

卵巢上皮癌术后化疗指南/共识的循证研究^Δ

罗鲜丹*, 陆艳丽, 吴亦航, 郭雁翔, 颜潇旂, 霍勇超, 严 辉, 杨镇江, 张宏亮[#](广西医科大学第一附属医院药学部, 南宁 530021)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)18-2328-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.18.20



摘要 **目的** 系统评价卵巢上皮癌术后化疗指南/共识的方法学质量。**方法** 检索PubMed、Embase、Web of Science、中国生物医学文献数据库、维普网、中华医学期刊全文数据库、万方数据和知网,以及GIN、NICE、医脉通、AHRQ、CSCO、ASCO、NCCN等官网,检索时限为建库/建站至2025年3月10日。使用临床指南研究与评价系统II (AGREE-II)对纳入指南/共识的质量进行评价。**结果** 共纳入指南/共识16篇。AGREE-II评价的各领域得分分别为:范围和目的85.07%、参与人员47.92%、严谨性57.49%、清晰性88.02%、应用性8.20%和独立性53.39%。其中,14篇的推荐等级为B级,2篇为C级。按不同国家/地区、不同研究类型的亚组分析结果显示,我国指南/共识的参与人员、严谨性、独立性得分均显著低于国外($P<0.05$);指南的参与人员、严谨性得分均显著高于共识($P<0.05$)。指南/共识推荐意见结果显示,B级指南/共识推荐铂类药物为基础的联合化疗为I期高级别浆液性癌患者的首选辅助化疗方案;推荐铂类药物为基础的联合化疗±贝伐珠单抗为II~IV期高级别浆液性癌患者辅助化疗以及铂敏感复发性高级别浆液性癌患者化疗的首选方案;推荐非铂类药物单药±贝伐珠单抗为铂耐药复发性高级别浆液性癌患者化疗的首选方案。**结论** 卵巢上皮癌术后化疗的指南/共识总体质量不高;我国指南/共识的方法学质量相较于国外尚有差距,推荐意见与国外存在差异。建议完善参与人员、严谨性和独立性领域,根据卵巢癌的不同分期特点推荐治疗方案,制定符合我国国情的指南/共识。

关键词 卵巢上皮癌;AGREE-II;指南;共识;循证评价

Evidence-based study on postoperative chemotherapy guidelines/consensuses for ovarian epithelial tumor

LUO Xiandan, LU Yanli, WU Yihang, GUO Yanxiang, YAN Xiaoyi, HUO Yongchao, YAN Hui, YANG Zhenjiang, ZHANG Hongliang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To systematically evaluate the methodological quality of the postoperative chemotherapy guidelines/consensuses for ovarian epithelial tumor. **METHODS** A search was conducted across databases including PubMed, Embase, Web of Science, CBM, VIP, Chinese Medical Journal Data, Wanfang Data, and CNKI, as well as the official websites of GIN, NICE, Medlive, AHRQ, CSCO, ASCO, and NCCN. The search period was from the establishment of the databases/websites to March 10, 2025. The quality of the included guidelines/consensus was evaluated by using the AGREE-II tool. **RESULTS** A total of 16 guidelines/consensuses were included. The domain scores of AGREE-II evaluation were as follows: scope and purpose of 85.07%, participants of 47.92%, rigor of development of 57.49%, clarity of presentation of 88.02%, applicability of 8.20%, and independence of 53.39%. Among them, 14 were recommended at grade B and 2 were recommended at grade C. The subgroup analysis by different countries/regions and different types of studies showed that the scores for participants, rigor of development, and independence of the guidelines/consensuses in China were significantly lower than foreign countries ($P<0.05$); the scores for participants and rigor of development of the guidelines were significantly higher than consensuses ($P<0.05$). The guideline/consensus recommendation results indicated that grade B guidelines/consensus recommend platinum-based combination chemotherapy as the preferred adjuvant chemotherapy regimen for stage I high-grade serous carcinoma patients; platinum-based combination chemotherapy ± bevacizumab was recommended as the preferred adjuvant chemotherapy regimen for stage II-IV high-grade serous carcinoma patients and for platinum-sensitive recurrent high-grade serous carcinoma patients; non-platinum single-agent chemotherapy ± bevacizumab was recommended as the preferred chemotherapy regimen for platinum-resistant recurrent high-grade serous carcinoma patients. **CONCLUSIONS** The overall quality of postoperative chemotherapy guidelines/consensuses for ovarian epithelial tumor is not high. The methodological quality of guidelines/consensuses in China is still lagging behind that of foreign countries. The recommendations differ from those in foreign countries. It is recommended to improve the aspects of participants, rigor of development, and independence, to recommend treatment plans based on the

^Δ 基金项目 国家卫生健康委医院管理研究所医疗质量(循证)管理研究项目(No.YLZLXZ23K004)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: 2485727687@qq.com

通信作者 主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学、循证药学。E-mail:277749097@qq.com

ovarian epithelial tumor is not high. The methodological quality of guidelines/consensuses in China is still lagging behind that of foreign countries. The recommendations differ from those in foreign countries. It is recommended to improve the aspects of participants, rigor of development, and independence, to recommend treatment plans based on the

different stages of ovarian cancer, and develop guidelines/consensuses that align with China's national conditions.

KEYWORDS ovarian epithelial tumor; AGREE- II ; guideline; consensus; evidence-based evaluation

2022年全球癌症统计数据显示,全球卵巢癌新发病例324 398例,新发死亡病例206 839例,其发病率和死亡率均位于女性恶性肿瘤第8位^[1]。我国卵巢癌的发病率和死亡率呈上升趋势,已成为女性生殖系统肿瘤死亡的第二大原因^[2-3]。卵巢上皮癌约占卵巢癌的90%,是其最常见的类型。根据病理特征卵巢上皮癌分为高级别浆液性癌、子宫内膜样癌、透明细胞癌、黏液性癌和低级别浆液性癌^[4]。手术后化疗是卵巢上皮癌的主要治疗方式,可有效提高患者的生存率^[5-6]。随着学者对卵巢上皮癌化疗药物的研究,其化疗方案也在不断革新。

在疾病诊断相关分组支付背景下,临床工作者需充分参考临床实践指南,优化临床路径,规范诊治^[7]。近年来,国内外制定了多部卵巢上皮癌术后化疗相关的指南/共识,但不同国家制定的内容结构、实施规范以及质量均存在差异。高质量指南能够提高医疗质量和保障患者用药安全,低质量指南则可能会误导临床决策。因此,有必要对指南/共识的质量进行系统评价。临床指南研究与评价系统 II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE- II) 是评估指南/共识方法学质量和透明度的工具,适用性广泛,也是评价指南/共识质量的“金标准”^[8]。为此,本研究采用 AGREE- II 对卵巢上皮癌术后化疗的相关指南/共识的质量进行评价,旨在为其指南/共识的制定和修改提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

本研究纳入的研究类型为:国内外公开发表的卵巢上皮癌术后化疗相关的指南/共识;语种限定为中文或英文。

1.1.2 排除标准

本研究的排除标准为:(1)无法获得全文的文献;(2)指南解读综述、评论等非原始指南/共识;(3)学位论文、会议论文;(4)未形成治疗方案的指南/共识;(5)如指南/共识有新旧版本,则排除旧版;(6)内容不完整的指南/共识;(7)内容不以证据为基础的指南/共识,即不描述证据等级或推荐意见的指南/共识。

1.2 文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Web of Science、中国生物医学文献数据库、维普网、中华医学期刊全文数据库、万方数据和知网,同时补充检索 GIN (<https://guidelines.ebmportal.com/>)、NICE (<https://www.nice.org.uk/guidance>)、医脉通 (<https://www.medlive.cn/>)、AHRQ (<https://www.ahrq.gov/>)、CSCO (<https://www.cSCO.org.cn/cn/index.aspx>)、ASCO (<https://www.asco.org/>)、NCCN (<https://www.nccn.org/>)等官方网站。中文检索词包括“卵巢癌”“卵巢上皮癌”“卵巢恶性肿瘤”“指南”“共识”;英文检索词包括“ovarian neoplasm”“ovarian cancer”“ovarian epithelial tumor”“malignant ovarian tumor”“guideline”“consensus”等。检索时限为建库/建站至2025年3月10日。

检索时限为建库/建站至2025年3月10日。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献并提取数据,如遇分歧,则由第三方协商决定。提取数据包括指南/共识名称、制定机构、发布时间、发布国家/地区等。

1.4 文献质量评价

采用 AGREE- II 对指南/共识的质量进行评价,具体包括:范围和目的、参与人员、严谨性、清晰性、应用性、独立性6个领域,共23个条目^[8]。1分为“完全不符合”,2~6分为“部分符合”,7分为“完全符合”^[9]。通过公式计算指南/共识的各领域得分:各领域得分=(实际得分-最低可能得分)/(最高可能得分-最低可能得分)×100%。根据各领域得分,将指南/共识分为3个等级:6个领域得分均≥60%,为A级(强推荐);≥3个领域得分≥30%,但存在任一领域得分<60%,为B级(推荐);≥3个领域得分<30%为C级(不推荐)^[10]。

1.5 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 26 软件计算组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC),以检验2名研究者对每部指南/共识评分的一致性。ICC<0.40 表示一致性较差;0.40~<0.75,表示一致性一般;≥0.75 表示一致性较好^[11]。按不同国家/地区、不同研究类型进行亚组分析,采用独立非参数检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 文献筛选流程与纳入指南/共识基本信息

初检共获得6 031篇文献,经阅读标题、摘要及全文后,最终纳入16篇指南/共识^[12-27],其中10篇为指南^[12-21],6篇为共识^[22-27]。结果见图1、表1。

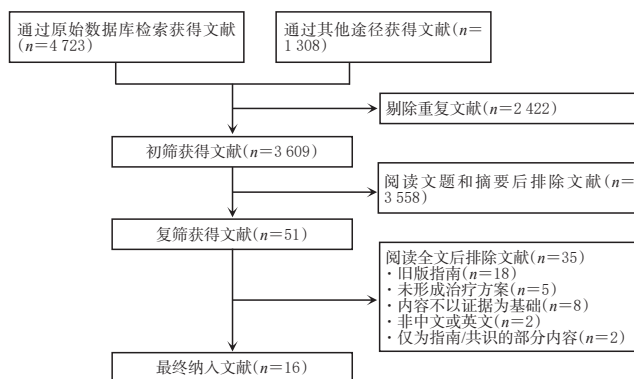


图1 文献筛选流程图

表1 纳入指南/共识的基本特征

指南/共识序号	指南/共识名称	发布时间	发布国家/地区	制定机构	关注临床问题类型	制定方法	参考文献数量/篇
1 ^[12]	《NCCN临床实践指南:卵巢癌包括输卵管癌和原发性腹膜癌(2025.V1)》	2025年	美国	美国国立综合癌症网络	诊断、治疗	循证制定、研讨会、专家共识	1232
2 ^[13]	《卵巢癌诊疗指南(2024)》	2024年	中国	中国临床肿瘤学会	诊断、治疗	循证制定、专家共识	210
3 ^[14]	《2020 JSGO指南:卵巢癌、输卵管癌以及原发性腹膜癌的治疗》	2021年	日本	日本妇科肿瘤学会	治疗	循证制定、专家共识	9
4 ^[15]	《2022 CCO实践指南:新诊断II~IV期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的新辅助和辅助全身治疗》	2022年	加拿大	加拿大安大略癌症治疗中心	治疗	循证制定、专家共识	42
5 ^[16]	《2023 ESMO临床实践指南:新诊断和复发性上皮性卵巢癌的诊断治疗和随访》	2023年	欧洲	欧洲医学肿瘤学会	诊断、治疗	循证制定	105
6 ^[17]	《2024 BGCS指南:卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌(实践建议更新)》	2024年	英国	英国妇科癌症协会	诊断、治疗	循证制定、专家共识	678
7 ^[18]	《2018 SIGN英国国家指南:卵巢上皮癌(135)-修订版》	2018年	英国	苏格兰校际指南网络	诊断、治疗	循证制定	225
8 ^[19]	《SEOM-GEICO上皮性卵巢癌临床指南(2023年)》	2024年	西班牙	西班牙肿瘤内科学会	诊断、治疗	循证制定、专家共识	50
9 ^[20]	《卵巢癌诊断、治疗和随访》	2016年	比利时	比利时医疗保健知识中心	诊断、治疗	循证制定	未体现
10 ^[21]	《2018 KSGO共识声明:卵巢癌的管理指南》	2018年	韩国	韩国妇科肿瘤学会	诊断、治疗	循证制定	40
11 ^[22]	《铂敏感复发性卵巢癌诊治中国专家共识(2023年版)》	2023年	中国	中国医师协会微创医学专业委员会妇科肿瘤学组	治疗	专家共识	46
12 ^[23]	《卵巢上皮性癌一线化疗中国专家共识(2022)》	2022年	中国	中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会	治疗	专家共识	45
13 ^[24]	《黏液性卵巢癌诊断与治疗中国专家共识(2021年版)》	2021年	中国	中国研究型医院学会、腹膜后与盆底疾病专业委员会	诊断、治疗	专家共识	70
14 ^[25]	《老年卵巢癌诊治中国专家共识》	2024年	中国	中国老年学和老年医学学会	诊断、治疗	专家共识	57
15 ^[26]	《ESGO-ESMO-ESP共识会议建议:卵巢癌的病理学和分子生物学以及早期、晚期和复发性疾病》	2024年	欧洲	欧洲妇科肿瘤学会、欧洲肿瘤内科学会和欧洲病理学会	诊断、治疗	专家共识	111
16 ^[27]	《低级别浆液性卵巢癌诊治中国专家共识(2024年版)》	2025年	中国	中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会	诊断、治疗	循证制定、专家共识	75

2.2 质量评价结果

16篇指南/共识的ICC均大于0.75,表明2名研究者对指南/共识评分的一致性较好。6个领域中,领域得分最高的为清晰性(88.02%),最低的为应用性(8.20%)。14篇指南/共识的推荐等级为B级^[12-23,26-27],2篇为C级^[24-25]。结果见表2。

表2 纳入指南/共识的质量评价结果

指南/共识序号	领域得分/%						ICC	领域得分≥60%的领域数	领域得分<30%的领域数	推荐等级
	范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性				
1 ^[12]	83.33	88.89	94.79	100.00	37.50	95.83	0.942	5	0	B
2 ^[13]	80.56	30.56	63.54	100.00	14.58	0	0.966	3	2	B
3 ^[14]	86.11	80.56	81.25	91.67	14.58	79.17	0.914	5	1	B
4 ^[15]	97.22	69.44	80.21	88.89	0	75.00	0.902	5	1	B
5 ^[16]	83.33	55.56	52.08	94.44	22.92	75.00	0.918	3	1	B
6 ^[17]	75.00	58.33	51.04	88.89	0	87.50	0.939	3	1	B
7 ^[18]	86.11	80.56	73.96	91.67	37.50	29.17	0.896	4	1	B
8 ^[19]	83.33	44.44	48.96	91.67	0	45.83	0.958	2	1	B
9 ^[20]	91.67	83.33	55.21	44.44	0	37.50	0.805	2	1	B
10 ^[21]	86.11	22.22	72.92	88.89	2.08	91.67	0.935	4	2	B
11 ^[22]	94.44	36.11	30.21	86.11	0	50.00	0.990	2	1	B
12 ^[23]	91.67	25.00	31.25	80.56	0	45.83	0.959	2	2	B
13 ^[24]	75.00	22.22	32.29	94.44	0	0	0.996	2	3	C
14 ^[25]	75.00	19.44	30.21	77.78	0	0	0.934	2	3	C
15 ^[26]	86.11	30.56	72.92	97.22	2.08	91.67	0.927	4	1	B
16 ^[27]	86.11	19.44	48.96	91.67	0	50.00	0.952	2	2	B
平均得分	85.07	47.92	57.49	88.02	8.20	53.39	0.933	3.13	1.44	

2.2.1 范围和目的

该领域的平均得分为85.07%。16篇指南/共识均对目的、涵盖的卫生问题和应用的目标人群进行了较为详细的描述。

2.2.2 参与人员

该领域的平均得分为47.92%,其中序号1^[12]的指南得分最高,为88.89%;序号14^[25]和序号16^[27]的共识得分最低,均为19.44%。

2.2.3 严谨性

该领域的平均得分为57.49%。仅7篇指南/共识的制定过程较为详细^[12-15,18,21,26],领域得分均大于60%,其中序号1^[12]的指南得分最高,为94.79%;序号11^[22]和序号14^[25]的指南/共识得分最低,均为30.21%。

2.2.4 清晰性

该领域的平均得分为88.02%,其中序号1^[12]和序号2^[13]的指南得分均为100%,序号9^[20]的指南得分最低,为44.44%。

2.2.5 应用性

该领域的平均得分为8.20%,其中序号1^[12]和序号7^[18]的指南得分最高,均为37.50%(均小于60%);9篇指南/共识因未描述实施过程中潜在的困难、实施的配套工具(附加材料)以及推荐意见可能产生的潜在费用,也未提供监测和(或)审查的评估标准,得分均为0^[15,17,19-20,22-25,27]。

2.2.6 独立性

该领域的平均得分为53.39%,其中序号1^[12]的指南得分最高,为95.83%;3篇指南/共识得分均为0,且均未制定利益冲突声明^[13,24-25];9篇指南/共识未声明资助机构的观点是否会影响指南/共识的制定^[13,18-20,22-25,27]。

2.3 不同亚组指南/共识的质量比较

不同国家/地区指南/共识的亚组分析结果显示,国外指南/共识的参与人员、严谨性和独立性得分均显著高于国内($P < 0.05$);不同研究类型的亚组分析结果显示,指南的参与人员和严谨性得分均显著高于共识($P < 0.05$)。结果见表3。

表3 不同亚组指南/共识的质量比较

类别	分组	研究数	领域得分/%					
			范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性
国家地区								
	国内	6 ^[13,22-25,27]	83.80	25.46	39.41	88.43	2.43	24.31
	国外	10 ^[12,14-21,26]	85.83	61.39 ^a	68.33 ^a	87.78	11.67	70.83 ^a
类型								
	指南	10 ^[12-21]	85.28	61.39 ^b	67.40 ^b	88.06	12.92	61.67
	共识	6 ^[22-27]	84.72	25.46	40.97	87.96	0.35	39.58

a: 与国内比较, $P < 0.05$; b: 与共识比较, $P < 0.05$ 。

2.4 指南/共识推荐意见

卵巢上皮癌的术后化疗包括辅助化疗、术后铂敏感复发患者的化疗和术后铂耐药复发患者的化疗。卵巢上皮癌有5个主要亚型,以高级别浆液性癌最为常见,发病率最高^[4],该亚型的治疗具有较为广泛的临床影响及需求,且其他亚型的首选或可选方案与其相似,故本研究仅归纳B级指南/共识中^[12-23,26-27]高级别浆液性癌辅助化疗方案或复发化疗方案的推荐意见。

2.4.1 I期高级别浆液性癌

对于I期高级别浆液性癌,多数指南/共识均推荐紫杉醇+卡铂作为首选辅助化疗方案^[12,14,19,23]。结果见表4。

2.4.2 II~IV期高级别浆液性癌

对于II~IV期高级别浆液性癌,多数指南/共识推荐紫杉醇+卡铂、紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗作为首选辅助化疗方案^[12-19,21,23],其中序号3^[14]和序号6^[17]的指南明确提出III~IV期患者首选紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗;序号7^[18]的指南推荐IV期患者使用紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗;序号2^[13]的指南推荐除了紫杉醇+卡铂、紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗方案外,多柔比星脂质体+卡铂、多西他赛+卡铂、紫杉醇静脉滴注+顺铂腹腔化疗+紫杉醇(60 mg/m²)腹腔化疗、紫杉醇周疗+卡铂周疗均是首选辅助化疗方案;序号10^[21]的指南将剂量密集型紫杉醇(80 mg/m²)周疗+卡铂作为首选方案之一;序号5^[16]的指南推荐卡铂单药作为II期患者的首选方案之一;序号4^[15]的指南推荐紫杉醇+卡铂作为II~IV期患者的首选方案,只有在治疗III~IV期患者且贝伐珠单抗继续作为维持治疗的情况下推荐首选紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗方案。结果见表4。

2.4.3 铂敏感复发性高级别浆液性癌

对于铂敏感复发性高级别浆液性癌患者,多数指南/共识首选以铂类药物为基础的三联化疗方案,在此基础上联合或不联合贝伐珠单抗^[12-14,16-19,21-22],其中序号3^[14]的指南推荐铂类药物为基础的化疗联合贝伐珠单抗治疗。结果见表4。

表4 高级别浆液性癌患者的首选化疗方案

高级别浆液性癌	指南/共识序号	首选化疗方案	
I期	2 ^[13]	紫杉醇+卡铂;多西他赛+卡铂;多柔比星脂质体+卡铂	
	5 ^[16] ,6 ^[17]	紫杉醇+卡铂;卡铂单药	
	9 ^[20] ,15 ^[26]	铂类药物为基础的化疗方案	
	4 ^[15] ,7 ^[18] ,11 ^[22] ,16 ^[27]	—	
	10 ^[21]	紫杉醇类+铂类药物	
	其余 ^[12,14,19,23]	紫杉醇+卡铂	
	II~IV期	1 ^[12] ,12 ^[23]	紫杉醇+卡铂±贝伐珠单抗
		2 ^[13]	紫杉醇+卡铂±贝伐珠单抗;多柔比星脂质体+卡铂;多西他赛+卡铂;紫杉醇(60 mg/m ²)周疗+卡铂(AUC 2)周疗(年老体弱或其他合并症);多西他赛+奥拉帕利+贝伐珠单抗;紫杉醇静脉滴注+顺铂腹腔化疗+紫杉醇(60 mg/m ²)腹腔化疗(II~III期)
		4 ^[15]	紫杉醇+卡铂;紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗(III~IV期患者且贝伐珠单抗继续作为维持治疗)
		3 ^[14] ,6 ^[17]	紫杉醇+卡铂(II期);紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗(III~IV期)
7 ^[18]		紫杉醇+卡铂(III期);紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗(IV期)	
5 ^[16]		紫杉醇+卡铂;卡铂单药(II期);紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗(III~IV期)	
8 ^[19]		紫杉醇+卡铂(II期);紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗(III~IV期)	
10 ^[21]		紫杉醇+卡铂±贝伐珠单抗;多西他赛+卡铂;剂量密集型紫杉醇(80 mg/m ²)周疗+卡铂;紫杉醇(60 mg/m ²)周疗+卡铂(AUC 2)周疗	
其余 ^[20,22,26-27]		—	
铂敏感复发性		1 ^[12]	卡铂+吉西他滨±贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗;顺铂+吉西他滨
	2 ^[13]	卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;卡铂+吉西他滨±贝伐珠单抗;顺铂+吉西他滨;卡铂+多西他赛;卡铂+紫杉醇周疗	
	3 ^[14]	含铂类药物+贝伐珠单抗	
	5 ^[16]	卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗;卡铂+吉西他滨±贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体±贝伐珠单抗	
	6 ^[17]	推荐使用含铂类药物化疗方案	
	7 ^[18]	卡铂+多柔比星脂质体;卡铂+紫杉醇	
	8 ^[19]	卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗;卡铂+吉西他滨±贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体±贝伐珠单抗	
	10 ^[21]	卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗;卡铂+吉西他滨±贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体;卡铂+多西他赛;顺铂+吉西他滨;卡铂+紫杉醇周疗	
	11 ^[22]	卡铂+吉西他滨+贝伐珠单抗;卡铂+紫杉醇+贝伐珠单抗;卡铂+多柔比星脂质体+贝伐珠单抗;顺铂+吉西他滨	
	其余 ^[15,20,23,26-27]	—	
铂耐药复发性	1 ^[12]	环磷酰胺(口服)+贝伐珠单抗;多西他赛单药;依托泊苷单药(口服);吉西他滨单药;多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;紫杉醇周疗±贝伐珠单抗;托泊替康±贝伐珠单抗	
	2 ^[13]	多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;紫杉醇周疗±贝伐珠单抗;托泊替康±贝伐珠单抗;多西他赛单药;依托泊苷单药(口服);吉西他滨±贝伐珠单抗	
	3 ^[14]	非铂类药物单药化疗+贝伐珠单抗	
	6 ^[17]	非铂类药物单药化疗	
	5 ^[16]	紫杉醇周疗±贝伐珠单抗;多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;托泊替康±贝伐珠单抗;吉西他滨单药	
	7 ^[18]	多柔比星脂质体单药;紫杉醇+贝伐珠单抗	
	8 ^[19]	非铂类药物单药化疗,无禁忌者应加用贝伐珠单抗	
	10 ^[21]	非铂类药物单药化疗	
	15 ^[26]	紫杉醇周疗±贝伐珠单抗;多柔比星脂质体±贝伐珠单抗;托泊替康±贝伐珠单抗	
	其余 ^[15,20,22-23,27]	—	

—: 指南/共识未提及相关推荐意见; ±: 联用或者不联用; AUC 2: 按曲线下面积=2计算卡铂剂量。

2.4.4 铂耐药复发性高级别浆液性癌

对于铂耐药复发性高级别浆液性癌患者,多数指南/

共识首选非铂类药物单药化疗,或在此基础上加用贝伐珠单抗^[12-14,16-19,21,26]。结果见表4。

3 讨论

本研究纳入了16篇卵巢上皮癌术后化疗相关的指南/共识,得分最高的是清晰性(88.02%),其次为范围和目的(85.07%),最低为应用性(8.20%)。参与人员的平均得分为47.92%,存在的主要问题包括:(1)制定专家较单一,缺少统计学专家参与,同时指南/共识对制定者信息的描述不完整,对指南/共识使用者的描述缺失或描述不清;(2)指南/共识的制定缺少患者参与,仅4篇指南在制定过程中纳入了患者的观点和偏好^[12,15,18,20]。严谨性是指南/共识制定最重要的部分,存在的主要问题是未明确报告检索证据的方法、证据的选择标准、外审流程及更新过程等。应用性得分均小于60%,其原因可能为:(1)对指南/共识实施过程中潜在的困难缺少讨论,只有指南7^[18]进行了描述;(2)未考虑实施过程中需要的额外资源投入;(3)欠缺监测、审查指南/共识执行情况的标准,仅指南1^[12]和指南7^[18]提及。独立性存在的主要问题是未明确告知是否受到资助、资助机构对指南/共识制定的影响以及制定者间的利益冲突。此外,范围和目的存在的主要问题是未明确描述所要解决的卫生问题;清晰性则是缺乏流程图及缺乏下划线等突出显示推荐意见的方式。

不同国家/地区指南/共识的亚组分析结果显示,国外指南/共识的参与人员、严谨性和独立性得分均显著高于国内。既往研究显示,我国食管癌相关指南/共识的严谨性、清晰性和独立性得分均显著低于国外指南/共识^[28];我国宫颈癌相关指南/共识的参与人员、严谨性和独立性得分均较低^[29];我国老年高血压相关指南/共识的严谨性、应用性和独立性得分均显著低于国外^[30]。以上研究表明,相较于国外指南/共识,我国指南/共识在上述领域存在的不足较为普遍,其原因可能为:(1)我国对指南/共识制定要求不够严格,制定流程不够规范;(2)我国指南/共识制定者可能更注重指南内容,忽略了指南/共识的审计和患者观点。因此,我国指南/共识的制定者应注重对参与人员和利益冲突的披露,描述证据检索的流程、评价标准和形成机制,尽可能提供外审记录,在完善指南/共识内容的同时注意报告的规范性。

按不同研究类型的亚组分析结果显示,指南的参与人员和严谨性得分均显著高于共识。相较于指南,共识较少提及患者的观点和偏好,同时缺乏系统的检索方法、证据的选择标准、外审和更新过程,因此得分较低。作为医疗指导性文件,无论是指南还是共识,在制定过程中均应尽可能考虑患者的观点、全面检索并评价相关

研究证据,以确保结论的客观性、科学性、时效性和应用性^[31-32]。

本研究在汇总指南/共识推荐意见时发现,B级指南/共识对高级别浆液性癌的术后化疗方案大同小异,对于I期患者首选用药推荐的一致性较强,首选方案为紫杉醇+卡铂。对II~IV期患者仅少部分指南/共识对II、III以及IV期的用药进行了细分^[14,16-19]。早期(I~II期)和晚期(III~IV期)卵巢上皮癌患者的生存率和复发率存在差异,晚期卵巢癌患者需依赖综合治疗和全程管理,以延长生存期^[33]。未来修订指南/共识时,可按卵巢上皮癌的分期特点推荐用药,同时临床研究人员也可开展更多针对不同分期患者的高质量研究,为指南/共识修订提供证据。

本研究的局限性为:(1)仅通过文献数据库、指南数据库以及GIN、NICE、AHRQ、CSCO、ASCO和NCCN官方网站检索指南/共识,可能存在漏检;(2)仅纳入中英文指南/共识,忽略了其他语种的指南/共识;(3)使用AGREE-II对指南/共识的方法学质量进行评价,无法评估指南/共识推荐意见是否合理,评价存在主观性。

4 结语

卵巢上皮癌术后化疗的相关指南/共识总体质量不高,我国指南/共识的方法学质量相较于国外尚有差距,推荐意见与国外存在差异。建议我国指南/共识的制定者参考AGREE-II、《WHO指南制定手册》等工具和指南制定标准,重视完善参与人员、严谨性和独立性领域,并根据卵巢癌的不同分期特点推荐用药方案,制定符合我国国情的指南/共识。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229-263.
- [2] VENEZIANI A C, GONZALEZ-OCHOA E, ALQAISI H, et al. Heterogeneity and treatment landscape of ovarian carcinoma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(12):820-842.
- [3] WANG Z K, GUO E S, YANG B, et al. Trends and age-period-cohort effects on mortality of the three major gynecologic cancers in China from 1990 to 2019: cervical, ovarian and uterine cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(2):358-363.
- [4] PRAT J. New insights into ovarian cancer pathology[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl. 10):x111-x117.
- [5] 方丽萍,李妮,袁海娟,等. 术后辅助化疗治疗晚期卵巢癌患者的临床疗效[J]. *癌症进展*, 2023, 21(21):2423-2425.

- [6] 杨丽,罗太敏,秦先涛,等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇类化疗药物治疗铂耐药复发性卵巢癌的Meta分析[J]. 中国临床药学杂志,2023,32(6):436-443.
- [7] 贺哲,张杰,翁雨雄,等. DRG支付方式改革下大型公立医院临床路径实施策略分析[J]. 中国医院管理,2024,44(4):70-73.
- [8] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al. AGREE II : advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18) : E839-E842.
- [9] 廖少君,詹吉恒,侯宇,等. 神经根型颈椎病临床实践指南和专家共识方法学与报告质量评价[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(10):1197-1205.
- [10] 张福强,胡紫腾,张钰菁,等. 中成药临床实践指南制定方法(八):基于AGREE II和RIGHT的中成药临床实践指南质量评价[J]. 中医杂志,2024,65(2):185-201.
- [11] 关舒予,常天瀛,王健康,等. 基于AGREE II对急性心肌梗死临床指南的质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(10):201-209.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: ovarian cancer continue including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer: version 1.2025[EB/OL]. [2025-03-15]. <https://guide.medlive.cn/guideline/34514>.
- [13] 中国临床肿瘤学会. 卵巢癌诊疗指南:2024[EB/OL]. [2025-03-15]. <https://meeting.cSCO.org.cn/pdf/web/viewer.html?file=/Upload/Periodical/20241225021207.pdf>.
- [14] TOKUNAGA H, MIKAMI M, NAGASE S, et al. The 2020 Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines for the treatment of ovarian cancer, fallopian tube cancer, and primary peritoneal cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2021, 32(2):e49.
- [15] HIRTE H, POON R, YAO X M, et al. Neoadjuvant and adjuvant systemic therapy for newly diagnosed stage II - IV epithelial ovary, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma: a systematic review[J]. Curr Oncol, 2022, 29(1):231-242.
- [16] GONZÁLEZ-MARTÍN A, HARTER P, LEARY A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2023, 34(10):833-848.
- [17] MOSS E, TAYLOR A, ANDREOU A, et al. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ovarian, tubal and primary peritoneal cancer guidelines: recommendations for practice update 2024[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2024, 300:69-123.
- [18] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 135: management of epithelial ovarian cancer: a national clinical guideline[EB/OL]. [2025-03-15]. <https://guide.medlive.cn/guideline/21560>.
- [19] PEREZ-FIDALGO J A, GÁLVEZ-MONTOSA F, GUERRA E M, et al. SEOM-GEICO clinical guideline on epithelial ovarian cancer: 2023[J]. Clin Transl Oncol, 2024, 26(11):2758-2770.
- [20] Belgian Health Care Knowledge Centre. Ovarian cancer: diagnosis, treatment and follow-up[EB/OL]. [2025-08-02]. <https://kce.fgov.be/en/publications/all-reports/ovarian-cancer-diagnosis-treatment-and-follow-up>.
- [21] SUH D H, CHANG S J, SONG T, et al. Practice guidelines for management of ovarian cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology consensus statement[J]. J Gynecol Oncol, 2018, 29(4):e56.
- [22] 蓝春燕,王雅卓,张师前. 铂敏感复发性卵巢癌诊治中国专家共识:2023年版[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(9):935-942.
- [23] 卢淮武,温灏,邹冬玲,等. 卵巢上皮性癌一线化疗中国专家共识[J]. 实用妇产科杂志,2022,38(8):582-588.
- [24] 张德普,孙阳,张师前,等. 黏液性卵巢癌诊断与治疗中国专家共识:2021年版[J]. 中国微创外科杂志,2021,21(7):577-588.
- [25] 刘军秀,陈怡李,高国兰,等. 老年卵巢癌诊治中国专家共识[J]. 现代肿瘤医学,2024,32(24):4569-4579.
- [26] LEDERMANN J A, MATIAS-GUIU X, AMANT F, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease[J]. Ann Oncol, 2024, 35(3):248-266.
- [27] 蓝春燕,董延磊,张师前,等. 低级别浆液性卵巢癌诊治中国专家共识:2024年版[J]. 中国癌症防治杂志,2025, 17(1):11-20.
- [28] 邵丽华,张秋宁,田金徽,等. 食管癌临床指南和共识的质量评价[J]. 中国循证医学杂志,2020,20(5):593-603.
- [29] 胡菲菲,何俊勇,何礼霞,等. 2014—2018年中国宫颈癌临床实践指南的方法学质量评价[J]. 中国循证医学杂志,2019,19(8):989-993.
- [30] 田昕彤,马腾,孙璇,等. 老年高血压临床指南现状分析及质量评价[J]. 中国全科医学,2022,25(34):4259-4266,4285.
- [31] 王吉耀. 从循证医学观点评估和应用临床指南[J]. 中华消化杂志,2004,24(7):385-386.
- [32] 陈耀龙,罗旭飞,王吉耀,等. 如何区分临床实践指南与专家共识[J]. 协和医学杂志,2019,10(4):403-408.
- [33] MUTCH D G, PRAT J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer[J]. Gynecol Oncol, 2014, 133(3):401-404.

(收稿日期:2025-04-01 修回日期:2025-08-26)

(编辑:陈宏)