

卵巢癌相关恶性胸腔积液多学科诊治中国专家共识（2026年版）（转载）

中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组

通信作者: 张国楠, E-mail: zhanggn@hotmail.com; 向阳, E-mail: xiangy@pumch.cn;

狄文, E-mail: diwen163@163.com; 周进, E-mail: zhoujt521@163.com

【关键词】 卵巢癌; 恶性胸腔积液; 多学科团队; 诊断; 治疗; 专家共识

【文章编号】 2095-834X (2026)05-01-15

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.05.001

本文著录格式: 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组. 卵巢癌相关恶性胸腔积液多学科诊治中国专家共识(2026年版)(转载)[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(5): 01-15.

Chinese expert consensus on multidisciplinary diagnosis and treatment of malignant pleural effusion associated with ovarian cancer (2026 edition) (reprinted)

Gynecologic Oncology Group, Chinese College of Obstetricians and Gynecologist, Chinese Medical Doctor Association Gynecologic Oncology Group, Committee of Minimally Invasive and Non-invasive Medicine, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Zhang Guonan, E-mail: zhanggn@hotmail.com; Xiang Yang, E-mail: xiangy@pumch.cn;

Di Wen, E-mail: diwen163@163.com; Zhou Jin, E-mail: zhoujt521@163.com

【Keywords】 Ovarian cancer; Malignant pleural effusion; Multi-disciplinary team; Diagnosis; Treatment; Expert consensus

1 共识形成背景与方法学

恶性胸腔积液(malignant pleural effusion, MPE)是指原发于胸膜的恶性肿瘤或其他部位的恶性肿瘤转移至胸膜引起的胸腔积液。卵巢上皮性癌(epithelial ovarian cancer, EOC),简称卵巢癌,具有显著的异质性,易转移、易复发,是致死率最高的妇科恶性肿瘤^[1]。卵巢癌相关MPE是指卵巢癌经腹膜播散、淋巴或血行转移至胸膜,或经膈肌淋巴管引流至胸膜腔(下文简称胸腔),导致胸膜毛细血管通透性增加或淋巴回流受阻,形成含恶性肿瘤细胞的胸腔积液。作为晚期卵巢癌胸腔转移的典型表现,国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期将其定义为ⅣA期。文献

报道,胸膜是晚期卵巢癌最常见的腹腔外转移部位之一,约33%~53%的Ⅳ期患者合并MPE^[2-4]。大量的MPE会导致明显呼吸困难并引发心肺功能受限和血氧灌注不足,造成沉重的病理生理负担,甚至影响抗肿瘤治疗的耐受性和时机选择。MPE不仅是卵巢癌分期上升至ⅣA期的重要标志,而且也预示着更为复杂的肿瘤生物学行为,更为棘手的临床症状管理以及更差的预后^[5]。近年来,随着诊疗模式的不断改善,卵巢癌的总体疗效有了明显提升,但对于存在MPE的晚期患者,临床实践中仍然充满着诸多挑战和不确定性。为此,中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组与中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组组织妇科肿瘤科、胸部肿瘤内科、影像科、胸外科及病理科等多学科专家,通过检索文献(检索数据库包

括PubMed、Embase、Cochrane、CNKI、万方等；英文文献检索关键词为ovarian cancer, malignant pleural effusion, indwelling pleural catheter, thoracoscopy, surgical management等),结合临床诊治经验,经过多次讨论制定本共识。共识中的推荐意见是基于循证医学证据和专家广泛认可的临床经验而形成,旨在进一步规范和指导卵巢癌相关恶性胸腔积液患者的临床诊治与全程化管理,以改善此类患者的预后和生活质量。

本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 共识推荐级别及代表意义

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

2 卵巢癌相关恶性胸腔积液的发生机制

2.1 胸腔的解剖学与生理学特点

解剖学上胸腔是一个宽度约10~20 μm的潜在腔隙,位于壁层胸膜和脏层胸膜之间^[6]。壁层胸膜含有许多微孔,微孔的直径范围从<1 μm至40 μm不等,是胸膜液、蛋白质和细胞离开胸腔的主要通道。微孔直接与淋巴腔隙相连,后者富含胶原纤维束,最终汇入壁层胸膜的淋巴管网,并沿肋骨分布引流至纵隔淋巴结^[7]。壁层胸膜的微血管距离胸膜表面仅约10~12 μm^[6],这一解剖特征使其在胸膜液的生成与吸收中发挥关键作用,同时也为肿瘤细胞的转移提供了便利条件。

正常生理状态下,每侧胸腔内的液体含量约为0.1~0.3 ml/kg体重^[8]。胸膜液主要由壁层胸膜产生,而其吸收则主要通过壁层胸膜的淋巴通道完成。胸腔内液体体积的稳态维持依赖于全身及肺循环的静水压、胶体渗透压与胸腔内压力之间的动态平衡^[9]。当这种平衡被破坏导致胸腔液体生成大于吸收时,可能导致渗出性或漏出性胸腔积液。在卵巢癌患者中,MPE的发生主要与渗出性机制相关,涉及胸膜和微血管通透性的显著增加。壁层胸膜淋巴通道的代偿能力可达正常水平的20倍^[9],但在恶性肿瘤状态下,此代偿机制常被打破,导致胸腔积液的形成。

2.2 卵巢癌相关恶性胸腔积液的发病机制

卵巢癌相关MPE的发生涉及复杂的病理生理机制,其核心在于肿瘤细胞从腹盆腔转移至胸腔,并破坏胸腔内液体产生与吸收的平衡,可能涉及以下一种或多种途径^[10-12]:(1)卵巢癌首先在腹盆腔内广泛种植转移,肿瘤细胞或微小肿瘤栓子随腹水被膈肌丰富的淋巴管吸收,经淋巴引流转移至胸膜。心膈角淋

巴结(cardiophrenic lymph nodes, CPLN)位于胸腔与腹腔淋巴循环的交界处,当卵巢癌细胞通过膈肌淋巴管向胸腔转移时,CPLN是较常见的受累部位之一,CPLN肿大可通过阻塞胸部淋巴管、诱发炎症反应促进MPE的形成和复发。(2)肿瘤组织直接蔓延侵犯膈肌。

(3)通过膈肌的微小缺损,腹水从腹腔向胸腔迁移。

(4)少部分肿瘤细胞还可通过血液循环转移至肺和(或)胸膜。转移至胸腔的肿瘤细胞与间皮细胞、内皮细胞、髓系细胞和淋巴细胞等宿主细胞相互作用,促进血管活性介质及渗透性刺激分子的释放,共同驱动血管新生、血管渗透性增强、胸膜炎症及淋巴管阻塞等病理生理过程,形成MPE^[13]。这种复杂的细胞相互作用还能导致局部免疫抑制,主要表现为巨噬细胞和淋巴细胞的细胞毒性功能受损,并伴有大量促炎、肿瘤刺激介质的产生^[14]。有研究表明,胸腔积液在体外能促进癌细胞增殖,具有明确的促生长特性^[15]。此意味着MPE可能不仅是肿瘤的被动产物,更构成了一个积极的促癌微环境。因此,卵巢癌相关MPE的治疗策略需从以缓解症状为核心,转向早期干预、积极控制胸腔积液以改善肿瘤预后。

推荐意见1:卵巢癌相关MPE是肿瘤由腹盆腔转移至胸腔后,通过多途径破坏液体平衡、形成免疫抑制性促癌微环境而产生。在临床实践中,应将早期干预、积极控制MPE作为抗肿瘤治疗的重要组成部分,以期在缓解呼吸困难等症状的同时,潜在改善患者的肿瘤预后(推荐级别:2B类)。

3 临床特征

3.1 临床表现

胸腔积液的临床表现与积液量的多少相关,少量积液时往往症状、体征不明显或完全无症状,大量积液时患者会出现明显的心悸及呼吸困难,甚至呼吸衰竭。卵巢癌相关MPE的临床表现具有以下特点:

(1)单或双侧胸腔中-大量积液,增长较为迅速,进行性呼吸困难是最常见的症状,可成为卵巢癌患者就诊的首发症状^[10]。(2)多伴有咳嗽和胸部隐痛,一般无发热,抗炎治疗无效。无症状者易被漏诊,导致卵巢癌诊断分期下降。研究显示,约36%的ⅢC期患者可能存在胸腔转移^[16]。(3)常合并大量腹水和(或)明显的腹盆腔包块,临床表现与胃肠道原发肿瘤合并MPE相似,需注意鉴别。(4)可发生于卵巢癌患者病程的任何阶段,并对治疗反应具有提示作用:在治疗过程中MPE持续存在或新发MPE,提示存在治疗抵抗,患者的中位生存期显著缩短^[17];在治疗过程中MPE减少或消失,则提示对治疗敏感。(5)细胞学阳性检出率较高,约为72%~83%,高于其他类型肿瘤相关MPE^[10,18-19]。

(6)易合并低蛋白血症,患者一般情况差。这主要与恶性胸腔(腹腔)积液的形成与持续渗出使蛋白质大量丢失、大量腹水导致的腹胀及肿瘤消耗使患者蛋白质与热量摄入严重不足有关。(7)具有一定的顽固性:部分患者的胸膜功能严重受损,MPE持续产生,难以通过常规治疗手段得到持久控制。

胸部体征方面,少量积液可无明显体征,部分患者可触及胸膜摩擦感或闻及胸膜摩擦音。中-大量积液时,可见患侧胸廓饱满、触诊语音震颤减弱、叩诊浊音、呼吸音减弱或消失,并可伴气管及纵隔向健侧移位。心膈角淋巴结常有肿大。

3.2 影像学特征

MPE的影像表现与胸腔积液量、体位和是否有包裹或粘连有关。卵巢癌相关MPE通常表现为双侧或者单侧(右侧多见)的中-大量胸腔积液,可见纵隔向对侧移位、肺被压缩于肺门呈软组织影,部分伴有弥漫性或结节状的胸膜增厚及CPLN肿大^[20]。多数患者具有明显的卵巢癌腹盆腔种植转移征象,如腹膜及大网膜病变、腹水、盆腔原发或复发灶,部分可见淋巴结、远处器官转移征象。

推荐意见 2: MPE是卵巢癌发生远处转移的首发或伴随表现,多为中-大量、增长迅速的双侧或单侧(右侧多见)胸腔积液,并与腹水、腹盆腔肿块共存,患者肿瘤负荷高。其临床表现以进行性呼吸困难为主,抗炎治疗无效。影像学检查常提示伴有胸膜增厚及CPLN肿大,并可见腹腔转移征象,细胞学检查阳性率相对较高,有助于诊断与鉴别诊断。临床接诊新发、快速增长的胸腔积液,尤其是伴大量腹水的女性患者,须将卵巢癌纳入首要鉴别诊断,即使无症状,也应通过影像学排查,避免误诊或漏诊。对MPE,应立即启动多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)评估,为其制定个体化诊疗策略。MPE能反映对治疗的反应与预后,应动态监测评估(推荐级别:2A类)。

4 卵巢癌相关恶性胸腔积液的临床检查

4.1 卵巢癌病史

患者须有明确的卵巢癌确诊的病史(病理活检证实为卵巢癌),且胸腔积液可出现在卵巢癌病程的各个阶段中。胸腔积液经细胞学检查,查见卵巢来源的恶性肿瘤细胞,这是确诊卵巢癌相关MPE的金标准。临床实践中,也有在抽取的胸腔积液中发现恶性肿瘤细胞,经免疫细胞化学(immunocytochemistry, ICC)染色确诊为卵巢癌的患者。

4.2 影像学检查

4.2.1 X线检查 X线胸片经济、简便,是诊断胸腔积液常用的重要工具,一般采用立位、半卧位或卧位。

当患者胸腔积液在300~500 ml范围内,X线检查仅表现为患侧肋膈角变钝;当积液>500 ml时会出现典型的积液征象,即向外侧、向上的弧形上缘阴影,患侧胸腔变暗,纵隔被推向健侧。X线诊断的敏感性与积液量、是否存在包裹或粘连有关,无法评估胸膜及肺部细节,在MPE的诊断中作用有限。

4.2.2 超声检查 胸部超声(thoracic ultrasound, TUS)不仅能对胸腔积液进行准确评估,而且还能引导穿刺抽液、动态监测引流效果及肺复张情况,是目前应用最为普遍和可及性最好的检查手段。当TUS显示胸腔积液合并胸膜增厚超过1 cm、胸膜结节形成、膈肌增厚超过7 mm时提示为MPE的可能性较大,需行进一步检查以明确诊断^[21]。

超声检查通常采用坐位以便于全面观察积液的深度、黏稠度、分隔情况,以及胸膜和膈肌的形态学变化,可为制定个体化治疗方案提供有力支持。临床实践中,超声已成为诊断性胸腔穿刺的标准引导方式,不仅可精准选择穿刺部位、降低并发症风险,还能动态监测引流效果及肺复张情况。凭借其无创、实时、可重复等优势,超声亦成为有创性胸膜诊疗操作(如胸膜活检)的重要引导工具,可减少发生不良事件的风险,在MPE的整个诊疗过程中发挥着不可替代的作用。

4.2.3 胸部CT检查 相较于超声,CT检查在鉴别少量胸腔积液、评估胸膜及纵隔淋巴结、肺实质、膈肌等结构的潜在转移方面更具优势,能为卵巢癌的术前分期预测提供关键信息,应作为卵巢癌胸部常规评估的一部分。

4.2.4 正电子发射计算机断层显像检查 正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)不作为常规筛查工具,但在原发病灶隐匿,常规检查无法明确MPE来源时;或临床怀疑卵巢癌合并MPE,但胸腔积液细胞学反复阴性时,PET-CT能够提供关键的代谢功能信息,帮助鉴别胸腔积液的性质、寻找原发灶,并精准引导后续有创活检,具有独特的临床价值。PET-CT在MPE诊断中应用的主要局限是在胸腔炎症(感染)或滑石粉胸膜固定术后可能出现假阳性诊断^[22]。

推荐意见 3: 通过影像学检查发现、定位、定量胸腔积液,是卵巢癌相关MPE诊断流程的重要初始环节。胸部超声和CT检查各有优势,可依据不同情况使用。PET-CT不用于常规筛查,仅适用于原发灶隐匿或胸腔积液细胞学反复阴性需鉴别良恶性的疑难病例(推荐级别:2A类)。

4.3 诊断性胸腔穿刺和胸腔积液检查

临床诊断为胸腔积液时,首选通过胸腔穿刺获取胸腔积液进行常规分析和细胞学检查,以明确积液性

质与寻找病因^[23]。穿刺前须明确适应证、排除禁忌证,并经患者充分知情同意。超声引导穿刺成功率更高、并发症更少,故建议有条件时常规采用。抽取足量胸腔积液后应尽快送检。

4.3.1 卵巢癌相关恶性胸腔积液的理化性质特点

胸腔积液常规、生化检查用于区分渗出液与漏出液,并帮助识别MPE。卵巢癌相关MPE通常为渗出液,蛋白含量较高、pH值和葡萄糖含量正常或降低、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)含量升高。积液外观常呈血性或浆液性,少数可呈乳糜性,易凝固。细胞计数分类方面,积液背景中可见大量淋巴细胞、间皮细胞、红细胞,以及成簇或散在的肿瘤细胞。此外,积液中的糖类抗原 125(cancer antigen 125, CA125)和人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE-4)含量常显著高于其他病因(如结核、心衰、其他恶性肿瘤)所致的胸腔积液^[10],癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)仅轻度升高或正常。

4.3.2 胸腔积液细胞学检查 细胞学检查的目标是明确胸腔积液中是否有恶性肿瘤细胞及肿瘤细胞是否来源于女性生殖系统(尤其是卵巢、输卵管及腹膜)。常用的方法有:细胞学涂片(cytological smear, CS)、液基细胞学(liquidbased cytology, LBC)及细胞蜡块(cell block, CB)检查。前两种方法仅依据细胞形态特征来判断良恶性,既难以有效区分背景中的反应性间皮细胞^[24],又无法满足后续ICC染色、分子检测的需求,故鉴别能力有限。而CB技术通过将胸腔积液标本离心后的全部细胞沉淀物利用甲醇固定后用石蜡包埋,制成类似于组织学标本的细胞蜡块用于长期保存和多次切片,具有以下优势:(1)苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色能显示更高的细胞密度和更清晰的细胞群微观结构,对MPE的检出率更高^[25]。(2)可用于ICC,帮助判断MPE中肿瘤细胞的类型和组织来源。

(3)可用于提取DNA或RNA进行分子病理检测,如BRCA突变情况及HRD状态,指导靶向治疗。因此,在CS或LBC进行初步的观察后,应常规制作胸腔积液CB。当在形态学上判断为异型细胞、可疑恶性细胞或恶性细胞时,建议进行ICC检查以进一步诊断与鉴别诊断^[23]。此外,为提高MPE的检出率和诊断的准确性,建议尽量增加送检胸腔积液的量(至少为50~100 ml),必要时重复送检^[26]。

4.4 闭式胸膜活检

当胸腔积液细胞学反复阴性但临床高度怀疑恶性肿瘤时,对于影像学提示有胸膜增厚或结节者,可考虑行胸膜组织活检以明确诊断。盲法胸膜活检定位准确性差、发生并发症的风险高,建议采用超声或CT引导下闭式胸膜活检,其诊断MPE的敏感度约为70%~94%^[27]。

4.5 胸腔镜检查

通过胸腔镜能全面地检查胸腔,评估病变形态特征、分布范围及邻近器官受累情况,并可在直视下行多处活检。内科胸腔镜(medical thoracoscopy, MT)和电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)既是诊断方法也是治疗方法。MT对MPE的灵敏度92.6%~97%,特异度99%~100%,与VATS相似^[28]。对于经胸腔镜活检仍未明确病因的患者,建议密切随访以排除恶性肿瘤。

传统依赖影像检查+胸腔积液细胞学的评估方式对卵巢癌胸膜转移灶漏诊率较高,导致分期不准确。多项研究表明,在合并中-大量胸腔积液的晚期卵巢癌患者术前应用VATS,可全面评估胸膜情况,发现隐匿性病灶^[29-31]。据回顾性研究显示,69%(29/42)的患者经VATS检查发现胸膜病灶,其中62%(18/29)的病灶直径>1 cm;36%(4/11)既往细胞学阴性的患者经VATS检出病变,分期上调至ⅣA期;基于VATS的发现,43%的患者改变了初始治疗策略^[30],提示VATS在优化伴有中-大量胸腔积液的晚期卵巢癌患者的初始治疗决策中具有一定的价值。

推荐意见 4: 临床可疑卵巢癌合并MPE时,首选在超声引导下进行诊断性胸腔穿刺,并应尽快送检足量胸腔积液用于常规分析和细胞学检查。其渗出液特性伴CA125与HE-4显著升高具有一定的鉴别价值。建议常规制备细胞蜡块,用于HE染色、ICC及分子病理检测,当形态学无法判定病变性质时,应行ICC检查明确细胞的类型和组织来源,胸腔积液细胞块检查+ICC是确诊MPE的常规推荐方法。对细胞学反复阴性但临床高度怀疑MPE者,若影像提示胸膜异常,可考虑行超声或CT引导下胸膜活检。胸腔镜可全面评估胸腔病灶情况,有助于优化伴有中-大量胸腔积液的晚期卵巢癌患者的初始治疗决策,但目前不作为常规检查手段,需根据具体临床指征谨慎选择(推荐级别:2A类)。

5 诊断与鉴别诊断

5.1 诊断

在患者的胸腔积液或胸膜活检组织中检出卵巢癌的病理学证据是诊断胸腔积液来源于卵巢癌转移的金标准,同时结合患者的病史、临床表现、血清肿瘤标志物以及影像学检查结果等综合分析做出正确的诊断。在临床实践中,诊断流程因患者是否已确诊卵巢癌而异:(1)对于已确诊卵巢癌的患者,诊断的关键是对胸腔积液进行同源性确认:明确胸腔积液为MPE后,需通过ICC验证其免疫表型是否与卵巢原发灶一致,同时结合影像学排除其他原发肿瘤。(2)对于尚未诊断为卵巢癌的患者,则应以临床表现为导向,通过

胸腔积液细胞学检查及系统的 ICC 检测对 MPE 进行溯源,同时结合影像学(如腹盆腔 CT/MRI、全身 PET-CT)和肿瘤标志物等明确卵巢原发肿瘤病灶及其他转移灶。

5.2 鉴别诊断

大多数胸腔积液的产生原因可通过积液的常规分析和细胞学检查确定。卵巢癌患者出现 MPE 时,常同时伴有大量腹腔积液。但当腹腔积液与胸腔积液并存时,应注意与以下情况鉴别:(1)其他来源的恶性肿瘤如腹膜及胸膜转移瘤:如胃癌、结直肠癌、乳腺癌等也常导致 MPE 和恶性腹腔积液^[18],可根据原发肿瘤的临床表现,如消化道症状、乳腺肿物等进行初步鉴别诊断,然后通过体格检查、影像学检查寻找可能的原发灶,确诊依赖于积液或活检组织的病理学诊断,ICC 或免疫组化(immunohisto-chemistry, IHC)检查对明确组织来源至关重要。(2)肝硬化:肝硬化门脉高压是导致漏出性胸腹水最常见的原因,依据慢性肝病史、典型体征(如蜘蛛痣、脾大)、异常肝功能及影像学肝脏形态改变多可鉴别。(3)结核性多浆膜腔炎:多见于免疫抑制人群,常伴有发热、盗汗等中毒症状及胸腹水体征,胸腔积液呈以淋巴细胞为主的渗出液,腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)显著升高。结核性多浆膜腔炎同时伴有卵巢囊性病变更和 CA125 显著升高者,易误诊为卵巢癌^[32]。从胸腹腔积液或活检组织中发现干酪样肉芽肿或分离出结核分枝杆菌是诊断结核性病变的金标准。(4)梅格斯综合征(Meigs syndrome, MS)和假性梅格斯综合征(pseudo-Meigs syndrome, PMS):临床较为少见,均表现为盆腔肿瘤、腹腔积液和胸腔积液三联征,且盆腔肿瘤被完整切除后胸腹腔积液迅速消失,两者的区别在于肿瘤的组织学类型不同^[33-34]。MS 特指卵巢良性实性肿瘤(主要是卵巢纤维瘤)伴发胸腔积液和腹腔积液^[33]。相较于晚期卵巢癌,MS 患者全身消耗症状较轻、一般状况较好;其胸腹腔积液多为漏出液,细胞学阴性;卵巢肿瘤多为单侧、边界清晰且表面光滑,无转移征象;血清 CA125 正常或稍高;CA125 显著升高(>2 000 kU/L)者易误诊为卵巢癌^[35];手术切除卵巢肿瘤后胸腹腔积液的转归情况是关键鉴别点之一,胸腹腔积液消失即为 MS,但确诊仍需术后组织病理学检查。PMS 概念由 Meigs 本人扩展,用于描述临床表现与 MS 相似,但卵巢肿瘤的性质与组织类型却不同^[34]。除良性盆腔肿瘤(如成熟畸胎瘤、子宫平滑肌瘤)外,胃癌^[36]、结直肠癌^[37]、乳腺癌^[38]发生卵巢转移甚至一些卵巢原发恶性肿瘤^[39]也可引起 PMS。这类患者的胸腔积液大多出现在右侧并多呈渗出性,并常伴有明显的腹膜转移征象,血清 CA125 可显著升高,与卵巢癌合并胸腹腔积液的诊断多有重叠,须依靠病理诊断鉴别。(5)其他非肿瘤性疾病:心力衰竭(尤其

是右心衰竭)、缩窄性心包炎、子宫内膜异位症及卵巢过度刺激综合征等都可表现为胸腔积液和腹腔积液并存,根据病史、临床表现、影像学及病理学检查多可鉴别。鉴别诊断有时是一个复杂且多步骤的过程,涉及多种方法学的应用,部分患者的诊断过程曲折,需要多学科专家共同参与。

推荐意见 5: 卵巢癌相关 MPE 诊断的金标准为在胸腔积液或胸膜组织中检出卵巢癌的病理学证据,须三个“明确”:明确有无胸腔积液、明确胸腔积液是否为恶性以及明确 MPE 是否来源于卵巢癌。临床涉及胸腔积液与腹腔积液并存的女性患者,均须与卵巢癌鉴别,其中,尤以胃癌、结直肠癌、乳腺癌等的胸腹膜转移以及结核累及胸腔需要重点鉴别,患者的病史、临床表现、血清肿瘤标志物、胸腔积液生化与细胞学、影像学表现是鉴别要点,ICC/IHC 有助于确诊,常须启用 MDT(推荐级别:2A 类)。

6 卵巢癌相关恶性胸腔积液的分级

目前,国内外尚未建立专门针对卵巢癌相关 MPE 的分级标准。临床评估多结合胸腔积液性质、积液量、症状严重程度以及治疗需求(如是否需要胸腔穿刺引流或胸膜固定术)等指标进行综合判断。既往胸膜疾病及恶性胸腔积液相关文献通常采用影像学描述对胸腔积液程度进行分层,而非基于精确体积测量。常用的影像学分层方法包括:局限于肋膈角或后肋膈隐窝的小量积液,占单侧胸腔不足一半的中量积液,以及占据单侧胸腔一半以上,尤其是超过三分之二并伴纵隔移位的大量胸腔积液。上述影像学描述已在胸部影像学教材及恶性胸腔积液管理文献中广泛应用,并被认为具有良好的可重复性和临床实用性。为促进临床诊疗规范化,本共识综合文献并结合临床经验制定出卵巢癌相关恶性胸腔积液分级系统(Ovarian Cancer-Associated Malignant Pleural Effusion Grading System, OC-MPE 分级)作为评估参考(表 2),该分级系统整合了上述临床指标,可为治疗决策和预后评估提供依据。

推荐意见 6: 为促进临床诊疗规范化,建议采用卵巢癌相关恶性胸腔积液分级系统(OC-MPE 分级)作为标准化评估工具,用以治疗决策和预后评估(推荐级别:2A 类)。

7 治疗原则及策略

7.1 治疗原则

与其他恶性肿瘤相比,卵巢癌相关 MPE 患者的预后相对较好,生存期更长^[17,40]。其治疗目标不应局限于暂时缓解症状,而应争取获得长期、稳定的胸腔积

表2 卵巢癌相关恶性胸腔积液分级系统(Ovarian Cancer–Associated Malignant Pleural Effusion Grading System, OC–MPE 分级)

级别	分级标准	临床特征	影像学表现	治疗建议
0 级(疑似)	无症状,影像学提示小量积液,细胞学阴性或未查	无明显呼吸系统症状	胸腔积液局限于肋膈角或后肋膈隐窝,未超过单侧胸腔下部,未见胸膜结节或弥漫性胸膜增厚	随访观察,动态监测
1 级(轻度)	少量积液,症状轻微,细胞学结果不明确	间断性胸闷,无明显呼吸困难	胸腔积液清晰可见,但仍局限于单侧胸腔下部,未达到单侧胸腔一半;无纵隔移位;未见明确胸膜结节或明显胸膜增厚	建议胸穿明确性质,密切随访或择期处理
2 级(中度)	中量积液,细胞学阳性或影像学提示恶性可能性,轻度症状	呼吸不适明显但日常生活尚可耐受	胸腔积液占单侧胸腔约 <1/2,可见胸膜结节/局灶性增厚、膈肌形态或活动异常, PET-CT 可见 FDG 摄取增高	诊断性穿刺+影像学随诊,必要时行胸管引流或胸膜固定术
3 级(重度)	大量积液,细胞学阳性,症状明显影响生活质量	明显呼吸困难,夜间端坐呼吸,反复积液	胸腔积液占单侧胸腔 ≥ 1/2,尤其是超过 2/3 伴纵隔移位、肺受压不张或实变;胸膜广泛结节/增厚, PET-CT 示高代谢;膈肌抬高或固定	明确为恶性胸腔积液,需积极处理:胸管置入、化疗、胸膜固定、留置引流等综合手段
4 级(难治性)	积液迅速再发、持续增加,前述干预效果不佳	难以耐受平卧位,严重呼吸窘迫	反复大量积液,胸膜广泛转移,常伴肺实变、纵隔固定或心包积液	多学科评估,实施姑息治疗,如长期留置导管或胸膜固定+系统抗肿瘤治疗

注:PET-CT:正电子发射计算机断层显像;FDG:葡萄糖类似物。

液控制,以提高患者的生活质量并延长生存期。尽快实施规范的抗肿瘤治疗是控制卵巢癌进展的关键,也是治疗 MPE 的基石。因此,卵巢癌相关 MPE 治疗的总体原则是:以抗肿瘤治疗(针对卵巢癌的治疗)为主,积极辅以局部治疗和支持治疗。治疗决策应兼顾个性化,要求临床医生在卵巢癌标准化诊疗规范的指导下,就患者的症状严重程度、体能状态、肿瘤负荷以及肿瘤对治疗的反应进行动态、详细的评估,MDT 诊治在其中至关重要^[41]。(1)对于体力状态良好、呼吸困难症状不明显的患者,应在明确诊断后尽快启动抗肿瘤治疗。(2)而对于症状明显、一般情况较差的患者,则应积极予以胸腔局部治疗以改善症状,提高对抗肿瘤治疗的耐受性。

推荐意见 7: 合并 MPE 的卵巢癌患者应在遵循卵巢癌标准化治疗规范的基础上,进行个体化治疗。治疗原则是以卵巢癌规范化治疗为主,积极辅以局部治疗,MDT 诊治模式应贯穿患者整个诊疗过程(推荐级别:2 A 类)。

7.2 针对卵巢癌的治疗

应严格遵循国内外针对卵巢癌诊疗的指南建议实施规范化治疗。本共识主要就卵巢癌合并 MPE 的患者在治疗过程中需特别关注的问题进行论述。

7.2.1 初始治疗决策 对于合并 MPE 的初诊卵巢癌患者,是选择初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)还是新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)+间歇性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS),这关系到后续治疗过程和治疗结局,应充分考虑患者自身机体状态和肿瘤两方面因素^[42]。手术能否安全达到无肉眼可见残留灶(no visible residual disease, R0)是决策的关键因素,目前多采用 Suidan 评分、Fagotti 评分和 Mayo 标准来预测晚期卵巢癌手术可达 R0 的概率。对于伴有 MPE 的患者,还须评估胸腔内病灶带来的潜在影响^[43]。须强调的是,MPE 并非实施 PDS 的禁忌证,主观判断为手术无法达到满意的减瘤或单纯为了降

低手术难度不应该是滥用 NACT 的理由。在既往的前瞻性随机对照试验和回顾性研究中,不乏 IV 期卵巢癌患者行 PDS 达到满意减瘤而长期生存获益者。有研究通过目标试验模拟方法,利用医疗数据库对 IV 期卵巢癌患者进行分析,在 2 772 例患者中,42.6% 接受 PDS,57.4% 接受 NACT+IDS,两组患者基线特征基本一致^[44]。相较于 IDS 组,PDS 组中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)延长 4.0 个月(19.7 个月比 15.7 个月),中位总生存期(overall survival, OS)延长 7.5 个月(63.1 个月比 55.6 个月);5 年 PFS 率提高 4.5%(95%CI: 2.4%~6.9%),7 年 OS 率提高 10.1%(95%CI: 5.0%~14.7%);生存获益在 IV A 期、胸膜转移及膈上淋巴结转移亚组中尤为显著。因此,对于合并 MPE 的初诊卵巢癌患者,应由包括妇科肿瘤科、肠道外科、肝胆胰外科、胸外科、放射影像科、肿瘤内科、普内科、麻醉科及重症监护等在内的 MDT 就患者的体能状况、盆腹部及胸腔病灶的可切除性进行充分讨论,形成个体化的诊疗计划。当 MDT 评估认为有相当大可能性实现 R0 时,PDS 仍然是首选方案;而对于 MDT 评估认为难以达到满意减瘤或不能耐受手术者,则应先行 NACT^[45]。

推荐意见 8: 对于合并 MPE 的初诊卵巢癌患者,手术能否安全达到 R0 切除是初始治疗决策的关键因素。MPE 本身并非 PDS 的禁忌证,而需由 MDT 综合评估患者体能状态及肿瘤病灶的可切除性。若 MDT 评估有较大可能实现 R0,应优先选择 PDS;若评估难以实现满意减瘤或患者无法耐受手术,则推荐先行 NACT(推荐级别:1 类)。

7.2.2 新辅助化疗 实施 NACT 前必须先明确病理学诊断,首选肿瘤病灶活检或胸腔积液细胞块联合 ICC 以获得组织病理学确诊,须避免仅凭胸腔积液或腹腔积液中查见恶性肿瘤细胞便开始以卵巢癌化疗方案实施 NACT^[46]。此类患者 NACT 的首要目标之一是控制 MPE,在化疗启动前或初期,应通过胸腔穿刺置管引流迅速缓解呼吸困难症状,但应注意大量引流可

能导致蛋白丢失、营养不良及免疫功能下降,需同步加强营养支持和预防并发症发生,以保障化疗的顺利进行。必要时可引流放空胸腔积液后胸腔注射顺铂和(或)贝伐珠单抗等药物以期尽快控制胸腔积液。大量MPE可能影响药物的体内分布与代谢,治疗期间应密切监测不良反应。此外,化疗疗效评估应兼顾胸腔积液量、胸膜病灶及腹盆腔内病灶的变化,适时启动MDT讨论,评估IDS的可行性及手术范围。

7.2.3 肿瘤细胞减灭术 大量临床研究证实,晚期卵巢癌术后残留病变的大小是最主要的预后影响因素之一。因此,无论是施行PDS,还是IDS,手术的终极目标都是切除所有肉眼可见病灶,以期为后续化疗打下坚实的基础^[47]。膈肌是卵巢癌转移至胸腔的关键通道,术中应仔细进行探查,并对受累膈肌进行剥脱或切除术。近年来,随着手术技术的提升和MDT诊疗模式的广泛实施,针对晚期卵巢癌胸腔内转移的减灭手术逐步得以开展。来自纪念斯隆凯特琳癌症中心的研究显示,在晚期卵巢癌PDS中实施胸腔内手术(VATS或经膈肌入路)是安全有效的:在178例患者中,63%行膈上/心膈角淋巴结切除、12%行纵隔淋巴结切除、7%行胸膜结节切除、1%行肺实质切除;中位手术时间为430 min,中位失血量为900 ml。41%的患者在术中留置了胸腔引流管,术后中位住院天数为8 d,手术和术后第一次化疗的中位间隔时间为37 d。74%的患者实现了胸腹部R0切除,25%为R1切除,仅2例患者术后残余病灶>1 cm。7%的患者发生≥3级并发症,8例与胸腔手术相关(7例胸腔积液、1例呼吸衰竭),无30 d内死亡病例。患者的中位PFS和OS分别达33.6个月、81.3个月^[48]。研究同时强调,此类手术须在具备实施复杂手术能力的医疗中心进行,以保障手术的安全性和病灶切除的彻底性。发生胸腔内转移的患者常合并上腹部转移,手术常常涉及到多个器官的联合切除,手术难度高。建议此类患者的诊治应在更善于致力于MDT引导下实施满意肿瘤细胞减灭术的肿瘤专科医院或大型综合医院进行,在术前须行MDT讨论以明确手术的范围,术中则由不同专业手术团队共同协作实施手术^[41],以实现满意的减瘤。此外,此类患者术后发生肺部并发症(如胸腔积液增多、肺不张、肺炎)的风险显著增高,麻醉复苏、术后疼痛管理和早期呼吸功能锻炼至关重要。

心膈角淋巴结转移病变手术问题:CPLN位于心膈角、心包与膈肌交界处,多为膈上淋巴结、心包旁淋巴结。随着影像诊断技术的发展,CPLN转移以及带来的临床治疗问题越来越受到重视,既可准确分期,又能达到满意减瘤的目的。相关手术切除须经MDT讨论和协作,充分评估CPLN切除的临床价值,并满足以下条件:(1)术前经MRI、CT、PET-CT或PET-MRI检

查有CPLN肿大并疑为转移。(2)手术路径:分经腹手术(开腹与腹腔镜)和胸腔镜手术两种路径。(3)CPLN切除的前提是腹盆腔可达满意肿瘤细胞减灭术(R0或R1)的标准。(4)手术操作注意无瘤原则与无瘤技术的实施。(5)患者MPE基本控制,能耐受手术。(6)所在医院具备较高水平的MDT和重症监护能力与条件。

7.2.4 术后辅助治疗 术后辅助治疗以化疗为主,化疗的方案选择和实施应遵循晚期卵巢癌的规范治疗原则。同时根据患者基因检测情况,考虑维持治疗。化疗和维持治疗期间应动态监测MPE的变化,对症状性积液及时行局部处理。鉴于此类患者预后不良且治疗耐受性差,化疗期间应充分评估体能状态,个体化调整化疗药物剂量和周期数,积极考虑联合抗血管生成药物(如贝伐珠单抗)。

推荐意见 9:对于合并MPE的卵巢癌患者,除遵循常规治疗原则外,还需特别注意:(1)实施NACT前必须先明确病理学诊断,避免经验性、随意化实施NACT。(2)在NACT启动前或初期可通过胸腔穿刺置管引流迅速缓解症状,可考虑胸腔内局部给药,同时应注意加强营养支持并密切监测药物不良反应以保障化疗安全。(3)无论是施行PDS,还是IDS,手术的终极目标都是R0。鉴于手术的复杂性,此类患者的诊治应在具备高水平MDT的肿瘤专科医院或大型综合医院进行。(4)胸腔内病变(包括CPLN)切除手术应在具备丰富经验的MDT协作下审慎开展,并需加强围手术期管理。(5)术后辅助化疗应注意规范实施和个体化调整,积极考虑联合抗血管生成药物,同时动态监测与处理MPE(推荐级别:2A类)。

7.3 局部治疗

局部治疗作为晚期卵巢癌全身治疗的重要补充,旨在缓解患者症状、提高对抗肿瘤治疗的耐受性。对于有症状的患者,应尽快进行胸腔局部治疗。目前,MPE的局部治疗方式主要包括胸腔置管引流(indwelling pleural catheter, IPC)、胸膜固定术以及胸腔内灌注药物等。传统方法如胸腔穿刺抽液术、胸腔闭式引流术,多根据影像学检查及体格检查确认后进行操作,因其创伤较大、并发症较多,现已较少应用。

推荐意见 10:对于有症状的MPE患者,推荐尽早进行胸腔局部治疗。治疗前须明确适应证、排除禁忌证,并充分知情同意(推荐级别:2A类)。

7.3.1 胸腔置管引流 卵巢癌相关MPE的局部治疗首选胸腔穿刺置管引流。超声检查可提供术中定位,实时观察穿刺置管过程,建议常规应用超声引导进行穿刺置管以保障成功率和安全性。多项研究证实,IPC在改善MPE患者呼吸困难和生活质量方面的作用不亚于胸膜固定术,且不依赖于肺复张的功能状况^[49-50],适用于任何有症状的患者。须注意要点如下:(1)因晚期

卵巢癌患者常伴有营养不良、心肺储备功能下降,首次接受IPC时,积液引流量一般不宜超过 600~800 ml,同时须注意控制排液速度^[51],密切监测患者生命体征情况。(2)首次引流后患者若无明显不适,后续每日引流量可控制在 1 000~1 200 ml,不建议长期大量引流,以防止大量蛋白丢失加重低蛋白血症,导致MPE难以控制。(3)如果双侧胸腔积液均较明显,应双侧交替引流。两项随机对照试验结果显示,与隔日引流或按需引流相比,每日积极引流能显著提高自发性胸膜固定的成功率,并改善患者远期生活质量^[52-53]。(4)引流期间,需动态评估积液引流和肺复张情况,当患者症状明显缓解、引流量显著减少(每日<100 ml),影像学提示肺复张良好时,可考虑拔管。(5)若胸腔积液难以控制,多需在引流后行胸腔内灌注化疗药物控制胸腔积液的快速产生,不能长期持续大量引流。(6)若引流中出现剧烈咳嗽、咳白色泡沫痰、血氧饱和度<90%,需立即停止引流胸腔积液并给予吸氧、利尿等处理,警惕复张性肺水肿的发生。

需要长期携带导管者应定期行导管维护,并注意预防和处理以下并发症^[51]:(1)疼痛:因导管刺激壁层胸膜、肋间神经或局部炎症引起,是最常见的并发症,部分患者通过调整导管位置可缓解。(2)引流不畅或无引流:首先通过影像学评估积液量,若积液量仍较多,考虑包裹性积液形成或导管堵塞。可先尝试使用无菌生理盐水冲洗导管以解除梗阻;若无效,则可进行胸腔内纤维蛋白溶解治疗以溶解分隔或凝块。若上述措施均无效,则应拔除并更换导管。(3)导管脱落或移位:与固定不牢、患者意外牵拉有关。当导管部分脱出时,切勿回送,应立即行超声评估导管位置,必要时重置;当导管完全脱出时,应立即对伤口进行加压包扎,防止发生气胸,并紧急评估患者的情况,给予对症处理。(4)感染:导管出口或导管通道感染时,应选用能覆盖皮肤常见病原体的抗生素;若经充分抗感染无效,建议拔除导管。胸腔内感染是严重并发症,多为操作者无菌观念不强和(或)患者免疫力低下等相关。一旦发生应全身使用广谱抗菌药物,并送检胸腔积液培养以寻找病原学证据,同时积极处理胸腔局部症状。形成脓胸者应行胸腔闭式引流术,必要时外科处理。若导管通道与胸腔感染并存,则需在启用广谱抗生素的同时,尽早拔除导管。待感染控制后,可考虑重新置管。严格无菌、规范操作与细致管理是预防并发症的基石,而早期识别并积极干预则是避免不良临床后果的关键。

推荐意见 11: 卵巢癌相关MPE的局部治疗,推荐首选超声引导下胸腔穿刺置管引流,操作须注意严格无菌、规范。置管后应尽量每日规律引流,引流量及引流速度依据患者的积液量和症状缓解程度决定,首次

引流一般不超过 600~800 ml,并注意监测生命体征与预防低蛋白血症的发生。长期带管者应定期行导管维护,并注意积极预防和处理并发症(推荐级别:2A类)。

7.3.2 胸膜固定术 对于MPE患者,胸膜固定术是极为重要的治疗手段,其核心原理是指通过化学或机械方法促使脏层与壁层胸膜粘连形成封闭的胸腔,以实现MPE的长期控制。实施胸膜固定术的首要条件是经充分引流后由影像学评估肺可完全复张或肺大部分可复张(肺萎陷范围<25%)^[54]。滑石粉是诱导胸膜粘连最有效的硬化剂,可经VATS喷洒或经引流管灌注,两种注入方式下的胸膜固定率无显著差异^[55]。一项包含 24 例卵巢癌患者的病例报告显示,在VATS下滑石粉喷洒安全性良好,92%的患者在 6 个月内未复发^[56]。有无腹腔积液不影响硬化剂治疗反应、排出的液体总量或引流管引流时间^[57]。目前,国内胸腔内滑石粉的可及性低,滑石粉胸膜固定术尚未在临床常规开展。其他可用的硬化剂包括聚维酮碘、博来霉素、多西环素、自体血液、硝酸银等,胸膜固定的成功率多在 70%~80% 以上^[58-59],具有一定的治疗潜力。对于反复抽吸、引流无效,经系统性抗肿瘤治疗后仍持续存在MPE的卵巢癌患者,如患者有强烈意愿,由MDT全面评估后可考虑实施胸膜固定术;若胸膜固定术失败,应考虑留置IPC。但对于存在明显肺不张导致胸膜贴合不良、胸腔内负压显著增高或预计生存期不足 3 个月的患者,应避免采用该治疗方式。

推荐意见 12: 胸膜固定术是控制MPE的重要治疗手段,适用于经充分引流后肺可复张的患者。对于反复引流且系统治疗无效的卵巢癌相关MPE患者,如患者有强烈意愿,由MDT全面评估后可考虑实施胸膜固定术。若胸膜固定术失败,建议留置胸腔引流管(推荐级别:2B类)。

7.3.3 胸腔抗肿瘤药物灌注治疗

胸腔内灌注治疗能使抗肿瘤药物在高效杀伤胸膜转移灶的同时显著降低全身毒性,已成为恶性胸膜间皮瘤、肺癌、胸腺瘤的重要治疗手段^[51]。可用的药物包括化疗药物、抗血管生成药物、生物制剂及免疫检查点抑制剂等。

7.3.3.1 化疗药物灌注 化疗药物能直接抑制肿瘤细胞的增殖,从而减少卵巢癌相关MPE的产生。相较于全身给药,胸腔内化疗可在病灶部位形成更高药物浓度,达到更好的控制效果,同时减少全身不良反应。在临床实践中,胸腔内化疗主要适用于原发性胸部肿瘤(如非小细胞肺癌、恶性胸膜间皮瘤)。虽然卵巢癌患者常合并MPE,但目前关于这类患者接受胸腔内化疗的临床证据仍较为匮乏。顺铂是临床常用的胸腔灌注化疗药物^[60],常规使用剂量为每次 30~60 mg,溶解于生理盐水后行胸腔内注射。研究数据表明,卵巢癌

继发 MPE 患者接受胸腔内化疗后疾病控制率 (disease control rate, DCR) 达 87.5%^[61]。铂类药物胸腔灌注治疗的整体耐受性较好, 主要不良反应表现为骨髓抑制(如白细胞和血小板减少)、消化道反应(如恶心呕吐)以及全身性症状(如乏力)等^[60]。除铂类药物外, 紫杉类药物(如紫杉醇)也可用于卵巢癌相关 MPE 的局部治疗。在 IV 期卵巢浆液性腺癌患者中采用紫杉醇胸腔内灌注表现出显著抗肿瘤活性, 研究者还通过药代动力学分析发现, 相较于全身静脉给药, 胸腔灌注可使局部药物暴露量显著提高(可达 1 160 倍)^[62]。因此, 胸腔内注射化疗药物可作为有效的局部治疗手段。

推荐意见 13: 对于卵巢癌相关 MPE 患者, 临床推荐在充分引流后, 可考虑胸腔内灌注化疗药物进行局部治疗(2A 类)。

7.3.3.2 化疗联合抗新生血管生成药物灌注 为了提高治疗效果, 常将铂类药物与抗新生血管生成药物联合应用。这种治疗策略可通过协同发挥顺铂的细胞毒性作用与抗新生血管生成药物的肿瘤抑制作用, 显著提高局部病灶控制效果, 有望延长患者总体生存时间。一项纳入 45 例 MPE 患者的临床对照试验中(其中 3 例卵巢癌患者入联合治疗组, 4 例卵巢癌患者入顺铂单药组), 重组人血管内皮抑素联合顺铂(EP 组)可显著提高客观缓解率(objective response rate, ORR)(78.3% 比 40.9%, $P<0.05$) 和 DCR (87.0% 比 59.1%, $P<0.05$), 且联合方案安全性良好, 未报告严重不良反应^[63]。顺铂联合贝伐珠单抗方案在肺癌所致 MPE 的治疗中已有应用, 临床研究数据表明, 贝伐珠单抗联合顺铂治疗方案的 ORR 较单药顺铂组具有显著优势(88.37% 比 67.44%, $P<0.05$)^[64]。贝伐珠单抗也应用于卵巢癌相关腹水的治疗, 一项纳入 58 例晚期卵巢癌患者的 III 期临床试验证明, 贝伐珠单抗联合顺铂腹腔内给药在减少腹水生成、总体缓解率和生活质量改善等方面均有明显获益^[65]。但抗血管药物在卵巢癌相关 MPE 中的应用尚未见报道。联合治疗可有效控制 MPE 进展, 同时也能改善患者临床症状及心理状态。目前联合灌注方案的循证医学证据仍十分有限, 临床实践中需基于个体化原则, 严格评估患者的潜在获益与治疗风险, 并在充分知情同意的前提下谨慎使用。如果术前使用抗血管生成药物, 要注意规划好用药时机, 避免在术前 4~6 周用药。

推荐意见 14: 顺铂联合抗新生血管生成药物的联合方案胸腔灌注治疗可以提升局部病灶控制率以及临床症状改善率。卵巢癌相关 MPE 患者选择联合方案时, 需个体化评估获益风险后再实施(推荐级别: 2A 类)。

7.3.3.3 胸腔内热灌注化疗 胸腔内热灌注化疗(hyperthermic intrathoracic chemotherapy, HITHOC)是一种创新性的综合治疗方案, 利用热疗与化疗的协

同效应, 将加热的化疗药物直接作用于胸腔, 并常作为胸膜恶性肿瘤细胞减灭术的辅助治疗^[66]。其主要通过以下几个方面实现 MPE 局部治疗的精准化和高效化: (1) 热疗本身具有细胞杀伤效应, 当温度达到 43℃ 时, 肿瘤细胞的死亡率显著增加^[67]。(2) 局部化疗可以将化疗药物更高浓度、更长时间聚集在胸腔内, 从而可以更加集中地杀灭肿瘤细胞。(3) 热疗与化疗药物协同作用, 通过增强化疗药物的细胞毒性并降低癌细胞的耐药性等, 显著增强治疗效果^[68]。

(4) 大量液体循环冲刷, 可以冲洗胸腔内游离的癌细胞及坏死物等, 也起到一定的抗癌作用。HITHOC 一般在胸腔镜手术后进行, 将 1 500~2 000 ml 的生理盐水(或葡萄糖水)与抗肿瘤药物混合, 加热后恒温地灌注入患者胸腔内, 治疗温度通常设定为 42℃~43℃, 持续时间为 60 min。研究表明, 胸腔内热灌注化疗对比常规胸腔内化疗, ORR 显著提升(80.70% 比 31.03%, $P<0.001$), 而两组的不良事件发生率无显著差异^[69]。一项 Meta 分析显示, HITHOC 联合胸膜减瘤手术具有显著临床获益, 与未接受 HITHOC 治疗的患者相比, 接受 HITHOC 治疗的患者中位生存时间更长(Hedges'g=0.763, $P<0.001$)^[70]。顺铂是 HITHOC 的首选药物, 其他药物如阿霉素类、丝裂霉素或吉西他滨也可用于治疗^[66]。在卵巢癌相关 MPE 中, HITHOC 发挥着显著治疗作用。一例接受顺铂 HITHOC 治疗的晚期卵巢癌患者的病例报告显示, 该患者在胸膜病灶减瘤术后接受 HITHOC 治疗期间未发生 3 级或 4 级相关毒性反应, 患者后续顺利完成 8 周期系统化疗, 末次治疗后获得 14 个月无病生存期^[71]。另有 1 例 42 岁晚期卵巢癌患者在胸膜转移后接受胸膜剥脱术+HITHOC, 术后恢复良好, 3 个月随访无复发^[72]。HITHOC 不良反应通常较轻且可耐受, 一般包括出汗、疼痛、低热, 与使用顺铂相关的主要毒副反应是肾毒性^[70]。HITHOC 禁忌证主要包括: 重度心肺功能损伤, 急性感染性疾病, 发热(体温>38℃), 有出血倾向或凝血功能障碍等^[73]。HITHOC 可以有效地控制和治疗卵巢癌相关 MPE, 但当前研究样本量有限且随访时间较短, 其长期生存获益及远期安全性仍需更多高质量循证医学证据支持。

推荐意见 15: 对于卵巢癌相关 MPE 患者, 若胸腔置管引流或胸膜固定术后, 仍无法控制胸腔积液, 建议通过 MDT 制定胸腔热灌注化疗方案, 可作为控制胸腔积液的选择方法(推荐级别: 3 类)。

7.3.3.4 其他胸腔灌注疗法 现有的 MPE 灌注治疗药物还包括生物反应调节剂。重组白细胞介素 2(interleukin-2, IL-2)是一种重要的免疫调节剂, 主要用于增强人体免疫系统的功能, 多项研究证明了 IL-2 在治疗 MPE 上的作用。一项 Meta 分析提示,

IL-2 联合顺铂胸腔灌注相较于顺铂单药,显著提高了患者 ORR 和 DCR ($P<0.001$),IL-2 还可以改善患者生活质量 ($P<0.001$)^[74]。生物制剂胸腔灌注可能引起发热,应注意其不良反应与处理。

免疫检查点抑制剂胸腔灌注目前尚处于探索阶段,主要集中在 MPE 相关的临床前与早期临床研究。在基础研究中,胸腔内注射抗 PD-1 抗体的动物实验显示,与对照组相比,局部给药显著缩小 MPE 模型小鼠的积液量和肿瘤负担,延长生存时间,并伴随胸腔内 CD8⁺T 细胞的激活和炎性因子表达上调,提示局部给予免疫检查点抑制剂可改善肿瘤腔体内的免疫微环境并增强抗肿瘤反应。临床研究方面,一项前瞻性单臂 I 期试验将单次胸腔内注射 100 mg 信迪利单抗用于 16 例合并 MPE 的晚期非小细胞肺癌患者,结果显示第 35 天、第 70 天胸膜固定率分别为 75% 和 56.3%,中位胸腔无进展生存期约 10.4 周,胸腔外肿瘤部分缓解者约占 12.5%,且总体耐受性良好,初步表明这种局部给药方式具有一定的临床可行性和安全性^[75]。但上述研究样本量较小、证据级别较低,尚缺乏随机对照数据,其长期疗效及适用人群有待进一步验证,值得进一步深入研究。

7.3.4 电视辅助胸腔镜手术 VATS 是指胸腔镜在视频监控下完成胸腔内操作。现有的回顾性研究或病例报道显示,对于经严格筛选的晚期卵巢癌患者,VATS 可实现全胸腔 MPE 引流、胸膜固定术(包括化学性和机械性)以及胸腔内病灶切除术,具有较好的应用前景^[31,76]。关于 VATS 的最佳适用人群、应用时机以及其在肿瘤细胞减灭术中的具体操作流程仍待进一步探索。

推荐意见 16: 对严格筛选的晚期卵巢癌合并 MPE 患者,VATS 是一种重要的诊断与治疗手段。关于其最佳适用人群、时机以及与全身治疗的整合策略仍需进一步研究明确(推荐级别:2B 类)。

7.4 顽固性 MPE 的处理

对于盆腹腔病灶治疗反应良好但胸腔积液持续存在的患者,首先应重新评估积液性质,明确积液是否仍为恶性,排除化疗相关心功能不全、淋巴回流障碍或低蛋白血症等非恶性因素。若证实为顽固性 MPE,提示胸膜病灶可能存在相对独立的耐药机制或药物分布不足。此时应在继续全身治疗基础上强化局部治疗:对于症状明显或积液量大的患者,应行 IPC 缓解症状,并视患者体能状态及预期生存考虑胸膜固定术或胸腔内灌注化疗药物;若影像学提示胸膜存在局限性增厚或结节,可评估胸腔镜下病灶切除的可行性。同时建议行 MDT 讨论调整全身治疗方案,如更换化疗方案、联合靶向或免疫治疗、针对胸膜病灶的姑息性放疗等。对于上述治疗无效者应积极推

荐参加临床试验。

7.5 复发性卵巢癌恶性胸腔积液的处理

复发性卵巢癌 MPE 的处理,首先按复发性卵巢癌诊治指南进行治疗。针对 MPE 的局部处理原则与方法可参照前述进行。

8 疗效评价标准

目前尚无专门针对卵巢癌相关 MPE 的疗效评价标准,可参考世界卫生组织标准对局部治疗效果进行评估^[77]:(1)完全缓解(complete response, CR):积液消失,至少持续 4 周以上。(2)部分缓解(partial response, PR):积液显著减少,至少在 50% 以上,并维持 4 周以上。(3)无效:积液减少不足 50%,或增加但不超过 25%。(4)进展:积液显著增加或患者死亡。临床实践中应结合症状缓解程度、肺复张情况及抗肿瘤治疗反应等进行综合判断。

9 结语

MPE 的出现提示卵巢癌已发生远处转移,是晚期卵巢癌常见且严重的并发症。其形成的核心机制在于卵巢癌细胞通过多种途径从盆腹腔转移至胸腔,并破坏胸腔内液体产生与吸收的平衡。诊断的金标准为在胸腔积液或胸膜组织中检出卵巢癌细胞的病理学证据。临床常同时存在腹腔积液和(或)明显的腹盆腔包块,诊断时应注意与胃癌、结直肠癌、乳腺癌等的胸腹膜转移以及结核累及胸腔等疾病相鉴别,患者的病史、临床表现、血清肿瘤标志物、胸腔积液生化与细胞学、影像学征象是鉴别要点,ICC/IHC 对鉴别诊断至关重要^[78-79]。

抗肿瘤治疗是控制 MPE 的关键,合并 MPE 的卵巢癌患者应在遵循卵巢癌标准化治疗规范的基础上,积极辅以局部治疗。胸腔穿刺置管引流术是目前卵巢癌患者减少 MPE、缓解呼吸困难症状的首选局部治疗手段。其他包括胸膜固定术、胸腔内灌注治疗、VATS 等均是控制 MPE 的局部治疗手段,但目前应用于卵巢癌的证据有限,仅少量小样本回顾性研究和个案报道,缺乏前瞻性、大样本量的临床研究证据。因此,对于卵巢癌相关 MPE 的最佳治疗与管理仍需进一步探索。MDT 诊治模式应贯穿此类患者的整个诊疗过程,并在每个治疗阶段提供关键决策,发挥重要作用。推动 MDT 协作诊治、精准评估和个体化干预,是提升卵巢癌相关 MPE 管理水平的关键方向,也是一项长期而艰巨的任务。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

主审专家

郎景和 中国医学科学院北京协和医院
马 丁 华中科技大学同济医学院附属同济医院
孔北华 山东大学齐鲁医院

主编

张国楠 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
向 阳 中国医学科学院北京协和医院
狄 文 上海交通大学医学院附属仁济医院
周 进 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院

副主编

朱 熠 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
王登凤 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
彭 澎 中国医学科学院北京协和医院
姜 桦 复旦大学附属妇产科医院
马晓欣 中国医科大学附属盛京医院
朱 滔 中国科学院大学附属肿瘤医院/浙江省肿瘤医院
李小平 北京大学人民医院
梁志清 重庆医科大学附属第三医院

主编助理

张 杰 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
封 露 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院

编委(按姓氏汉语拼音排序)

陈 诚 重庆大学附属人民医院/重庆市人民医院
陈 刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院
陈 静 广东省人民医院
陈丽宏 陕西省人民医院
程文俊 南京医科大学第一附属医院
陈瑞欣 厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院
崔竹梅 青岛大学附属医院
蔡云朗 东南大学附属中大医院
狄 文 上海交通大学医学院附属仁济医院
冯炜炜 上海交通大学医学院附属瑞金医院
郭瑞霞 郑州大学第一附属医院
符 淳 湘雅大学第二医院
胡 争 武汉大学中南医院
何善阳 广东省人民医院
姜 洁 山东大学齐鲁医院
纪 妹 郑州大学第一附属医院

蒋 芳 中国医学科学院北京协和医院
姜 桦 复旦大学附属妇产科医院
康 山 河北医科大学第四医院/河北省肿瘤医院

孔北华 山东大学齐鲁医院
郎景和 中国医学科学院北京协和医院
李 斌 中国医学科学院肿瘤医院
李 翡 陕西中医药大学附属第一医院
李俊东 中山大学肿瘤医院
李小平 北京大学人民医院
李秀琴 中国医科大学附属盛京医院
李 源 中国医学科学院北京协和医院
娄 阁 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
梁志清 重庆医科大学附属第三医院
吕卫国 浙江大学医学院附属妇产科医院
刘 畅 兰州大学第一医院
刘崇东 首都医科大学附属北京朝阳医院
刘 红 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院

冷雪峰 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
马 丁 华中科技大学同济医学院附属同济医院
卢 进 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院

马晓欣 中国医科大学附属盛京医院
孟元光 解放军总医院妇产医学部
米 鑫 北京儿童医院顺义妇儿医院/北京顺义区妇幼保健院
生秀杰 广州医科大学附属第三医院
史 敏 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院

宋 坤 山东大学齐鲁医院
沈 杨 东南大学附属中大医院
申 震 安徽医科大学附属第二医院
王登凤 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿瘤医院
滕银成 上海交通大学附属第六医院
王丹波 辽宁省肿瘤医院/大连理工大学附属肿瘤医院

王建六 北京大学人民医院
王 刚 四川省妇幼保健院
王世军 首都医科大学附属宣武医院
王 薇 同济大学附属妇产科医院
汪 辉 浙江大学医学院附属妇产科医院
文爱平 川北医学院附属医院
谢 咏 佛山市第一人民医院
向 阳 中国医学科学院北京协和医院

夏百荣 中国科学技术大学附属第一医院西区/
安徽省肿瘤医院
许天敏 吉林大学第二医院
易 萍 重庆医科大学附属第一医院
徐惠成 贵州贵黔国际医院
杨慧娟 复旦大学附属肿瘤医院
张国楠 电子科技大学附属肿瘤医院/四川省肿
瘤医院
张松灵 吉林大学第一医院
张 燕 武汉大学人民医院
张 瑜 中南大学湘雅医院
张玉泉 南通大学附属医院
朱根海 海南省人民医院
朱 琳 山东大学第二医院
朱 滔 中国科学院大学附属肿瘤医院/浙江省
肿瘤医院
周金华 苏州大学附属第一医院
学术秘书
梅冰洁 电子科技大学附属肿瘤医院四川省肿
瘤医院
李俊杨 电子科技大学附属肿瘤医院四川省肿
瘤医院
杨 茜 成都中医药大学附属医院
张 若 成都中医药大学附属医院

参考文献

- [1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47–53.
- [2] Wimberger P, Wehling M, Lehmann N, et al. Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group)[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6): 1642–1648.
- [3] Ataseven B, Chiva LM, Harter P, et al. FIGO stage IV epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer revisited[J]. Gynecol Oncol, 2016, 142(3): 597–607.
- [4] Porcel JM, Murata P, Porcel L, et al. Prevalence, clinical characteristics, and outcome of pleural effusions in ovarian cancer[J]. Pleura Peritoneum, 2021, 6(2): 75–81.
- [5] Eitan R, Levine DA, Abu-Rustum N, et al. The clinical significance of malignant pleural effusions in patients with optimally debulked ovarian carcinoma[J]. Cancer, 2005, 103(7): 1397–1401.
- [6] Wang NS. Anatomy of the pleura[J]. Clin Chest Med, 1998, 19(2): 229–240.
- [7] Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover[J]. Eur Respir J, 1997, 10(1): 219–225.
- [8] Miserocchi G, Agostoni E. Contents of the pleural space[J]. J Appl Physiol, 1971, 30(2): 208–213.
- [9] Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of malignant pleural effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(7): 839–849.
- [10] Porcel JM, Diaz JP, Chi DS. Clinical implications of pleural effusions in ovarian cancer[J]. Respirology, 2012, 17(7): 1060–1067.
- [11] Lee J, Hong DG. Comparison of survival outcomes based on pre-treatment pleural effusion in advanced epithelial ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 2022, 42(10): 4937–4943.
- [12] Abu-Hijleh MF, Habbal OA, Moqattash ST. The role of the diaphragm in lymphatic absorption from the peritoneal cavity[J]. J Anat, 1995, 186(Pt 3): 453–467.
- [13] Stathopoulos GT, Kalomenidis I. Malignant pleural effusion: tumor-host interactions unleashed[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(6): 487–492.
- [14] Woods AT, Murray AA, Vincent BG, et al. Pathobiology and clinical significance of malignant pleural effusions[J]. EMBO Mol Med, 2026, 18(2): 396–432.
- [15] Asciak R, Kanellakis NI, Yao X, et al. Pleural fluid has progrowth biological properties which enable cancer cell proliferation[J]. Front Oncol, 2021, 11: 658395.
- [16] Fleury AC, Kushnir CL, Giuntoli RL, et al. Upper abdominal cytoreduction and thoracoscopy for advanced epithelial ovarian cancer: unanswered questions and the impact on treatment[J]. BJOG, 2012, 119(2): 202–206.
- [17] Porcel JM, Solé C, Salud A, et al. Prognosis of cancer with synchronous or metachronous malignant pleural effusion[J]. Lung, 2017, 195(6): 775–779.
- [18] Porcel JM, Esquerda A, Vives M, et al. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3 000 consecutive thoracenteses[J]. Arch Bronconeumol, 2014, 50(5): 161–165.
- [19] Arnold DT, De Fonseka D, Perry S, et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology[J]. Eur Respir J, 2018, 52(5): 1801254.
- [20] Addley S, Asher V, Kirke R, et al. What are the implications of radiologically abnormal cardiophrenic lymph nodes in advanced ovarian cancer? An analysis of tumour burden, surgical complexity, same-site recurrence and overall survival[J]. Eur J Surg Oncol,

- 2022, 48(12): 2531–2538.
- [21] Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV. Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion [J]. *Thorax*, 2009, 64(2): 139–143.
- [22] Kwek BH, Aquino SL, Fischman AJ. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and CT after talc pleurodesis [J]. *Chest*, 2004, 125(6): 2356–2360.
- [23] 中华医学会呼吸病学分会胸膜与纵隔疾病学组(筹). 胸腔积液诊断的中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(11): 1080–1096.
- [24] Thapar M, Mishra RK, Sharma A, et al. Critical analysis of cell block versus smear examination in effusions [J]. *J Cytol*, 2009, 26(2): 60–64.
- [25] Bhanvadia VM, Santwani PM, Vachhani JH. Analysis of diagnostic value of cytological smear method versus cell block method in body fluid cytology: study of 150 cases [J]. *Ethiop J Health Sci*, 2014, 24(2): 125–131.
- [26] Rooper LM, Ali SZ, Olson MT. A minimum fluid volume of 75 mL is needed to ensure adequacy in a pleural effusion: a retrospective analysis of 2540 cases [J]. *Cancer Cytopathol*, 2014, 122(9): 657–665.
- [27] Sachdeva A, Shepherd RW, Lee HJ. Thoracentesis and thoracic ultrasound: state of the art in 2013 [J]. *Clin Chest Med*, 2013, 34(1): 1–9.
- [28] Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010 [J]. *Thorax*, 2010, 65 (Suppl 2): ii54–60.
- [29] Juretzka MM, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. The impact of video-assisted thoracic surgery (VATS) in patients with suspected advanced ovarian malignancies and pleural effusions [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104(3): 670–674.
- [30] Diaz JP, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) evaluation of pleural effusions in patients with newly diagnosed advanced ovarian carcinoma can influence the primary management choice for these patients [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116(3): 483–488.
- [31] Boerner T, Filippova OT, Chi AJ, et al. Video-assisted thoracic surgery in the primary management of advanced ovarian carcinoma with moderate to large pleural effusions: a memorial sloan kettering cancer center team ovary study [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 159(1): 66–71.
- [32] Jurcuț C, Filișan C, Popovici C, et al. Young woman with polyserositis, ovarian cystic mass and increased level of CA-125. Case report of peritoneal and pleural tuberculosis [J]. *Rom J Intern Med*, 2009, 47(3): 297–299.
- [33] Meigs JV. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1954, 67(5): 962–985.
- [34] Meigs JV. Pelvic tumors other than fibromas of the ovary with ascites and hydrothorax [J]. *Obstet Gynecol*, 1954, 3(5): 471–486.
- [35] Li H, Xing Y, Hong W, et al. Meigs syndrome was misdiagnosed as a malignant ovarian tumor: a case report [J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1624376.
- [36] Horimatsu T, Miyamoto S, Mashimo Y, et al. Pseudo-Meigs' syndrome caused by a Krukenberg tumour of gastric cancer [J]. *Intern Med*, 2015, 54(20): 2595–2597.
- [37] Kyo K, Maema A, Shirakawa M, et al. Pseudo-Meigs' syndrome secondary to metachronous ovarian metastases from transverse colon cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(18): 4604–4609.
- [38] Fujii M, Okino M, Fujioka K, et al. Pseudo-Meigs' syndrome caused by breast cancer metastasis to both ovaries [J]. *Breast Cancer*, 2006, 13(4): 344–348.
- [39] Semina T, Kannangara S, Silva S. Pseudo-Meigs syndrome due to bilateral serous ovarian adenocarcinoma: a case report [J]. *SAGE Open Med Case Rep*, 2024, 12: 2050313 X241280023.
- [40] Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score [J]. *Thorax*, 2014, 69(12): 1098–1104.
- [41] 张杰, 王登凤, 张国楠. 卵巢恶性肿瘤多学科团队诊治——基于四川省肿瘤医院妇科肿瘤团队经验 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(11): 1065–1069.
- [42] 张国楠. 重视晚期卵巢上皮性癌初始治疗的选择与实施 [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(6): 380–384.
- [43] Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. The benefit of video-assisted thoracoscopic surgery before planned abdominal exploration in patients with suspected advanced ovarian cancer and moderate to large pleural effusions [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 94(2): 307–311.
- [44] Jochum F, DumasÉ, Gougis P, et al. Survival outcomes of primary vs interval cytoreductive surgery for international federation of gynecology and obstetrics stage IV ovarian cancer: a nationwide population-based target trial emulation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2025, 232(2): 194.e1–194.e11.
- [45] 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组. 卵巢恶

- 性肿瘤多学科团队协作诊治的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 825–830.
- [46] 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组, 中国初级卫生保健基金会妇科肿瘤专业委员会. 穿刺活检与腹水细胞学检查用于晚期卵巢癌新辅助化疗前诊断的中国专家共识(2022 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(9): 912–919.
- [47] 张国楠. “川肿”卵巢癌全程管理“六句箴言”实践与解析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2024, 37(5): 361–366.
- [48] Kahn RM, McMinn E, Yeoshoua E, et al. Intrathoracic surgery as part of primary cytoreduction for advanced ovarian cancer: going to the next level—a memorial sloan kettering cancer center study[J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 170: 46–53.
- [49] Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2012, 307(22): 2383–2389.
- [50] Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in patients with malignant pleural effusion: the AMPLE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(19): 1903–1912.
- [51] 中华医学会呼吸病学分会. 恶性胸腔积液治疗的中国专家共识(2023 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(12): 1189–1203.
- [52] Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L, et al. Randomized trial of pleural fluid drainage frequency in patients with malignant pleural effusions. The ASAP trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(8): 1050–1057.
- [53] Muruganandan S, Azzopardi M, Fitzgerald DB, et al. Aggressive versus symptom-guided drainage of malignant pleural effusion via indwelling pleural catheters (AMPLE–2): an openlabel randomised trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(9): 671–680.
- [54] Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease[J]. *Thorax*, 2023, 78(11): 1143–1156.
- [55] Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(1): 116–132.
- [56] Barbetakis N, Asteriou C, Papadopoulou F, et al. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following thoroscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2010, 5: 27.
- [57] Marom EM, Erasmus JJ, Herndon JE, et al. Usefulness of imaging-guided catheter drainage and talc sclerotherapy in patients with metastatic gynecologic malignancies and symptomatic pleural effusions[J]. *Am J Roentgenol*, 2002, 179(1): 105–108.
- [58] Keeraticchananont W, Kaewdech A, Keeraticchananont S. Efficacy and safety profile of autologous blood versus talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a randomized controlled trial[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2018, 12: 1753466618816625.
- [59] Damaraju V, Sehgal IS, Muthu V, et al. Efficacy and safety of doxycycline versus iodopovidone for pleurodesis through an intercostal tube in malignant pleural effusions: a randomized trial[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(8): 454.
- [60] Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions[J]. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83(2): 235–250.
- [61] Karampinis I, Dionysopoulou A, Galata C, et al. Hyperthermic intrathoracic chemotherapy for the treatment of malignant pleural effusion caused by breast and ovarian cancer: a systematic literature review and pooled analysis[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(7): 883–888.
- [62] Mitamura T, Hosaka M, Takeda M, et al. Intrathoracic injection of paclitaxel for a patient with stage IV serous ovarian cancer: a case report[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(1): 169–170.
- [63] Zhao WY, Chen DY, Chen JH, et al. Effects of intracavitary administration of Endostar combined with cisplatin in malignant pleural effusion and ascites[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70(1): 623–628.
- [64] Zhou Z, Li H, Hu D, et al. Clinical efficacy of bevacizumab combined with cisplatin in the treatment of malignant pleural effusion and ascites caused by lung cancer: a randomized trial[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10575–10583.
- [65] Zhao H, Li X, Chen D, et al. Intraperitoneal administration of cisplatin plus bevacizumab for the management of malignant ascites in ovarian epithelial cancer: results of a phase III clinical trial[J]. *Med Oncol*, 2015, 32(2): 292.
- [66] Campamy ME, Reck Dos Santos PA, Donato BB, et al. Hyperthermic intrapleural chemotherapy: an update[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(9): 5064–5073.
- [67] Kok HP, Cressman ENK, Ceelen W, et al. Heating technology for malignant tumors: a review[J]. *Int J*

- Hyperthermia, 2020, 37(1): 711–741.
- [68] Yi GY, Kim MJ, Kim HI, et al. Hyperthermia treatment as a promising anti-cancer strategy: therapeutic targets, perspective mechanisms and synergistic combinations in experimental approaches[J]. *Antioxidants*(Basel), 2022, 11(4): 625.
- [69] Liu L, Zhang T, Song X, et al. Hyperthermic intrathoracic/intraperitoneal chemotherapy versus conventional intrapleural/intraperitoneal chemotherapy for the malignant effusion: a multicenter randomized clinical trial[J]. *Int J Hyperthermia*, 2023, 40(1): 2241689.
- [70] Zhou H, Wu W, Tang X, et al. Effect of hyperthermic intrathoracic chemotherapy (HITHOC) on the malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine* (Baltimore), 2017, 96(1): e5532.
- [71] Jun SY, Seok YK, Kato T, et al. Hyperthermic intrathoracic chemotherapy with cisplatin for ovarian cancer with pleural metastasis[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2017, 60(3): 308–313.
- [72] Stojiljkovic D, Nikolic S, Cvetkovic A, et al. Hyperthermic intrathoracic chemotherapy (HITHOC) in ovarian carcinoma—a propos of a case[J]. *J BUON*, 2018, 23(7): 153–155.
- [73] 中国临床肿瘤学会肿瘤热疗专家委员会, 中日医学科技交流协会热疗专家委员会, 中华医学会放疗分会热疗学组. 肿瘤热疗中国专家共识[J]. *实用肿瘤杂志*, 2020, 35(1): 1–10.
- [74] Han L, Jiang Q, Yao W, et al. Thoracic injection of low-dose interleukin-2 as an adjuvant therapy improves the control of the malignant pleural effusions: a systematic review and metaanalysis base on Chinese patients[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 725.
- [75] Cui Y, Wu Q, Hao Y, et al. Intrapleural anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion: a prospective, single-arm, singlecenter, phase I trial[J]. *Clin Transl Oncol*, 2025.
- [76] Muruzábal JC, Veiga N, Aguirre S, et al. Video assisted thoroscopic surgery and its applicability in patients with advanced ovarian cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(10): 1658–1659.
- [77] 中国健康促进与教育协会, 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肺癌合并恶性胸腔积液诊疗专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(1): 40–47.
- [78] 吕静, 于晓辉. 卵巢癌分子标志物检测及靶向治疗研究进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(4): 474–477.
- [79] 狄文, 张楠. 卵巢恶性肿瘤诊疗观念的思考与挑战[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(11): 1057–1060.
(原文转载于《中国实用妇科与产科杂志》2026 年 3 月第 42 卷第 3 期)