

[文章编号] 1671-587X(2025)06-1747-08

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250632

子宫内膜癌治疗原则及其术后和术后复发放射治疗的研究进展

刘腾, 张宁, 何明远, 程光惠
(吉林大学中日联谊医院放疗科, 吉林 长春 130033)

[摘要] 子宫内膜癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一, 在我国发病率仅次于宫颈癌, 严重威胁女性生命健康, 且发病呈年轻化趋势。目前, 子宫内膜癌的治疗方式主要为手术治疗, 部分术后患者及术后复发患者需行辅助放射治疗。盆腔外照射(EBRT)及阴道近距离放射治疗(VBT)为术后放射治疗的2种方式, 需根据个体情况及指南推荐, 为患者选择合适的术后放射治疗方式。多数患者通过手术及术后辅助放射治疗, 能够取得理想的治疗效果。然而, 子宫内膜癌患者术后放射治疗的具体适应证及术后复发患者的放射治疗原则较为复杂, 不同指南推荐的术后患者放射治疗方式也略有不同。现对近年来子宫内膜癌患者的治疗原则、术后和术后复发放射治疗适应证及放射治疗方式进行综述, 旨在为子宫内膜癌患者的放射治疗提供参考。

[关键词] 子宫内膜癌; 治疗原则; 生殖系统; 放射治疗; 适应证

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A

Research progress in treatment principles for endometrial cancer and its postoperative and postoperative recurrent radiotherapy

LIU Teng, ZHANG Ning, HE Mingyuan, CHENG Guanghui
(Department of Radiation Oncology, China-Japan Union Hospital, Jilin University,
Changchun 130033, China)

ABSTRACT Endometrial cancer is one of the common malignant tumors of the female reproductive system. Its incidence rate in China is second only to cervical cancer, posing a serious threat to women's life and health, and the onset shows a trend of affecting younger individuals. Currently, the primary treatment for endometrial cancer is surgical intervention, and some postoperative patients and those with postoperative recurrence require adjuvant radiotherapy. Pelvic external beam radiotherapy (EBRT) and vaginal brachytherapy (VBT) are two modalities of postoperative radiotherapy. The appropriate postoperative radiotherapy approach should be selected based on individual conditions and guideline recommendations.

[收稿日期] 2025-03-12 [录用日期] 2025-05-15

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82073331); 吉林省科技厅科研项目(20190303151SF, 20210401138YY, 20230203082SF); 吉林省自然科学基金项目(212558JC010284904); 吉林大学横向课题项目(2019YX435, 2019155, 2023YX0056)

[作者简介] 刘腾(2000—), 女, 山东省泰安市人, 在读硕士研究生, 主要从事妇科肿瘤放射治疗方面的研究。

[通信作者] 程光惠, 教授, 主任医师, 博士研究生导师(E-mail: chenggh@jlu.edu.cn);
何明远, 副主任医师, 硕士研究生导师(E-mail: hemingyuan@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Most patients can achieve satisfactory treatment outcomes through surgery and postoperative adjuvant radiotherapy. However, the specific indications for postoperative radiotherapy in endometrial cancer patients and the radiotherapy principles for those with postoperative recurrence are relatively complex, and recommendations for radiotherapy modalities in postoperative patients vary slightly across different guidelines. This article reviews the treatment principles for endometrial cancer patients in recent years, as well as the indications for postoperative and post operative recurrent radiotherapy and the radiotherapy techniques, aiming to provide a reference for radiotherapy in the endometrial cancer patients.

KEYWORDS Endometrial cancer; Therapy principles; Reproductive system; Radiotherapy; Indication

子宫内膜癌也称子宫体癌,是女性常见的恶性肿瘤之一,发病率仅次于宫颈癌,严重威胁女性生命健康^[1]。近年来,我国子宫内膜癌发病率逐年上升,并呈年轻化趋势,约70%的患者诊断时处于早期,预后较好^[2-3]。手术为治疗子宫内膜癌的首选方式,手术患者的5年生存率可达90%以上^[4-5]。对于有危险因素的患者,需予以术后辅助治疗。辅助治疗方式主要包括放射治疗、化学治疗、内分泌治疗、免疫治疗和靶向治疗等。其中,放射治疗在子宫内膜癌的术后辅助治疗中占重要地位。术后放射治疗包括外照射(vaginal brachytherapy, VBT)和近距离放射治疗(external beam radiotherapy, EBRT) 2种方式,部分患者单独应用阴道VBT,部分患者应用EBRT联合VBT。根据患者的不同分级、分期及危险因素,应采用个体化治疗。

目前,我国卫健委制定的子宫内膜癌诊疗规范^[6]根据分期及危险因素推荐,I期需结合患者术后有无高危因素评估是否需辅助放射治疗;II和III期患者术后需结合手术方式和病理、组织分化辅以放射治疗;IV期术后患者需行EBRT±VBT。国际妇产联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)指南^[7]及欧洲妇科肿瘤学会/欧洲放射治疗与肿瘤学会/欧洲病理学会(European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology, ESGO-ESTRO-ESP)指南^[8]则根据患者不同的危险程度分组,对低危、中危、高-中危和高危患者推荐术后是否放射治疗及放射治疗方式。由于子宫内膜癌的分期分型、组织病理和危险因素较为复杂,为临床诊断及治疗带来困难,且既往关于子宫内膜癌的术后及术后复发放射治疗的报道较少,现从各期子宫内膜癌治疗原则、术后放射治疗适应证、术后放射治疗方式和术后复发子宫内膜癌的放射治疗等方面进行综述,旨在为子宫内膜癌患者的临床诊疗提供参考。

1 子宫内膜癌治疗原则

手术是子宫内膜癌首选的治疗方式^[9-10]。对于早期疾病,推荐的标准手术方法是筋膜外全子宫切除术和双侧输卵管卵巢切除术。由于可能含有微转移,即使术中输卵管和卵巢外观基本正常,也建议切除附件^[7]。对于II期患者的手术方式包括根治性子宫切除术、双侧输卵管卵巢切除术、双侧盆腔淋巴结切除术和选择性主动脉淋巴结切除术^[7]。若手术不可切除,建议行EBRT+VBT±化学治疗后再进行切除。在III期和IV期子宫内膜癌患者中,当肿瘤大体能够完全切除时,应考虑最大限度的肿瘤细胞减灭术,可疑的肿大淋巴结也应完全切除。对怀疑无转移的淋巴结不应进行完整的系统性盆腔和主动脉旁淋巴结切除,因为无证据表明切除后对患者有益^[8]。有远处转移的晚期患者可以在术前先行化学治疗,之后再评估是否可以手术切除肿瘤或行放射治疗。对于术后存在复发转移危险因素的患者,术后应给予辅助放射治疗。

2 子宫内膜癌患者术后放射治疗适应证

根据术中探查和术后病理检查结果,确定是否需要术后放射治疗及其方法和剂量。危险分组是根据临床病理预后因素设计的,以确定有复发风险的患者,其可能受益于辅助治疗^[11]。

2.1 术后放射治疗危险因素及危险分组

我国卫健委^[6]制定的子宫内膜癌诊治规范中的危险因素包括:年龄>60岁、淋巴脉管间隙浸润(lymphovascular space invasion, LVSI)、肿瘤较大(一般指肿瘤直径超过2 cm)、子宫下段或宫颈间质浸润、深肌层受侵、肿瘤分化差(G3)及特殊肿瘤类型(浆液性癌、透明细胞癌、未分化癌、癌肉瘤和混合细胞癌)。

根据2013年美国癌症基因组计划提出的肿瘤基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)分子分型,并结合免疫组织化学法,将子宫内膜癌

分为 POLE 超突变型 (POLE ultramutated, POLE mut)、微卫星不稳定型 (microsatellite instability-high, MSI-H) 或错配修复系统缺陷型 (mismatch repair deficiency, dMMR)、微卫星稳定型 (microsatellite stable, MSS)、无特异性分子谱型 (non-specific molecular profile, NSMP)、低拷贝型、p53 突变型 (p53 bnormality) 和高拷贝型^[12]。子宫内膜癌的分型影响患者预后及术后辅助放射治疗决策。其中, POLE mut 型预后较好, 早期患者即使存在 LVSI, 也无需术后放射治疗; p53 突变型预后差, 多数患者均需行盆腔 EBRT; 其他分型预后中等, 需根据危险因素, 个体化调整术后辅助放射治疗决策。结合上述分子分型及危险因素, 对患者进行危险分组, 将患者分为低危、中危、高-中危、高危和晚期转移组^[7-8]。对于未行基因检测的患者, 则根据分子分型是否明确分为分子分型已知组和未知组, 再进行危险分组。

当分子分型已知时, 低危组为 I - II 期无病灶残留的 POLE mut 型内膜样癌及 IA 期 dMMR/NSMP 低级别内膜样癌且无或局灶 LVSI; 中危组为 IA 期高级别和 IB 期低级别 dMMR/NSMP 内膜样癌, 均无或局灶 LVSI, 及 IA 期 p53 突变型和 (或) 非内膜样癌不伴肌层浸润; 高-中危组为 I 期

dMMR/NSMP 内膜样癌 + 弥漫 LVSI、IB 期 dMMR/NSMP 高级别内膜样癌及 II 期 dMMR/NSMP 内膜样癌; 高危组为 III - IVA 期无病灶残留的 dMMR/NSMP 内膜样癌、I - IVA 期无病灶残留的 p53 突变型内膜样癌伴肌层浸润和 I - IVA 期无病灶残留的 dMMR/NSMP 非内膜样癌 (除透明细胞癌) 伴肌层浸润。晚期转移为 III - IVA 期伴残留病灶及 IVB 期。

当分子分型未知时, 则根据患者分期、分级、病理分型和病理情况进行分组。低危组为 IA 期低级别内膜样癌且无或局灶 LVSI; 中危组为 IA 期高级别和 IB 期低级别内膜样癌, 均无或局灶 LVSI, 以及 IA 期非内膜样癌不伴肌层浸润; 高-中危组为 I 期内膜样癌 + 弥漫 LVSI、IB 期高级别内膜样癌及 II 期; 高危组为 III - IVA 期无病灶残留、I - IVA 期非内膜样癌伴肌层浸润且无病灶残留。

关于危险分组的定义, 国外的一些常用指南^[7-8,13-14]给出了不同的分组方式, 尽管略有差异, 但总体上是从年龄、术后分期、G 分级、病理类型、肌层浸润 (myometrial invasion, MI) 深度和 LVSI 等方面分为低危、中危、高-中危及高危组。相关指南还为各种辅助治疗方案提供了不同的建议, 包括观察、VBT、EBRT、化学治疗及上述几种治疗方式联合。见表 1。

表 1 常见指南治疗原则总结

Tab. 1 Summary of common guidelines and treatment principles

Guideline	Low-risk	Intermediate-risk	High-intermediate risk	High-risk
FIGO ^[7]	Adjuvant radiotherapy is not recommended.	—	VBT alone demonstrated superior efficacy compared to EBRT.	EBRT is recommended for these patients. In Stage III disease, the addition of chemotherapy to EBRT improves recurrence-free survival.
ESGO-ES-TRO-ESP ^[8]	Adjuvant radiotherapy is not recommended.	VBT demonstrated efficacy in reducing vaginal recurrence rates. For patients under the age of 60, VBT may not be considered.	For patients with pathological nodal staging of pN0: VBT reduces the risk of vaginal recurrence. EBRT may be considered in cases with extensive LVSI or Stage II disease. Adjuvant chemotherapy can be considered, particularly for patients with G3 histology and/or extensive LVSI. Omission of adjuvant therapy is an option, provided that close surveillance is maintained to ensure early detection and treatment of recurrence. For patients without nodal staging (cN0/pNx): EBRT is recommended for those with extensive LVSI and/or Stage II disease. The addition of adjuvant chemotherapy should be considered, particularly for patients with G3 histology and/or extensive LVSI. For patients with G3 histology without LVSI or Stage II G1 endometrioid carcinoma, VBT alone may be considered.	Concurrent chemoradiotherapy or sequential chemoradiotherapy is advised. Chemotherapy alone may also be considered as an alternative treatment strategy.

“—”: No data.

2.2 低危组的术后放射治疗

对于低风险子宫内膜癌,目前许多研究达成共识,即辅助放射治疗不作为常规治疗的一部分。SUIDAN等^[15]对7609名低危子宫内膜癌患者进行统计,结果显示:接受放射治疗的患者与未接受放射治疗的患者10年总生存率无差异(67%和65%)。与单纯手术比较,接受放射治疗导致治疗费用增加,并且放射治疗与胃肠道、泌尿生殖道和血液学并发症的风险增加有关联^[16]。由此可见,低危患者给予放射治疗增加了成本和不良反应的发生风险,因此不推荐术后放射治疗。

2.3 中危及高-中危组的术后放射治疗

对于中危和高-中危子宫内膜癌患者,现普遍认为VBT能获得良好的阴道控制。子宫内膜癌术后放射治疗(post operative radiation therapy in endometrial carcinoma, PORTEC)-2试验研究^[17]是一项针对高-中危子宫内膜癌妇女的随机试验,比较了EBRT和VBT的治疗效果。目前对PORTEC-2试验的10年随访结果显示:对于高-中危子宫内膜癌患者,行VBT后10年阴道控制率在96%以上。2种放射治疗方式的10年远处转移率和总生存率无差异,但VBT组较EBRT组毒性低,患者生活质量也更好。瑞典的一项试验^[18]也报道了类似的结果,研究人员比较了EBRT联合VBT与单纯VBT治疗中危子宫内膜癌的疗效,5年局部复发率分别为1.5%和5.0%($P=0.013$),阴道复发率分别为1.9%和2.7%。尽管联合放射治疗对局部区域控制有明显益处,但尚未记录到生存率的改善,且在肠道、膀胱和阴道中发现晚期毒性增加。联合EBRT可能被保留用于有2个或2个以上高危因素的高复发风险病例,单纯VBT应用于中等复发风险的病例。

2.4 高危组的术后放射治疗

对于淋巴结阳性或肿瘤侵犯子宫浆膜、卵巢或输卵管、阴道和膀胱或直肠的高危患者,最佳证据是进行同期放射治疗和化学治疗,序贯放射治疗和化学治疗也可行。根据盆腔复发的病理危险因素,在一些特定患者中也可考虑单纯化学治疗或单纯放射治疗^[14]。研究^[19]显示:在Ⅲ期子宫内膜癌的女性患者中,无论切缘状态如何或是否接受化学治疗,行盆腔EBRT联合VBT能提高宫颈或宫颈间质侵犯患者的生存率。此项研究数据显示:单纯EBRT组患者5年生存率为66%,而联合VBT组患者5年生存率为69%($P<0.01$)。还有研究^[18, 20-21]

报道了EBRT辅助治疗后行VBT推量的类似结果。与单纯EBRT或单纯VBT比较,EBRT和VBT联合治疗可获得良好的局部控制,降低阴道复发率及盆腔复发率。虽然VBT推量通常用于受益于EBRT且阴道失败风险较高的患者,特别是接受较低剂量EBRT(45 Gy, 1.8 Gy/f)(Gy为放疗剂量单位, f为分割次数, Gy/f为每分次的剂量)的患者,但目前仍缺乏关于EBRT±VBT的随机数据^[22]。RABINOVICH等^[23]对38例ⅢC期~ⅣB期患者术后辅助放射治疗的研究,术后辅以铂类为基础的化学治疗,化学治疗结束后给予EBRT及VBT,5年总生存率和无瘤生存率分别为77.0%和72.5%,因此术后辅助放射治疗联合化学治疗可提高患者生存期。RANDALL等^[24]进行的一项随机Ⅲ期试验中,将高危子宫内膜癌患者随机分为EBRT组和VBT联合化学治疗组,结果显示:EBRT组5年总生存率为87%,VBT联合化学治疗组为85%,2组患者阴道复发率和远处复发率相似,盆腔或主动脉旁淋巴结复发在VBT联合化学治疗组中更常见(9%和4%)。VBT联合化学治疗组的急性毒性更大,2组晚期毒性相似。此研究显示:VBT联合化学治疗与EBRT相比较未显示出优越性,单纯EBRT仍然是一种有效、耐受性好且适宜的辅助治疗方法。目前还需要更多的前瞻性数据来进一步验证联合2种放射治疗方式是否对患者有益。因此,对于高危组的患者,推荐术后行EBRT,是否联合VBT需根据患者情况及复发风险进一步评估。

3 子宫内膜癌患者术后放射治疗方式

3.1 单纯VBT

3.1.1 靶区勾画 对于子宫内膜癌术后VBT,既往报道^[22]需照射阴道长度不同,为阴道近端1~10 cm。最常见的照射范围为阴道近端3~5 cm或阴道近端1/3~1/2处。根据美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[25],行VBT时临床靶区(clinical target volume, CTV)范围包括阴道残端,不应超过阴道上2/3。如果有广泛LVSI或切缘阳性,可以考虑治疗更长的阴道。美国近距离治疗学会(American Brachytherapy Society, ABS)指南^[26]建议治疗阴道近端3~5 cm。KLOETZER等^[27]报道108名子宫内膜癌术后患者行VBT来治疗不同长度的阴道,包括阴道顶端、阴道近半部分和整个阴道,结果显示:治疗阴道近端是足够的,治疗更下端的阴道不仅不会获得更好的

肿瘤控制率, 还会增加不良反应的发生率。

3.1.2 处方剂量 在VBT的早期研究中, 治疗计划和处方剂量有较大差异。相关研究^[28]在参考深度上的观点有所不同, 通常在阴道表面和阴道黏膜下1.0 cm之间。95%的阴道淋巴管位于距阴道表面3 mm的深度内, 因此需要确保阴道表面下3~5 mm深度处得到足够的剂量。行单纯VBT时, 目前根据各种指南推荐, 且各个单位较为常用的分割方案包括6 Gy×5 f照射参考阴道表面, 或7 Gy×3 f/5.5 Gy×4 f照射参考阴道黏膜下0.5 cm^[25]。GLATZER等^[29]研究发现: 19名欧洲放射肿瘤学专家进行妇科VBT, 9种不同分割的VBT方案, 其中65%的专家选择使用7 Gy×3 f或5 Gy×4 f的分割方案。放射治疗剂量已被证实影响阴道毒性^[14]。SORBE等^[30]研究显示: 当采用5 Gy×6 f参考阴道表面下5 mm的方案时, 阴道长度明显缩短。7 Gy×3 f参考阴道表面下0.5 cm是一种较为常用的方案, 但是相较于更低剂量的分割方式, 该方案可能会导致阴道纤维化增加。有效的低剂量方案, 如6 Gy×5 f或4 Gy×6 f参考阴道表面则显示出更小的阴道毒性。此外, 另有临床研究^[31]将7.5 Gy×2 f与6 Gy×3 f分割方案进行比较, 结果显示: 采用7.5 Gy×2 f的分割方式在保证治疗效果的同时, 能够降低患者晚期阴道毒性的发生率, 且患者治疗次数减少、负担减轻, 能够更高效地利用临床资源, 但该方案能否广泛应用于临床, 仍需进一步研究验证。因此, 此种分割方案或可成为未来的研究方向。

3.1.3 正常组织剂量限值 危及器官 (organs-at-risk, OAR) 主要包括直肠、膀胱、乙状结肠及小肠。最理想的正常组织剂量限值如下^[32]: 直肠D2cc (D2cc为接受最高剂量的2 cm³体积所对应的最小剂量值) <65 Gy; 膀胱D2cc<80 Gy; 乙状结肠D2cc<70 Gy; 小肠D2cc<70 Gy。根据主治医师的临床判断, 有时需要超过这些最大限值使靶区获得足够剂量, 此时可将正常组织剂量限值适当增加为直肠D2cc: 65~75 Gy; 膀胱D2cc: 80~90 Gy; 乙状结肠D2cc: 70~75 Gy; 小肠D2cc: 70~75 Gy。研究^[33]显示: 膀胱容积可能影响邻近器官的剂量, 充盈的膀胱将小肠推向上方, 使得小肠受量减少。如需系统研究膀胱充盈对邻近器官剂量的影响, 还需进行更多的前瞻性研究。

3.2 EBRT

3.2.1 靶区勾画 EBRT的临床靶区经多年经验

总结已达成共识, 即CTV包括髂总、髂外、髂内、闭孔淋巴结引流区、阴道上段、宫旁及阴道旁组织。如有宫颈受侵, 还应包括骶前淋巴结区。如果有腹主动脉旁淋巴结转移, 建议将照射野扩大。扩大野照射包括盆腔野及整个髂总和腹主动脉旁淋巴结区, 高出肾血管水平1~2 cm^[34]。

3.2.2 处方剂量 最常用的处方剂量是(45~50.4) Gy/(25~28) f。若存在镜下可见的残留淋巴结、淋巴结包膜外受侵或是阳性切缘可以给予同期或序贯EBRT推量, 总剂量至55~60 Gy; 若存在肉眼可见的或巨大的病灶, 也可给予总剂量至66 Gy^[8]。NCCN指南^[25]则认为对于术后严重的残余病变, 当该区域可以充分定位时, 在正常组织能耐受的前提下, 可以给予60~70 Gy的处方剂量。

3.2.3 正常组织剂量限值 OAR剂量限值建议^[35]: 乙状结肠、直肠V50<50%, V60<35%, V65<25%, V70<20%, V75<15%; 膀胱V65≤50%, V70≤35%, V65≤50%, V75≤25%, V80≤15%; 小肠(单个小肠袢)V15<120 cm³, V45(整个腹腔里的小肠)<195 cm³。POORVU等^[36]研究显示: 利用扩大野照射腹主动脉旁淋巴结, 观察患者的胃肠道毒性, 即使同期行化学治疗, 肠道的安全剂量可以增加至65 Gy。

3.3 VBT

当VBT用于EBRT后推量时, VBT剂量取决于EBRT剂量。对于此类患者, 肿瘤放射治疗小组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)建议行45 Gy EBRT后给予(5~6) Gy×3 f参考阴道表面(剂量参考点为阴道表面); 或行50.4 Gy EBRT后给予(5~6) Gy×2 f参考阴道表面^[37]。综合既往采用的分割方式, 给予(4~6) Gy×(2~3) f照射参考阴道表面, 使CTV达到60~70 Gy的方案均可行^[25]。

4 子宫内 膜癌术后复发患者的放射治疗

部分子宫内 膜癌患者在术后仍会出现复发, 复发是影响患者生存的主要因素之一。多数子宫内 膜癌发病时期较早, 复发风险较低, 复发率为7%~15%^[38], 而晚期子宫内 膜癌的复发风险较高, 预后较差, 5年内复发率约为40%~70%, 约80%的复发发生在初次手术后2年内^[39]。根据复发部位可分为局部复发(包括阴道和盆腔复发)、盆腔外复发(包括腹膜或网膜转移)、远处转移(包括肺、肝、骨骼、脑转移及盆腔和腹主动脉旁以外的淋巴

结转移)及混合性复发。其中,约有50%的复发病局限于盆腔,25%为盆腔外转移,25%为盆腔局部复发并发盆腔外转移^[40]。放射治疗作为局部控制的重要手段,在术后复发患者的治疗中具有重要地位。对于术后复发的子宫内膜癌患者,放射治疗的适应证主要包括局部复发、区域淋巴结复发以及部分孤立性远处转移。

对于局部复发的患者,放射治疗旨在根治性控制肿瘤。既往未接受放射治疗或仅接受VBT的阴道局部复发患者,推荐首选VBT,必要时联合盆腔EBRT和(或)系统治疗^[41];既往未接受放射治疗的盆腔局限性复发患者,无论腹膜后淋巴结是否转移,均推荐体外放射治疗^[41]。一项子宫内膜癌患者术后局部复发靶向放射治疗联合化学治疗的前瞻性研究^[42]显示:放射治疗联合化学治疗相较于单纯化学治疗,可显著提升患者的客观缓解率及3年生存率,且并未增加患者发生不良反应的风险。既往研究^[43]发现:术后未行放射治疗阴道残端复发的患者,接受45.0~50.4 Gy的EBRT联合高剂量率VBT后,患者的2年和5年总生存期分别为80%及77%,2年和5年无进展生存期分别为79%及75%,治疗效果较好。另有一项研究^[44]显示:无盆腔放射治疗史术后局部复发的患者,行EBRT联合图像引导的VBT,肿瘤的局部控制效果良好(局控率约90%)。一项关于91例术后阴道复发患者的回顾性研究^[45]发现:其中约37%有盆腔放射治疗史,31%的患者复发时仅行EBRT,12%的患者仅行VBT,57%的患者行EBRT联合VBT,EBRT联合VBT的患者局控率高于仅行EBRT和仅行VBT的患者。因此,根治性EBRT联合VBT可提高术后局部复发患者的局部控制率。

对于区域淋巴结复发患者,放射治疗可作为姑息性治疗手段,旨在缓解患者的症状并延长生存期。区域淋巴结复发包括盆腔、腹主动脉旁或腹股沟淋巴结转移。此类患者若为孤立性淋巴结转移且无远处播散,可通过放射治疗实现局部控制。针对腹主动脉旁淋巴结复发的放射治疗可使3年无进展生存率达到40%~50%。若并发多区域淋巴结转移,则需联合全身系统治疗。

对于孤立性远处转移患者,放射治疗可作为全身治疗的补充,放射治疗主要用于缓解症状。对于寡转移的患者(肿瘤寡转移指复发或转移病灶 ≤ 5 个),部分患者可通过立体定向放射治疗

(stereotactic radiotherapy, SBRT)可达到局部根治效果。一项II期临床试验^[46]表明:对妇科肿瘤远处转移病灶(≤ 4 个)行SBRT(8 Gy, 3次),转移病灶的完全缓解率及部分缓解率达96%。对于骨转移患者,放射治疗可有效缓解疼痛并预防病理性骨折。若为多发性远处转移,则以全身治疗为主,放射治疗仅用于缓解症状。

术后复发患者的放射治疗剂量分割方案需根据复发部位、肿瘤体积及患者耐受性进行个体化设计,通常局部复发的根治性放射治疗剂量为45~50 Gy,分25~28次完成。既往未接受放射治疗的局限性盆腔复发,无论是否合并腹膜后淋巴结转移,计划靶区规划剂量45~50 Gy,肿瘤靶区(包括肿瘤病灶或可疑淋巴结)同步推量至55~65 Gy。术后复发放射治疗的疗效评估主要包括局部控制率、无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS),患者的预后相关因素需根据复发间隔时间、复发部位、肿瘤体积、放射治疗剂量及患者的全身状况等综合考虑。

5 总结与展望

由于手术水平的不断提高,大多数子宫内膜癌可行手术切除。虽然子宫内膜癌的总体预后相对较好,但部分患者存在复发的危险因素,因此对这些患者行术后辅助治疗显得尤为重要。本文综述子宫内膜癌患者的治疗原则、术后及术后复发放射治疗适应证和放射治疗方式。近年来,分子分型加入了子宫内膜癌患者的术后放射治疗决策中。对于不同的患者,国内外指南根据患者存在的危险因素、分子分型及危险分组,可选择无需放射治疗或选择单独EBRT、单独VBT和二者联合的放射治疗方式。但如何平衡好不同放射治疗方式的毒性和治疗效果,使患者获益最大仍是需要持续关注的问题。目前,子宫内膜癌术后的放射治疗方式选择,尤其是中危和高-中危患者术后是否需VBT联合EBRT,仍存在争议,未来需要更多的临床研究来进一步证实放射治疗的疗效。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

刘腾和张宁参与论文大纲拟定及论文撰写,何明远参与资料收集和汇总,程光惠参与论文审阅和修改。

[参考文献]

- [1] CROSBIE E J, KITSON S J, MCALPINE J N, et al. Endometrial cancer[J]. *Lancet*, 2022, 399(10333): 1412-1428.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [3] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内 膜癌诊断与治疗指南(2021年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(6): 501-512.
- [4] 刘春静, 杨钰杰, 赵 薇, 等. 沉默CDC20基因通过抑制Wnt/ β -连环蛋白信号通路对子宫内 膜癌细胞增殖和细胞周期的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(5): 1305-1312.
- [5] ÅKESSON Å, ADOK C, DAHM-KÄHLER P. Recurrence and survival in endometrioid endometrial cancer—a population-based cohort study[J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 168: 127-134.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 子宫内 膜癌诊治规范(2018年版)[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2020(4): 25-35.
- [7] BHATLA N, DENNY L. FIGO cancer report 2018[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2018, 143(S2): 2-3.
- [8] 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.
- [9] BANZ-JANSEN C, HELWEG L P, KALTSCHMIDT B. Endometrial cancer stem cells: where do we stand and where should we go?[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3412.
- [10] 陈晓军, 张剑峰, 陆 雯, 等. 子宫内 膜癌手术治疗质量控制与评价标准中国专家共识(2024年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(6): 626-637.
- [11] EMONS G, VORDERMARK D. Adjuvant treatment for endometrial cancer[J]. *Curr Opin Oncol*, 2019, 31(5): 404-410.
- [12] JAMIESON A, MCALPINE J N. Molecular profiling of endometrial cancer from TCGA to clinical practice[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(2): 210-216.
- [13] COLOMBO N, CREUTZBERG C, AMANT F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(1): 2-30.
- [14] KLOPP A, SMITH B D, ALEKTIAR K, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2014, 4(3): 137-144.
- [15] SUIDAN R S, HE W G, SUN C C, et al. National trends, outcomes, and costs of radiation therapy in the management of low- and high-intermediate risk endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 152(3): 439-444.
- [16] SORBE B, NORDSTRÖM B, MÄENPÄÄ J, et al. Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(5): 873-878.
- [17] WORTMAN B G, CREUTZBERG C L, 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.
- [18] SORBE B G, HORVATH G, ANDERSSON H, et al. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma: a prospective, randomized study: quality-of-life analysis [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(7): 1281-1288.
- [19] BINGHAM B, ORTON A, BOOTHE D, et al. Brachytherapy improves survival in stage III endometrial cancer with cervical involvement [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(5): 1040-1050.
- [20] ELDREDGE-HINDY H B, EASTWICK G, ANNE P R, et al. Adjuvant vaginal cuff brachytherapy for high-risk, early stage endometrial cancer [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2014, 6(3): 262-270.
- [21] HUDDLESTON A, ZHEN S, QI L H, et al. The impact of a vaginal brachytherapy boost to pelvic radiation in stage III endometrial cancer [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2015, 7(2): 122-127.
- [22] HARKENRIDER M M, BLOCK A M, ALEKTIAR K M, et al. American Brachytherapy Task Group Report: Adjuvant vaginal brachytherapy for early-stage endometrial cancer: a comprehensive review [J]. *Brachytherapy*, 2017, 16(1): 95-108.
- [23] RABINOVICH A, BERNARD L, NIAZI T M, et al. Para-aortic and pelvic radiotherapy, an effective and safe treatment in advanced-stage uterine cancer [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(5): 2893-2900.
- [24] RANDALL M E, FILIACI V, MCMEEKIN D S, et al. Phase III trial: adjuvant pelvic radiation therapy versus vaginal brachytherapy plus paclitaxel/carboplatin in

- high-intermediate and high-risk early stage endometrial cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(21): 1810-1818.
- [25] ABU-RUSTUM N, YASHAR C, AREND R, et al. Uterine neoplasms, version 1.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(2): 181-209.
- [26] SMALL W, BERIWAL S, DEMANES D J, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy[J]. *Brachytherapy*, 2012, 11(1): 58-67.
- [27] KLOETZER K H, GÜNTHER R, WENDT T. The vaginal stump recurrence rate in endometrial carcinoma in relation to the target volume of postoperative HDR-afterloading brachytherapy [J]. *Strahlenther Onkol*, 1997, 173(1): 13-17.
- [28] CHOO J J, SCUDIÈRE J, BITTERMAN P, et al. Vaginal lymphatic channel location and its implication for intracavitary brachytherapy radiation treatment [J]. *Brachytherapy*, 2005, 4(3): 236-240.
- [29] GLATZER M, TANDERUP K, ROVIROSA A, et al. Role of brachytherapy in the postoperative management of endometrial cancer: decision-making analysis among experienced European radiation oncologists [J]. *Cancers*, 2022, 14(4): 906.
- [30] SORBE B, STRAUMITS A, KARLSSON L. Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for stage I endometrial cancer: a randomized study of two dose-per-fraction levels [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(5): 1385-1389.
- [31] NOORIAN F, ABELLANA R, ZHANG Y W, et al. Are 7.5 Gy \times 2 fractions more efficient than 6 Gy \times 3 in exclusive postoperative endometrial cancer brachytherapy? A clinical and dosimetrical analysis [J]. *Radiother Oncol*, 2023, 189: 109909.
- [32] CHINO J, ANNUNZIATA C M, BERIWAL S, et al. Radiation therapy for cervical cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2020, 10(4): 220-234.
- [33] STEWART A J, CORMACK R A, LEE H, et al. Prospective clinical trial of bladder filling and three-dimensional dosimetry in high-dose-rate vaginal cuff brachytherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(3): 843-848.
- [34] PALISOUL M, MUTCH D G. The clinical management of inoperable endometrial carcinoma [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2016, 16(5): 515-521.
- [35] BENTZEN S M, CONSTINE L S, DEASY J O, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): S3-S9.
- [36] POORVU P D, SADOW C A, TOWNAMCHAI K, et al. Duodenal and other gastrointestinal toxicity in cervical and endometrial cancer treated with extended-field intensity modulated radiation therapy to paraaortic lymph nodes [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(5): 1262-1268.
- [37] VISWANATHAN A N, MOUGHAN J, MILLER B E, et al. NRG Oncology/RTOG 0921: a phase 2 study of postoperative intensity-modulated radiotherapy with concurrent cisplatin and bevacizumab followed by carboplatin and paclitaxel for patients with endometrial cancer [J]. *Cancer*, 2015, 121(13): 2156-2163.
- [38] 徐兴远, 王丹波. 复发性子宫内膜癌的治疗 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(5): 507-511.
- [39] LEGGE F, RESTAINO S, LEONE L, et al. Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(2): 193-200.
- [40] 马晓欣, 向阳, 张师前, 等. 复发性子宫内膜癌内分泌治疗中国专家共识(2024年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(1): 68-73.
- [41] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组, 山东省抗癌协会妇科肿瘤分会. 复发性子宫内膜癌诊治的中国专家共识(2022年版) [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(21): 1517-1527.
- [42] 雒小佳, 胡海峰. 靶向放疗联合化疗改善局部复发性子宫内膜癌治疗的前瞻性研究 [J]. *现代医学*, 2025, 53(1): 43-49.
- [43] CHAPMAN C H, MAGHSOUDI K, LITTELL R D, et al. Salvage high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for isolated vaginal recurrences of endometrial cancer with no prior adjuvant therapy [J]. *Brachytherapy*, 2017, 16(6): 1152-1158.
- [44] FOKDAL L, ØRTOFT G, HANSEN E S, et al. Toward four-dimensional image-guided adaptive brachytherapy in locally recurrent endometrial cancer [J]. *Brachytherapy*, 2014, 13(6): 554-561.
- [45] JHINGRAN A, BURKE T W, EIFEL P J. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(5): 1366-1372.
- [46] KUNOS C A, BRINDLE J, WAGGONER S, et al. Phase II clinical trial of robotic stereotactic body radiosurgery for metastatic gynecologic malignancies [J]. *Front Oncol*, 2012, 2: 181.