

妇科恶性肿瘤骨转移诊治的中国专家共识(2025 年版)[△]

中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会, 中国抗癌协会整合妇科肿瘤委员会

摘要: 妇科恶性肿瘤骨转移虽较为少见, 然而一旦出现, 患者预后往往不佳。骨转移常伴随骨骼相关事件(SRE), 严重影响患者的生存情况和生活质量。为提升妇科恶性肿瘤患者的生活质量、延长患者的生存期, 骨转移的早发现、早诊断和早治疗至关重要。目前临床针对妇科恶性肿瘤骨转移的诊治方式各异, 国内缺乏针对性的指南和专家共识。本共识制定小组以循证医学证据为基础, 结合国内外文献、相关指南及专家意见, 旨在为妇科恶性肿瘤骨转移的诊疗提供参考。

关键词: 妇科恶性肿瘤; 骨转移; 诊断; 治疗; 专家共识

中图分类号: R737.3 **文献标志码:** A **doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2025.23.01.01

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of bone metastases in gynecological malignant tumors (2025 Edition)[△]

Chinese and Western Integrated Ovarian Cancer Professional Committee of China Anti-Cancer Association, Integrated Gynecological Oncology Committee of China Anti-Cancer Association

Abstract: Bone metastasis in gynecological malignant tumors is relatively rare, but once it occurs, the prognosis of patients is often poor. Bone metastasis often accompanies skeletal-related event (SRE), which seriously affect the survival and quality of life of patients. Therefore, early detection, diagnosis, and treatment of bone metastasis are crucial for improving the quality of life and prolonging the survival of patients with gynecological malignant tumors. Currently, there are various diagnostic and therapeutic approaches for gynecological malignant tumors bone metastasis in clinical practice, and there is a lack of specific guidelines and expert consensus in China. The expert consensus drafting group, based on the evidence-based approach, combined domestic and foreign literatures, relevant guidelines, and expert opinions, aims to provide reference for the diagnosis and treatment of bone metastasis in gynecological malignant tumors.

Key words: gynecological malignant tumor; bone metastasis; diagnosis; treatment; expert consensus

Oncol Prog, 2025, 23(1)

骨转移在妇科恶性肿瘤中较为罕见, 合并骨转移的晚期肿瘤患者通常会发生骨骼相关事件(skeletal-related event, SRE), 如病理性骨折、疼痛、骨髓再生障碍、脊髓压迫和高钙血症等, 导致患者的生活质量显著降低^[1]。为提升妇科恶性肿瘤患者的生活质量、延长患者的生存期, 骨转移的早发现、早诊断和早治疗至关重要。为此, 中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会、中国抗癌协会整合妇科肿瘤委员会组织专家查阅文献, 结合现有循证资料, 经过集体讨论, 撰写本共识, 旨在为中国妇科恶性肿瘤骨转移的规范化诊治提供指导。本共识推荐级别及其代表意义, 详见表 1。

1 流行病学特征

1.1 卵巢癌骨转移

临床中 2% 的卵巢癌患者被确诊为骨转移^[2],

表 1 本共识推荐级别及其代表意义

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	基于高级别临床研究证据, 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研究证据, 专家意见明显分歧

但实际的骨转移发生率高于此数据。根据尸体解剖数据, 卵巢癌实际骨转移发生率约为 10%^[3], 最常见的骨转移部位是腰椎和骨盆, 其次是肋骨、股骨和肱骨, 也有研究报道了卵巢癌复发后孤立性胸骨转移病例^[4]。研究表明, 临床分期晚、低分化和淋巴结转移均与卵巢癌骨转移的发生有关^[5], 卵巢癌组织学类型与骨转移的关系目前尚存在争议, 部分研究认为卵巢癌组织学类型与骨转移的发生发展无关^[6]。但亦有研究认为, 卵巢透明细胞癌患者更易发生骨转移^[7]。

[△]基金项目: 辽宁省应用基础研究计划项目(2022JH2/101300039); 2022 年沈阳市科技计划项目(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(corresponding author), 张颐, 邮箱: syzi@163.com; 张师前, 邮箱: r370112@126.com; 范江涛, 邮箱: jiangtao_fan1969@163.com

1.2 子宫内膜癌骨转移

临床报道的晚期或复发性子宫内膜癌患者骨转移发生率为2%~6%^[8-9],尸体解剖数据显示其发生率高达25%~27%^[10]。脊柱和骨盆是子宫内膜癌最常见的骨转移部位^[11]。研究表明,发生骨转移的子宫内膜癌的组织学类型大多数为子宫内膜样癌,而更具侵袭性的组织学类型如浆液性癌或透明细胞癌却相对少见骨转移^[12]。

1.3 宫颈癌骨转移

宫颈癌骨转移常发生于疾病晚期,是继肺和肝转移之后的第三大常见远处转移部位。临床报道的宫颈癌骨转移发生率为1.1%~16.0%,尸体解剖数据显示,宫颈癌实际骨转移发生率为8.6%~17.8%^[13]。腰椎是最常见的骨转移部位,其次是骨盆、胸椎、颈椎和骶骨等^[14]。年龄较大(≥ 50 岁)、组织分化程度低、临床分期晚、非鳞状细胞癌、伴有其他器官转移,以及初治时未接受手术治疗的子宫颈癌患者,更容易发生骨转移^[15]。

2 临床表现

妇科恶性肿瘤骨转移的主要临床表现与SRE有关。

2.1 骨痛及感觉异常

大多数妇科恶性肿瘤骨转移患者的临床症状表现为骨痛^[16],且往往是首发症状。疼痛往往为非特异性症状,易与骨关节炎等良性病变相混淆,导致延迟诊断。疼痛可为渐进性加重,严重者使用阿片类药物也难以缓解^[17],骨转移伴有周围神经压迫时,可导致感觉异常、肢体无力以及大小便功能障碍等,也可能引发神经病理性疼痛^[18]。

2.2 骨折

骨折是骨转移的主要并发症,通常发生在椎骨和承重骨(如股骨近端),肱骨因臂力作用亦存在骨折风险。一旦发生骨转移相关病理性骨折,往往难以愈合,多需手术干预,影响妇科恶性肿瘤患者的生活质量,导致死亡率增加^[19]。

2.3 高钙血症

高钙血症是妇科恶性肿瘤骨转移的代谢相关并发症^[20]。症状表现多样,早期可表现为情绪改变和胃肠道症状(如恶心、便秘),后期可能出现呕吐、脱水,严重者危及生命。此外,高钙血症还可能引发急性肾功能不全、意识障碍、昏迷等。

推荐意见:妇科恶性肿瘤骨转移的主要临床表现包括骨痛、感觉异常、神经症状、病理性骨折以及高钙血症等,出现相关症状时需考虑骨转移可能,应尽早干预。(推荐级别:2A类)

3 辅助检查

不同辅助检查方法各有其优缺点,需要根据骨转移的部位、程度进行个体化选择。

3.1 影像学检查

3.1.1 X线检查 X线检查是诊断妇科恶性肿瘤骨转移最常用的检查方法。X线检查能够获取骨转移瘤的大小和位置等关键信息,评估病理性骨折的发生风险。此外,X线检查还能协助临床医师判断骨转移灶的性质,如溶骨性、成骨性或混合性,以及是否存在类似于棕色瘤的肿瘤样改变。X线检查具有快速、成本低等优势,在骨转移的初步诊断中具有重要的应用价值^[19]。然而,只有骨密度降低至30%~75%时,X线检查才能显示出显著的病变特征。因此,相较于骨扫描和正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET)/CT检查,X线检查诊断骨转移瘤的特异度较高而灵敏度较低^[21]。

3.1.2 骨显像(bone scan, BS)检查 BS检查是诊断骨转移瘤灵敏度最高的影像学检查方法。BS检查通过显示放射性核素的分布,能够准确识别骨骼异常区域,全身成像不易漏诊。BS检查诊断骨转移瘤兼具灵敏度(79%~86%)和特异度(81%~88%),可作为妇科恶性肿瘤骨转移的优选初始筛查方法。但BS检查无法显示骨髓受累情况,且诊断非转移性骨病变(如白血病)及骨折愈合等可出现假阳性,特异度较低,在实际应用中需联合其他影像学检查方法进一步提高诊断准确度^[22]。

3.1.3 CT检查 CT检查作为一种补充成像技术,有助于明确骨皮质破坏范围以及是否存在骨膜反应,CT扫描图像可以清晰显示转移瘤的空间结构和体积,为治疗规划提供重要决策,适宜手术治疗者可以选择恰当的矫形植入物^[23]。推荐对于BS检查阳性而X线检查阴性或可疑阳性患者进行CT检查明确诊断。

3.1.4 MRI检查 MRI检查不仅能够精确判断骨骼受损的程度和类型,还能评估肿瘤附近的软组织状况^[24],对髓内早期转移瘤的诊断灵敏度较高。相较于核素扫描,MRI检查在诊断转移病灶方面具有更高的灵敏度。推荐对怀疑脊髓受累者行MRI检查。

3.1.5 PET/CT检查 PET/CT检查使用¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorode-oxyglucose, ¹⁸F-FDG)标记物能有效地显示出骨转移瘤对葡萄糖的摄取增加,可以获得高分辨率图像,其诊断价值与MRI全身扫描相当^[25],诊断骨转移的特异度显著高于BS检

查。但考虑到价格和可及性,不推荐PET/CT检查作为妇科恶性肿瘤骨转移的常规初始筛查手段。

3.2 病理活检

骨转移瘤的组织病理学检查方法包括细针穿刺活检、空芯针穿刺活检和开放活检。这3种技术均是诊断骨骼肿瘤的公认主流方法,各有其优势与局限。活检方法的选择取决于肿瘤的位置及检测者的经验。病理活检应依据体格检查结果及诊断图像综合规划,最大限度保障后续手术入路与活检入路一致^[26]。CT或MRI引导下活检是诊断骨转移瘤最精准的方法,初步成像定位检查区域(如脊柱和骨盆)后,在局部麻醉下实施针刺活检,再次成像检查确认针尖在肿瘤内的位置,可确保取样的准确性,将取材误差降至最低^[27]。

3.3 实验室检查

3.3.1 骨转移标志物 反映成骨性代谢水平的标志物主要包括骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、I型前胶原氨基末端前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)。Du等^[28]对19项临床研究共3628例实体瘤患者进行荟萃分析发现,骨转移患者血清BALP水平是无骨转移患者的2.9倍,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

反映溶骨性代谢水平的标志物主要包括I型胶原交联C-末端肽(type I collagen carboxy-terminal peptide, CTX)、I型胶原交联N-末端肽(type I collagen amino-terminal peptide, NTX)、骨唾液酸蛋白(bone sialoprotein, BSP),在骨转移瘤患者中常表达升高。

3.3.2 血钙浓度 10%~40%的骨转移瘤患者会发生高钙血症,临床症状可表现为乏力、恶心、呕吐、脱水、多尿、心律失常(QT间期延长)、肾功能衰竭、食欲减退、意识模糊以及昏迷等。突发或快速升高的血钙水平往往表明肿瘤病情恶化,提示患者预后不良^[29]。

4 鉴别诊断

妇科恶性肿瘤骨转移的鉴别诊断涉及原发性恶性骨肿瘤、远端原发肿瘤的骨转移以及某些良性骨疾病。原发性恶性骨肿瘤,特别是那些可能表现为溶骨性病变的类型,包括骨肉瘤、软骨肉瘤、纤维肉瘤、骨尤因肉瘤和骨孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma of bone, SPB),尽管大多具有特征性影像学表现,但通常需要通过活检来与妇科恶性肿瘤骨转移相鉴别。需要与妇科恶性肿瘤骨转移相鉴别的疾病还包括可导致溶骨性病变的良性骨肿瘤,包括血管瘤、各种囊性病变、脂肪

瘤、嗜酸性肉芽肿、内生软骨瘤、骨样骨瘤、非骨化性纤维瘤以及骨巨细胞瘤。相比之下,硬化性或成骨性骨病变与妇科恶性肿瘤骨转移的鉴别诊断较少见。骨岛,即内生骨疣,是松质骨中的一种局灶性致密骨组织,通常在影像学检查中被意外发现,可能与成骨性转移瘤相似,CT密度测量有助于其与妇科恶性肿瘤骨转移相鉴别^[30]。其他可能表现为孤立性骨硬化性病变的良性疾病包括发生钙化的内生软骨瘤、骨样骨瘤、骨梗死、纤维异常增殖症、Paget骨病以及上腔静脉血栓患者的椎静脉淤血^[31]。

推荐意见:病理学检查是诊断妇科恶性肿瘤骨转移的金标准(推荐级别:1类);推荐BS检查作为妇科恶性肿瘤骨转移的优选初始筛查方法,MRI和PET/CT检查是最常用于诊断妇科恶性肿瘤骨转移的影像学手段,鉴于PET/CT检查价格昂贵和可及性较低,不推荐其作为妇科恶性肿瘤骨转移的常规初始筛查手段。骨转移标志物和血钙浓度有助于辅助诊断妇科恶性肿瘤骨转移;诊断妇科恶性肿瘤骨转移时需注意与原发性恶性骨肿瘤或导致溶骨性病变的良性骨肿瘤等相鉴别(推荐级别:2A类)。

5 治疗

妇科恶性肿瘤骨转移很难治愈,治疗目标是减轻疼痛,预防病理性骨折的发生,控制疾病进展,改善功能和生活质量,延长生存时间。妇科恶性肿瘤骨转移治疗并非单纯针对骨转移灶的治疗,治疗方法需同时兼顾原发灶、骨转移灶及其他转移灶。治疗选择包括综合抗肿瘤治疗,即手术、放疗、化疗,在某些情况下还包括内分泌治疗、免疫治疗、靶向治疗、介入治疗、消融治疗和其他姑息治疗。妇科恶性肿瘤骨转移的管理推荐多学科综合治疗模式,涵盖妇科、内科、放射肿瘤科、介入放射科、核医学科、骨科、疼痛科等学科^[32]。

迄今为止,妇科恶性肿瘤继发骨转移的临床数据仍不足。妇科恶性肿瘤骨转移最常用的治疗方法是化疗和放疗^[33-35],大多数患者还需要手术干预^[36-38],尤其是合并骨破坏和/或神经压迫相关并发症的患者。疼痛治疗是治疗骨转移的首要环节,目的是减轻痛苦,提高生活质量。除化疗和放疗外,亦可借助姑息治疗手段如营养、康复、心理治疗等缓解疼痛、恐惧和焦虑等不良情绪^[39-40],最大限度地提升患者的生活质量。本共识阐述的治疗方法均为针对骨转移灶的治疗,对原发疾病的综合抗肿瘤治疗不做介绍。

5.1 手术治疗

骨转移患者是否手术,需根据患者的预后并权衡手术益处(改善功能和控制疼痛)与围手术期死亡风险再决定。妇科恶性肿瘤骨转移除单纯脊柱或胸骨受累的特定患者外,以姑息性手术治疗为主,很少进行骨转移灶的根治性切除。结合其他相关文献^[41-42],推荐妇科恶性肿瘤骨转移手术指征为:①肢体转移灶已发生或将发生病理性骨折;②脊柱转移灶已发生或将发生病理性骨折、脊柱不稳定、脊髓神经根压迫;③经系统治疗和疼痛管理仍难以控制骨痛,且有对应定位的骨病灶;④保守治疗后,骨破坏和/或疼痛症状仍持续加重;⑤孤立的骨转移灶;⑥骨转移灶对放疗、化疗等其他治疗均不敏感;⑦患者预计生存期>3个月,外科团队评估手术可使患者在生存期内获益。

5.2 化疗

化疗方案需根据原发肿瘤类型进行选择,具体可参考各大妇科恶性肿瘤诊治指南化疗部分。

5.3 镇痛治疗

妇科恶性肿瘤骨转移相关骨痛为癌性疼痛^[43],镇痛模式应选择全身药物治疗和局部治疗相结合,局部治疗包括姑息性放疗和微创介入治疗。

5.3.1 药物镇痛 阿片类药物是治疗骨转移性癌痛的基本全身药物,因骨转移性癌痛常合并炎性疼痛和神经病理性疼痛,临床可联合应用非甾体类药物、抗惊厥药物、抗抑郁药物^[44]。药物治疗时应遵循世界卫生组织(WHO)制定的癌痛三阶梯止痛治疗指南,首选无创途径给药,根据患者疼痛程度,针对性地选择不同性质、作用强度的镇痛药物,即按阶梯用药,具体如下:①轻度疼痛,可选用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID),常见的有阿司匹林、布洛芬和塞来昔布等;②中度疼痛,可选用弱阿片类药物或低剂量的强阿片类药物,并可联合应用NSAID以及辅助镇痛药物(镇静剂、抗惊厥类药物和抗抑郁类药物等);③重度疼痛,首选强阿片类药物,并可联合应用NSAID以及辅助镇痛药物(镇静剂、抗惊厥类药物和抗抑郁类药物等)。在用药过程中应注意按时用药和个体化用药,同时需要加强对使用镇痛药物患者的监护,密切观察其疼痛缓解情况和机体反应情况,及时采取必要措施,尽可能地减少药物不良反应,以提高患者的生活质量^[45]。骨靶向药物(bone-targeting agent, BTA)对妇科恶性肿瘤骨转移的骨痛有良好疗效,主诉强烈骨痛患者可推荐镇痛药物与BTA联合使用。

5.3.2 放疗 妇科恶性肿瘤骨转移的放疗旨在实

现以下目标:预防和控制疼痛、促进骨骼再钙化、降低骨折风险、减少脊椎骨折和并发症(特别是神经并发症)、提高生活质量。对于合并寡转移病灶的患者,放疗可以实现对病灶持久的控制^[46]。姑息性放疗后,至少70%的患者疼痛得以缓解,65%~85%的溶骨性骨转移能达到再骨化效果^[47]。针对脊髓压迫患者,为确保更好的功能结局,手术为首选治疗方式;在存在手术禁忌证的情况下,放疗是优先考虑的治疗手段^[48]。

研究表明,合并寡转移病灶的患者可受益于立体定向体部放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT),其可显著缓解骨转移引起的疼痛症状^[47]。SBRT可能会增加椎骨压缩性骨折的风险,因此,在遵循严格的标准疗程后,对于预计生存期>6个月的患者,若仍存在骨痛或骨痛复发,需要再次接受放疗时,推荐使用SBRT。

放射性药物目前已用于治疗弥漫性骨转移患者,此类患者仅靠单纯的外照射难以达到理想效果。放射性核素包括 β 辐射体[如锶-89(⁸⁹Sr)、钐-153(¹⁵³Sm)]和 α 辐射体[如镭-223(²²³Ra)]。放射性核素可以选择性地作用于骨转移部位,对健康器官的辐射较低^[49],该疗法仅适用于具有成骨细胞活性、肾功能良好、骨髓储备充足且预计有较长生存期的患者^[50]。放射性核素治疗不适用脊髓受压患者。

5.3.3 介入消融治疗 介入消融治疗能够使80%的妇科恶性肿瘤骨转移患者的疼痛得以明显缓解,并可减少阿片类药物的用量^[51],也有助于控制骨转移的局部进展^[52]。在美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)癌痛指南中,局部消融是无骨科急症时转移性骨痛的推荐治疗方法。

5.4 高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)

MRI引导的聚焦超声手术(MRI-guided focused ultrasound surgery, MRgFUS)结合了HIFU和MRI引导技术,2012年被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于缓解骨转移患者的疼痛。一项III期临床研究表明,MRgFUS可以缓解60%~100%骨转移患者的疼痛,使疼痛迅速缓解,缓解时间超过3个月^[53]。文献报道,骨转移患者经MRgFUS治疗后临床缓解率为64%~76%^[54-55]。另一项研究比较了MRgFUS和常规放疗作为骨转移患者一线局部治疗的疗效,结果发现,治疗后1周,MRgFUS组骨转移患者的缓解率明显高于常规放疗组(71% vs 26%, $P=$

0.0009)^[56]。MRgFUS治疗期间最常见的并发症是疼痛(32%),3%的患者出现了3级皮肤烧伤或骨折。此外,由于MRgFUS可能会对脊髓造成热损伤,脊柱转移瘤的MRgFUS治疗目前尚未应用于临床实践中^[57]。

5.5 BTA

BTA是对骨转移常规治疗方法有价值的补充,为包括妇科恶性肿瘤在内的多种肿瘤骨转移患者的骨痛提供了有效的治疗途径,其疗效不受肿瘤性质或转移性病变影像学表现的影响^[58]。BTA可在短时间内改善骨痛症状,但对于SRE则需要超过6个月的治疗时间^[59]。美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南对于寡转移性疾病控制良好的患者推荐使用BTA 2年后停药。在临床实践中,若患者具备良好的耐受性,治疗方案符合患者和医师的共同治疗目标,可酌情选择长期治疗。

5.5.1 双膦酸盐 双膦酸盐是焦磷酸盐类似物,其口服吸收性能较差,变异程度较大,且受食物摄入量的影响较为显著。经静脉注射后,双膦酸盐迅速经肾脏排出,吸收剂量中25%~40%结合于吸收部位周围骨组织,导致局部聚集浓度较高的双膦酸根^[60]。双膦酸盐可作用于破骨细胞,除了降低破骨细胞活性,还能通过抑制法尼基焦磷酸合酶的活性诱导破骨细胞凋亡^[61],减少骨质吸收和促进矿化,阻止肿瘤转移引起溶骨性病变,减轻骨痛,减少骨转移导致的高钙血症及其他SRE。唑来膦酸注射液可用于治疗实体瘤骨转移,其在降低高钙血症患者血钙水平方面表现最为显著。唑来膦酸通常每3~4周注射1次^[62],不良反应包括颌骨坏死、肾功能衰竭及低钙血症等。其他双膦酸盐药物还包括伊班膦酸钠和因卡膦酸二钠等。

如果双膦酸盐治疗期间骨痛加重或出现SRE,应继续用药以降低二次SRE发生风险,也可以考虑换用地诺单抗或另外一种双膦酸盐^[63]。

5.5.2 地诺单抗 地诺单抗是一种针对核因子κB受体激活因子配体(receptor activator of nuclear factor-κB ligand, RANKL)的人源单克隆抗体,RANKL是促进骨丢失的主要信号通路。地诺单抗可通过抑制RANKL与核因子κB受体激活因子(receptor activator of nuclear factor-κB, RANK)之间的相互作用,抑制破骨细胞的成熟和活性。地诺单抗无肾毒性,可用于肾功能衰竭患者。低钙血症和颌骨坏死是地诺单抗的常见不良反应^[64]。地诺单抗推荐的使用方式为皮下给药,每4周1次,每次120 mg,用药中断可能影响其治疗效果^[65]。

双膦酸盐和地诺单抗均可引起颌骨坏死、低钙血症和其他电解质异常以及非典型骨折等不良反应,双膦酸盐独有的不良反应还包括肾功能不全。因此在开始进行BTA治疗之前,推荐进行口腔检查,治疗期间应定期进行口腔检查,并给予适当的预防性牙科护理。用药期间应监测钙、磷等离子,应用双膦酸盐的患者还需监测肾功能。重度或急性低钙血症会引发抽搐、支气管痉挛等急症,甚至危及生命,因此除非有高钙血症等禁忌证,推荐使用BTA的患者额外补充1000 mg钙及800~1200 IU维生素D^[66]。

Lipton等^[67]综合分析了3项对比地诺单抗与唑来膦酸预防各种肿瘤骨转移相关事件效果的III期临床试验数据,结果显示,地诺单抗在预防骨转移患者SRE方面表现更为优异。另一项研究比较了地诺单抗与唑来膦酸在治疗骨转移过程中的安全性,结果发现,在轻微不良事件方面,唑来膦酸组患者贫血和厌食症的发生率较高,两组患者背痛、恶心、疲劳、便秘、骨痛、关节痛和呕吐的发生率无明显差异;在严重不良反应方面,两组患者颌骨坏死的发生率无明显差异;唑来膦酸组患者肾脏不良反应更为常见,地诺单抗组患者低钙血症和新的原发性恶性肿瘤则更为常见^[68]。

5.6 中医中药治疗

在中医基础理论中,根据骨转移癌痛的症状,可将其归为中医学“痛证”范畴。治疗时应扶正和祛邪并用,予以具有补气助阳、补肾化痰、通络止痛功效方剂单用或与唑来膦酸联合治疗,取得了良好的效果^[69-70]。对于一些晚期癌痛患者,由于正气亏虚、脾胃虚弱,中药口服可能不易吸收,丁香骨痛方穴位贴敷联合阿片类药物、癌理通膏外敷联合盐酸羟考酮等中药外用联合镇痛药在缓解骨转移瘤患者癌痛方面均优于单纯使用镇痛药^[71-72]。盐酸羟考酮联合穴位针刺治疗,例如命门、志室(双)、肾俞(双)、足三里(双)和内关(双)等,可有效提高临床骨转移癌痛患者止痛有效率^[73]。

推荐意见:妇科恶性肿瘤骨转移的治疗目标在于缓解症状及降低SRE的发生率,综合抗肿瘤治疗(手术、放疗联合化疗)是主要治疗方式,疼痛治疗是治疗骨转移的首要环节,镇痛模式可选择全身药物治疗和局部治疗相结合,镇痛药物使用应按阶梯、按时以及个体化用药,从而提高患者的生活质量。BTA是一种有价值的补充治疗方法,中医中药治疗可辅助缓解骨转移癌痛。手术治疗需根据患者的预后,并权衡手术的益处(改善功能和控制疼痛)与围手术期死亡风险再决定,多学科

综合管理是骨转移的最佳诊疗模式。(推荐级别: 2A类)

6 预后

卵巢癌骨转移患者预后不良,自确诊之日起,中位生存期仅约8个月^[74]。合并骨转移的子宫内膜癌患者的中位生存期为10~12个月^[75],1年总生存率和肿瘤特异性生存率分别为33.8%和35.8%^[76]。宫颈癌骨转移患者的预后也非常差,中位生存期约为14个月^[77]。

7 小结

随着医疗技术的发展和手术技术的进步,妇科恶性肿瘤患者的总体生存率较前提高,骨转移患者的数量也在增加。骨转移可导致SRE,包括骨痛、病理性骨折、脊髓或神经根受压和高钙血症。妇科恶性肿瘤骨转移的管理推荐多学科综合治疗模式,最常用的治疗方法是化疗、放疗和手术,疼痛治疗是治疗骨转移的首要环节。近年来,许多姑息治疗手段在恶性肿瘤骨转移的治疗中崭露头角,如介入治疗、HIFU、放射性药物治疗以及中医中药治疗等。这些技术可使无法耐受手术或放化疗的患者获益,期待在不久的将来能够进一步发展,改善妇科恶性肿瘤骨转移患者的生活质量,延长患者的生存期。本共识旨在为妇科恶性肿瘤骨转移的规范化诊治提供指导性意见,但并非唯一的实践指南,不排除其他共识、意见与建议的合理性。专家团队及成员声明,本共识制定与任何商业团体无利益冲突。

执笔专家:张颐(中国医科大学附属第一医院);张师前(山东大学齐鲁医院);邓雷(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);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院);薛凤霞(天津医科大学总医院);张岩(北京大学第一医院);刘畅(兰州大学第一医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);赵虎(郑州大学第二附属医院)

讨论专家(按姓氏汉语拼音排序):蔡红兵(武汉大学中南医院);陈丽宏(陕西省人民医院);陈亮(山东第一医科大学附属肿瘤医院);陈佩芳(福建医科大学附属协和医院);陈小军(复旦大学附属肿瘤医院);程静新(同济大学东方医院);程晓东(浙江大学医学院附属妇产科医院);邓雷(中国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);高春英(吉林省

肿瘤医院);郭瑞霞(郑州大学第一附属医院);黄奕(湖北省肿瘤医院);江静(河北医科大学第二医院);柯桂好(复旦大学附属肿瘤医院);孔为民(首都医科大学附属北京妇产医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);李长忠(北京大学深圳医院);李芳梅(中国医科大学附属第一医院);李俊东(中山大学肿瘤防治中心);李宁(中国医学科学院肿瘤医院);李秀琴(中国医科大学附属盛京医院);梁静(中日友好医院);刘爱军(解放军第七医学中心);刘畅(兰州大学第一医院);刘军秀(中山大学附属第一医院);刘淑娟(空军军医大学第一附属医院/西京医院);娄阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);娄盛涵(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);芦恩婷(中国医科大学附属第一医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);陆安伟(南方医科大学深圳医院);陆琦(复旦大学附属金山医院);盛修贵(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院);师伟(山东中医药大学附属医院);苏英杰(中国医科大学附属第一医院);孙力(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院);孙立新(山西省肿瘤医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);孙阳(福建省肿瘤医院);唐洁(湖南省肿瘤医院);汪宏波(华中科技大学同济医学院附属协和医院);王纯雁(辽宁省肿瘤医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);王刚(四川省妇幼保健院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王军(大连医科大学附属第二医院);王莉(河南省肿瘤医院);王世军(首都医科大学宣武医院);王武亮(郑州大学第二附属医院);王小元(山东第一医科大学第一附属医院);王延洲(陆军军医大学第一附属医院);王颖梅(天津医科大学总医院);王永军(首都医科大学附属积水潭医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);王悦(河南省人民医院);王志启(首都医科大学附属友谊医院);韦德英(山东第一医科大学附属省立医院);魏丽春(空军军医大学第一附属医院/西京医院);吴强(江苏省肿瘤医院);谢鹏(山东第一医科大学附属肿瘤医院);熊光武(北京大学国际医院);许天敏(吉林大学白求恩第二医院);薛凤霞(天津医科大学总医院);阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院);杨筱凤(西安交通大学第一附属医院);杨英捷(贵州省肿瘤医院);尧良清(复旦大学附属妇产科医院);于爱军(浙江省肿瘤医院);于浩(山东第一医科大学附属肿瘤医院);于云海(山东大学第二医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张松灵(吉林大学白求恩第一医院);张岩(北京大学第一医院);张颐(中国医科大

学附属第一医院);张雍(空军军医大学第一附属医院/西京医院);赵虎(郑州大学第二附属医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);郑虹(北京大学

肿瘤医院);郑莹(四川大学华西第二医院);朱根海(海南省人民医院);朱前勇(河南省人民医院);朱滔(浙江省肿瘤医院)

参考文献

- [1] Hage WD, Aboulafia AJ, Aboulafia DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease [J]. *Orthop Clin North Am*, 2000, 31(4): 515-528.
- [2] Zhang C, Guo X, Peltzer K, et al. The prevalence, associated factors for bone metastases development and prognosis in newly diagnosed ovarian cancer: a large population based real-world study[J]. *J Cancer*, 2019, 10(14): 3133-3139.
- [3] Güth U, Huang DJ, Bauer G, et al. Metastatic patterns at autopsy in patients with ovarian carcinoma[J]. *Cancer*, 2007, 110(6): 1272-1280.
- [4] Ho L, Kaushik A, Zhang W, et al. Recurrent ovarian carcinoma presenting as a solitary sternal metastasis on FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(8): 733-734.
- [5] Deng K, Yang C, Tan Q, et al. Sites of distant metastases and overall survival in ovarian cancer: a study of 1481 patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 150(3): 460-465.
- [6] Dvoretzky PM, Richards KA, Angel C, et al. Distribution of disease at autopsy in 100 women with ovarian cancer[J]. *Hum Pathol*, 1988, 19(1): 57-63.
- [7] Ak N, Minareci Y, Saip P. Skeletal system as a rare metastatic site in patients with ovarian carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(8): 1125-1131.
- [8] Kimyon G, Karalok A, Basaran D, et al. Bone recurrence rarely seen in endometrial cancer and review of the literature[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(6): 602-611.
- [9] Li H, Zhang R, Chen C, et al. Prognostic value of different metastatic sites for patients with FIGO stage IVB endometrial cancer after surgery: a SEER database analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2020, 122(5): 941-948.
- [10] Abdul-Karim FW, Kida M, Wentz WB, et al. Bone metastasis from gynecologic carcinomas: a clinicopathologic study[J]. *Gynecol Oncol*, 1990, 39(2): 108-114.
- [11] Kehoe SM, Zivanovic O, Ferguson SE, et al. Clinicopathologic features of bone metastases and outcomes in patients with primary endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 117(2): 229-233.
- [12] Jiang GQ, Gao YN, Gao M, et al. Clinicopathological features and treatment of extremity bone metastasis in patients with endometrial carcinoma: a case report and review[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(4): 622-626.
- [13] Thanappapras D, Nartthanarung A, Likittanasombut P, et al. Bone metastasis in cervical cancer patients over a 10-year period[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20(3): 373-378.
- [14] Morgan BM, Bierowski M, Brawley A, et al. Solitary skull metastasis in presumed early stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2021, 38: 100889.
- [15] Han Y, Wang B, Zhang J, et al. Risk assessment of bone metastasis for cervical cancer patients by multiple models: a large population based real-world study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 725298.
- [16] McEachron J, Chatterton C, Hastings V, et al. A clinicopathologic study of endometrial cancer metastatic to bone: identification of microsatellite instability improves treatment strategies[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2020, 32: 100549.
- [17] Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(8): 584-593.
- [18] Coleman RE, Rubens RD. The clinical course of bone metastases from breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 1987, 55(1): 61-66.
- [19] Turner JJO. Hypercalcaemia-presentation and management [J]. *Clin Med (Lond)*, 2017, 17(3): 270-273.
- [20] Lukaszewski B, Nazar J, Goch M, et al. Diagnostic methods for detection of bone metastases[J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2017, 21(2): 98-103.
- [21] 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家组. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2008版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(2): 156-159.
- [22] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: ^{99m}Tc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, ¹⁸F-fluoride PET, and ¹⁸F-fluoride PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2006, 47(2): 287-297.
- [23] Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, et al. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1986, 146(4): 749-756.
- [24] Pathak AP. Magnetic resonance imaging of tumor physiology[J]. *Methods Mol Med*, 2006, 124: 279-297.
- [25] Schmidt GP, Schoenberg SO, Reiser MF, et al. Whole-body MR imaging of bone marrow[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 55(1): 33-40.
- [26] Pohlig F, Kirchhoff C, Lenze U, et al. Percutaneous core needle biopsy versus open biopsy in diagnostics of bone and soft tissue sarcoma: a retrospective study[J]. *Eur J Med Res*, 2012, 17(1): 29.
- [27] Issakov J, Flusser G, Kollender Y, et al. Computed tomography-guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors[J]. *Isr Med Assoc J*, 2003, 5(1): 28-30.
- [28] Du WX, Duan SF, Chen JJ, et al. Serum bone-specific alkaline phosphatase as a biomarker for osseous metastases in patients with malignant carcinomas: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cancer Res Ther*, 2014, 10 Suppl: C140-C143.
- [29] Reagan P, Pani A, Rosner MH. Approach to diagnosis and treatment of hypercalcemia in a patient with malignancy [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(1): 141-147.
- [30] Ulano A, Bredella MA, Burke P, et al. Distinguishing untreated osteoblastic metastases from enostoses using CT attenuation measurements[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(2): 362-368.

- [31] Kara M, Pradel C, Phan C, et al. CT features of vertebral venous congestion simulating sclerotic metastases in nine patients with thrombosis of the superior vena cava[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207: 80.
- [32] Costa L, Badia X, Chow E, et al. Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence[J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(8): 879-889.
- [33] Sehoul J, Olschewski J, Schotters V, et al. Prognostic role of early versus late onset of bone metastasis in patients with carcinoma of the ovary, peritoneum and fallopian tube [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(12): 3024-3028.
- [34] Narthanarung A, Thanappapasr K, Udomsupayakul U, et al. Age and survival of cervical cancer patients with bone metastasis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15 (19): 8401-8404.
- [35] Yoon A, Choi CH, Kim HJ, et al. Contributing factors for bone metastasis in uterine cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(7): 1311-1317.
- [36] Zhang M, Sun J. Bone metastasis from ovarian cancer. Clinical analysis of 26 cases[J]. *Saudi Med J*, 2013, 34 (12): 1270-1273.
- [37] Liu Y, Chi S, Zhou X, et al. Prognostic value of distant metastatic sites in stage IV endometrial cancer: a SEER database study of 2948 women[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 149(1): 16-23.
- [38] Zhang Y, Guo Y, Zhou X, et al. Prognosis for different patterns of distant metastases in patients with uterine cervical cancer: a population-based analysis[J]. *J Cancer*, 2020, 11 (6): 1532-1541.
- [39] Desautels DN, Harlos CH, Jerzak KJ. Role of bone-modifying agents in advanced cancer[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 1314-1323.
- [40] Mullen MM, Divine LM, Porcelli BP, et al. The effect of a multidisciplinary palliative care initiative on end of life care in gynecologic oncology patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147(2): 460-464.
- [41] 支修益, 王洁, 刘伦旭, 等. 中国肺癌骨转移临床诊疗指南(2024版)[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31 (5): 643-653.
- [42] 中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会. 乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(13): 660-669.
- [43] Zhu XC, Zhang JL, Ge CT, et al. Advances in cancer pain from bone metastasis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 4239-4245.
- [44] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC) 难治性癌痛学组. 难治性癌痛专家共识(2017年版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(16): 787-793.
- [45] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局办公室. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(1): 4-8.
- [46] Yegya-Raman N, Cao CD, Hathout L, et al. Stereotactic body radiation therapy for oligometastatic gynecologic malignancies: a systematic review[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 159(2): 573-580.
- [47] Weber W, Rösler HP, Doll G, et al. The percutaneous irradiation of osteolytic bone metastases--a course assessment [J]. *Strahlenther Onkol*, 1992, 168(5): 275-280.
- [48] Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9486): 643-648.
- [49] Macedo F, Ladeira K, Pinho F, et al. Bone metastases: an overview[J]. *Oncol Rev*, 2017, 11(1): 321.
- [50] Manafi-Farid R, Masoumi F, Divband G, et al. Targeted palliative radionuclide therapy for metastatic bone pain[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2622.
- [51] Filippiadis DK, Yevich S, Deschamps F, et al. The role of ablation in cancer pain relief[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21 (12): 105.
- [52] Luigi Cazzato R, Auloge P, De Marini P, et al. Percutaneous image-guided ablation of bone metastases: local tumor control in oligometastatic patients[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 35(1): 493-499.
- [53] Hurwitz MD, Ghanouni P, Kanaev SV, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for patients with painful bone metastases: phase III trial results[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(5): dju082.
- [54] Liberman B, Gianfelice D, Inbar Y, et al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: a multicenter study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(1): 140-146.
- [55] Napoli A, Anzidei M, Marincola BC, et al. Primary pain palliation and local tumor control in bone metastases treated with magnetic resonance-guided focused ultrasound[J]. *Invest Radiol*, 2013, 48(6): 351-358.
- [56] Lee HL, Kuo CC, Tsai JT, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound versus conventional radiation therapy for painful bone metastasis: a matched-pair study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99(18): 1572-1578.
- [57] Huisman M, ter Haar G, Napoli A, et al. International consensus on use of focused ultrasound for painful bone metastases: current status and future directions[J]. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(3): 251-259.
- [58] Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, 2002(2): CD002068.
- [59] Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, et al. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer[J]. *BMJ*, 2003, 327(7413): 469.
- [60] Clézardin P, Benzaïd I, Croucher PI. Bisphosphonates in preclinical bone oncology[J]. *Bone*, 2011, 49(1): 66-70.
- [61] Sousa S, Clézardin P. Bone-targeted therapies in cancer-induced bone disease[J]. *Calcif Tissue Int*, 2018, 102(2): 227-250.
- [62] Coleman R, Body JJ, Aapro M, et al. Bone health in cancer patients: ESMO clinical practice guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2014, Suppl 3: iii124-iii137.
- [63] Okamoto K. Role of RANKL in cancer development and metastasis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(1): 71-81.

(下转第16页)

- E6 and E7 synchronously by nonviral transfection of CRISPR/Cas9 system in cervical cancer[J]. *Hum Gene Ther*, 2020, 31(5-6): 297-308.
- [75] Ju E, Li T, Ramos da Silva S, et al. Gold nanocluster-mediated efficient delivery of Cas9 protein through ph-induced assembly-disassembly for inactivation of virus oncogenes[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(38): 34717-34724.
- [76] Li X, Guo M, Hou B, et al. CRISPR/Cas9 nanoeditor of double knockout large fragments of E6 and E7 oncogenes for reversing drugs resistance in cervical cancer[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 231.
- [77] Zhen S, Liu Y, Lu J, et al. Human papillomavirus oncogene manipulation using clustered regularly interspersed short palindromic repeats/Cas9 delivered by pH-sensitive cationic liposomes[J]. *Hum Gene Ther*, 2020, 31(5-6): 309-324.
- [78] Nouredine A, Maestas-Olguin A, Saada EA, et al. Engineering of monosized lipid-coated mesoporous silica nanoparticles for CRISPR delivery[J]. *Acta Biomater*, 2020, 114: 358-368.
- [79] Gao X, Jin Z, Tan X, et al. Hyperbranched poly (β -amino ester) based polyplex nanoparticles for delivery of CRISPR/Cas9 system and treatment of HPV infection associated cervical cancer[J]. *J Control Release*, 2020, 321: 654-668.
- [80] Yang L, Li F, Cao Y, et al. Multifunctional silica nanocomposites prime tumoricidal immunity for efficient cancer immunotherapy[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 328.
- [81] Zhang T, Xue X, Peng H. Therapeutic delivery of miR-29b enhances radio sensitivity in cervical cancer[J]. *Mol Ther*, 2019, 27(6): 1183-1194.
- [82] Bogaert B, Sauvage F, Guagliardo R, et al. A lipid nanoparticle platform for mRNA delivery through repurposing of cationic amphiphilic drugs[J]. *J Control Release*, 2022, 350: 256-270.
- [83] Salinas-Montalvo AM, Supramaniam A, McMillan NA, et al. RNA-based gene targeting therapies for human papillomavirus driven cancers[J]. *Cancer Lett*, 2021, 523: 111-120.
- [84] Ren C, Li X, Mao L, et al. An effective and biocompatible polyethylenimine based vaginal suppository for gene delivery[J]. *Nanomedicine*, 2019, 20: 101994.
- [85] Sadeqi Nezhad M. Poly (β -amino ester) as an in vivo nanocarrier for therapeutic nucleic acids[J]. *Biotechnol Bioeng*, 2023, 120(1): 95-113.
- [86] Niu G, Jin Z, Zhang C, et al. An effective vaginal gel to deliver CRISPR/Cas9 system encapsulated in poly (β -amino ester) nanoparticles for vaginal gene therapy[J]. *EBioMedicine*, 2020, 58: 102897.
- [87] Luo Q, Han Q, Wang Y, et al. The thiolated chitosan: synthesis, gelling and antibacterial capability[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 139: 521-530.
- [88] Gao X, Dong D, Zhang C, et al. Chitosan-functionalized poly (β -Amino ester) hybrid system for gene delivery in vaginal mucosal epithelial cells[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(1): 154.

(收稿日期: 2024-09-06)

(上接第8页)

- [64] Mavrogenis AF, Angelini A, Vottis C, et al. Modern palliative treatments for metastatic bone disease: awareness of advantages, disadvantages, and guidance[J]. *Clin J Pain*, 2016, 32(4): 337-350.
- [65] Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS[J]. *Bone*, 2017, 105: 11-17.
- [66] Body JJ, Bone HG, de Boer RH, et al. Hypocalcaemia in patients with metastatic bone disease treated with denosumab[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(13): 1812-1821.
- [67] Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT, et al. Effect of denosumab versus zoledronic acid in preventing skeletal-related events in patients with bone metastases by baseline characteristics[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 53: 75-83.
- [68] Chen F, Pu F. Safety of denosumab versus zoledronic acid in patients with bone metastases: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Oncol Res Treat*, 2016, 39(7-8): 453-459.
- [69] 卢舜. 骨痛方联合唑来膦酸治疗轻中度骨转移疼痛的临床研究[J]. *湖北中医杂志*, 2019, 41(6): 41-43.
- [70] 杨鹭. 中药散结通络颗粒治疗肿瘤骨转移的随机对照临床研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [71] 陈宏, 张双双, 杨科, 等. 丁香骨痛方外敷联合阿片类药物治疗骨转移痛阴证的临床研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(1): 108-110.
- [72] 陈学彰, 陈锡康, 田华琴, 等. 癌理通外敷对癌性骨痛控制的临床疗效观察[J]. *中医药学报*, 2020, 48(11): 49-52.
- [73] 陈卓, 肖宏宇, 程祺. 针刺联合盐酸羟考酮控释片治疗椎体转移所致重度癌性疼痛的临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2021, 40(4): 411-415.
- [74] Thomakos N, Diakosavvas M, Machairiotis N, et al. Rare distant metastatic disease of ovarian and peritoneal carcinomatosis: a review of the literature[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1044.
- [75] Uccella S, Morris JM, Bakkum-Gamez JN, et al. Bone metastases in endometrial cancer: report on 19 patients and review of the medical literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(3): 474-482.
- [76] Hu H, Wang Z, Zhang M, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis in endometrial cancer with bone metastasis: a SEER-based study of 584 women[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 694718.
- [77] Makino H, Nishio S, Tsubamoto H, et al. Treatment and prognosis of bone metastasis from cervical cancer (KCOG-G1202s)[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(6): 701-706.

(收稿日期: 2024-12-02)