/经机器人、经阴道等途径完成。自2011年起,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)开始推荐微创手术应用于子宫内膜癌,并未受子宫颈癌腹腔镜手术路径研究(Laparoscopic Approach to Cervical Cance, LACC)影响,最新的指南中腹腔镜手术仍是子宫内膜癌的标准手术方式,但对于晚期广泛转移的患者或内科合并症无法耐受微创手术的患者,可选择开腹手术。

微创手术作为子宫内膜癌手术的质控标准之一,认为 80%以上的微创手术率有利于提升手术质量。该研究中对比子宫内膜癌微创率 80%以下的医院,机器人手术的比例较高(80%和 71%),中转开腹的可能性较低(1.5%和 3.2%),在高微创率医院接受治疗的患者更有可能在手术时接受淋巴结评估(76%和 69%),发生 30 d 非计划再入院的可能性较低(1.8%和 2.9%)[21,22]。老年患者心肺功能较差、多共病较多,某种程度上限制微创手术的实施。

研究显示,50 岁以下患者的不同路径手术术后并发症发生率类似[15.9%(开腹手术)和 15.7%(腹腔镜手术)],而≥80 岁患者的并发症发生率差别较大[38.9%(开腹手术)和 19.8%(腹腔镜手术)][6]。随着年龄的增长,腹腔镜手术的获益似乎也会增加。meta 分析显示,随着患者年龄的增加,机器人相对开腹手术治疗老年子宫内膜癌患者总体并发症风险的降低幅度更大[23]。从腹腔镜手术到机器人手术的发展,对老年子宫内膜癌人群带来了潜在的生存获益。机器人手术需要保持陡峭的 Trendelenberg 体位和较长的手术时间,患者发生体位相关并发症风险增加,相关危险因素包括高血压、糖尿病、心血管疾病和青光眼[24]。虽有上述潜在并发症,机器人子宫切除术(联合或不联合淋巴结切除术)的相关数据与腹腔镜数据相似,手术结局可接受,且机器人手术中盆腔淋巴结清扫完成率较高,出血量和输血率较低,住院时间更短,术中并发症并未增加[25,26],以上均证实微创手术在老年子宫内膜癌患者中的安全性。

在为老年患者决策手术方式和最佳路径时,术后并发症是重要的考虑因素,尤其是术后 30 d 内并发症与生存率的关系更甚于术前患者风险和术中因素[27,28]。一项 SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)分析研究了超过 25 000 例子宫内膜癌患者临床资料,与 65~69 岁患者相比,≥85 岁患者更有可能发生围手术期并发症(12%和 17%)、术后内科合并症(24%和 34%)、住院时间更长(3 d 和 5 d)、输血率更高(6%和 10%)。85 岁及以上患者的围手术期死亡率显著高于 65~69 岁患者(1.6%和 0.4%)[29]。

【推荐意见】

老年患者体能状态、合并症、麻醉风险等较年轻患者差,术前评估为早期的患者,经充分评估可耐受者,更能从微创手术中获益。(推荐等级:2A 类)

3.3 手术范围

子宫内膜癌标准术式是基于全子宫和双侧卵巢输卵管切除术的全面分期性手术,包括腹水细胞学评估、淋巴结评估、大网膜评估等。宫颈受累患者为达阴性切缘可适当扩大手术范围。老年女性受限于身体状态,可能无法达到满意的全面分期性手术。GOG LAP2 研究纳入 715 例≥70 岁的患者,结果发现,≥70 岁患者的 DFS 和 OS 较差,多变量分析表明,年龄较大和高危子宫因素是 DFS 和 OS 的预测因素,而与分期和淋巴结转移无关,结论认为,当子宫因素和淋巴结状态用于预测复发风险时,老年子宫内膜癌患者的子宫因素较淋巴结状态更重要[6]。

低危子宫内膜样癌患者可不进行淋巴结清扫,原则上Ⅱ型子宫内膜癌患者应常规进行盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫术及大网膜切除术。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活检已成为系统性淋巴结清扫的一种替代方法。一项针对早期老年子宫内膜癌患者 SLN 的研究发现,单纯 SLN 活检术 OS 和 PFS 不劣于系统淋巴结清扫[30]。Ⅱ期子宫内膜癌尚缺乏足够的 SLN 活检的证据,但有研究证明具有可行性[31]。对于Ⅱ型子宫内膜癌 SLN 与系统性淋巴结清扫(lymphadenectomy, LND)的研究发现,SLN 组和 LND 组术后补充辅助治疗率分别为 84%和 40%,3 年无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)分别为 69%和 80%,3 年 OS 分别为 88%和 77%。淋巴结阴性病例中,3 年 RFS 分别为 73%和 91%,3 年 OS 分别为 88%和 86%,结论认为 SLN 对 OS 无明显影响,可能与 RFS 降低有关[32]。若无法或不能进行系统性淋巴结清扫,基于 OS 的治疗策略,也可考虑 SLN 活检。

年龄≥65 岁以及非子宫内膜样癌和 LVSI 阳性是 SLN 定位失败的独立预测因素,高龄可能影响 SLN 的解剖分布,双侧染料摄取率降低,也有学者认为老年人的集合淋巴管扩张导致 SLN 定位失败[33]。非子宫内膜样癌、肿大或巨大转移的淋巴结和 LVSI 阳性被认为是 SLN 定位失败的独立危险因素,可能与淋巴脉管癌栓形成有关[34]。希望通过改良显影剂、注射方法、器械设备等增加 SLN 活检在老年子宫内膜癌中的成功率。

【推荐意见】

老年子宫内膜癌患者的基本术式为全子宫+双附件切除,标准手术范围为全子宫+双附件切除术为基础的全面分期性手术;早期低危患者可不进行淋巴结清扫或仅行 SLN 活检;无法耐受系统性淋巴结清扫的宫颈受累患者及Ⅱ型子宫内膜癌患者,也可考虑进行 SLN 活检。(推荐等级:2A)

4 老年子宫内膜癌术中管理

老年子宫内膜癌的术中管理包括麻醉和手术操

作管理两方面。

关于老年患者麻醉药物的选择,有学者认为七氟醚联合瑞芬太尼静吸复合诱导与维持麻醉更利于术中血流动力学的稳定,醚对血流动力学影响较小,术中肌松药用量小,对机体造成的应激反应较轻,能减少术后应激反应的发生[35],利于降低老年患者麻醉不良事件。术中应密切监测患者的生命体征,关注手术出血量和尿量,重视液体管理及避免术中低体温等。

老年患者术前可能因合并症,长期应用抗凝药物,增加手术出血风险,术中需注意操作精细,避免副损伤,严格止血,酌情及时输血。当出现生命体征不稳定时,应根据患者肿瘤情况适度缩小手术范围和缩短手术时间,避免造成不可逆的损伤或其他不良事件。

【推荐意见】

老年子宫内膜癌患者术中管理应由麻醉师和手术医师协商制订。除常规监护外,应针对术前存在的基础疾病重点监测,降低麻醉风险和麻醉相关并发症;术中精细操作,及时调整手术方案,避免术中不良事件发生。(推荐等级:2A类)

5 老年子宫内膜癌术后管理

5.1 术后短期管理

老年患者术后3 d内最易出现并发症,多数患者接受微创手术,采用加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)管理模式有利于患者术后快速康复,平稳度过术后并发症高发时期。

术后鼓励患者尽早饮水、进食、离床活动、使用自控静脉镇痛泵与非甾体类镇痛药联合镇痛,尽早拔出引流管及短期应用抗生素等措施。需要注意的是,术后谵妄是老年患者麻醉后常见的并发症,发病率约为4.7%[36],优化围手术期睡眠可降低术后谵妄发生率[37]。多药联合的镇痛方式有利于减少老年患者术后疼痛应激,亦有利于早期离床活动,促进胃肠功能恢复。

术后短期管理的另一重点为基础合并症管理,例如肺部疾病、心血管疾病、内分泌疾病等。主要包括抗生素的合理应用,治疗合并症的药物术后及时恢复使用,围术期血压和血糖的控制等,具体诊治方案应在相应专科医师指导下进行。

5.2 术后辅助治疗

目前Ⅰ型子宫内膜癌术后的辅助治疗多依据GOG99高危因素决定,包括年龄、分化程度,深肌层浸润、淋巴脉管间隙浸润阳性等。70岁以上且只存在其中一个高危因素时,复发的风险约0%~3.3%,有多个危险因素的70岁以上患者复发的风险高达21%。早期子宫内膜样癌老年患者即使符合高-中危标准,复发风险亦较低。在该研究中,Ⅲ~Ⅳ期子宫内膜样癌、浆液性癌是大部分患者复发的主要原因,这一人群可从辅助治疗中获益[6]。因此老年子宫内膜癌患者术后辅助治疗不能完全照搬全人群的治疗指南,需根据患者自身情况制定个体化方案。

【推荐意见】

强调老年子宫内膜癌术后患者麻醉和合并症管理,减少围术期应激反应、降低并发症发生;若无法参照指南进行标准的术后辅助治疗,可根据患者病情,酌情减少低危患者的辅助治疗措施,晚期及Ⅱ型子宫内膜癌患者更能从辅助治疗中获益。(推荐等级:2A类)

6 分子分型

分子分型在老年患者同样具有重要意义,尤其术后具有复发风险因素需要术后辅助治疗的患者,而身体无法耐受全部或部分治疗时,老年子宫内膜癌患者也推荐常规进行分子分型检测,据此分为POLE突变型、MMRd/MSI-H、NSMP及p53突变型四类。

结合PORTEC-1、2、3的研究数据,无论子宫内膜癌的类型,POLE突变型患者预后良好,即使是Ⅰ期G3的肿瘤,术后未补充治疗肿瘤特异性生存率高达100%[38,39],Ⅰ期和Ⅱ期POLE超突变患者术后可考虑随访观察,但还有待前瞻性研究证实[40,41]。p53突变型大部分是子宫浆液性腺癌[42],在4种分型中预后最差,但可获益于补充放化疗,是4种分型中化疗获益最大的类型,研究显示,p53突变型子宫内膜癌存在同源重组缺陷,表明这些患者可能从化疗+放疗添加PARP抑制剂中受益。Ⅱ期临床试验显示,p53突变型子宫内膜癌患者存在HER2/neu扩增(20%~25%浆液性癌),初次手术后曲妥珠单抗/帕妥珠单抗联合化疗有望提高生存率[43]。在PORTEC-2研究的人群中进行了回顾性分析显示,MMRd型接受阴道后装放疗和盆腔外照射的OS相似,提示中危型MMRd型子宫内膜癌更适合副反应更小的阴道后装放疗,在放疗同时化疗增敏并没有观察到生存获益,表明在MMRd型的高危子宫内膜癌中单独接受放疗的结果良好[44];MMRd/MSI-H预后中等,对免疫检查点抑制剂的治疗比较敏感,但目前仅限于晚期和复发患者使用的证据[45]。NSMP型化疗可能获益,但是获益率不高,多数为G1~2级子宫内膜样腺癌,可能获益于内分泌治疗[46],美国NCCN指南建议晚期或复发性子宫内膜样腺癌也可采用依维莫司联合来曲唑

治疗[47]。由于手术在晚期或复发子宫内膜癌中也有地位,这类患者手术多为姑息,因此,上述诸方案也作为可参考的选择。因此针对虚弱的老年子宫内膜癌患者推荐基于分子分型选择性地进行辅助治疗。但目前针对不同分子分型指导术后辅助治疗尚缺乏高级别证据,尚有待更多的前瞻性研究验证。推荐有条件的中心对子宫内膜癌患者进行分子分型检测,结合子宫内膜癌临床病理特征,作为术后辅助治疗方案选择的参考。

【推荐意见】

老年子宫内膜癌手术后患者,可根据患者一般状态,参考临床病理分期,结合分子分型等高复发风险因素制订个体化的辅助治疗方案。(推荐等级:2A 类)

7 老年子宫内膜癌预后及随访

7.1 预后

早在 2018 年 NCCN 指南中已将年龄≥60 岁作为子宫内膜癌术后补充治疗的高危因素之一,据此老年患者术后几乎都具备辅助治疗的指征。然而实际临床中,补充治疗的患者相对较少,肿瘤特异性死亡率随着年龄的增长而增加,与 65~69 岁的女性相比,≥80 岁的女性死于子宫内膜癌的可能性更高[2]。

一项评估 70 岁以上子宫内膜癌患者接受子宫切除术后的结局研究中,中位年龄 75 岁(范围:70~91 岁),5 年 OS 为 67%,Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ~Ⅳ期的 5 年 OS 分别为 80%、36%和 21%,5 年累积复发率为 19%[48]。而普通人群Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ~Ⅳ期的 5 年 OS 分别为 85.4%~91.1%、74.2%~83.3%和 20.1%~66.2%[49]。

中国子宫内膜癌患者预后的研究中,<55 岁患者 5 年 OS 约 86.5%~87.2%,≥55 岁患者约 78%~79.2%,子宫内膜样癌和非子宫内膜样癌的 5 年 OS 分别为 85.2%和 21.6%,淋巴结转移和无淋巴结转移患者的 5 年 OS 分别为 48.7%和 88.6%,肿瘤<2 cm、≥2 cm 和充满宫腔的患者 5 年 OS 分别为 88.3%、83.7%和 65.0%,G1、G2 和 G3 级患者的 5 年 OS 分别为 93.6%、83.7%和 30.0%,Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期子宫内膜癌患者的 3 年 OS 分别为 93.4%、84.2%、69.6%、30.3%,与国外研究基本一致[50,51]。

【推荐意见】

老年子宫内膜癌总体预后较全人群差,可能与老年子宫内膜癌临床分期及病理类型有关,亦与老年患者接受手术和辅助治疗率低有关。(推荐等级:2A 类)

7.2 随访

老年子宫内膜癌患者随访同普通内膜癌患者。

8 总结和声明

老年子宫内膜癌具有特殊的临床病理特点,包括更多的共病、更差的体能状态、更差的病理类型和预后。手术治疗是各期子宫内膜癌治疗的基础,手术治疗和辅助治疗的比例降低与老年患者不良预后密切相关。因此,在全面充分评估的基础上,对患者因素的调整和更优的手术方案的设计有利于老年子宫内膜癌患者安全地进行手术治疗,减少围术期并发症,改善患者生存。

利益冲突:无

共识制定与讨论专家(按姓氏拼音排序):艾浩(锦州医科大学附属第三医院);崔晓楠(大连医科大学附属第一医院);董延磊(山东大学第二医院);窦磊(中国医科大学附属第一医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);范文生(中国人民解放军总医院妇产科医学部);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);李静(中国医科大学附属第一医院);李圃(天津市中心妇产科医院);李昭(中国医科大学附属第一医院);刘禄斌(重庆市妇幼保健院);栾正刚(中国医科大学附属第一医院);牛菊敏(沈阳市妇婴医院);潘美竹(中国医科大学附属第一医院);郝明蓉(四川大学华西第二医院);申复进(武汉大学人民医院);宋玉丽(中国医科大学附属第一医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);谭姝(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);谭文斐(中国医科大学附属第一医院);田文(中国医科大学附属第一医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王玮(中国医科大学附属第一医院);王新波(山东省妇幼保健院);王雅卓(河北省人民医院);吴绪峰(湖北省妇幼保健院);许天敏(吉林大学第二医院);严妍(中国医科大学附属第一医院);杨萍(石河子大学医学院第一附属医院);于云海(山东大学第二医院);张广美(哈尔滨医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);赵辉(首都医科大学附属北京妇产医院);朱维培(苏州大学附属第二医院);

执笔作者:张颐(中国医科大学附属第一医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);潘美竹(中国医科大学附属第一医院);何玥(首都医科大学附属北京妇产医院);吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院);张师前(山东大学齐鲁医院)

【参考文献】

[1] Zheng RS, Chen R, Han BF, *et al*. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

[2] Poupon C, Bendifallah S, Ouldamer L, *et al*. Management and survival of elderly and very elderly patients with endometrial cancer:

an age-stratified study of 1228 women from the FRANCOGYN group[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(6): 1667-1676. DOI: 10.1245/s10434-016-5735-9. Epub 2016 Dec 22.

[3] Koual M, Ngo C, Girault A, *et al*. Endometrial cancer in the elderly: does age influence surgical treatments, outcomes, and prognosis? [J]. Menopause, 2018, 25(9): 968-976. DOI: 10.1097/GME.0000000000001119.

[4] Moore K, Brewer MA. Endometrial cancer: is this a new disease? [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2017, 37: 435-442. DOI: 10.1200/EDBK_175666.

[5] Lachance JA, Everett EN, Greer B, *et al*. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol, 2006, 101: 470Y475. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.11.009.

[6] Bishop EA, Java JJ, Moore KN, *et al*. Pathologic and treatment outcomes among a geriatric population of endometrial cancer patients: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Ancillary Data analysis of LAP2[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(4): 730-737. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000947.

[7] 中国老年医学学会妇科分会. 老年妇科患者围术期管理中国专家共识(2024年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(5): 541-548. DOI: 10.19538/j.fk2024050114.

[8] 李冬冬, 荆秀娟, 刘涛, 等. 肥胖对子宫内膜癌患者生存预后的影响[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(6): 422-428. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2022.06.003.

[9] Van Arsdale A, Miller DT, Kuo DY, *et al*. Association of obesity with survival in patients with endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol, 2019, 154(1): 156-162. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.03.258.

[10] Kokts-Porietis RL, Elmrayed S, Brenner DR, *et al*. Obesity and mortality among endometrial cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Rev, 2021, 22(12): e13337. DOI: 10.1111/obr.13337.

[11] Wright JD, Lewin SN, Barrena Medel NI, *et al*. Endometrial cancer in the oldest old: tumor characteristics, patterns of care, and outcome[J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(1): 69-74. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.02.040.

[12] Kim HJ, Cho A, Yun M, *et al*. Comparison of FDG PET/CT and MRI in lymph node staging of endometrial cancer[J]. Ann Nucl Med, 2016, 30(2): 104-113. DOI: 10.1007/s12149-015-1037-8.

[13] Li X, Dessi M, Marcus D, *et al*. Prediction of deep myometrial infiltration, clinical risk category, histological type, and lympho-vascular space invasion in women with endometrial cancer based on clinical and T2-weighted MRI radiomic features[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(8): 2209. DOI: 10.3390/cancers15082209.

[14] Teng F, Zhang YF, Wang YM, *et al*. Contrast-enhanced MRI in preoperative assessment of myometrial and cervical invasion, and lymph node metastasis: diagnostic value and error analysis in endometrial carcinoma[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 94(3): 266-273. DOI: 10.1111/aogs.12570.

[15] Xu X, Li H, Wang S, *et al*. Multiplanar MRI-based predictive model for preoperative assessment of lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1007. DOI: 10.3389/fonc.2019.01007.

[16] Abu-Zaid A, Alomar O, Abuzaid M, *et al*. Preoperative anemia predicts poor prognosis in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 258: 382-390. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.038.

[17] Cespedes Feliciano EM, Hohensee C, Rosko AE, *et al*. Association of prediagnostic frailty, change in frailty status, and mortality after cancer diagnosis in the women's health initiative[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(9): e2016747. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.16747.

[18] Nicklas JY, Diener O, Leistenschneider M, *et al*. Personalised haemodynamic management targeting baseline cardiac index in high-risk patients undergoing major abdominal surgery: a randomised single-centre clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(2): 122-132. DOI: 10.1016/j.bja.2020.04.094.

[19] 许天敏, 张师前, 向阳. 妇科手术术前评估与准备的中国专家共识(2022年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(6): 622-627. DOI: 10.19538/j.fk2022060112.

[20] Giannice R, Foti E, Poerio A, *et al*. Perioperative morbidity and mortality in elderly gynecological oncological patients (≥70 years) by the American Society of Anesthesiologists physical status classes[J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11(2): 219-225. DOI: 10.1245/aso.2004.03.080.

[21] Polan RM, Tanner EJ, Barber EL. Minimally invasive surgery rate as a quality metric for endometrial cancer[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(6): 1389-1394. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.10.011.

[22] 张清泉, 王世军. 子宫内膜癌手术质量控制[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(1): 25-29. DOI: 10.19538/j.fk2022010107.

[23] Raffone A, Travaglino A, Raimondo D, *et al*. Laparotomic *versus* robotic surgery in elderly patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 157(1): 1-10. DOI: 10.1002/ijgo.13766.

[24] Dunker S, Hsu HY, Sebag J, *et al*. Perioperative risk factors for posterior ischemic optic neuropathy[J]. J Am Coll Surg. 2002, 194(6): 705-710. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01210-3.

[25] Krause AK, Muntz HG, McGonigle KF. Robotic-assisted gynecologic surgery and perioperative morbidity in elderly women[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(6): 949-953. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.05.013.

[26] Backes FJ, ElNaggar AC, Farrell MR, *et al*. Perioperative outcomes for laparotomy compared to robotic surgical staging of endometrial cancer in the elderly: a retrospective cohort[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 226(9): 1717-1721. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000822.

[27] Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, *et al*. Participants in the VA National Surgical Quality Improvement Program. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications[J]. Ann Surg, 2005, 242(3): 326-341. DOI: 10.1097/01.sla.0000179621.33268.83.

[28] Uccella S, Bonzini M, Palomba S, *et al*. Laparoscopic *vs*. open treatment of endometrial cancer in the elderly and very elderly: an age-stratified multicenter study on 1606 women[J]. Gynecol Oncol, 2016,1 41(2): 211-217. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.02.029.

[29] Wright JD, Lewin SN, Barrena Medel NI, *et al*. Morbidity and mortality of surgery for endometrial cancer in the oldest old[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 205(1): 66.e1-66.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.02.067.

[30] Matanes E, Eisenberg N, Mitric C, *et al*. Surgical and oncological outcomes of sentinel lymph node sampling in elderly patients with intermediate to high-risk endometrial carcinoma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(7): 875-881. DOI: 10.1136/ijgc-2022-003431.

[31] Matsuo K, Klar M, Khetan VU, *et al*. Sentinel lymph node biopsy for stage II endometrial cancer: recent utilization and outcome in the United States[J]. Gynecol Oncol, 2022, 164(1): 46-52. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.10.085.

[32] Schlappe BA, Weaver AL, McGree ME, *et al*. Multicenter study comparing oncologic outcomes after lymph node assessment *via* a sentinel lymph node algorithm *versus* comprehensive pelvic and paraaortic lymphadenectomy in patients with serous and clear cell endometrial carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2020, 156(1): 62-69. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.11.002.

[33] González-Loyola A, Petrova TV. Development and aging of the lymphatic vascular system[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 169: 63-78. DOI: 10.1016/j.addr.2020.12.005.

[34] Tortorella L, Casarin J, Multinu F, *et al*. Sentinel lymph node biopsy with cervical injection of indocyanine green in apparent early-stage endometrial cancer: predictors of unsuccessful mapping[J]. Gynecol Oncol, 2019, 155(1): 34-38. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.08.008.

[35] 邱静静. 七氟醚联合瑞芬太尼静吸复合诱导与维持麻醉在子宫内膜癌手术患者中的应用[J]. 江西医药, 2022, 57(6): 607-608, 611. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2022.06.017.

[36] Berian JR, Zhou L, Russell MM, *et al*. Postoperative delirium as a target for surgical quality improvement[J]. Ann Surg, 2018, 268(1): 93-99. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002436.

[37] Ou-Yang CL, Ma LB, Wu XD, *et al*. Association of sleep quality on the night of operative day with postoperative delirium in elderly patients: a prospective cohort study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2024, 41(3): 226-233. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001952.

[38] Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H, *et al*. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy[J]. Br J Cancer, 2018, 119(9): 1067-1074. DOI: 10.1038/s41416-018-0310-8.

[39] Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert MLM, *et al*. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(4): e631-638. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.013.

[40] Winterhoff B, Thomaier L, Mullany S, *et al*. Molecular characterization of endometrial cancer and therapeutic implications[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2020, 32(1): 76-83. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000602.

[41] Genestie C, Leary A, Devouassoux M, *et al*. Histological and molecular classification of endometrial carcinoma and therapeutical implications[J]. Bull Cancer, 2017, 104(12): 1001-1012. DOI: 10.1016/j.bulcan.2017.08.004.

[42] Travaglino A, Raffone A, Mollo A, *et al*. TCGA molecular subgroups and FIGO grade in endometrial endometrioid carcinoma[J]. Arch Gynecol Obstet, 2020, 3 01(5): 1117-1125. DOI: 10.1007/s00404-020-05531-4.

[43] Fader AN, Roque DM, Siegel E, *et al*. Randomized phase Ⅱ trial of carboplatin-paclitaxel *versus* carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(20): 2044-2051. DOI: 10.1200/JCO.2017.76.5966.

[44] Emons G, Vordermark D. Adjuvant treatment for endometrial cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2019, 31(5): 404-410.

[45] Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, *et al*. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. Virchows Arch, 2021; 478(2): 153-190. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230.

[46] 刘格丹, 冯炜炜. 基于子宫内膜癌分子分型决策临床诊疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(3): 378-384. DOI: 10.19538/j.fk2022030128.

[47] Kauppila A. Oestrogen and progestin receptors as prognostic indicators in endometrial cancer. A review of the literature[J]. Acta Oncol, 1989, 28(4): 561-566. DOI: 10.3109/02841868909092271.

[48] Shoraka M, Wang S, Carbajal-Mamani SL, *et al*. Oncologic outcomes in older women with endometrial carcinoma (≥70 years)[J]. J Obstet Gynaecol, 2022, 42(6): 2127-2133. DOI: 10.1080/01443615.2022.2033962.

[49] Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, *et al*. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer[J]. Int J Gynecol Obstet, 20 06, 95(1): S105-S143. DOI: 10.1016/S0020-7292(06)60031-3.

[50] Wang N, Zhang J, Fan X, *et al*. Identification of risk factors for the prognosis of Chinese patients with endometrial carcinoma. Medicine (Baltimore)[J]. 2021, 100(38): e27305. DOI: 10.1097/MD.0000000000027305.

[51] Hefler L, Leipold H, Hinterberger S, *et al*. Influence of the time interval between hysteroscopy, dilation and curettage, and hysterectomy on survival in patients with endometrial cancer[J]. Obstet Gynecol, 2008, 112: 1098-101. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31818b149f.

(编辑: 王雪萍)