

专家共识

DOI:10.19538/j.fk2025020113

卵巢癌早期筛查中国专家共识(2025 年版)

中国老年保健协会妇科肿瘤专业委员会

中国医师协会妇产科医师分会

关键词:卵巢癌;筛查;专家共识

Keywords: ovarian cancer; screening; expert consensus

中图分类号:R737.31 文献标志码:A

1 背景

卵巢癌是中国女性生殖系统中发病率较高的恶性肿瘤之一。由于卵巢位于盆腔深处,妇科检查难以发现早期病变,加之早期卵巢癌患者通常没有特异性症状,导致大多数患者在就诊时已经处于临床晚期,其 5 年生存率较低。因此,开展卵巢癌的早期筛查(以下简称“早筛”)有助于其早诊断、早治疗,并降低死亡率。本共识由中国老年保健协会妇科肿瘤专业委员会和中国医师协会妇产科医师分会共同讨论后,参考了美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)^[1-3]、美国妇产科医师学会(The American College of Obstetricians and Gynecologist, ACOG)^[4-5]、美国预防服务工作组(US Preventive Services Task Force, USPSTF)^[6]、欧洲肿瘤学学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)^[7]、英国妇科肿瘤协会(British Gynaecological Cancer Society, BGCS)^[8]和澳大利亚肿瘤协会(Cancer Australia, CA)^[9]相关指南,最终在检索高级别循证医学证据的基础上讨论制定,以供临床医生临床实践中参考。

2 共识制定方法学

本共识由执笔作者基于临床研究证据和临床经验形成初稿。检索数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、万方和中国知网等中外数据库。英文文献检索主题为“ovarian cancer”“screening”“hereditary breast and ovarian cancer syndromes”“lynch syndrome”“Li-Fraumeni syndrome”“PTEN hamartoma tumor syndromes”和“Peutz-Jeghers syndrome”;中文为对应主题词检索。编写专家组成员随后对共识中的内容进行讨论而确定推荐意见,最后由专家委员会审定。由于本共识引用了较多筛查试验阴性的研究(即不推荐该筛查策略),而 ESMO 指南对于结果阴性的试

验有明确的证据等级和推荐强度分级法,故采用 ESMO 指南的证据等级和推荐强度分级法,见表 1。

表 1 ESMO 指南采用的证据等级和推荐强度分级法及其代表意义

证据等级和 推荐强度	代表意义
证据等级	
I	证据来源于至少一项设计方法学良好(偏倚可能性低)的大型随机对照试验或纳入上述试验的无异质性的荟萃分析
II	小型随机对照试验或存在可疑偏倚的大型随机对照试验(设计方法学质量较差)或纳入上述试验的存在异质性的荟萃分析
III	前瞻性队列研究
IV	回顾性队列研究或病例对照研究
V	无对照组的病例研究、病例报告或专家意见
推荐强度	
A	强有力的证据证明有效性,有显著的临床获益,强烈建议
B	有强的或中等程度证据证明有效性,但临床获益有限,一般建议
C	证明有效性或获益超过风险(不良事件,成本等)的证据不足,可选
D	中等证据提示无疗效或不良结局,一般不推荐
E	强有力的证据提示无疗效或不良结局,不推荐

3 卵巢癌筛查的基本原则

普通人群患卵巢癌的终生发病风险约为 1%~1.5%^[10-11],我国约 20%~30% 的卵巢癌患者存在遗传易感性,如存在 *BRCA1*、*BRCA2* 基因突变和 Lynch 综合征等^[12-13]。普通风险人群是指没有乳腺癌和卵巢癌家族史和遗传易感性。高风险人群是指有乳腺癌和卵巢癌家族史或有遗传易感性。因此,卵巢癌早筛应首先采集家族史,以识别潜在的高风险或普通风险者^[14]。

基金项目:国家自然科学基金(8237071954, 8207071577, 82301900, 82172773);安徽省重点研究与开发计划项目(2022e07020013)

通讯作者:沈杨,东南大学附属中大医院,江苏 南京 210009,电子邮箱:shenyang@seu.edu.cn

卵巢癌发病率低,如果筛查的假阳性率过高,许多女性会焦虑并接受不必要的手术^[15]。因此筛查策略必须具有高阳性预测值才能有良好的经济效益比。大部分流行病学家把阳性预测值>10%作为评估卵巢癌筛查效能的阈值^[16]。降低卵巢癌相关死亡率是筛查获益的关键指标^[17]。筛查大幅度提高早期卵巢癌占比是降低卵巢癌相关死亡率的前提^[17]。

4 无症状普通风险人群的临床筛查

现有临床试验均未证明早筛有降低该人群卵巢癌相关死亡率的获益^[15,17]。

推荐意见:对无症状的普通风险人群不推荐进行卵巢癌早筛(证据等级:I,推荐强度:E)。

4.1 基于妇科检查的筛查 卵巢的解剖位置位于盆腔深处,通过双合诊很少能发现早期卵巢癌,妇科检查偶尔能发现晚期卵巢癌。妇科检查无益于降低卵巢癌死亡率^[18]。

推荐意见:妇科检查不推荐用于无症状普通风险人群的卵巢癌早筛(证据等级:IV,推荐强度:D)。

4.2 基于卵巢癌症状指数的筛查 卵巢癌症状指数由美国妇科肿瘤学会(Society of Gynecologic Oncology, SGO)于2007年提出。过去1年内新发任一下列症状且发生次数>每个月12次,则认为症状指数结果为阳性:盆腔痛或腹痛;腹部增大或腹胀感;进食困难或快速饱腹感^[19]。但其对早期卵巢癌的敏感度和阳性预测值并不理想^[20]。

推荐意见:卵巢癌症状指数不推荐用于无症状普通风险人群的卵巢癌早筛(证据等级:IV,推荐强度:D)。

4.3 糖类抗原 125 (CA125) 联合阴道超声同步筛查

PLCO研究^[15]纳入1993—2001年间美国10家中心共78 216例55~74岁无症状人群,中位数随访12.4年,按照1:1分配至筛查组和对照组。筛查组每年接受CA125联合阴道超声筛查。在参与筛查的全人群中,筛查组和对照组的卵巢癌发病率(0.54% vs. 0.45%)、早期卵巢癌占比(0.12% vs. 0.10%)、卵巢癌相关死亡率(0.30% vs. 0.26%)差异均无统计学意义。提示CA125联合阴道超声筛查普通风险人群,未降低卵巢癌分期和死亡率。

推荐意见:CA125联合阴道超声同步筛查不推荐用于无症状普通风险人群的卵巢癌早筛(证据等级:I,推荐强度:E)。

4.4 基于CA125的ROCA指数联合阴道超声序贯筛查

基于连续测定纵向CA125的ROCA指数可识别出高于个体基线的升高,提高筛查的敏感度和特异度,从而识别出CA125<35 kU/L的卵巢癌患者。CA125联合阴道超声同步筛查会产生高假阳性率,是因为阴道超声检测到附件肿块,需要手术才能确定真阳性。CA125异常后使用阴道超声序贯检查会显著降低假阳性率^[21]。UKCTOCS研究^[17]于2001—2005年纳入英国13家中心202 562例女性,中位数随访16.3年。按照1:1:2分配至ROCA指数联合阴道超声序贯筛查组、阴道超声组和无筛查组。序贯组每年采用

ROCA指数筛查,正常风险则每年筛查,中度升高风险则3个月后复测CA125,高度升高风险则6周内检测CA125和阴道超声。结果发现,相比无筛查组,序贯组降低了晚期卵巢癌比例(减少了10.2%的Ⅲ期和Ⅳ期患者),但3组卵巢癌相关死亡率差异无统计学意义(3组均为0.6%)。该研究提出降低卵巢癌相关死亡率是筛查获益的关键指标。英国UKCTOCS研究^[17]、美国MD Anderson单臂研究^[22]和美国NROSS单臂研究^[23]均基于ROCA指数联合阴道超声序贯筛查,该策略提高了阳性预测值,并提高了早期卵巢癌的占比,但上述研究在降低卵巢癌相关死亡率方面证据不足。

推荐意见:基于CA125的ROCA指数联合阴道超声序贯筛查不推荐用于无症状普通风险人群卵巢癌早筛(证据等级:I,推荐强度:E)。

4.5 基于其他肿瘤标志物的筛查 除CA125外,也有研究探索了人附睾蛋白4(HE4)、糖类抗原19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)和间皮素等其他肿瘤标志物在卵巢癌早期检测中的应用^[24-25]。但这些研究均为回顾性研究,缺乏前瞻性研究验证其在卵巢癌早筛中的价值。用于术前鉴别良恶性肿瘤的肿瘤标志物组合如ROMA指数、OVA1和Overa均不适用于卵巢癌早筛,其在卵巢癌早筛中的效能仍需进一步验证^[26-27]。

推荐意见:HE4等其他肿瘤标志物及其组合不推荐用于无症状普通风险人群的卵巢癌早筛(证据等级:IV,推荐强度:D)。

5 高风险人群的临床筛查

FOCSS单臂研究第二阶段^[28]于2007—2012年纳入英国42家医疗中心3563例卵巢癌遗传综合征人群(*BRCA*胚系突变占84%),随访4.8年,使用ROCA指数联合阴道超声每4个月序贯筛查1次。最终筛查出19例卵巢癌,5例为Ⅰ期与Ⅱ期,敏感度为94.7%,阳性预测值为10.8%,阴性预测值为100%。ALDO单臂研究^[29]纳入英国13家医疗中心共767例*BRCA1/2*胚系突变人群,使用ROCA指数联合阴道超声每4个月序贯筛查1次。结果筛查出8例卵巢癌患者,敏感度、特异度和阳性预测值分别为87.5%,99.9%和75%。上述研究提示,采用ROCA指数对高风险人群序贯筛查并提高筛查频率(每4个月1次),筛查卵巢癌有较高的阳性预测值。但上述研究均为单臂研究,且缺乏患者的生存数据,该策略是否会提高高风险人群的生存率尚不明确。

推荐意见:对于推迟或拒绝预防性双侧附件切除术(rBSO)的卵巢癌高风险人群,可酌情考虑每4个月行ROCA指数联合阴道超声序贯筛查(证据等级:Ⅲ,推荐强度:C)。

6 对高风险人群的遗传咨询

如果卵巢癌或乳腺癌高危家族史提示可能具有潜在的卵巢癌遗传综合征,推荐检测覆盖高危和中危基因的二

代(Next generation sequencing, NGS)多基因 panel。由于遗传性癌症综合征涉及多个基因,因此基于家族史检测覆盖高危和中危基因的二代多基因测序有较好的经济效益比。高外显率基因有遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征相关基因(*BRCA1/BRCA2*)、Lynch 综合征相关基因(*MSH1*、*MLH1*、*MSH6*、*PMS2* 和 *EPCAM*)、Li-Fraumeni 综合征相关基因(*TP53*)、PTEN 错构瘤综合征相关基因(*PTEN*)和 Peutz-Jeghers 综合征相关基因(*STK11*)。中等外显率基因有 *BRIP1*、*PALB2*、*RAD51C/D* 和 *ATM* 等^[2,30-31]。

推荐意见:对于有卵巢癌或乳腺癌高危家族史的女性,推荐检测覆盖高危和中危基因的二代多基因 panel。如果高危和中危基因检测阳性,则按照下文所述进行肿瘤风险筛查管理(见文内 6.1~6.9 部分)。若某基因突变增加的卵巢癌终生风险 $\geq 5\%$,则推荐预防性 rrBSO。若某基因突变增加的卵巢癌终生风险 $< 5\%$ 但高于普通风险人群,需结合家族史综合考虑是否行 rrBSO,并详细告知 rrBSO 的潜在利弊^[2]。若受检者有卵巢癌家族史且无遗传性致病突变,卵巢癌风险可能略高于普通风险人群,风险管理需考虑家族史的总体情况,一般不推荐 CA125 联合阴道超声筛查(证据等级:IV,推荐强度:A)。

6.1 *BRCA* 基因相关遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征 大多数遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征是由 *BRCA1/2* 致病胚系变异所致,以常染色体显性方式遗传。*BRCA1* 和 *BRCA2* 胚系突变携带者的乳腺癌终生风险分别为 $57\% \sim 72\%$ 和 $45\% \sim 69\%$ ^[32-33]。我国卵巢癌患者中 *BRCA1* 胚系突变携带者占比为 $11.6\% \sim 20.8\%$,*BRCA2* 胚系突变携带者占比为 $3.8\% \sim 7.6\%$ ^[12-13]。*BRCA1* 胚系突变携带者至 70 岁的卵巢癌累积风险为 48.3% (95%CI $38.8\% \sim 57.9\%$)。*BRCA2* 胚系突变携带者至 70 岁的卵巢癌累积风险为 20.0% (95%CI $13.3\% \sim 29.0\%$)^[34]。此外,*BRCA* 胚系突变和胰腺癌、前列腺癌、黑色素瘤(*BRCA2*)、胃癌、胆管癌、食管癌的风险增加相关^[35-36]。对于 *BRCA* 胚系突变是否增加子宫内膜癌和子宫乳头状浆液性癌的风险仍存争议^[37-38]。

推荐意见:对于卵巢癌筛查,*BRCA1* 胚系突变人群可每 6 个月筛查阴道超声和 CA125 直至完成 rrBSO,完成生育后 35~40 岁行 rrBSO。*BRCA2* 胚系突变人群每 6 个月筛查阴道超声和 CA125 直至完成 rrBSO,完成生育后 40~45 岁行 rrBSO。有早发性卵巢癌家族史的女性实施 rrBSO 的年龄可以提前。对于是否筛查胰腺癌仍存争议(证据等级:IV,推荐强度:B)。

6.2 Lynch 综合征 Lynch 综合征与错配修复基因(*MSH2*、*MLH1*、*MSH6* 和 *PMS2*)致病性变异相关,也与上皮细胞黏附分子基因致病性变异相关^[39-40]。Lynch 综合征相关的基因突变与多种癌症有关(结直肠癌、子宫内膜癌、卵巢癌、胃癌、小肠癌、胰腺癌、胆管癌、肾盂癌、输尿管癌、前列腺癌、胶质母细胞瘤、皮肤癌和乳腺癌)^[3,41]。Lynch 综合征增加的肿瘤风险因突变的错配修复基因不同而异,其增加 $10\% \sim 61\%$ 结直肠癌和 $16\% \sim 57\%$ 子宫内膜癌的风险^[2-3]。

MLH1 突变增加 $4\% \sim 20\%$ 的卵巢癌风险。*MSH2* 和 *EPCAM* 突变增加 $8\% \sim 38\%$ 的卵巢癌风险。*MSH2* 突变是极早发卵巢癌的遗传性原因,*MSH2* 突变人群在 35 岁前发生上皮性卵巢癌的可能性大于 2% ,而 *BRCA1/2* 突变则小于 0.5% ^[36,42]。*MSH6* 突变和 *PMS2* 突变分别增加 $1\% \sim 13\%$ 和 $1.3\% \sim 3\%$ 的卵巢癌风险^[3,31]。

推荐意见:Lynch 综合征对于子宫内膜癌的筛查,应从 30~35 岁开始,或比家族中最早诊断 Lynch 综合征相关癌症的年龄提前 5~10 年开始,每 1~2 年进行 1 次子宫内膜活检。对于已完成生育的 Lynch 综合征患者,建议进行预防性全子宫切除术(total hysterectomy, TH)联合 rrBSO。通常建议 40~45 岁行 TH-rrBSO,也可以根据是否完成生育、绝经与否、合并症、家族史和 Lynch 综合征基因突变类型进行个性化推荐。不推荐 *MSH6* 和 *PMS2* 突变患者行 rrBSO。Lynch 综合征患者因基因突变类型不同卵巢癌发病风险差异较大。对于卵巢癌的筛查尚存在争议,现有临床数据不支持使用阴道超声和 CA125 筛查卵巢癌^[43-44](证据等级:IV,推荐强度:C)。

6.3 Li-Fraumeni 综合征 Li-Fraumeni 综合征与 *TP53* 基因胚系致病性变异相关,携带者在儿童期或成年早期发生多种原发癌(乳腺癌、脑癌、白血病、髓母细胞瘤、肾上腺皮质癌和卵巢癌)的风险增加,这些女性的终生患癌风险接近 100% ^[45]。对于 Li-Fraumeni 综合征是否增加卵巢癌风险尚存争议^[2,5,31]。已有卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌患者 *TP53* 基因突变的文献报道^[46]。一项纳入 2051 例卵巢癌的病例对照研究提示,*TP53* 基因突变轻度增加卵巢癌风险^[47]。

推荐意见:Li-Fraumeni 综合征轻度增加卵巢癌风险($< 5\%$),通常不推荐 rrBSO,但对于有卵巢癌家族史的携带者,需讨论 rrBSO 的潜在利弊(证据等级:IV,推荐强度:C)。

6.4 PTEN 错构瘤综合征 PTEN 错构瘤综合征(PTEN hamartoma tumor syndrome, PHTS)包括 Cowden 综合征,后者是主要类型。所有 PHTS 均与 *PTEN* 基因胚系致病性变异相关,携带者的乳腺癌、子宫内膜癌、甲状腺癌、肾细胞癌、结肠息肉病、结直肠癌和卵巢癌风险增加^[3,48]。对于 PHTS 是否增加卵巢癌风险尚存争议。一项纳入 727 091 例人群的队列研究发现,*PTEN* 基因突变轻度增加卵巢癌的发病风险($OR=3.77$; 95%CI $1.71 \sim 8.32$)^[49]。

推荐意见:PHTS 应从 35 岁开始,或比家族子宫内膜癌最早诊断年龄提前 5 年开始,每年进行 1 次随机子宫内膜活检和经阴道超声检查。*PTEN* 基因突变轻度增加卵巢癌风险($< 5\%$),通常不推荐 rrBSO,但对于有卵巢癌家族史的携带者,需讨论 rrBSO 的潜在利弊(证据等级:IV,推荐强度:C)。

6.5 Peutz-Jeghers 综合征 Peutz-Jeghers 综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)是一种罕见的常染色体显性遗传病,由丝氨酸/苏氨酸激酶 11 基因(Serine/Threonine kinase 11, *STK11*)的致病性变异引起^[50]。其特征是胃肠道的错构瘤性息肉和皮肤黏膜色素沉着性皮损,同时,结肠癌、直肠

癌、胃癌、小肠癌、胰腺癌、乳腺癌、非上皮性卵巢癌(尤其性索间质肿瘤)、子宫颈癌(尤其微偏腺癌)、子宫内膜癌和肺癌的风险增加^[51-52]。基于欧美人群的研究表明,PJS患者患非上皮性卵巢癌(环状小管性索肿瘤)的终生风险为18%~21%;子宫颈癌(微偏腺癌)约为10%;子宫内膜癌约为9%^[52-53]。2022年我国一项纳入412例PJS患者的前瞻性研究表明,中国PJS患者40岁时累积癌症风险急剧上升至30.9%,达到此风险的年龄比西方先前报告的研究早10年^[54]。中国PJS患者患结直肠癌的比例(32.74%)明显高于基于欧美人群(11.1%~20.83%)。此外,其患妇科肿瘤(13.3%)和肺癌(11.5%)的占比仅次于结直肠癌,高于乳腺癌(8%)^[54]。中国PJS患者患子宫颈癌和肺癌占比高于欧美人群^[54-55]。其在30岁、40岁和50岁患肺癌的累积风险分别为0.21%和10%^[54]。

推荐意见:PJS应从8岁开始每年进行体格检查,以观察有无性早熟。对于子宫颈癌的筛查,从18~20岁开始,每年妇科检查和薄层液基细胞学检查(thinprep cytologic test,TCT)。对于子宫内膜癌和卵巢癌的筛查尚存在争议,基于中国人群的研究数据,可考虑筛查。对于子宫内膜癌的筛查,从18~20岁开始,每年妇科检查,如果出现异常子宫出血,可行子宫内膜活检。对于卵巢癌的筛查,从18~20岁开始,每年妇科检查和盆腔超声检查。35岁或完成生育后可以考虑TH-rBSO(证据等级:IV,推荐强度:C)。

6.6 中等外显率基因BRIP1 BRIP1是与BRCA1相互作用的DNA修复基因^[56]。一项病例对照研究纳入英国UKFOCSS试验中3200例卵巢癌、3400例健康对照者和2000例卵巢癌高风险但未患病的女性,结果发现BRIP1突变与卵巢癌风险增加相关($RR=11.22$; 95%CI 3.22~34.10)^[57],BRIP1突变携带者到80岁时的卵巢癌累积风险为5%~15%^[58]。

推荐意见:建议在45~50岁行rBSO。如果有早发性卵巢癌家族史,可以提前行rBSO(证据等级:IV,推荐强度:B)。

6.7 中等外显率基因PALB2 PALB2是一种乳腺癌易感基因,也有部分分类系统将其归为高等外显率基因,其编码是与BRCA2相互作用的蛋白^[59]。BRCA2-PALB2相互作用对DNA损伤修复功能有重要影响^[60]。PALB2基因又称FANCN基因,其双等位基因突变可导致范可尼贫血(Fanconi anemia,FA)^[61]。PALB2突变携带者到50岁时乳腺癌累积风险约为17%,80岁时乳腺癌累积风险约为53%^[62]。PALB2突变携带者的卵巢癌终生风险为5%^[63]。

推荐意见:推荐45~50岁行rBSO(证据等级:IV,推荐强度:B)。

6.8 中等外显率基因RAD51C和RAD51D RAD51C和RAD51D突变会增加卵巢癌风险(10%~20%)和乳腺癌(尤其是三阴性乳腺癌)风险^[64-65]。一项纳入3429例上皮性卵巢癌患者和2772例对照者的病例对照研究发现,RAD51C

和RAD51D突变均与卵巢癌风险增加相关(RAD51C:OR=5.2;95%CI 1.1~24;RAD51D:OR=12.0;95%CI 1.5~90)^[65]。RAD51C突变携带者到80岁时卵巢癌风险约为11%。RAD51D突变携带者到80岁时卵巢癌风险约为13%^[64]。

推荐意见:推荐45~50岁行rBSO,有早发卵巢癌家族史者可以提前(证据等级:IV,推荐强度:B)。

6.9 中等外显率基因ATM ATM致病性突变发生乳腺癌的风险大约是非携带者的2倍,乳腺癌终生累积风险为20%~40%^[66-67]。ATM基因突变也与胰腺癌风险增加相关,终生累积风险为5%~10%^[68]。一项纳入11416例乳腺癌和卵巢癌患者的大型病例对照研究表明,ATM基因突变轻度增加卵巢癌的风险(OR=2.85;95%CI 1.30~6.32)^[47]。ATM基因突变约增加2%~3%的卵巢癌发病风险^[2]。此外,ATM基因突变轻度增加前列腺癌的风险^[69]。

推荐意见:ATM基因突变轻度增加卵巢癌风险(<5%),通常不推荐rBSO,但对于有卵巢癌家族史的携带者,需讨论rBSO的潜在利弊(证据等级:IV,推荐强度:C)。

7 新技术在卵巢癌筛查中运用的研究荟萃

2024年1月,中国国家药品监督管理局批准了首款基于外泌体技术的卵巢癌体外诊断产品OCS(ovarian cancer score,OCS),通过体外测定人血清外泌体中的CA125、HE4和C5a浓度,并经给定的公式计算出OCS,用于上皮性卵巢癌(epithelial ovarian carcinoma,EOC)的辅助诊断。试验前瞻性纳入1448例患者进行双盲对照研究,结果显示OCS诊断EOC的总敏感度为95.5%,总特异度为90.2%,阴性预测值为98.1%;诊断I期的敏感度为89.7%,II期为93.5%,性能显著高于传统血清标志物CA125,推荐用于卵巢癌早期诊断。因此,OCS也具有卵巢癌早期筛查的潜力,不过仍需大规模临床前瞻性研究进一步验证^[70]。CCGA3研究利用血浆游离DNA(cell-free DNA,cfDNA)测序结合机器学习早期检测多癌种。CCGA3纳入4077例女性,检测所有癌种敏感度51.5%,特异度99.5%。检测所有分期卵巢癌敏感度83.1%,其中I期敏感度为50%,II期为80%^[71]。Widschwendter等^[72]通过151例女性血清开发了cfDNA甲基化血清标志物panel。该研究纳入了UKCTOCS研究(见上文4.4部分)无筛查组171例女性,cfDNA诊断卵巢癌的敏感度和特异度分别为57.9%和88.1%。在CA125<35kU/L的女性中,cfDNA诊断卵巢癌的敏感度和特异度为63.6%和87.5%^[72]。肿瘤细胞和循环肿瘤细胞及其产物参与血小板的表型调节(血小板被“驯化”),血小板高度动态的RNA库为利用其RNA谱检测卵巢癌提供了实质性基础^[73]。Gao等^[73]在2016年至2019年9个中心纳入761例有附件肿物的患者,应用血小板的mRNA测序诊断卵巢癌。在全人群、2个中国队列、欧洲队列的AUC分别为:0.918、0.923、0.918和0.887。此外,基于ctDNA^[74]、microRNA^[75]、T细胞受体库^[76]、子宫液代谢物的代谢组学^[77]、前药荧光探针等材料

技术^[78]、基于人工智能的超声图像^[79]和基于表观遗传学的正常子宫颈细胞DNA甲基化谱^[80]等新技术为卵巢癌早筛提供了新思路。但上述研究仍需要大规模人群的临床验证。

8 卵巢癌早筛策略总结

卵巢癌的筛查应首先采集家族史,以识别潜在的高风险与普通风险者。对于普通风险者,每年进行ROCA联合阴道超声序贯筛查有较高阳性预测值,虽能降低晚期卵巢癌比例^[17,22-23],但随机对照试验未证明卵巢癌相关死亡率获益^[17]。因此,不建议对普通风险人群进行卵巢癌筛查。对于高风险人群每4个月进行ROCA联合阴道超声序贯筛查可提高早期卵巢癌占比,但缺乏生存获益的数据^[28-29]。这些人群应接受遗传咨询并考虑基因检测,且可能获益于rrBSO。此外,基于液体活检和人工智能技术等新技术的运用为卵巢癌筛查提供了新的思路,但仍需要大规模人群的临床验证^[70-80]。

9 卵巢癌早筛的挑战和未来

卵巢癌的早期筛查是提高患者早期诊断、生存率和生活质量的关键。通过识别高危人群、采用有效的筛查方法、进行定期的检查和评估可以及早发现卵巢癌,为患者提供更及时和有效的治疗。同时,加强健康教育和提高公众对卵巢癌筛查的认识也非常重要。尽管卵巢癌的早期筛查具有重要意义,但在应用过程中目前仍面临一些挑战,包括筛查方法的敏感度和特异度、筛查的成本效益比以及筛查的普及率等。未来的研究需要重点集中在开发更有效的筛查工具和策略上,以及提高筛查的准确性和可行性方面。

利益冲突:专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

指导顾问:孔北华(山东大学齐鲁医院),狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈小军(复旦大学附属肿瘤医院);陈小祥(江苏省肿瘤医院);高庆蕾(华中科技大学同济医学院附属同济医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);梁志清(陆军军医大学第一附属医院);孟元光(解放军总医院第七医学中心);申震(中国科学技术大学附属第一医院);沈杨(东南大学附属中大医院);宋坤(山东大学齐鲁医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院);孙阳(福建省肿瘤医院);王丹波(辽宁省肿瘤医院);王金华(江苏省肿瘤医院);温灏(复旦大学附属肿瘤医院);吴鹏(华中科技大学同济医学院附属同济医院);殷霞(上海交通大学医学院附属仁济医院);张国楠(电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院);周颖(中国科学技术大学附属第一医院);朱滔(浙江省肿瘤医院)

参与共识制定与讨论专家(按姓氏汉语拼音排序):陈布泽(徐州医科大学附属医院);陈小平(盐城市第一人民医院);

丁波(东南大学附属中大医院);冯文(连云港市第一人民医院);郝晓园(徐州矿务集团总医院);何心勤(福建医科大学附属第一医院);侯文杰(苏州大学附属第四医院);黄海伟(张家港市第一人民医院);金平(深圳市妇幼保健院);孔为民(首都医科大学北京妇产医院);李大可(南京市妇幼保健院);李敏(中国科学技术大学附属第一医院);李妍(宁夏医科大学总医院);凌开建(海南省妇女儿童医学中心);刘畅(兰州大学第一附属医院);卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);任芳(郑州大学第一附属医院);邵株燕(浙江省肿瘤医院);孙冬梅(盱眙县人民医院);孙丽(康复大学青岛市中心医院);唐雪栋(嘉兴市妇幼保健院);吴东辰(东南大学附属中大医院);王宁(大连医科大学第二附属医院);武欣(复旦大学附属妇产科医院);夏玲芳(复旦大学附属肿瘤医院);邢艳霞(青海省第五人民医院);徐臻(郑州大学第二附属医院);许波群(南京医科大学第二附属医院);杨立(郑州大学第三附属医院);杨萍(石河子大学医学院第一附属医院);易金玲(新疆医科大学第五附属医院);张春花(南京医科大学第二附属医院);张辉(河北医科大学第四医院);张松法(浙江大学医学院附属妇产科医院);张天骄(中国科学技术大学附属第一医院);张英丽(浙江省肿瘤医院);赵丹(中国医学科学院肿瘤医院);周金华(苏州大学第一附属医院);左欣(宜兴市人民医院)

写作秘书:吴东辰(东南大学附属中大医院);周铨(东南大学附属中大医院)

参考文献

- [1] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. version 3, 2024 [EB/OL]. (2024-07-15) [2024-11-20] <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1453>.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic. version 1, 2025 [EB/OL]. (2024-09-11) [2024-11-20] https://www.logan.org/wp-content/uploads/2024/09/genetics_bop.pdf.
- [3] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in genetic/familial high-risk assessment: Colorectal. version 1, 2023 [EB/OL]. (2023-05-30) [2024-11-20] <https://aim.clinic/wp-content/uploads/2023/09/genetic-familial-high-risk-assessment-colorectal.pdf>.
- [4] The American College of Obstetricians and Gynecologist. Committee Opinion No. 176: The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk [J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(3): e146-e149. DOI:10.1097/AOG.0000000000002299.
- [5] The American College of Obstetricians and Gynecologist. Hereditary cancer syndromes and risk assessment: ACOG Committee Opinion, Number 793 [J]. Obstet Gynecol, 2019, 134(6): e143-e149. DOI:10.1097/AOG.0000000000003562.

- [6] US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for ovarian cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2018, 319 (6) : 588–594. DOI: 10.1001/jama.2017.21926.
- [7] Sessa C, Balmaña J, Bober SL, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34 (1) : 33–47. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.10.004.
- [8] Fotopoulou C, Hall M, Cruickshank D, et al. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) epithelial ovarian/fallopian tube/primary peritoneal cancer guidelines: recommendations for practice [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 213 : 123–139. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.016.
- [9] Cancer Australia. Testing for ovarian cancer in asymptomatic women [EB/OL]. (2019-02-01) [2024-11-20] <https://www.canceraustralia.gov.au/publications-and-resources/position-statements/testing-ovarian-cancer-asymptomatic-women>.
- [10] Chen L, Berek JS. Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Incidence and risk factors [EB/OL]. (2024-09-06) [2024-11-20] <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-incidence-and-risk-factors>.
- [11] Eccles DM, Balmaña J, Clune J, et al. Selecting patients with ovarian cancer for germline BRCA mutation testing: findings from guidelines and a systematic literature review [J]. *Adv Ther*, 2016, 33 (2) : 129–150. DOI: 10.1007/s12325-016-0281-1.
- [12] Wen H, Xu Q, Sheng X, et al. Prevalence and landscape of pathogenic or likely pathogenic germline variants and their association with somatic phenotype in unselected Chinese patients with gynecologic cancers [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6 (7) : e2326437. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.26437.
- [13] Wu X, Wu L, Kong B, et al. The first nationwide multicenter prevalence study of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in Chinese ovarian cancer patients [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27 (8) : 1650–1657. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001065.
- [14] Carlson KJ. Patient education: Screening for ovarian cancer [EB/OL]. (2024-02-28) [2024-11-20] <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-ovarian-cancer-beyond-the-basics>.
- [15] Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2011, 305 (22) : 2295–2303. DOI: 10.1001/jama.2011.766.
- [16] Clarke-Pearson DL. Clinical practice. Screening for ovarian cancer [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (2) : 170–177. DOI: 10.1056/NEJMc0901926.
- [17] Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10290) : 2182–2193. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 00731-5.
- [18] US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for gynecologic conditions with pelvic examination: US Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2017, 317 (9) : 947–953. DOI: 10.1001/jama.2017.0807.
- [19] Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. Development of an ovarian cancer symptom index possibilities for earlier detection [J]. *Cancer*, 2007, 109 (2) : 221–227. DOI: 10.1002/cncr.22371.
- [20] Rossing MA, Wicklund KG, Cushing-Haugen KL, et al. Predictive value of symptoms for early detection of ovarian cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102 (4) : 222–229. DOI: 10.1093/jnci/djp500.
- [21] Skates SJ, Greene MH, Buys SS, et al. Early detection of ovarian cancer using the risk of ovarian cancer algorithm with frequent CA125 testing in women at increased familial risk—combined results from two screening trials [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23 (14) : 3628–3637. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2750.
- [22] Lu KH, Skates S, Hernandez MA, et al. Two stage ovarian cancer screening strategy using the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) identifies early stage incident cancers and demonstrates high positive predictive value [J]. *Cancer*, 2013, 119 (19) : 3454–3461. DOI: 10.1002/cncr.28183.
- [23] Han CY, Lu KH, Corrigan G, et al. Normal risk ovarian screening study: 21-year update [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42 (10) : 1102–1109. DOI: 10.1200/JCO.23.00141.
- [24] Anderson GL, McIntosh M, Wu L, et al. Assessing lead time of selected ovarian cancer biomarkers: a nested case-control study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102 (1) : 26–38. DOI: 10.1093/jnci/djp438.
- [25] Cramer DW, Bast RC Jr, Berg CD, et al. Ovarian cancer biomarker performance in prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial specimens [J]. *Cancer Prev Res*, 2011, 4 (3) : 365–374. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0195.
- [26] Schorge JO, Modesitt SC, Coleman RL, et al. SGO white paper on ovarian cancer: etiology, screening and surveillance [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119 (1) : 7–17. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.06.003.
- [27] Coleman RL, Herzog TJ, Chan DW, et al. Validation of a second-generation multivariate index assay for malignancy risk of adnexal masses [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215 (1) : 82.e1–82.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.003.
- [28] Rosenthal AN, Fraser LSM, Philpott S, et al. Evidence of stage shift in women diagnosed with ovarian cancer during phase II of the United Kingdom Familial Ovarian Cancer Screening Study [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35 (13) : 1411–1420. DOI: 10.1200/JCO.2016.69.9330.
- [29] Philpott S, Raikou M, Manchanda R, et al. The avoiding late di-

- agnosis of ovarian cancer (ALDO) project; a pilot national surveillance programme for women with pathogenic germline variants in BRCA1 and BRCA2 [J]. *J Med Genet*, 2023, 60 (5) : 440-449. DOI: 10.1136/jmg-2022-108741.
- [30] Peshkin BN, Isaacs C. Genetic testing and management of individuals at risk of hereditary breast and ovarian cancer syndromes [EB/OL]. (2024-10-31) [2024-11-20] <https://www.uptodate.com/contents/753>.
- [31] Peshkin BN, Isaacs C. Overview of hereditary breast and ovarian cancer syndromes [EB/OL]. (2024-01-08) [2024-11-20] <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hereditary-breast-and-ovarian-cancer-syndromes>.
- [32] Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers [J]. *JAMA*, 2017, 317 (23) : 2402-2416. DOI: 10.1001/jama.2017.7112.
- [33] Mavaddat N, Peock S, Frost D, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105 (11) : 812-822. DOI: 10.1093/jnci/djt095.
- [34] Chen J, Bae E, Zhang L, et al. Penetrance of breast and ovarian cancer in women who carry a BRCA1/2 mutation and do not use risk reducing salpingo-oophorectomy: an updated meta-analysis [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4 (4) : pkaa029. DOI: 10.1093/jncics/pkaa029.
- [35] Li S, Silvestri V, Leslie G, et al. Cancer risks associated with BRCA1 and BRCA2 pathogenic variants [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40 (14) : 1529-1541. DOI: 10.1200/JCO.21.02112.
- [36] Mersch J, Jackson MA, Park M, et al. Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian [J]. *Cancer*, 2015, 121 (2) : 269-275. DOI: 10.1002/cncr.29041.
- [37] Segev Y, Iqbal J, Lubinski J, et al. The incidence of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations: an international prospective cohort study [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130 (1) : 127-131. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.03.027.
- [38] Pennington KP, Walsh T, Lee M, et al. BRCA1, TP53, and CHEK2 germline mutations in uterine serous carcinoma [J]. *Cancer*, 2013, 119 (2) : 332-338. DOI: 10.1002/cncr.27720.
- [39] Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138 (6) : 2073-2087.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.064.
- [40] Walsh MD, Buchanan DD, Cummings MC, et al. Lynch syndrome-associated breast cancers: clinicopathologic characteristics of a case series from the colon cancer family registry [J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16 (7) : 2214-2224. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-3058.
- [41] Hall MJ, Neumann MC. Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer): clinical manifestations and diagnosis [EB/OL]. (2024-07-31) [2024-11-20] <https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/lynch-syndrome-hereditary-nonpolyposis-colorectal-cancer-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
- [42] laum N, Crosbie EJ, Woodward ER, et al. MSH2 is the very young onset ovarian cancer predisposition gene, not BRCA1 [J]. *J Med Genet*, 2023, 60 (6) : 576-577. DOI: 10.1136/jmg-2022-109055.
- [43] Auranen A, Joutsiniemi T. A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90 (5) : 437-444. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01091.x.
- [44] Chen LM, Yang KY, Little SE, et al. Gynecologic cancer prevention in Lynch syndrome/hereditary nonpolyposis colorectal cancer families [J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110 (1) : 18-25. DOI: 10.1097/01.AOG.0000267500.27329.85.
- [45] Malkin D. Li-fraumeni syndrome [J]. *Genes Cancer*, 2011, 2 (4) : 475-484. DOI: 10.1177/1947601911413466.
- [46] Walsh T, Casadei S, Lee MK, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108 (44) : 18032-18037. DOI: 10.1073/pnas.1115052108.
- [47] Lu HM, Li S, Black MH, et al. Association of breast and ovarian cancers with predisposition genes identified by large-scale sequencing [J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5 (1) : 51-57. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2956.
- [48] Pilarski R, Burt R, Kohlman W, et al. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105 (21) : 1607-1616. DOI: 10.1093/jnci/djt277.
- [49] Cummings S, Alfonso A, Hughes E, et al. Cancer risk associated with PTEN pathogenic variants identified using multigene hereditary cancer panel testing [J]. *JCO Precis Oncol*, 2023, 7 : e2200415. DOI: 10.1200/PO.22.00415.
- [50] Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Nature*, 1998, 391 (6663) : 184-187. DOI: 10.1038/34432.
- [51] Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management [J]. *Gut*, 2010, 59 (7) : 975-986. DOI: 10.1136/gut.2009.198499.
- [52] Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12 (10) : 3209-3215. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0083.
- [53] Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119 (6) : 1447-1453. DOI: 10.1053/gast.2000.20228.
- [54] Wang Z, Wang Z, Wang Y, et al. High risk and early onset of cancer in Chinese patients with Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Front Oncol*, 2022, 12 : 900516. DOI: 10.3389/fonc.2022.900516.
- [55] Chen HY, Jin XW, Li BR, et al. Cancer risk in patients with Peutz-Jeghers syndrome: A retrospective cohort study of 336

- cases [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39 (6) : 1010428317705131. DOI:10.1177/1010428317705131.
- [56] Bridge WL, Vandenberg CJ, Franklin RJ, et al. The BRIP1 helicase functions independently of BRCA1 in the fanconi anemia pathway for DNA crosslink repair[J]. *Nat Genet*, 2005, 37(9): 953–957. DOI:10.1038/ng1627.
- [57] Ramus SJ, Song H, Dicks E, et al. Germline mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN genes in women with ovarian cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 107 (11) : djv214. DOI:10.1093/jnci/djv214.
- [58] Tung N, Domchek SM, Stadler Z, et al. Counselling framework for moderate-penetrance cancer-susceptibility mutations [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2016, 13 (9) : 581–588. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.90.
- [59] Tischkowitz M, Balmaña J, Foulkes WD, et al. Management of individuals with germline variants in PALB2: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)[J]. *Genet Med*, 2021, 23(8):1416–1423. DOI:10.1038/s41436-021-01151-8.
- [60] Pylkäs K, Erkkö H, Nikkilä J, et al. Analysis of large deletions in BRCA1, BRCA2 and PALB2 genes in Finnish breast and ovarian cancer families [J]. *BMC Cancer*, 2008, 8: 146. DOI: 10.1186/1471-2407-8-146.
- [61] Reid S, Schindler D, Hanenberg H, et al. Biallelic mutations in PALB2 cause fanconi anemia subtype FA-N and predispose to childhood cancer[J]. *Nat Genet*, 2007, 39(2): 162–164. DOI: 10.1038/ng1947.
- [62] Yang X, Leslie G, Doroszuk A, et al. Cancer risks associated with germline PALB2 pathogenic variants: an international study of 524 families[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(7):674–685. DOI:10.1200/JCO.19.01907.
- [63] Song H, Dicks EM, Tyrer J, et al. Population-based targeted sequencing of 54 candidate genes identifies PALB2 as a susceptibility gene for high-grade serous ovarian cancer [J]. *J Med Genet*, 2021, 58 (5) : 305–313. DOI: 10.1136/jmedgenet-2019-106739.
- [64] Yang X, Song H, Leslie G, et al. Ovarian and breast cancer risks associated with pathogenic variants in RAD51C and RAD51D [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2020, 112 (12) : 1242–1250. DOI:10.1093/jnci/djaa030.
- [65] Song H, Dicks E, Ramus SJ, et al. Contribution of germline mutations in the RAD51B, RAD51C, and RAD51D genes to ovarian cancer in the population[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(26): 2901–2907. DOI:10.1200/JCO.2015.61.2408.
- [66] Mansfield SA, Pilarski R, Agnese DM. ATM mutations for surgeons[J]. *Fam Cancer*, 2017, 16(3):407–410. DOI:10.1007/s10689-016-9959-4.
- [67] Paglia LL, Laugé A, Weber J, et al. ATM germline mutations in women with familial breast cancer and a relative with haematological malignancy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 119: 443. DOI:10.1007/s10549-009-0396-z.
- [68] Zeng C, Bastarache LA, Tao R, et al. Association of pathogenic variants in hereditary cancer genes with multiple diseases [J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8 (6) : 835–844. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.0373.
- [69] Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, et al. Implementation of germline testing for prostate cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019 [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38 (24):2798–2811. DOI:10.1200/JCO.20.00046.
- [70] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 中国妇科肿瘤临床实践指南 2024 版[M]//马丁,梁志清. 卵巢癌. 北京:科学技术文献出版社, 2024.
- [71] Klein EA, Richards D, Cohn A, et al. Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32 (9):1167–1177. DOI:10.1016/j.annonc.2021.05.806.
- [72] Widschwendter M, Zikan M, Wahl B, et al. The potential of circulating tumor DNA methylation analysis for the early detection and management of ovarian cancer [J]. *Genome Med*, 2017, 9(1):116. DOI:10.1186/s13073-017-0500-7.
- [73] Gao Y, Liu CJ, Li HY, et al. Platelet RNA enables accurate detection of ovarian cancer: an intercontinental, biomarker identification study [J]. *Protein Cell*, 2023, 14(6): 579–590. DOI: 10.1093/procel/pwac056.
- [74] Yang F, Tang J, Zhao Z, et al. Circulating tumor DNA: a noninvasive biomarker for tracking ovarian cancer [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19 (1) : 178. DOI: 10.1186/s12958-021-00860-8.
- [75] Yokoi A, Matsuzaki J, Yamamoto Y, et al. Integrated extracellular microRNA profiling for ovarian cancer screening [J]. *Nat Commun*, 2018, 9 (1) : 4319. DOI: 10.1038/s41467-018-06434-4.
- [76] Zuckerbrot-Schuldenfrei M, Aviel-Ronen S, Zilberberg A, et al. Ovarian cancer is detectable from peripheral blood using machine learning over T-cell receptor repertoires [J]. *Brief Bioinform*, 2024, 25(2):bbae075. DOI:10.1093/bib/bbae075.
- [77] Wang P, Ma J, Li W, et al. Profiling the metabolome of uterine fluid for early detection of ovarian cancer [J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(6):101061. DOI:10.1016/j.xcrm.2023.101061.
- [78] Chen S, Tang Y, Li Y, et al. Design and application of prodrug fluorescent probes for the detection of ovarian cancer cells and release of anticancer drug [J]. *Biosens Bioelectron*, 2023, 236: 115401. DOI:10.1016/j.bios.2023.115401.
- [79] Xiang H, Xiao Y, Li F, et al. Development and validation of an interpretable model integrating multimodal information for improving ovarian cancer diagnosis [J]. *Nat Commun*, 2024, 15 (1):2681. DOI:10.1038/s41467-024-46700-2.
- [80] Barrett JE, Jones A, Evans I, et al. The DNA methylome of cervical cells can predict the presence of ovarian cancer [J]. *Nat Commun*, 2022, 13 (1) : 448. DOI: 10.1038/s41467-021-26615-y.