

子宫内膜癌治疗后随访策略的研究进展

郭慧敏, 孔为民

(首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100006)

摘要: 子宫内膜癌的5年生存率可达81%,但仍存在肿瘤复发风险,有效的随访可尽早发现早期及局部复发,提高患者生存率。目前随访中重视患者体格检查及症状评估;利用肿瘤标志物动态变化监测子宫内膜癌复发效果存在争议;影像学方法中大多使用CT、PET,灵敏度和特异度较高,但费用昂贵。医院随访并不是唯一的随访方式,对于低危患者护士主导的电话随访结合定期体检可以作为一种补充方式;高频随访并未取得明显获益。目前临床随访方案主要遵循的指南在随访频率上基本一致,但在随访内容上仍有不同。全文对随访方案的时间与内容作一综述,并比较了当前的随访指南,以期为子宫内膜癌患者随访提供相关参考。

关键词: 子宫内膜癌;随访;体格检查;症状;肿瘤标志物;PET

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2022)07-0533-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.07.B001

Research Progress on Follow-up Strategies After Endometrial Cancer Treatment

GUO Hui-min, KONG Wei-min

(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China)

Abstract: Endometrial cancer is one of the major female reproductive tract malignant tumors with increasing incidence in recent years. The 5-year survival rate of endometrial cancer is relatively high, but there is still a risk of tumor recurrence. The early and local recurrence can be timely detected by effective follow-up, and the survival of patients can be improved. At present, physical examination and symptom evaluation are the main methods to find recurrence of endometrial cancer in follow-up, and using dynamic changes of tumor markers to monitor the recurrence is controversial. CT and PET are effective to detect recurrence with high sensitivity and specificity, although the cost is high. Apart from hospital follow-up, nurse-led telephone call combined with regular physical examination can be used as a supplementary method for low-risk patients. Frequent follow-up do not yield significant benefits, the follow-up frequency in current clinical follow-up protocols mainly follow the guidelines, but there are some variations in follow-up contents. In this article, the research progress of follow-up duration and follow-up content are reviewed, and the current follow-up guidelines are compared, to provide reference for follow-up of endometrial cancer patients.

Subject words: endometrial cancer; follow-up; physical examination; symptoms; tumor markers; positron emission tomography

子宫内膜癌(又称子宫体癌)是发生于子宫内膜的上皮性恶性肿瘤。近年来全球子宫内膜癌的发病率逐渐上升,病例总数不断增加。据2019年国家癌症中心统计,中国子宫内膜癌发病率为10.28/10万,死亡率为1.9/10万^[1]。子宫内膜癌总体治愈率较高,5年生存率可达81%^[2]。子宫内膜癌早期及局部复发大多可以治愈,通过治疗后的定期随访,尽早发现复发,可以改善临床结果,减少不必要的检查或检验可以节约成本,提高经济效益。研究显示,与有症状

复发患者相比,无症状复发患者的3年生存率显著性提高^[3]。因此,重视子宫内膜癌患者治疗后的随访,根据危险因素进行分层随访,制定最优的个性化方案,早期发现、早期治疗复发对于患者的预后很重要。但由于目前关于子宫内膜癌随访的研究均为回顾性研究,缺乏前瞻性研究,随访的最佳方案缺乏循证学依据,子宫内膜癌随访方案并未达成共识。本文旨在对近几年关于子宫内膜癌的随访研究进行综述,以期对子宫内膜癌随访方案的优化提供参考依据。

通信作者: 孔为民, E-mail: kwm1967@ccmu.edu.cn

收稿日期: 2022-03-12; **修回日期:** 2022-05-20

1 随访方案的研究

1.1 随访项目

1.1.1 症状评估

症状多为复发的重要表现,在随访中症状评估占据重要作用。多项研究表明,子宫内膜癌的复发多为有症状复发。Salani 等^[4]研究表明,40%~80%患者在被诊断为子宫内膜癌复发之前会出现症状。在 Mette 等^[3]、Simsek 等^[5]、Lubrano 等^[6]研究中发现,有 65.5%、71%、42%的复发为有症状复发。子宫内膜癌复发的症状包括阴道出血、血尿、血便、食欲减退、体重减轻、疼痛、咳嗽、呼吸困难、下肢水肿或腹胀等。一项研究发现,阴道出血为最常见的复发病状(47%)^[3]。Peng 等^[7]研究发现:背部或腰部疼痛、阴道出血、嗜睡、疲劳或疲惫与子宫内膜癌复发显著性相关。复发的症状有很多,以阴道出血最为常见,无论出现哪种症状都应引起重视,考虑进一步检查,警惕癌症复发。Hunn 等^[8]通过症状评估检出了 56% 复发。因此,应向患者强调关注自身出现症状的重要性,每次随访时详细询问病史及症状,以帮助患者尽可能早地发现疾病复发,一旦出现症状应引起高度重视,必要时进行进一步检查。

1.1.2 体格检查

体格检查是评估复发的重要手段,简单易行。每次随访时检查有无肿大淋巴结以及进行妇科检查,包括窥器检查、双合诊、必要时进行三合诊检查。Hunn 等^[8]研究中,I、II、III期子宫内膜癌患者分别有 76%、80%、72%的复发是通过症状或体格检查发现的。另一研究显示 54.3% 复发是通过症状和体格检查检测到^[6]。7 例无症状复发中有 6 例在窥器检查时被高度怀疑复发,最终被细胞病理学证实^[9]。通过体格检查结合症状评估可以发现大部分疾病复发。因此,体格检查加上症状评估成为子宫内膜癌随访方案中的主要组成部分。

1.1.3 细胞学检查

细胞学检查意义不大,目前临床上不作常规随访项目。在 Lubrano 等^[6]、Hunn 等^[8]、Lee 等^[10]的研究中分别有 0%、1%、6.2%的复发是通过细胞学检查发现的。由于现有的细胞学检查对于子宫内膜癌的复发检出率很低,因此目前指南不推荐将细胞学检查纳入常规的随访方案中。

1.1.4 肿瘤标志物

(1) 糖类抗原-125

糖类抗原-125(carbohydrate antigen-125, CA125)在初始治疗前就有 CA125 升高的子宫内膜癌患者的随访中起到一定作用。在 Lubrano 等^[6]、Brennan 等^[11]、Abbink 等^[12]的研究中,分别有 20%、26%、54%的复发患者血清 CA125 升高。复发和非复发患者的 CA125 水平有统计学上差异^[13]。与无复发患者相比,复发患者 CA125 浓度明显升高($P<0.001$)^[14]。另一研究中,10 例无症状复发中有 4 例是通过血清 CA125 升高检测到^[10]。众多研究显示,复发的子宫内膜癌患者的血清 CA125 水平高于非复发患者,血清 CA125 可以用于检测复发,但也仍存在争议。不同肿瘤生长模式 CA125 水平不同($P=0.019$);最初诊断时较高的 CA125 浓度可能与原发肿瘤的乳头状生长模式以及疾病高复发相关^[15]。初始治疗前高水平 CA125 的子宫内膜癌患者在后续随访时监测 CA125 具有一定益处。

(2) 人附睾蛋白 4

人附睾蛋白 4(human epididymal protein 4, HE4)是较 CA125 更好的预测指标。Brennan 等^[11]、Abbink 等^[12]的研究中,复发者中分别有 81%、75% 患者 HE4 升高。血清 HE4 监测到复发时间比临床确诊早 126 天^[12]。另一研究中,HE4 水平(92.50 pmol/L)预测复发的灵敏度和特异度分别为 61.3% 和 96.2%;随访期间血清 HE4 水平较高患者的复发风险为血清 HE4 水平较低患者的 15.565 倍,死亡风险为其 4.493 倍^[16]。因此,HE4 不仅有检测复发的潜能,能比临床更早地检测复发,还有预测复发和预后的作用。Brennan 等^[11]研究表明,血清 HE4(AUC=0.87, 95% CI: 0.79~0.95)是比 CA125(AUC=0.67, 95% CI: 0.52~0.83)更好的子宫内膜样内膜癌复发指标。

CA125 与 HE4 联合监测复发性能更佳。研究者发现,CA125 与 HE4 两种生物标志物的联合使用检测复发的效能更高,灵敏度为 80.6%,特异度为 91.5%^[16]。目前关于联合监测的研究较少,仍需要更多的研究去证实。

(3) 循环肿瘤 DNA

循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)是一项更为敏感的标志物,但存在成本高等问题。癌症复发时 ctDNA 升高比 CA125 升高及影像学发现

征象分别早 2.5、6 个月^[17-18]。另一项研究显示,术后 ctDNA 检测对于子宫内膜癌复发的灵敏度为 100%,特异度为 83.3%^[19]。ctDNA 监测子宫内膜癌复发的性能高于 HE4 和 CA125,尤其是在高级别子宫内膜癌中有更大的价值,但是由于研究样本量少、随访时间短等不足可能会导致偏倚;而且 ctDNA 监测成本很高,综上仍需要更多的研究来进一步探索 ctDNA 在监测子宫内膜癌复发中的作用。

1.1.5 影像学检查

超声检查主要用于筛查、辅助诊断子宫内膜癌,尤其经阴道超声,可以评估局部病变的程度;但在随访中作用不大。一项研究对 226 例子宫内膜癌患者 6 年内进行了 1 116 次经阴道超声检查,95%结果都未报异常;没有一例复发是仅通过超声检测到的^[5]。因此,超声在随访中的作用有限,在体格检查发现异常时鉴别复发有一定帮助。

胸部 X 线成像主要用于检测肺部转移,具有成本低的优点,但是由于其检出率较低,因此不推荐为常规监测方法。

电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT)具有较高的空间分辨力,尤其可以用于检测盆腔淋巴结的复发或者肺复发。研究显示,通过 CT 分别检测到 9.9%、25%的复发^[6,8]。CT 检测复发率不是特别高,且成本较高,因此不推荐 CT 为常规随访方法。美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)、妇科肿瘤医师协会 (Society of Gynecologic Oncologists, SGO) 推荐怀疑复发时可以选择 CT 检查。

磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是评估复发的一种重要手段。一项研究发现表观融合系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 平均值是复发的独立预测因子 (HR=3.57; 95%CI: 1.02~12.44; $P=0.046$)^[20]。MRI 有较好的软组织的分辨率,清晰显示盆腹腔的解剖,不仅在可疑复发时可以通过 MRI 进行进一步评估,确定局部复发程度,帮助指导制定下一步的最佳治疗方案,而且对于复发预测有一定的作用。

正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET) 对于复发的监测具有更高的灵敏度和特异度。一项研究显示基于病变的 PET/CT 的

灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和诊断准确率分别为 82%、91%、97%、58% 和 84%^[21]。FDG-PET/CT 的阳性预测值高于 CT (86.7% vs 54.3%)^[22]。PET/CT 是 PET 与 CT 的结合,相比 CT 有更好的诊断性能及更好地区别局部复发或治疗后的纤维化,但其有更大的电离辐射。一项荟萃分析中,基于患者分析 ¹⁸F-FDG PET/MRI 检测盆腔恶性肿瘤复发的特异度及灵敏度分别为 0.96 (95%CI: 0.93~0.99)、0.95 (95%CI: 0.87~0.99), 基于病变各项指标则分别为 0.99 (95%CI: 0.97~1.00)、0.94 (95%CI: 0.89~0.97)^[19]。PET/MRI 比 MRI 能识别出更多的复发患者 (100% vs 83.6%, $P<0.01$)^[23]。PET/MRI 结合 PET 对代谢功能的反映作用和 MRI 较高的软组织分辨率、空间分辨率及解剖关系反映能力,具有更高的安全性及更少的伪影,对子宫内膜癌复发有更高的检出率、灵敏度和特异度,并且可以区分局部复发及远处复发。

目前临床上骨扫描较少用于子宫内膜癌骨转移的检查手段。一项研究中,1 185 例子宫内膜癌患者中,22 例 (1.8%) 被确定为骨转移^[24]。一项研究显示子宫内膜癌骨转移的发生率为 0.57% (14/2458)^[25]。当出现骨痛等可疑症状时考虑骨扫描,但大多数骨转移是通过 PET/CT 检测到的^[26]。所以,骨扫描不作为常规推荐。

1.2 随访问隔

目前临床上常规随访问隔一般为初始治疗 2~3 年内进行较密切的随访,之后随访频率逐渐下降。66.7% 患者在 2 年内复发,80.2% 在 3 年内复发^[6]。研究显示 97.6% 的子宫内膜癌早期复发发生在 2 年内^[27]。这些研究显示绝大多数子宫内膜癌患者在治疗后的 2~3 年内复发。

1.3 随访经济学研究

Schwartz 等^[28]对 2011 年 SGO 指南发表前后的 92 例子宫内膜癌患者进行随访,CT、CA125、巴氏涂片的使用显著性下降;监测成本也有所下降 (指南前 14 102.462 美元,指南后 2 年 3 054.99 美元);但是在最后一次随访时,疾病状态无显著性差异。减少 CT、CA125、阴道细胞学的常规检测次数显著性降低成本,但对结果无显著性影响,对资源分配有一定意义,但此研究的样本量较少、失访率较高,因此仍需更多的研究进一步证实。在另一大型随机试验中,对子宫内膜癌患者进行 5 年的高强度或低强度随访

(平均检查次数 9.7 和 2.9), 结果表明, 无论是低风险或高风险子宫内膜癌患者, 高强度随访并未改善总生存期($HR=1.12, 95\%CI: 0.85\sim 1.48, P=0.424$)^[29]。由上可见, 即使对高风险患者, 增加检查次数对生存结果无明显改善, 反而会增加患者的经济负担及焦虑担忧等心理问题。

1.4 随访个体化

癌症治疗强调个体化, 同样在随访中也不可忽视。根据欧洲妇科肿瘤协会风险分层会将 900 例子官内膜癌患者分为低、中、高风险组, 总共有 16%($n=144$)患者复发, 1.3%($n=12$)为低风险组, 3.9% ($n=35$)为中度风险组, 2.2%($n=20$)为中-高风险组, 8.7%($n=77$)为高风险组, 结果显示: 不同风险组的复发率均不同, 高风险组复发率显著性高于低风险组。根据不同复发风险采取不同随访方案, 即个体化随访, 可以在不降低生存结局的基础上降低患者经济负担, 这对节约医疗资源有一定意义。但目前有关随访个体化的研究较少, 需要进一步研究来确定分层随访的经济学效益及对生存率的影响。

1.5 随访方式的研究

医院随访仍是临床上使用的主要随访方法。护士主导的电话随访方式以病人为中心, 侧重信息的提供, 关注患者的心理、生理、社会等各方面的健康。医生主导的门诊随访与护士主导的电话随访对信息满意度无显著性差异^[30-31]。另一项随机试验, 包括 215 例子官内膜癌患者及 170 例卵巢癌患者被随机分组, 电话随访主要是通过专业培训的护士定期电话询问症状, 结果发现两种随访方案在检测复发方面无显著性差异^[32], 但此试验中存在局限性: 纳入研究的早期癌症患者偏多, 且护士随访组的患者仍每年接受定期医院复查, 包括体格检查及肿瘤标志物的检查, 因此该研究结果有待进一步证实。因此, 虽然电话随访能为患者节约时间、提供更好的交流空间以便谈论隐私或敏感问题, 但其不能代替医院随访, 在定期医院随访的基础上穿插护士主导的电话随访可能给患者带来更好体验, 对于低危患者可以作为一种补充方式。

2 主要指南随访部分介绍及比较

综合国内外指南, 包括 NCCN^[33]、FIGO^[34]、SGO^[5]、

《中国妇科恶性肿瘤临床实践指南》^[35]、《中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会指南》^[1]。国内外关于子宫内膜癌随访指南较多(Table 1), 但各指南的随访方案大致相同, 同时也各有侧重。综合各指南的随访方案, 有以下推荐意见: 对于子宫内膜癌治疗后随访问隔时间, 在最初 2~3 年内进行较为高频的随访, 之后随访频率逐渐减少; 对于随访内容, 应重视症状及体格检查, 必要时行影像学检查, 包括必要时 PET/CT 检查; 同时检查肿瘤标志物, 主要包括 CA125 等; 不推荐阴道细胞学检查。此外, 还需要加强宣教及心理辅导。

总之, 目前对于子宫内膜癌的随访方案仍未完全统一, 随访指南的确定、随访成本效益、随访个体化及患者依从性等仍需进一步研究。在随访中更加重视对患者治疗后并发症、心理健康问题、社会需求等方面的帮助, 形成个性化方案, 将经济效益考虑到研究方案中有助于建立更为理想的方案, 未来还需前瞻性研究来形成循证指南以优化目前的随访方案, 权衡临床收益及经济效益仍是未来研究的重点。

参考文献:

- [1] 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.
Professional Committee of Gynecologic Tumor of Chinese Anti-Cancer Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of endometrial Cancer (2021 version)[J]. China Oncology, 2021, 31(6): 501-512.
- [2] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 363-385.
- [3] Jeppesen MM, Mogensen O, Hansen DG, et al. Detection of recurrence in early stage endometrial cancer—the role of symptoms and routine follow-up[J]. Acta Oncol, 2017, 56(2): 262-269.
- [4] Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology(SGO) recommendations[J]. Gynecol Oncol, 2017, 146(1): 3-10.
- [5] Simsek SY, Serbetcioglu G, Alemdaroglu S, et al. Clinicopathologic characteristics of recurrent endometrioid endometrial cancer patients and analysis of methods used during surveillance[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48(7): 473-477.
- [6] Lubrano A, Benito V, Pinar B, et al. Efficacy of endometrial cancer follow-up protocols: time to change?[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2021, 43(1): 41-45.
- [7] Peng Y, Janda M, Obermair A. Can a symptom checklist

Table 1 Comparison of major domestic and foreign guideline of follow-up after endometrial cancer treatment

Guideline	The National Comprehensive Cancer Network	International Federation of Gynecology and Obstetrics	Society of Gynecologic Oncologists	Clinical Practice Guidelines for Gynecological Malignant Tumors in China	Guidelines for Gynecologic Tumor Committee of Chinese Anti-Cancer Society
Interval	2~3 years: once every 3~6 months, 4~5 years: once every 6 months, After 5 years: once every 12 months	-	Low risk/High risk: Within 0~1 year: once every 6/3 months, 1~2 years: once every 6~12/3 months, 2~5 years: once a year/ every 6 months, After 5 years: once a year	Within 2~3 years: once every 3~6 months, 4~5 years: once every 6~12 months, After 5 years: once a year	Within 2~3 years: once every 3~6 months, 4~5 years: once every 6 months, After 5 years: once a year
Symptom	Recommend	Recommend	Recommend	Recommend	Recommend (vaginal bleeding,hematuria,bloody stools,loss of appetite,weight loss,pain,cough,dyspnea,lower limb edema or abdominal distension, etc.)
Physical exam	Recommend	Recommend	Recommend	Recommend (especially vaginal and pelvic examination)	Recommend (including systemic superficial lymph node examination and gynecological examination)
CA125	Recommend if it is elevated at the time of initial treatment	-	Recommend when clinically suspicious	Recommend for advanced and serous patients	Pay attention
HE4	-	-	-	-	Pay attention
Imaging	When clinically suspicious could select CT or MRI or PRT	Not recommend X-Ray	When clinically suspicious could select CT or PET/CT	Choose according to different circumstances	Ultrasound,enhanced CT,MRI,PET/CT
Patient education	Symptoms,lifestyle,nutrition,weight loss,exercise,smoking cessation,sexual health,treatment of complications	Genetic counseling, weight loss, exercise	-	Genetic testing and health counseling for those with a family history (identification of relapse symptoms,lifestyle,exercise,smoking cessation,nutrition,sexual life)	-
Pap smear	-	Not recommend	Not recommend	-	-
Vaginal cytology	-	Not recommend	-	Not recommend for asymptomatic patients	Not recommended for asymptomatic patients and those who have received brachyvaginal radiotherapy within a short period of time

- improve the triage of patients following successful endometrial cancer treatment? [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2020, 33: 1–4.
- [8] Hunn J, Tenney ME, Tergas AI, et al. Patterns and utility of routine surveillance in high grade endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 137(3): 485–489.
- [9] Yoshida T, Takei Y, Machida S, et al. Prognosis of endometrial cancer patients with and without symptoms at recurrence [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(12): 1814–1821.
- [10] Lee J, Kim JH, Seo JW, et al. Detecting asymptomatic recurrence in early-stage endometrial cancer: the value of vaginal cytology, imaging studies, and CA-125 [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26(8): 1434–1439.
- [11] Brennan DJ, Hackett A, Mann KP, et al. Serum HE4 detects recurrent endometrial cancer in patients undergoing routine clinical surveillance [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1): 1–9.
- [12] Abbink K, Zusterzeel PL, Geurts-Moespot AJ, et al. HE4 is superior to CA125 in the detection of recurrent disease in high-risk endometrial cancer patients [J]. *Tumour Biol*, 2018, 40(2): 1–10.
- [13] Reijnen C, Visser NC, Kasius JC, et al. Improved preoperative risk stratification with CA-125 in low-grade endometrial cancer: a multicenter prospective cohort study [J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(5): 1–11.
- [14] Angioli R, Capriglione S, Scaletta G, et al. The role of HE4 in endometrial cancer recurrence: how to choose the optimal follow-up program [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(4): 4973–4978.
- [15] Ayık Aydın H, Erdoğan G, Pestereli HE, et al. Role of less commonly agreed risk factors on disease recurrence in endometrial cancer: a propensity score matched comparison [J]. *Turk J Obstet Gynecol*, 2019, 16(1): 55–62.
- [16] Quan Q, Liao Q, Yin W, et al. Serum HE4 and CA125 combined to predict and monitor recurrence of type II endometrial carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1–8.
- [17] Moss EL, Gorsia DN, Collins A, et al. Utility of circulating tumor DNA for detection and monitoring of endometrial cancer recurrence and progression [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(8): 1–13.
- [18] Pereira E, Camacho-Vanegas O, Anand S, et al. Personalized circulating tumor DNA biomarkers dynamically predict treatment response and survival in gynecologic cancers [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): 1–13.
- [19] Zheng M, Xie D, Pan C, et al. Diagnostic value of 18F-FDG PET/MRI in recurrent pelvic malignancies of female patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(6): 479–485.
- [20] Zhang K, Zhang Y, Fang X, et al. MRI-based radiomics and ADC values are related to recurrence of endometrial carcinoma: a preliminary analysis [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1–12.
- [21] Grueneisen J, Schaarschmidt BM, Heubner M, et al. Implementation of FAST-PET/MRI for whole-body staging of female patients with recurrent pelvic malignancies: a comparison to PET/CT [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11): 2097–2102.
- [22] Kang SY, Cheon GJ, Lee M, et al. Prediction of recurrence by preoperative intratumoral FDG uptake heterogeneity in endometrioid endometrial cancer [J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(2): 178–183.
- [23] Sawicki LM, Kirchner J, Grueneisen J, et al. Comparison of 18F-FDG PET/MRI and MRI alone for whole-body staging and potential impact on therapeutic management of women with suspected recurrent pelvic cancer: a follow-up study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(4): 622–629.
- [24] Yoon A, Choi CH, Kim T, et al. Bone metastasis in primary endometrial carcinoma: features, outcomes, and predictors [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(1): 107–112.
- [25] 蒋芳, 任彤, 成宁海, 等. 子宫内膜癌骨转移的临床病理特点及预后分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(7): 452–457.
- [25] Jiang F, Ren T, Cheng NH, et al. Clinicopathological features and prognosis of patients in endometrial cancer with bone metastases [J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019, 54(7): 452–457.
- [26] Hong L, Cristiano L, Peters E, et al. Detection of bone metastases in uterine cancer: how common are they and should PET/CT be the standard for diagnosis? [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2021, 35: 100698. doi:10.1016/j.gore.2021.100698.
- [27] Miyahara D, Yotsumoto F, Hirakawa T, et al. Clinical features of recurrence in patients without residual tumour in endometrial cancer [J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(8): 4581–4588.
- [28] Schwartz ZP, Frey MK, Philips S, et al. Endometrial cancer surveillance adherence reduces utilization and subsequent costs [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 146(3): 514–518.
- [29] Zola P, Ciccone G, Piovano E, et al. Intensive versus minimalist follow-up in patients treated for endometrial cancer: a multicentric randomized controlled trial (The TOTEM study—NCT00916708) [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15_suppl): 5506.
- [30] Alabed YZ, Cheng S, Mudge C, et al. Surveillance imaging in patients with endometrial cancer in first remission [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2018, 47(5): 311–316.
- [31] Beaver K, Williamson S, Sutton C, et al. Comparing hospital and telephone follow-up for patients treated for stage-I endometrial cancer (ENDCAT trial): a randomised, multicentre, non-inferiority trial [J]. *BJOG*, 2017, 124(1): 150–160.
- [32] Ngu SF, Wei N, Li J, et al. Nurse-led follow-up in survivorship care of gynaecological malignancies: a randomised controlled trial [J]. *Eur J Cancer Care*, 2020, 29(6): 1–8.
- [33] NCCN Uterine neoplasia, Version 4.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology [EB/OL]. [2021–12–20]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.
- [34] Koskas M, Amant F, Mirza MR, et al. Cancer of the corpus uteri: 2021 update [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 155(Suppl 1): 45–60.
- [35] 马丁, 谢幸, 孔北华. 中国妇科恶性肿瘤临床实践指南 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 88–89.
- [35] Ma D, Xie X, Kong BH. Clinical Practice Guidelines for Gynecological Malignancies in China [M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 88–89.