DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20260203

遗传性卵巢癌的筛查与预防研究进展

金狄[1,2]，雷慧君[2,3]，谷微[2,4]，陈天辉[2,3]*

（1. 浙江中医药大学，浙江 杭州 310051；
2. 浙江省肿瘤医院肿瘤防治科，浙江 杭州 310022；
3. 中国科学院杭州医学研究所，浙江 杭州 310018；
4. 温州医科大学，浙江 温州 325000）

【摘要】卵巢癌是女性生殖系统的常见恶性肿瘤之一，因早期症状隐匿，超过70%的患者在确诊时已是晚期，此时的5年生存率不足40%。约有15%的卵巢癌与遗传性基因突变相关，又以*BRCA1/2*基因突变最为常见。通过系统的风险评估、遗传咨询及基因检测可识别遗传性卵巢癌的高危人群，并采取进一步筛查与预防措施。目前，卵巢癌筛查以经阴道超声联合血清CA-125检测为主要手段，但其敏感性和特异性有限；卵巢癌预防以双侧输卵管卵巢切除术最为有效，但手术后遗症严重。未来需进一步完善遗传性卵巢癌高危人群的早期识别体系，同时开发高特异性生物标志物，并探索更个体化的手术时机。

【关键词】遗传性卵巢癌；*BRCA1/2*；筛查；预防

中图分类号：R737.31 **文献标识码**：A **文章编号**：2096-8965（2026）02-0016-08

Research progress in screening and prevention of hereditary ovarian cancer

Jin Di[1,2], Lei Huijun[2,3], Gu Wei[2,4], Chen Tianhui[2,3]*

(1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310051, Zhejiang, China;
2. Department of Cancer Prevention, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang, China;
3. Hangzhou Institute of Medicine, Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310018, Zhejiang, China;
4. Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China)

【Abstract】 Ovarian cancer is one of the common malignant tumours of the female reproductive system. As early symptoms are often subtle, over 70% of patients are diagnosed at an advanced stage, at which point the five-year survival rate is less than 40%. Approximately 15% of ovarian cancers are associated with hereditary gene mutations, with *BRCA1/2* mutations being the most common. Through systematic risk assessment, genetic counselling, and genetic testing, high-risk populations for hereditary ovarian cancer can be identified, and further screening and preventive measures can be implemented. Currently, ovarian cancer screening primarily relies on transvaginal ultrasound combined with serum CA-125 testing. However, the sensitivity and specificity of these methods are limited. Bilateral salpingo-oophorectomy is the most effective method of ovarian cancer prevention, but it is associated with significant postoperative sequelae. In the future, it will be necessary to further refine the early identification system for high-risk populations for hereditary ovarian cancer, whilst developing highly specific biomarkers and exploring more personal-

收稿日期：2025-07-03；**修回日期**：2026-04-17

基金项目：国家重点研发计划“政府间国际科技创新合作”重点专项项目（2019YFE0198800）；浙江省万人计划科技创新领军人才项目（2021R52020）

通信作者：陈天辉（1975-），男，浙江杭州人，教授，博士研究生导师，主要从事癌症的人群预防、癌症早筛综合效果评估和分子遗传流行病学研究，E-mail：chenth@zjcc.org.cn

ized timing of surgery.

【Keywords】Hereditary ovarian cancer; *BRCA1/2*; Screening; Prevention

0 引言

卵巢癌是导致中国女性死亡的第二大妇科癌症，早期患者的5年生存率可达90%，由于缺乏有效的筛查手段，大多数患者被确诊时已是晚期，此时的5年生存率不足40%[1]。遗传性卵巢癌综合征是一类以常染色体显性遗传为主要遗传方式，可显著提高卵巢癌发病风险的遗传性疾病[2]，涵盖了遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征、林奇综合征、黑斑息肉综合征等，可占全部卵巢癌发病患者的15%左右。针对于遗传性卵巢癌，可通过风险评估、遗传咨询和基因检测早期识别高风险人群，并在此基础上采取干预措施降低其癌症的发生风险。本文将围绕遗传性卵巢癌的分子特征、高危人群的识别策略、筛查方案和预防措施展开综述，为临床开展遗传性卵巢癌精准防治提供参考。

1 遗传性卵巢癌的特征

卵巢癌相关的基因突变可分为体细胞突变和胚系突变两大类型。体细胞突变为后天获得，仅存在于肿瘤组织内，无法传给后代，但可导致同一患者发生多种原发性肿瘤，此类突变可通过肿瘤组织基因检测鉴定。胚系突变则存在于包括生殖细胞在内的所有体细胞中，具有明确的可遗传性，常表现为家族聚集性肿瘤发病，此类突变需通过对血液样本的检测识别。几种临床常见的遗传性卵巢癌综合征见表1。

遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征指家族中有2名一级亲属，或1名一级亲属加1名二级亲属患有遗传相关的乳腺癌或卵巢癌，主要由同源重组修复缺陷引起[2]。同源重组修复的关键基因为*BRCA1/2*，*RAD51C/D*、*PALB2*和*BRIP1*等基因也参与该修复通路。具体而言，BRCA1/2蛋白介导DNA双链断裂修复，维持基因组稳定；RAD51C/D蛋白参与早期DNA损伤识别及RAD51加载；PALB2作为支架连接BRCA1与BRCA2蛋白，促进RAD51核蛋白丝组装[3]；BRIP1则通过解旋酶活性辅助DNA末端处理[4]。中国人群中，约每300人中有1人携带*BRCA*突变[5]，其中*BRCA1*突变率高于*BRCA2*。德系犹太人中该突变率高达2.5%，可能与始祖突变有关[6]。*BRCA1/2*突变携带者终生罹患卵巢癌的风险分别为40%~60%和15%~30%[7]，发病年龄通常早于非携带者，多在50岁前发病，病理类型以高级别浆液性癌为主，对铂类化疗及聚（ADP-核糖）聚合酶（Poly ADP-Ribose Polymerase，PARP）抑制剂敏感[8]。

林奇综合征相关卵巢癌由DNA错配修复基因突变引起[9]，常见突变基因包括*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*和*PMS2*。此类患者易患子宫内膜癌和卵巢癌[10]，平均发病年龄约在45岁[11]，终生卵巢癌风险为8%~12%，与突变基因类型相关[12]。其卵巢癌病理类型多为子宫内膜样癌或透明细胞癌[13]，常表现为结直肠癌伴发肠外肿瘤。在所有结直肠癌中，林奇综合征所致者占2%~4%[14]。

其他罕见遗传性卵巢癌包括黑斑息肉综合征和李–佛美尼综合征。黑斑息肉综合征是一种以皮肤黏膜色素斑和胃肠道错构瘤息肉为特征的常染色体显性遗传病，主要由*STK11/LKB1*基因突变导致，患者平均发病年龄约为28岁，常见结直肠癌、乳腺癌、胃癌、小肠癌和胰腺癌等恶性肿瘤。值得注意的是，部分患者发生卵巢癌时可不伴肠息肉[15]。李–佛美尼

表1 遗传性卵巢癌综合征特征对比表

Table 1 Comparison of characteristics of hereditary ovarian cancer syndrome

遗传性卵巢癌类型	英文全称及缩写	卵巢癌常见病理特征	主要致病基因	易患其他癌症类型
遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征	Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome，HBOC	高级别浆液性癌	*BRCA1/BRCA2*	乳腺癌、输卵管癌、腹膜癌
林奇综合征	Lynch Syndrome，LS	子宫内膜样癌/透明细胞癌	*MSH2/MLH1/MSH6/PMS2*	结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、小肠癌
黑斑息肉综合征（少见）	Peutz–Jeghers Syndrome，PJS	环管状性索间质肿瘤	*STK11/LKB1*	胃肠道错构瘤性息肉、胃肠道癌、乳腺癌
李–佛美尼综合征（少见）	Li–Fraumeni Syndrome，LFS	无单一特异性类型	*TP53*	软组织肉瘤/骨肉瘤、乳腺癌、脑瘤

综合征由*TP53*抑癌基因突变所致，可引发多种恶性肿瘤，其卵巢癌病理类型广泛，常见的相关肿瘤包括乳腺癌、肉瘤、脑癌和肾上腺皮质癌[16]。

2 遗传性卵巢癌风险评估、遗传咨询和基因检测

2.1 风险评估与检测前咨询

图1展示了遗传性卵巢癌风险评估、遗传咨询和基因检测的具体流程[17]，以遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征为例，其致病基因为*BRCA1/2*，在家族中呈常染色体显性遗传。美国预防服务特别工作组建议，存在乳腺癌或卵巢癌家族史的个体，应及时将家族患病情况告知医护人员，这是开展家族癌症风险评估的重要前提。在临床实践中，常用的风险评估工具种类较多，其中Ontario家族史评估工具、曼彻斯特评分系统和血统评分工具应用较为广泛[18]。风险评估并非单一维度的判断，而是需结合个体实际情况开展全面且个性化的评估，既要充分考虑遗传因素的影响，也要兼顾非遗传因素的作用。目前，国外已研发出多种综合风险评估模型，如BRCAPRO、IBIS和BOADICEA等，能够整合多种癌症的相关影响因素，更科学全面地进行风险评估[19]。高效的风险评估不仅仅要识别潜在的有害突变携带者、还需要专业的医护人员进行详细的遗传咨询，并对选定的高危个体进行基因检测[20]。

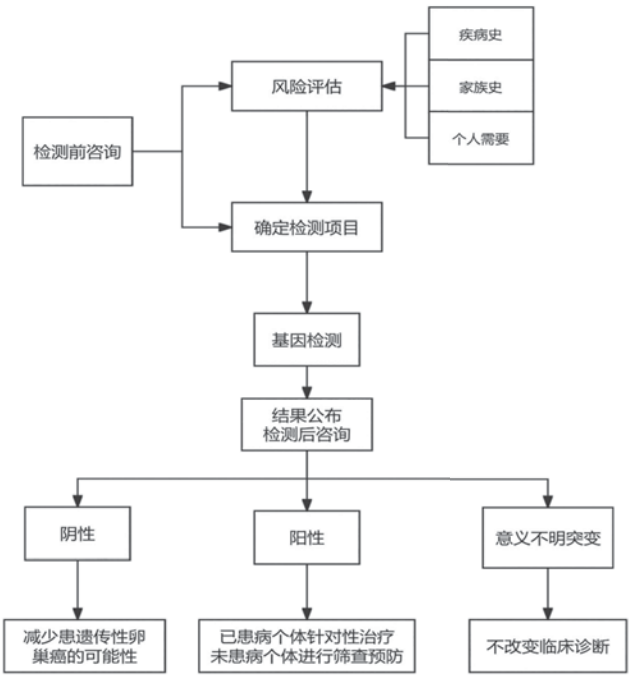


图1 风险评估、遗传咨询和基因检测流程图

Figure 1 Flowchart of risk assessment, genetic counseling, and genetic testing

全面而严格的风险评估与遗传咨询可显著降低基因检测成本，这不仅仅有赖于高效的评估工具和专业的医护人员，也离不开公众对遗传性肿瘤相关知识的认知提升。只有当公众充分了解遗传性肿瘤的危害与防控意义，才会主动寻求遗传咨询服务，进而推动风险评估与后续防控工作的有序开展。

2.2 基因检测标准与范围

经评估符合检测标准者可行基因检测。在遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征的检测指南中，较早的乳腺癌诊断年龄是重要标准。不同指南对一级亲属患乳腺癌的年龄阈值设定不一，范围从≤30岁至≤45岁，但临床实践中通常以≤40岁作为检测的常用标准。此外，家族中有≤60岁的三阴性乳腺癌、≤50岁的双侧乳腺癌、任何年龄的卵巢癌或男性乳腺癌，也常纳入检测标准。若家族中有2例乳腺癌患者，其中至少1例的诊断年龄需≤50岁；若有3例或以上患乳腺癌或卵巢癌，则对诊断年龄不作要求[21]。为满足治疗需求，已确诊乳腺癌或卵巢癌的患者也可检测BRCA1/2，以评估是否适用PARP抑制剂治疗[22]。

当前最常用的检测技术为多基因panel测序。该技术基于下一代测序，可高效检测多个基因。在遗传性卵巢癌中，可同时覆盖同源重组修复基因和错配修复基因，通过血液检测胚系突变，通过肿瘤组织检测体细胞突变。多基因panel虽节约时间，但也增加了意义不明变异（Variants of Uncertain Significance，VUS）的检出率[23-24]。此外，部分家族可能存在多个遗传性癌症相关基因，除已知致病基因外，还需额外检测。

尽管现有共识和指南均推荐对遗传性卵巢癌高危人群进行基因检测，但在如何识别高危群体及界定检测范围等关键问题上，仍缺乏统一标准。因此，亟需更多科学证据以形成共识。

2.3 基因检测结果处理

对基因检测阴性且不具有癌症家族史的健康人群，美国预防服务特别工作组不推荐进行卵巢癌筛查[25]，因为筛查缺乏医疗健康和经济成本效益。而对那些已确诊卵巢癌的患者，若基因检测发现了致病性突变，可进一步确诊并使用靶向药物治疗；若未发现致病性突变，也不能排除卵巢癌的诊断。此外，对那些家族史符合条件但未患病的个体，若检测发现了致病性突变，则建议进行癌症筛查管理；若未发现致病突变，亦不能完全排除家族中其他成员的癌症风险，可考虑级联检测[22]。

除此之外，下一代测序技术的临床应用导致了VUS检出率的明显升高[26]，但需明确的是，仅检测

出VUS并不足以改变对患者的临床诊断，同时也不建议对该个体的其他家族成员开展相关检测。但是如果该VUS已在该家族中有相关报道，可借助专业的遗传咨询服务评估其临床意义及潜在风险[19]。尽管临床已初步构建起VUS的分级标准，但这些变异具体会导致何种程度的癌症发病风险，目前尚未得到系统性的量化分析[26]，其具体作用机制仍需后续更多研究来进一步阐明。

2.4 中国基因检测现状

中国《妇科肿瘤遗传咨询专家共识（2023年版）》明确建议，应对所有年龄段的卵巢癌患者，以及有卵巢癌家族史的个体，开展多基因检测[27]。近年来，二代测序panel检测在中国临床BRCA基因检测中已得到广泛应用，其中双基因panel凭借其精准性和实用性，已成为乳腺癌与卵巢癌患者基因检测的首选方案[28]。而Sanger测序由于其检测准确性高，至今仍被临床视为BRCA基因变异检测及验证的金标准。值得注意的是，尽管已针对遗传性卵巢癌制定了相关的临床指南与专家共识，但中国多数地区，健全的癌症筛查体系仍未建立，在一定程度上制约了遗传性卵巢癌的早期识别与精准防控。

除此之外，国内尚未将肿瘤的基因检测全面纳入医保范畴，高昂的检测费用也降低了民众的主动检测意愿[29]，给遗传性癌症的防控带来巨大阻碍。2020年上海规定了BRCA检测最高价格为3 600元[30]；至2022年，福建已将部分基因检测项目纳入医保，需与该基因相关肿瘤靶向药物一同报销[31]。此外，针对于BRCA基因突变相关卵巢癌的PARP抑制剂，如奥拉帕利，已被列入2025年国家医保目录乙类范围[32]。

最后，在检测结果的处理方面，尽管基因检测阳性者的一级亲属会被告知，但他们接受检测和采取预防措施的意愿普遍不高[33]。因此，国家亟需加强遗传性肿瘤防治宣传，提高公众对基因检测与遗传咨询的认知，同时也应努力降低检测成本、研发新技术，尽量将肿瘤基因检测纳入医保。

3 卵巢癌高风险人群的筛查

目前，美国预防服务特别工作组建议卵巢癌筛查应仅限于高危人群[18]，其风险管理路径见图2。高危人群主要指携带遗传性卵巢癌相关胚系致病突变者，包括BRCA1/2、RAD51C/D等同源重组修复基因、林奇综合征相关基因及黑斑息肉综合征相关基因等。此外，即使未检出已知致病基因，若家族中有2名及以上卵巢癌或乳腺癌–卵巢癌综合征患者，也可纳入高危人群进行筛查[17]。

在具体的筛查方法方面，欧洲肿瘤内科学会推荐采用经阴道超声检查以及血清CA-125测定，建议高危女性从30岁起每6个月进行一次联合筛查[34-35]。然而，这两项检查能否有效降低卵巢癌发病率和死亡率仍存争议。尽管筛查对高危女性生存率的影响尚不明确，但可提高早期病变检出率，降低肿瘤手

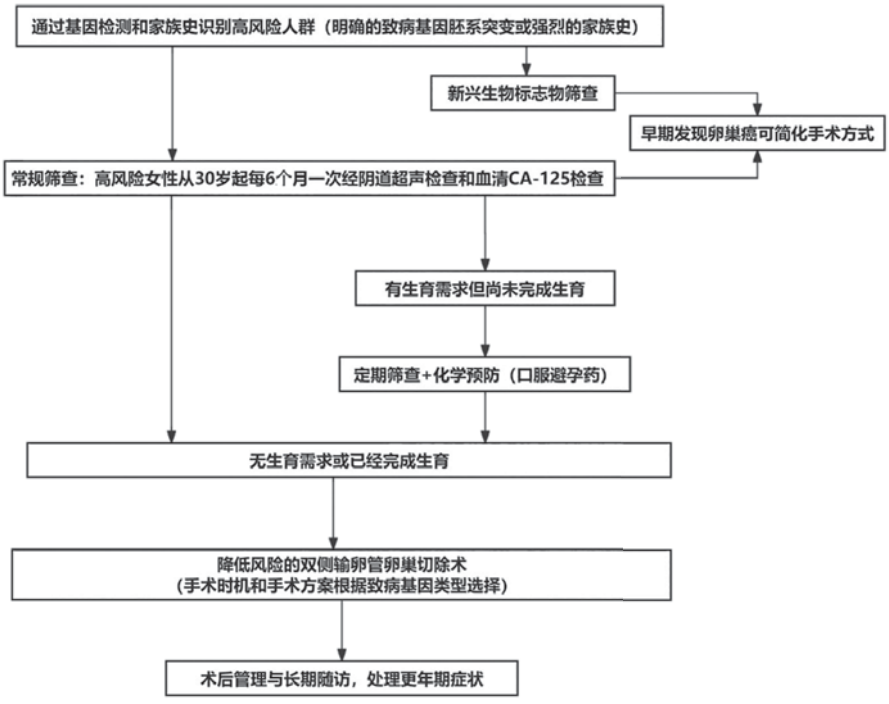


图2 高危人群风险管理路径图

Figure 2 Risk management pathway for high−risk populations

术的复杂性[7]。这两种筛查方式均有局限性。经阴道超声检查诊断卵巢癌的假阳性率较高，因其对肿块敏感但难以准确判断性质[36]，易导致不必要的手术，需经验丰富的超声医生鉴别。CA-125作为卵巢癌常用标志物，约20%的上皮性卵巢癌患者其水平无明显升高，仅依赖CA-125易致漏诊。即使联合超声检查，其对早期卵巢癌的检出率也仅为30%~45%[37]。CA-125水平较低可能提示分期较早、预后较好[38]。此外，CA-125水平可受妊娠、月经周期、其他恶性肿瘤及良性疾病影响。餐后血糖和胰岛素水平会影响癌症患者血清CA-125水平，这一发现或有助于鉴别良恶性疾病[39]。

以MicroRNA（miRNA）为代表的生物标志物在癌症早期诊断中展现出潜力。miRNA是一类短链非编码RNA，通过信使RNA的转录后修饰调控基因表达。Elias等[40-41]的研究表明，循环miRNA有望开发出非侵入性卵巢癌诊断方法，甚至适用于一般风险人群。此外，miRNA在检测Ⅰ期高级别浆液性卵巢癌中表现出稳健的诊断性能和更高的成本效益[42]。Elias团队[43]还证实，miRNA与BRCA介导的DNA修复直接相关，基于血清miRNA的检测或可成为经济有效的一线筛查手段。

如表2所示，常规筛查与标志物筛查都存在一定局限，仍需更多研究以优化筛查策略。现有影像学技术虽持续改进，但总体检出效果仍不理想，尤其在平均风险人群中未能显著降低发病率和死亡率。提升超声技术并缩短筛查间隔或可提高检出率，但成本效益不佳。CA-125作为常用标志物，其敏感性与特异性仍然有限。新兴生物标志物在肿瘤检测领域潜力巨大，有望推动卵巢癌筛查进步。

4 卵巢癌高风险人群的防治措施

4.1 非手术预防

口服避孕药是高危人群预防卵巢癌的有效手段，可降低约40%~60%的患病风险[44-46]，长期使用效果更佳，且保护作用在停药后可持续数十年[47]。然而，口服避孕药对乳腺癌风险的影响尚存争议。有Meta分析显示，在普通人群中，他莫昔芬、雷洛昔芬和芳香化酶抑制剂可显著降低浸润性乳腺癌风险[48]；另有Meta分析指出，BRCA突变携带者使用避孕药可能增加乳腺癌风险[49]。非甾体抗炎药如阿司匹林对卵巢癌也有一定预防作用，每日低剂量口服可降低约23%的风险[50]。

在感染因素方面，人乳头瘤病毒（Human Papilloma Virus，HPV）一直是妇科癌症的关注焦点。虽无直接证据表明HPV疫苗可预防卵巢癌，但已有研究在卵巢癌组织中检测到HPV16和18型[51-52]，提示HPV可能是卵巢癌发生的潜在风险因素，尤其在免疫抑制或局部微环境失调的情况下[53]。在生活与饮食方面，低脂、高膳食纤维饮食可降低卵巢癌风险[54]，而肥胖，尤其是绝经后体重增加，会使卵巢癌风险升高[55]。目前尚无明确证据支持体育活动或饮酒与卵巢癌相关，但吸烟可能增加黏液性卵巢癌风险[56]。

除口服避孕药外，其他非手术预防措施的效果仍存争议，亟需更多研究证据支持。若未来能明确HPV感染与特定卵巢癌亚型之间的因果关系，HPV疫苗接种或可成为潜在预防策略。此外，需借助营养流行病学研究识别卵巢癌相关饮食与环境因素，以实现早期个体化预防。

4.2 手术预防

降低风险的双侧输卵管卵巢切除术是目前最有效的预防措施，可使高危人群卵巢癌风险降低80%~90%，并显著减少卵巢癌相关死亡率[57-58]。由于手术会影响生育能力，手术时机需实行个体化制定，临床建议完成生育后再行手术干预[59]。同时鼓励女性优先完成生育计划，可通过计划生育和植入前遗传学检测避免将致病变异遗传给后代[60]。对于未完成

表2 常规筛查与新兴标志物性能对比

Table 2 Comparison of performance between conventional screening and emerging biomarkers

筛查方式	经阴道超声检查联合血清CA-125检测	新型生物标志物（如MicroRNA检测）
核心优势	1.临床应用广泛，技术成熟 2.超声对肿块的敏感性高 3.联合使用可提高早期癌症检出率，降低手术复杂度	1.高潜力的早期诊断（包括Ⅰ期） 2.与癌症的具体通路相关，具有更高成本效益 3.作为非侵入性检测，易于推广
主要局限	1.超声的假阳性率高，难以判断肿瘤性质，易导致不必要的手术 2.CA-125的诊断能力不足，在约20%的上皮性卵巢癌中可不升高，且受妊娠、月经等非癌症因素影响 3.联合使用效果不理想，对早期癌症的检测率低	1.多数生物标志物研究处于临床试验阶段，尚未成为标准筛查手段 2.生物标志物缺乏更大规模的临床验证，以确认其有效性和普适性

生育或有生育需求的高危女性，建议从30岁起定期接受盆腔检查、经阴道超声和血清CA-125监测，直至接受手术。国外指南建议*BRCA1*和*BRCA2*致病突变携带者分别在35~40岁和40~45岁接受手术[18]。术后出现的更年期症状（如潮热、阴道干燥等）可考虑短期激素替代治疗[61]。

研究[62]提示，输卵管切除术联合延迟卵巢切除术可作为新方案，但其效果仍需进一步验证。Steenbeek等[63]研究发现，接受该联合手术的患者生活质量优于传统手术者。然而，目前欧洲肿瘤内科学会指南仅建议在临床试验范围内开展此类手术[7]。亟需多中心临床试验评估延迟卵巢切除术的长期效益与风险。子宫切除术的必要性亦存争议，鉴于*BRCA*基因与子宫内膜癌关联的证据尚不充分，当前子宫切除术的风险大于获益[64-65]。但对林奇综合征患者，可考虑输卵管卵巢切除术联合子宫切除术。

双侧输卵管卵巢切除术虽为当前最有效的预防手段，但其术后并发症及后遗症问题突出。亟需研发更理想的手术方案，以减轻对患者的影响并提升防治效果。建议整合妇科肿瘤学、遗传学及生殖医学等多学科资源，优化手术时机与术后管理策略。鉴于遗传性卵巢癌涉及不同突变基因，手术方式亦应有别，应在明确基因检测结果指导下进行。

5 结论与展望

通过系统的风险评估和遗传咨询，可有效识别遗传性卵巢癌高危人群，而进一步的基因检测能为卵巢癌的筛查与预防提供指导。尽管目前各类指南在基因检测标准上尚未完全统一，但普遍将家族中有年轻乳腺癌患者或任何年龄的卵巢癌患者作为主要判定依据。下一代测序技术的广泛应用提高了检测效率，但也导致VUS的检出增多，其处理方式仍存争议。因此，亟需构建更完善的卵巢癌风险评估模型，并深入探讨VUS的临床意义。

同时卵巢癌筛查方法亦亟待改进，经阴道超声和CA-125检测因敏感性与特异性不足，亟需高效生物标志物以提升筛查效能。在预防方面，虽然口服避孕药在卵巢癌预防中显示良好效果，但其他非手术预防手段效果有限。双侧输卵管卵巢切除术虽为当前最有效的预防方式，但其手术时机、方案及术后管理仍需深入研究。尽管多数筛查与预防措施主要针对散发性卵巢癌，但遗传性卵巢癌高危个体可能获益更大，且更具成本效益。鉴于遗传性卵巢癌涉及多种突变基因，建议高危人群在明确基因检测基础上，由多学科团队实施个体化管理。

中国人群对遗传性肿瘤的认知尚处于起步阶段，区分遗传性卵巢癌和散发性卵巢癌仍是一大挑战，对此中国需培养专业肿瘤遗传咨询师并建立规范化的遗传咨询与风险评估机构。此外，目前的基因检测结果往往受限于检测平台，并且对VUS的处理也尚未形成统一标准，迫切需要完善相关的检测指南。中国虽已初步建立了基因检测的相关流程，但公众对遗传性肿瘤认知不足，缺乏主动进行遗传咨询的意识，加之对检测费用存在顾虑，这些因素均明显限制了中国基因检测的开展。因此，除了医务人员应加强遗传性癌症的科普宣传外，建议从国家层面推进遗传性肿瘤登记系统建设，并将基因检测纳入医保以减轻民众的经济负担。

参考文献

[1] RODRIGUEZ I V, GHEZELAYAGH T, PENNINGTON K P, et al. Prevention of ovarian cancer: Where are we now and where are we going?[J]. Curr Oncol Rep, 2024, 26(11): 1355-1366.

[2] 中国抗癌协会家族遗传性肿瘤专业委员会. 中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识(2021年版)(2)——家族遗传性卵巢癌[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(24): 1243-1247.

[3] KAUSAR M A, ALSHAMMARI K F, ALENAZI F, et al. RAD51 and PALB2 in precision oncology: Clinical implications for HRD associated breast and ovarian cancers (review)[J]. Int J Oncol, 2025, 67(2): 65.

[4] GOLDFELD E I, KELLY B E, RING K L. What about the others? Clinical management of gynecologic cancer risk in patients with moderate-risk hereditary cancer genes (ATM, BRIP1, RAD51C, RAD51D, and PALB2)[J]. Clin Obstet Gynecol, 2024, 67(4): 696-701.

[5] QIN Z, KUOK C N, DONG H, et al. Can population BRCA screening be applied in non-Ashkenazi Jewish populations? Experience in Macau population[J]. J Med Genet, 2021, 58(9): 587-591.

[6] STRUEWING J P, HARTGE P, WACHOLDER S, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews[J]. N Engl J Med, 1997, 336(20): 1401-1408.

[7] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, OWENS D K, DAVIDSON K W, et al. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2019, 322(7): 652-665.

[8] KEKEEVA T, DUDINA I, ANDREEVA Y, et al. Molecular subgroups of HRD positive ovarian cancer and their prognostic significance[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(24): 13549.

[9] CERRETELLI G, AGER A, ARENDS M J, et al. Molecular pathology of Lynch syndrome[J]. J Pathol, 2020, 250(5): 518-531.

[10] RAN X, JING H, LI Z. The clinical features and management of Lynch syndrome-associated ovarian cancer[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2022, 48(7): 1538-1545.
[11] MOLDOVAN R, KEATING S, CLANCY T. The impact of risk-reducing gynaecological surgery in premenopausal women at high risk of endometrial and ovarian cancer due to Lynch syndrome[J]. Fam Cancer, 2015, 14(1): 51-60.
[12] GHOSE A, BOLINA A, MAHAJAN I, et al. Hereditary ovarian cancer: Towards a cost-effective prevention strategy [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(19): 12057.
[13] RYAN N A J, EVANS D G, GREEN K, et al. Pathological features and clinical behavior of Lynch syndrome-associated ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(3): 491-495.
[14] YU J, DING P R, JIANG W. Screening and management of Lynch syndrome: The Chinese experience[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2023, 36(6): 369-377.
[15] TACHECI I, KOPACOVA M, BURES J. Peutz-Jeghers syndrome[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021, 37(3): 245-254.
[16] PIETRAGALLA A, ARCIERI M, MARCHETTI C, et al. Ovarian cancer predisposition beyond BRCA1 and BRCA2 genes[J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(11): 1803-1810.
[17] DALY M B, PILARSKI R, YURGELUN M B, et al. NCCN guidelines insights: Genetic/familial high-risk assessment: Breast, ovarian, and pancreatic, version 1.2020 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 380-391.
[18] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, GROSSMAN D C, CURRY S J, et al. Screening for ovarian cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 319(6): 588-594.
[19] BELLCROSS C A. Hereditary breast and ovarian cancer: An updated primer for OB/GYNs[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2022, 49(1): 117-147.
[20] US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: Recommendation statement[J]. Am Fam Physician, 2015, 91(2): Online.
[21] MARMOLEJO D H, WONG M Y Z, BAJALICA-LAGERCRANTZ S, et al. Overview of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) guidelines across Europe[J]. Eur J Med Genet, 2021, 64(12): 104350.
[22] MCDEVITT T, DURKIE M, ARNOLD N, et al. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer[J]. Eur J Hum Genet, 2024, 32 (5): 479-488.
[23] CHEN L M, MODESITT S. Hereditary cancer syndromes and risk assessment: Acog committee opinion, number 793 [J]. Obstet Gynecol, 2019, 134(6): e143-e149.
[24] MCALARNEN L, STEARNS K, UYAR D. Challenges of genomic testing for hereditary breast and ovarian cancers [J]. Appl Clin Genet, 2021, 14: 1-9.
[25] PALUCH-SHIMON S, CARDOSO F, SESSA C, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening [J]. Ann Oncol, 2016, 27(suppl 5): v103-v110.
[26] FANALE D, PIVETTI A, CANCELLIERE D, et al. BRCA1/2 variants of unknown significance in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) syndrome: Looking for the hidden meaning[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2022, 172: 103626.
[27] 中国三级妇产科医院/妇幼保健院联盟妇科肿瘤遗传咨询协作组, 中国抗癌协会中西整合子宫内膜癌专业委员会. 妇科肿瘤遗传咨询专家共识(2023年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(11): 1041-1064.
[28] LEI H, ZHANG M, ZHANG L, et al. Overview on population screening for carriers with germline BRCA mutation in China[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1002360.
[29] 郭洁, 刘彦军, 申建芬. 邯郸地区卵巢癌患者直系亲属接受遗传咨询及基因检测意愿的调查[J]. 实用预防医学, 2023, 30(4): 464-469.
[30] 上海市医疗保障局. 关于公布本市部分新增医疗服务项目价格和可另收费一次性使用医疗器械目录的通知[EB/OL]. (2020-11-09)[2026-04-14]. https://ybj.sh.gov.cn/gsgg/20201109/296b2dbc699f495e9927ded43a8b6786.html.
[31] 福建省医疗保障局. 福建省医疗保障局关于优化脱氧核糖核酸(DNA)测序等项目价格有关问题的通知(闽医保〔2022〕119号)[EB/OL]. (2022-11-28)[2026-04-14]. https://ybj. fujian. gov. cn/zfxxgkzl/fdzdgknr/zcwj/202211/t20221128_6063594.htm.
[32] 国家医疗保障局, 人力资源社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2025年)[S/OL]. (2025-12-07) [2026-04-14]. https://www. nhsa. gov. cn/art/2025/12/7/art_104_18970.html.
[33] 王辉, 王霞, 郜意, 等. 遗传性乳腺癌–卵巢癌综合征患者一级亲属接受基因筛查的现状及影响因素研究[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(5): 499-505.
[34] JACOBS I J, MENON U, RYAN A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS): A randomised controlled trial[J]. Lancet, 2016, 387(10022): 945-956.
[35] SESSA C, BALMAÑA J, BOBER S L, 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.
[36] VAN NAGELL J R, MILLER R W, DESIMONE C P, et al. Long-term survival of women with epithelial ovarian cancer detected by ultrasonographic screening[J]. Obstet Gynecol, 2011, 118(6): 1212-1221.
[37] ZHU Q. A review of co-registered transvaginal photoacoustic and ultrasound imaging for ovarian cancer diagnosis[J]. Curr Opin Biomed Eng, 2022, 22: 100381.
[38] ZHANG M, CHENG S, JIN Y, et al. Roles of CA125 in diagnosis, prediction, and oncogenesis of ovarian cancer[J].

Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2021, 1875(2): 188503.
[39] GU Z, HE Y, ZHANG Y, et al. Postprandial increase in serum CA125 as a surrogate biomarker for early diagnosis of ovarian cancer[J]. J Transl Med, 2018, 16(1): 114.
[40] ELIAS K M, FENDLER W, STAWISKI K, et al. Diagnostic potential for a serum miRNA neural network for detection of ovarian cancer[J]. eLife, 2017, 6: e28932.
[41] YOKOI A, MATSUZAKI J, YAMAMOTO Y, et al. Integrated extracellular microRNA profiling for ovarian cancer screening[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4319.
[42] KANDIMALLA R, WANG W, YU F, et al. OCaMIR - A noninvasive, diagnostic signature for early stage ovarian cancer: A multi-cohort retrospective and prospective study [J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(15): 4277-4286.
[43] ELIAS K, SMYCZYNSKA U, STAWISKI K, et al. Identification of BRCA1/2 mutation female carriers using circulating microRNA profiles[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 3350.
[44] FRIEBEL T M, DOMCHEK S M, REBBECK T R. Modifiers of cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: Systematic review and meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(6): dju091.
[45] PARK J, HUANG D, CHANG Y J, et al. Oral contraceptives and risk of breast cancer and ovarian cancer in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: A meta-analysis of observational studies[J]. Carcinogenesis, 2022, 43(3): 231-242.
[46] HUBER D, SEITZ S, KAST K, et al. Use of oral contraceptives in BRCA mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: A systematic review[J]. Arch Gynecol Obstet, 2020, 301(4): 875-884.
[47] SELLERS T A, PERES L C, HATHAWAY C A, et al. Prevention of epithelial ovarian cancer[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2023, 13(8): a038216.
[48] NELSON H D, FU R, ZAKHER B, et al. Medication use for the risk reduction of primary breast cancer in women: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. JAMA, 2019, 322(9): 868-886.
[49] VAN BOMMEL M H D, INTHOUT J, VELDMATE G, et al. Contraceptives and cancer risks in BRCA1/2 pathogenic variant carriers: A systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2023, 29(2): 197-217.
[50] BARNARD M E, POOLE E M, CURHAN G C, et al. Association of analgesic use with risk of ovarian cancer in the nurses' health studies[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(12): 1675-1682.
[51] CHERIF S, AMINE A, THIES S, et al. Prevalence of human papillomavirus detection in ovarian cancer: A meta-analysis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(9): 1791-1802.
[52] PARADOWSKA E, HAREŻA D A, KANIA K D, et al. Human papillomavirus infection of the fallopian tube as a potential risk factor for epithelial ovarian cancer[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 21602.
[53] CAZZANIGA M, CARDINALI M, DI PIERRO F, et al. Ovarian microbiota, ovarian cancer and the underestimated role of HPV[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(24): 16019.
[54] XU H, DING Y, XIN X, et al. Dietary fiber intake is associated with a reduced risk of ovarian cancer: A dose-response meta-analysis[J]. Nutr Res, 2018, 57: 1-11.
[55] CHRISTAKOUDI S, PAGONI P, FERRARI P, et al. Weight change in middle adulthood and risk of cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort[J]. Int J Cancer, 2021, 148(7): 1637-1651.
[56] EL-SHERIF A, EL-SHERIF S, TAYLOR A H, et al. Ovarian cancer: Lifestyle, diet and nutrition[J]. Nutr Cancer, 2021, 73(7): 1092-1107.
[57] DOMCHEK S M, FRIEBEL T M, SINGER C F, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality[J]. JAMA, 2010, 304(9): 967-975.
[58] FINCH A P M, LUBINSKI J, MØLLER P, et al. Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(15): 1547-1553.
[59] REBBECK T R, KAUFF N D, DOMCHEK S M. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers[J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(2): 80-87.
[60] VUKOVIĆ P, PECCATORI F A, MASSAROTTI C, et al. Preimplantation genetic testing for carriers of BRCA1/2 pathogenic variants[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2021, 157: 103201.
[61] KENKHUIS M J, DE BOCK G H, ELFERINK P O, et al. Short-term surgical outcome and safety of risk reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers[J]. Maturitas, 2010, 66(3): 310-314.
[62] GABA F, ROBBANI S, SINGH N, et al. Preventing ovarian cancer through early excision of tubes and late ovarian removal (protector): Protocol for a prospective non-randomised multi-center trial[J]. Int J Gynecol Cancer, 2021, 31(2): 286-291.
[63] STEENBEEK M P, HARMSEN M G, HOOGERBRUGGE N, et al. Association of salpingectomy with delayed oophorectomy versus salpingo-oophorectomy with quality of life in BRCA1/2 pathogenic variant carriers: A nonrandomized controlled trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(8): 1203-1212.
[64] KITSON S J, BAFLIGIL C, RYAN N A J, et al. BRCA1 and BRCA2 pathogenic variant carriers and endometrial cancer risk: A cohort study[J]. Eur J Cancer, 2020, 136: 169-175.
[65] SHU C A, PIKE M C, JOTWANI A R, et al. Uterine cancer after risk-reducing salpingo-oophorectomy without hysterectomy in women with BRCA mutations[J]. JAMA Oncol, 2016, 2(11): 1434-1440.