

内科综合诊疗 与急症救治（下）

尚秀娟等◎主编

内科综合诊疗与急症救治

(下)

尚秀娟等◎主编

第十四章

妇科肿瘤

第一节 输卵管癌

输卵管癌是非常罕见的恶性肿瘤，占所有妇科恶性肿瘤的 0.1% ~ 1.8%。超过 60% 的输卵管癌发生于绝经后妇女，平均发病年龄为 50 多岁。患者的年龄、少生育以及不孕等因素提示它的病因学和卵巢癌、子宫内膜癌的病因相似。有关研究已经证实有相似的基因异常，比如 c - crb、B - 2、p⁵³、K - ras 突变。这些基因异常也常见于卵巢及子宫内膜的恶性肿瘤。

一、诊断步骤

(一) 病史采集要点

(1) 询问阴道排液情况，排液增多已有多长时间。阴道排液的颜色、性质、有无臭味，有无阴道流血。

(2) 有无腹痛、腹痛的部位、性质及持续时间。阴道排出水样液体后腹痛是否缓解。

(3) 患者是否自己在腹部扪及包块。有无腹胀。

(二) 体格检查要点

1. 一般检查 患者一般年龄较大，故应特别注意血压、脉搏、心脏情况。

2. 腹部检查

(1) 有无腹部肿块，肿块的部位、大小、性质、活动度、表面是否光滑等。

(2) 腹部压痛的部位、范围、程度有无压痛及质地，有无肌紧张及反跳痛。

(3) 腹部是否隆起，有无移动性浊音，若怀疑有腹水，应测量腹围。

3. 妇科检查

(1) 阴道内分泌物或液体的量、性质、颜色，有无特殊臭味。

(2) 子宫的位置、大小、活动度、有无压痛及质地。有无盆腔肿块，注意肿块与子宫的关系，肿块的大小，是否规则、表面是否光滑、软硬度、活动度、有无压痛。

(三) 辅助检查要点

1. B 型超声检查 常用的辅助诊断方法，可确定肿块的部位、大小、性质及有无腹

水等。

2. 阴道细胞学检查 涂片中找到癌细胞，特别是腺癌细胞，而宫腔及宫颈管检查均为阴性，则输卵管癌诊断可以成立。

3. 分段诊刮 若宫腔探查未发现异常，刮出内膜检查阴性，排除宫颈癌和子宫内膜癌后，应高度怀疑输卵管癌。若内膜检查发现癌灶，虽然首先考虑子宫内膜癌，但亦不能排除输卵管癌向宫腔转移的可能。

4. 宫腔镜检查 可观察子宫内膜情况，有否肿瘤存在，同时还可通过宫腔镜见到左、右输卵管开口处，以便吸取液体作脱落细胞学检查。

5. 血清 CA125 测定 80 年代发现原发性输卵管癌患者 CA125 升高，并已用于输卵管癌的诊断和检测，以及治疗疗效的评价。

（四）进一步检查项目

1. 腹腔镜检查 在早期输卵管癌可见到输卵管增粗，外观如输卵管积水呈茄子状。如癌灶已穿破输卵管壁或已转移至周围脏器，可直接见到赘生物。

2. 腹、盆腔 CT 可确定肿块的性质、部位、大小、形状，以及种植和转移在腹膜上的肿瘤，并可了解腹膜后淋巴结有无转移。

3. 膀胱镜、直肠镜检查 由于输卵管癌不易早期诊断，因此发现输卵管癌转移至膀胱、直肠的亦不少见。如患者尿血、便血应怀疑膀胱直肠转移，应作相应检查。

二、诊断对策

（一）诊断要点

1. 病史 如慢性输卵管炎史、不育史。

2. 典型的临床表现 阴道大量排液、腹痛、盆腔肿块称为输卵管癌“三联征”。

3. 辅助检查 阴道后穹窿或宫腔内吸液涂片找到癌细胞，而又可排除子宫内膜癌及宫颈癌。CA125 升高。影像学检查及腹腔镜检查支持输卵管癌的诊断。

4. 病理学诊断标准

（1）肿瘤来源于输卵管内膜；

（2）组织学类型可以产生输卵管黏膜上皮；

（3）可见由良性上皮向恶性上皮转变的移行区；

（4）卵巢和子宫内膜可以正常，也可以有肿瘤，但肿瘤体积必须小于输卵管肿瘤。

（二）临床分期

输卵管癌的分期是手术-病理分期系统。组织病理学的结果可以修正临床或影像学估计和肿瘤减灭术前的手术所见。常用 FIGO 分期（2000 年），见表 14-1。

（三）鉴别诊断要点

1. 附件炎性肿物 原发性输卵管癌与附件炎性肿块在盆腔检查时很难区分，均为活动受限的包块。两者均有不孕史，如患者年龄偏大，且有阴道排液，量多，要考虑输卵管癌，但必须进一步作各项辅助检查，以协助诊断。

2. 卵巢恶性肿瘤 输卵管癌与卵巢癌不易区分，在症状方面输卵管癌多偏于阴道排液，而卵巢癌常为不规则阴道流血，如伴腹水者多考虑卵巢癌，也可辅以 B 超及 CT 等检查。

表 14-1 输卵管癌手术-病理分期

期别	肿瘤范围
0	原位癌（浸润前癌）
I	肿瘤局限于输卵管
IA	肿瘤局限于一侧输卵管，浆膜表面无穿破；无腹水
IB	肿瘤局限于双侧输卵管，浆膜表面无穿破；无腹水
IC	IA 或 IB 伴癌达到或穿破浆膜表面，或腹水中或腹腔冲洗液有癌细胞
II	肿瘤累及一侧或双侧输卵管并有盆腔内扩散
IIA	扩散和（或）转移到子宫和（或）卵巢
IIB	扩散到其他盆腔脏器
IIC	IIA 或 IIB，腹水或腹腔冲洗液中有癌细胞
III	肿瘤累及一侧或双侧输卵管并有盆腔以外腹膜种植和（或）区域淋巴结阳性
IIIA	显微镜下见盆腔外腹膜转移
IIIB	肉眼见盆腔外腹膜转移，转移灶最大径线≤2cm
IIIC	腹膜转移最大直径>2cm 和（或）区域淋巴结阳性
IV	腹腔外远处转移（腹膜转移除外）

三、治疗对策

（一）治疗原则

- （1）以手术为主，辅以化疗、放疗的综合治疗，应强调首次治疗的彻底性和计划性。
- （2）手术切除范围包括全子宫、双侧附件及大网膜，若癌肿已向腹腔、盆腔转移，应进一步扩大手术范围，可行肿瘤减灭术及盆腔淋巴结清扫术。
- （3）放疗常用于术后作为辅助治疗。
- （4）化疗可选用顺铂、环磷酰胺、塞替哌、阿霉素等。
- （5）剖腹探查是有必要的，可切除原发肿瘤，确定分期以及切除转移病灶。

（二）输卵管腺癌的处理

（1）早期输卵管癌的处理：

- 1) 原位癌的处理：手术治疗如前所述范围切除肿瘤，术后不提倡辅助治疗。
- 2) FIGO I 期及 FIGO II 期：早期输卵管癌患者应该进行手术分期。术后组织学诊断为腺癌原位癌或 I 期，分化 I 级，手术后不必辅助化疗。其他患者，应该考虑以铂类为基础的化疗。偶然发现的输卵管癌（如患者术前诊断为良性疾病，术后组织学诊断含有恶性成分）应该再次手术分期，若有残留病灶，要尽可能行细胞减灭术，术后接受以铂类为基础的化疗。

（2）晚期输卵管癌的处理：

- 1) FIGO III 期：进行减灭术后应行以铂类为基础的化疗。若患者初次诊断时未行理想的减灭术，应该接受以铂类为基础的化疗，然后再重新评估。化疗 3 个周期以后，再次评估时可以考虑二次探查，如有残留病灶，应该行二次细胞减灭术。

2) FIGOⅣ期: 诊断远处转移必须有原发病灶的组织学证据。手术时应尽可能切除肿瘤病灶, 如果有胸膜渗出的症状, 术前要抽胸水, 送胸水找癌细胞。若一般情况好, 应该接受以铂类为基础的化疗。若患者情况不能耐受化疗, 应该对症治疗。

(三) 其他少见输卵管恶性肿瘤的处理

1. 输卵管绒癌的处理 本病十分罕见, 据报道可见于输卵管妊娠患者, 和体外受精胚胎移植有关。治疗与可以治愈的子宫绒癌一样, 先采用手术治疗, 然后根据预后因素采用化疗。如果疾病较局限, 希望保留生育功能者可以考虑保守性手术。

2. 输卵管生殖细胞肿瘤的处理 输卵管生殖细胞肿瘤相当罕见。可是本病却可以发生在有生育潜能的年轻女性, 虽然治愈率高, 但是本病进展较快。因此本病的早期诊断早期治疗十分重要。治疗采用手术治疗, 然后根据相关预后因素采用化疗。如果要保留生育功能, 任何期别的患者均可以行保守性手术。化疗方案采用卵巢生殖细胞肿瘤的化疗方案。

3. 输卵管肉瘤的处理 输卵管肉瘤非常罕见。多数肉瘤的组织学类型是混合苗勒管瘤。治疗先手术, 再化疗。

4. 输卵管淋巴瘤 本病治疗方案是先手术, 再化疗。化疗方案根据具体的组织学类型而定。

四、出院后随访

目前还没有证据表明密切监护对于改善输卵管癌无症状患者的预后、提高生活质量有积极意义。然而, 对于治疗后长期无瘤生存患者复发时早期诊断被认为可以提供最好的预后。

(一) 随访的目的

- (1) 观察患者对治疗后的近期反应。
- (2) 及早认识, 妥善处理治疗相关的并发症, 包括心理紊乱。
- (3) 早期发现持续存在的病灶或者疾病的复发。
- (4) 收集有关治疗效果的资料。
- (5) 早期患者, 提供乳腺癌筛查的机会; 保守性手术的患者, 提供筛查宫颈癌的机会。

(二) 随访的时间

随访的第一年, 每3个月复查一次; 随访间隔逐渐延长, 到5年后每4~6个月复查一次。

(三) 随访的内容

详细复习病史, 仔细体格检查(包括乳房、盆腔和直肠检查)排除任何复发的征象。虽然文献报道CA125对预后的影响仍不清楚, 但仍应定期检查血CA125, 特别是初次诊断发现CA125升高的患者。影像学检查例如盆腔超声检查、CT、MRI应当只在有临床发现或者肿瘤标记物升高提示肿瘤复发时才进行检查(D级证据)。所有宫颈完整的患者要定期进行宫颈脱落细胞检查。所有40岁以上或有乳腺癌家族史的年轻患者, 每年都要行乳房检查。

五、预后

经积极治疗, 5 年生存率 20% ~ 30%。影响预后的因素主要是临床分期及术后肿瘤残余量。临床期别愈高, 预后愈差; 肉眼肿瘤残余量愈多, 5 年生存率愈低。据报道, 肿瘤残余量 $\geq 2\text{cm}$, 5 年生存率仅 7%。

(张 鹏)

第二节 卵巢癌

卵巢恶性肿瘤是女性生殖器常见的恶性肿瘤之一。由于卵巢位于盆腔深部, 早期病变不易发现, 一旦出现症状多属晚期。近 20 年来, 由于有效化疗方案的应用, 使卵巢恶性生殖细胞肿瘤的治疗效果有了明显的提高, 死亡率从 90% 降至 10%。但卵巢上皮性癌的治疗却一直未能根本改善, 5 年生存率徘徊于 30% ~ 40%。死亡率居妇科恶性肿瘤首位, 其主要原因是 70% 的卵巢上皮癌患者在就诊时已为晚期, 治疗后 70% 的患者将会复发, 难以治愈。卵巢上皮癌已成为严重威胁妇女生命和健康的主要肿瘤, 对其早期诊治、手术、化疗和放疗等方面也存在颇多等问题和争论, 这是当今妇科肿瘤界面临的严重挑战。

一、诊断

(一) 病史

(1) 危险因素: 卵巢癌的病因未明。年龄的增长、未产或排卵年增加、促排卵药物的应用等, 以及乳腺癌、结肠癌或子宫内膜癌等个人史及卵巢癌家族史, 被视为危险因素。

(2) 遗传卵巢癌综合征 (HOCs): 尤其是 BRCA1 或 BRCA2 基因表达阳性者, 其患病的危险率高达 50%, 并随年龄增长, 危险增加。

(3) “卵巢癌三联征”: 即年龄 40 ~ 60 岁、卵巢功能障碍、胃肠道症状, 可提高对卵巢癌的警戒。

(二) 症状

卵巢恶性肿瘤早期常无症状, 可在妇科检查时发现。晚期主要临床表现为腹胀、腹部肿块及腹水, 症状的轻重决定于: ①肿瘤的大小、位置、侵犯邻近器官的程度。②肿瘤的组织学类型。③有无并发症。

(1) 压迫症状: 由于肿瘤生长较大或浸润邻近组织所致。

(2) 播散及转移症状: 由于腹膜种植引起的腹水、肠道转移引起的消化道症状等。

(3) 内分泌症状: 由于某些卵巢肿瘤所分泌的雌激素、睾酮的刺激, 可发生性早熟、男性化、闭经、月经紊乱及绝经后出血等。

(4) 急腹症症状: 由于肿瘤破裂、扭转等所致。

(三) 体征

(1) 全身检查: 特别注意乳腺、区域淋巴结、腹部膨隆、肿块、腹水及肝、脾、直肠检查。

(2) 盆腔检查: 双合诊和三合诊检查子宫及附件, 注意附件肿块的位置、侧别、大小、

形状、边界、质地、表面状况、活动度、触痛及子宫窝结节等。

应强调盆腔肿块的鉴别，以下情况应注意为恶性：①实性。②双侧。③肿瘤不规则，表面有结节。④粘连、固定、不活动。⑤腹水，特别是血性腹水。⑥子宫直肠窝结节。⑦生长迅速。恶病质，晚期可有大网膜肿块、肝脾肿大及消化道梗阻表现。

（四）辅助检查

（1）腹水或腹腔冲洗液细胞学：腹水明显者，可直接从腹部穿刺，若腹水少或不明显，可从后穹窿穿刺。所得腹水经离心浓缩，固定涂片。

（2）肿瘤标记物：

1) CA125：80%的卵巢上皮性癌患者 CA125 水平高于 35kIU/L，90% 以上患者 CA125 水平的消长与病情缓解或恶化相一致，尤其对浆液性腺癌更有特异性。

2) AFP：对卵巢内胚窦瘤有特异性价值，或者未成熟畸胎瘤、混合性无性细胞瘤中含卵黄囊成分者均有诊断意义。其正常值为 $<25\mu\text{g/L}$ 。

3) HCG：对于原发性卵巢绒癌有特异性。

4) 性激素：颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤产生较高水平的雌激素。黄素化时，亦可有睾酮分泌。浆液性、黏液性或纤维上皮瘤有时也可分泌一定的雌激素。

（3）影像学检查：

1) 超声扫描：对于盆腔肿块的检测有重要意义，可描述肿物大小、部位、质地等。良恶性的判定依经验而定，可达 80% ~ 90%，也可显示腹水。通过彩色多普勒超声扫描，能测定卵巢及其新生组织血流变化，有助诊断。

2) 盆腔或（和）腹部 CT 及 MRI：对判断卵巢周围脏器的浸润、有无淋巴转移、有无肝脾转移和确定手术方式有参考价值。

3) 胸部、腹部 X 线摄片：对判断有无胸腔积液、肺转移和肠梗阻有意义。

（4）必要时选择以下检查：

1) 系统胃肠摄片（GI）或乙状结肠镜观察，必要时行胃镜检查，提供是否有卵巢癌转移或胃肠道原发性癌瘤的证据。

2) 肾图、静脉肾盂造影：观察肾脏的分泌及排泄功能，了解泌尿系统压迫梗阻情况。

3) 肝脏扫描或 γ 照像：了解肝转移或肝脏肿物。

4) 放射免疫显像或 PET 检查：有助于对卵巢肿瘤进行定性和定位诊断。

5) 腹腔镜检查：对盆腔肿块、腹水、腹胀等可疑卵巢恶性肿瘤患者行腹腔镜检查可明确诊断。若肿块过大或达脐耻中点以上、腹膜炎及肿块粘连于腹壁，则不宜进行此检查。腹腔镜检查的作用：①明确诊断，作初步临床分期。②取得腹水或腹腔冲洗液进行细胞学检查。③取得活体组织，进行组织学诊断。④术前放腹水或腹腔化疗，进行术前准备：

（五）确诊卵巢癌的依据

明确卵巢癌诊断的依据是肿瘤的组织病理学，而腹水细胞学、影像学 and 肿瘤标记物检查结果不能作为卵巢癌的诊断依据。

卵巢恶性肿瘤的诊断需与如下疾病鉴别：①子宫内膜异位症。②结核性腹膜炎。③生殖道以外的肿瘤。④转移性卵巢肿瘤。⑤慢性盆腔炎。

二、病理组织学分类与临床分期

(一) 卵巢肿瘤组织学分类，见图 14-1。

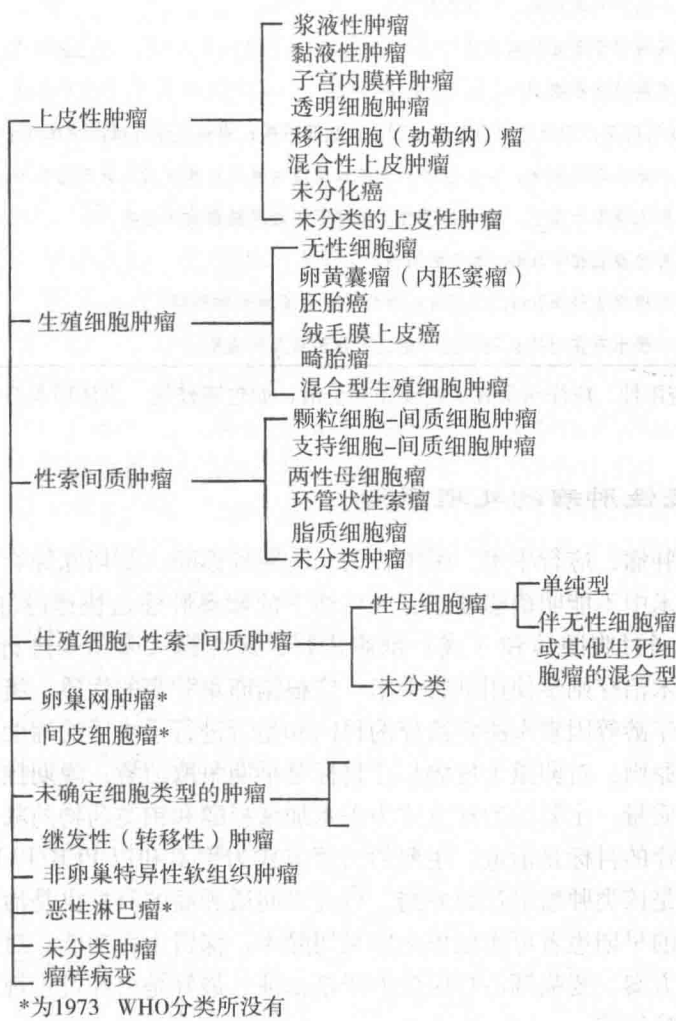


图 14-1 卵巢肿瘤组织学分类 (Scully, 1988 年)

* 为 1973 WHO 分类所没有

(二) 卵巢恶性肿瘤分期 (2000, FIGO)

卵巢恶性肿瘤 FIGO 分期，见表 14-2。

表 14-2 卵巢恶性肿瘤 FIGO 分期 (引自 Cancer Committee, 1986 年)

FIGO 分期	肿瘤范围
I 期	病变局限于卵巢
I a	病变局限于一侧卵巢，包膜完整，表面无肿瘤，无腹水
I b	病变局限于双侧卵巢，包膜完整，表面无肿瘤，无腹水

FIGO 分期	肿瘤范围
I c*	I a 或 I b 期病变已穿出卵巢表面；或包膜破裂；或在腹水或腹腔冲洗液中找到恶性细胞
II 期	病变累及一侧或双侧卵巢，伴盆腔转移
II a	病变扩展或转移至子宫或输卵管
II b	病变扩展至其他盆腔组织
II c*	II a 或 II b 期病变，肿瘤已穿出卵巢表面；或包膜破裂；或在腹水或腹腔冲洗液中找到恶性细胞
III 期	病变累及一侧或双侧卵巢，伴盆腔以外种植或腹膜后淋巴结或腹股沟淋巴结转移，肝浅表转移
III a	病变大体所见局限于盆腔，淋巴结阴性，但镜下腹腔腹膜面有种植瘤
III b	腹腔腹膜种植瘤直径 <2cm，淋巴结阴性
III c	腹腔腹膜种植瘤直径 ≥2cm，或伴有腹膜后或腹股沟淋巴结转移
IV 期	远处转移，腹水存在时需找到恶性细胞；肝转移累及肝实质

注：如细胞学检查阳性，应注明是腹水或腹腔冲洗液；如包膜破裂，应注明是自然破裂或手术操作时破裂。

三、卵巢恶性肿瘤的处理原则

一经发现卵巢肿瘤，应行手术。手术目的：①明确诊断。②切除肿瘤。③恶性肿瘤进行手术-病理分期。术中不能明确诊断者，应将切下的卵巢肿瘤送快速冷冻组织病理学检查，进行确诊。手术可通过腹腔镜和（或）剖腹进行，腹腔镜大多用来进行卵巢肿瘤的诊断，而卵巢恶性肿瘤手术治疗则多使用剖腹手术。应根据卵巢肿瘤的性质、组织学类型、手术-病理分期和患者的年龄等因素来决定治疗的目的和是否进行手术后的辅助治疗。

治疗的目的和原则：对卵巢上皮癌治疗目标是早期争取治愈；晚期控制复发，延长生存期及提高患者生活质量。主要的治疗方式为手术加紫杉醇和铂类药物的联合化疗。对卵巢生殖细胞恶性肿瘤治疗的目标是治愈，主要的治疗方式为手术和以 PEB/PVB 为主要方案的化疗，保留生育功能是该类肿瘤治疗的原则。对性索间质肿瘤的目标也是治愈，手术是主要的治疗手段，对年轻的早期患者可实施单侧卵巢切除术，保留生育功能。对发生转移的患者还没确定最佳的治疗方案。要强调治疗医生的资格论证，最好是由经过正规训练的妇科肿瘤专科医生实施卵巢癌的治疗。

（一）卵巢上皮癌

1. I 期 经过仔细的手术分期之后，I 期患者最好的治疗无疑是经腹全子宫切除术和双侧附件切除术，I c 期患者还应行大网膜切除术。由于在外观上判断为 I 期的患者中，大网膜是一个非常容易存在显微镜下转移的器官，而且它还对放射性胶体物质如³²P 有良好的反应性，所以切除大网膜在理论上可用于允许放射性物质均匀分布于腹腔，与腹腔脏层和壁腹膜表面有更大程度的接触，因此对计划术后给予腹腔内灌注放射性胶体磷治疗的病例。但大网膜切除术本身作为 I 期病例的一种治疗方式的价值还有待进一步论证。

作为一种诊断和治疗方法，淋巴结切除术在外观上判断为 I 期卵巢癌患者中的应用价值正在进一步研究之中。有研究表明，外观局限于卵巢的患者中盆腔和（或）主动脉旁淋巴结的转移率为 10%~20%。在 I 期盆腔淋巴结阴性的患者中，也可能出现腹主动脉旁淋巴

结的转移。卵巢癌能够转移至盆腔和腹主动脉旁淋巴结，因此必须对这些部位进行评价，尽可能地明确病灶的范围，从而准确诊断和治疗Ⅰ期患者。

2. Ⅱ期 目前，对Ⅱ期患者的手术治疗包括全子宫加双附件切除术，网膜切除术及盆腔扩散病灶切除，即尽量切除肉眼可见病灶。关于Ⅱ期卵巢上皮性癌的术后辅助治疗，目前有4种方案尚在进一步研究中：第1种是放射性胶体物质 ^{32}P 的腹腔内灌注；第2种是腹、盆腔放疗；第3种是盆腔放疗联合系统化疗；第4种是以铂类为基础的联合化疗。每一种方案都有相关的成功经验的报道，但是哪一种方案更优，尚缺乏大样本的前瞻性随机化研究。我国大多数学者采用第4种方案。

3. Ⅲ期 尽管几十年的努力旨在提高早期的监测和诊断方法，但是大部分卵巢癌患者直到病灶超过卵巢范围才被诊断。根据国内外统计资料，卵巢癌初次就诊时，Ⅲ、Ⅳ期患者所占的比例高达70%~80%，在目前的治疗条件下，这些病例的生存率仍然很低。对于Ⅲ期卵巢癌的治疗方法基本统一，即理想的肿瘤细胞减灭术加上有效的化疗，可达较满意的效果。关于理想的肿瘤细胞减灭术的含义有不同的说法，大多数以残余癌中每一个单个病灶直径都小于2cm为界限。目前已有大量的临床经验的报道，说明晚期卵巢癌初次手术是否彻底以及残存癌的大小是影响预后的重要因素。只有减灭术达到理想手术标准才能提高疗效，若达不到标准则不能改善生存率，因此尽最大努力做到成功地肿瘤细胞减灭术是很重要的。但是，也有一些临床实践的总结，对创伤性太大的肿瘤细胞减灭术的长期效果持怀疑态度，他们认为对晚期卵巢癌行创伤性极大的手术，并不能带来肿瘤的治愈，只是可能延长生存期。因此，在尚无肯定的结论之前，应根据患者的具体情况，包括年龄、病理分级、肿瘤大小、转移部位等这些影响预后的重要因素，综合现有的条件，具体患者具体对待。

有资料表明腹膜后淋巴结清扫术可以起到改善生存率的效果。但由于缺乏大样本的前瞻性对照研究，不能充分说明淋巴结清扫术的积极效果，还待进一步研究后做出更有科学性的结论。

近年来发现腹、盆腔放疗作为辅助治疗的效果越来越不佳，除非腹内任一残留病灶的直径均不大于2cm，否则放疗不可能有效，所以对于晚期卵巢癌术后的辅助治疗，几乎为术后化疗所代替。辅助化疗不仅能在术后巩固或提高手术的效果，而且在术前化疗可使肿瘤局限、缩小、松动、腹水减少，利于手术的完成，并能有助于减少术中出血，增加手术切除肿瘤的机会。但是，术前化疗的时间不宜太长，疗程不宜太多，以免副反应不能缓解，贻误了手术时机。术后化疗应该建立在肿瘤细胞减缩或基本满意切除的基础上，才能发挥作用。目前绝大多数卵巢癌患者采用的是以铂类为基础的联合化疗方案。由于卵巢上皮性癌的转移主要以暴露在腹腔各脏器表面的弥散性种植为主，很少远处转移，结合这一特点，腹腔化疗继全身化疗之后受到广泛的重视，并已有关于此方案在晚期卵巢癌治疗中取得良好效果的报道。此外，目前还有与免疫治疗联合的化疗方案，在自身骨髓移植或用周围血干细胞支持下行超大剂量化疗方案，但是，由于仍处于初期阶段，有待于进一步的探索与提高。

4. Ⅳ期 Ⅳ期卵巢癌患者是否有必要施行肿瘤细胞减灭术仍有很大争议。目前Ⅳ期卵巢上皮性癌肿瘤细胞减灭术的范围尚无统一模式，应根据患者情况和医疗技术水平来决定手术范围，大致为全子宫、双附件及盆腔肿块切除，大网膜切除，阑尾切除，肝、脾、肠道等转移灶切除，腹主动脉旁及盆腔淋巴结清扫。有不少学者认为Ⅳ期卵巢癌的肿瘤细胞减灭术对患者已经是创伤较大的手术，最好避免腹膜后淋巴结清扫这种难度大、创伤也较大的操作，

故对Ⅳ期卵巢上皮性癌患者是否行腹膜后淋巴结清扫术要结合患者情况具体对待。

Ⅳ期卵巢上皮性癌的辅助治疗推荐的是化疗,除了常规的全身系统化疗还可以采用系统化疗与腹腔化疗联合的方法,以及目前正在探索的其他方法。有资料表明对Ⅳ期卵巢癌患者在术前进行以铂类为基础的化疗2~4个疗程可能会成功地进行肿瘤细胞减灭术。在术后化疗中,有不少资料报道紫杉醇和顺铂联合的方案有较为满意的效果。

(二) 卵巢恶性生殖细胞肿瘤

恶性生殖细胞肿瘤仍以手术为主,化疗、放疗为辅。保留生育功能是治疗的原则。至今手术治疗的地位不能为其他治疗所代替,仍然是治疗的关键,可根据病变范围、年龄及生育要求采用单侧附件切除术,单侧附件加全子宫切除术以及肿瘤细胞减灭术等。

化疗是极其重要的辅助治疗。对于那些恶性程度高的生殖细胞肿瘤,近年来肿瘤化疗进展在改善患者预后方面取得令人瞩目的成绩,为保守治疗和保留生育功能创造了条件。

放疗是无性细胞瘤的主要辅助治疗,对晚期和复发癌有明显的疗效。

四、外科手术治疗

卵巢癌以手术治疗为主,对晚期卵巢癌施行最大限度手术是近代晚期卵巢癌治疗的总趋势。

(一) 早期上皮性卵巢癌(Ⅰ、Ⅱ期)手术治疗

1. 手术探查及手术-病理分期

(1) 手术分期的意义:对早期卵巢癌利用手术探查来确定疾病的扩散范围已成为强制性的手术,是早期卵巢癌手术的重要组成部分。通过手术探查,进行仔细的临床分期,对于手术方案的选择,指导术后辅助治疗,提高疗效,以及估计预后是很重要的,必须十分重视。

(2) 手术探查的指征:

- 1) 临床检查诊断的卵巢肿瘤,特别是恶性肿瘤或可疑患者。
- 2) 青春前期及绝经后有附件肿块。
- 3) 绝经后可触及卵巢综合征。
- 4) 任何年龄的妇女实性附件肿块。
- 5) 生育年龄妇女大于6cm直径的附件囊性肿块或4~6cm持续3个月以上或观察中增大者。
- 6) 其他附件包块不能排除卵巢恶性肿瘤者。

需要手术探查者,术前可作血清标志物测定,如CA125、HCG、AFP等,这些标志物对卵巢肿瘤诊断有一定意义;B超、X线、CT及MRI等对于术前判断有重要作用,而腹腔镜检具有决定性的作用。

(3) 手术探查的方法及技巧:

- 1) 术前必须进行彻底的肠道准备,口服甲硝唑、清洁灌肠、口服泻药,同时预防性使用抗生素。给予对症、支持治疗。
- 2) 探查切口:为了确定病灶的范围,可采用下腹正中切口。开腹后经初步检查如为恶性或可疑恶性,为了暴露上腹部,切口须绕脐延长至脐上5cm,甚至延至全腹。

3) 取腹水或腹腔冲洗液做细胞学检查: 打开腹腔后, 一经发现有腹水, 须吸出送细胞学检查。如无腹水, 需取4个部位腹膜表面冲洗液标本。膈表面为第一标本。升结肠和降结肠为第二和第三标本, 盆腔腹膜表面为第四标本。其方法是用50~70ml生理盐水分别冲洗盆腔和左右结肠旁沟等处, 并加以回收做细胞学检查。注意不要用高渗液冲洗, 如为明显的血性腹水, 可加用肝素抗凝。

4) 探查原发瘤: 先检查内生殖器, 确定是否有卵巢肿瘤, 原发还是继发, 单侧还是双侧, 实性、囊性还是半囊性。包膜是否完整, 表面有无肿瘤, 有无破裂, 与周围组织器官, 如输卵管、子宫、膀胱、直肠等有无粘连, 是否受侵犯。

5) 探查转移情况: 即使是早期, 也有亚临床转移的可能。这些病灶在探查时不易直接识别, 多在活检时才发现。应该仔细地探查高危区, 特别是右半膈、大网膜、腹膜、腹主动脉旁淋巴结, 盆腔淋巴结。腹腔检查尤应注意子宫直肠窝、子宫膀胱陷窝、结肠侧沟、两侧盆腔等处的腹膜。可疑处分别取两块活体组织送病理检查。

6) 确定分期: 根据探查结果, 按FIGO标准严格分期, 并选择合适的手术方案。

2. 手术方式及适应证

(1) 保守性手术: 保守性手术是指对儿童或有生育要求的卵巢癌患者行单侧附件切除。

1) 适应证: ①I期。②分化良好(高中分化)。③年轻渴望保留生育功能。④肿瘤包膜完整、无粘连。⑤包膜、淋巴结、卵巢系膜无浸润。⑥腹腔冲洗液阴性。⑦充分评估对侧卵巢, 必要时做楔形切除活检, 结果阴性。⑧横结肠下大网膜切除活检阴性, 横膈组织学或细胞学阴性。⑨能严密随访。生育后切除余下的卵巢。

单侧卵巢、输卵管切除对年轻希望保留生育功能的患者, 其疗效是肯定的。对渴望生育的Ia期上皮性卵巢癌患者行保守性手术是安全的、有效的。生育后需切除保留的附件(卵巢), 但对浆液性癌(Ia期)患者的保守性治疗需慎重对待。对Ib、Ic及II期患者行保守性手术的安全性需进一步观察、证实。

2) 手术范围: 传统的保守性手术为单纯切除患侧附件。这样可能会造成某些手术分期的错误, 所以当代的观点主张按完整手术分期的要求探查和确定分期。手术范围应该包括: ①盆、腹腔腹膜多处活检。②患侧卵巢或附件切除, 对侧卵巢剖视或不剖视, 或行一侧或双侧囊肿切除(Ib期)。③大网膜切除。④阑尾切除。⑤腹膜后淋巴结取样。

3) 手术程序: 步骤如下。①取腹水或盆腔冲洗液行细胞学检查。②切除患侧附件或完整摘除肿瘤。③触摸和直视下检查对侧卵巢, 如大小、外观、形状正常不必剖视, 如可疑存在病变, 须剖视, 必要时行楔形切除活检。④盆、腹腔可疑病灶活检, 包括粘连部位。⑤左右结肠旁沟、子宫直肠窝、子宫膀胱窝、盆腔两侧壁腹膜随机活检。⑥右横膈活检。⑦盆腔淋巴结活检。⑧横结肠下大网膜切除。⑨腹主动脉旁淋巴结取样。⑩阑尾切除。

(2) 全子宫加双侧附件切除术: 毫无疑问, 经腹全子宫加双侧卵巢、输卵管切除术是早期卵巢上皮性癌最基本的术式, 是最有效的治疗方法。

1) 手术范围: ①双侧卵巢、输卵管切除。②子宫切除。③大网膜切除。④腹膜后淋巴结切除(取样)。⑤阑尾切除。

2) 手术程序: ①开腹。②取腹水或盆、腹腔冲洗液细胞学检查。③连同卵巢原发肿瘤切除一侧或双侧附件。④盆、腹腔可疑病灶活检, 右横膈活检或搔刮做细胞学检查。⑤左右结肠旁沟、子宫直肠窝、子宫膀胱窝、两侧盆壁腹膜随意活检。⑥行保守性子官切除术。

⑦常规或选择性盆腔淋巴结切除。⑧沿横结肠切除大网膜。⑨选择性切除主动脉旁淋巴结或取样。⑩切除阑尾。⑪冲洗腹腔，缝合或不缝合后腹膜。⑫腹腔内化疗药物。⑬关腹。

(3) 肿瘤细胞减灭术：Ⅱ期卵巢癌有盆腔腹膜种植转移和（或）累及直肠、乙状结肠者，需施行肿瘤细胞减灭术，力争将肿瘤切净。

(二) 晚期（Ⅲ、Ⅳ期）上皮性卵巢癌首次细胞减灭术

1. 肿瘤细胞减灭术的定义及其标准 Ⅲ、Ⅳ期卵巢癌是一种全腹性疾病，有些（Ⅳ期）已有远处转移。治疗原则仍然以手术治疗为主。只要患者一般情况许可，应进行肿瘤细胞减灭术，尽量切除原发病灶及转移病灶，必要时还可切除部分肠道、胆囊或脾脏等。术后再辅以化疗或放疗，以改善患者一般情况，延长生命，提高生存率。

设计能逆转肿瘤自然发展过程的手术称“肿瘤细胞减灭术”，或者说，当肿瘤切除达到残余肿瘤能为辅助治疗所根治的程度时称“肿瘤细胞减灭术”。

患者残余肿瘤直径低于2cm时，对辅助治疗效果最佳。能达到此标准的肿瘤细胞减灭术称“最大限度缩瘤术”、“最佳肿瘤细胞减灭术”。将肿瘤细胞减灭术分为3类：术后肉眼观无残余肿瘤者称“最佳”手术；残余肿瘤直径小于或等于2cm者称次最佳手术；残余肿瘤直径大于2cm者称大面积残余瘤手术。但多数学者把它们分为两类：术后残余瘤直径小于或等于2cm者称最佳减灭术，残余瘤直径大于2cm者称非最佳减灭术。

2. 肿瘤细胞减灭术的机理及其临床意义

(1) 机理：关于肿瘤细胞减灭术的机理，Griffiths提出以下3点：①以减少肿瘤负荷的直接作用来减轻肿瘤对宿主的直接损害，通过逆转肿瘤自然发展的过程来延长患者的生存时间。②根据一级动力学的概念，经手术切除能使肿瘤（体积）大小呈指数下降，再借助辅助治疗杀灭残余肿瘤，使肿瘤根治成为可能。③切除对辅助治疗相对不敏感的大肿瘤，而余下对辅助治疗相对较敏感的微小或显微小或显微水平的癌细胞群体。

(2) 临床意义：肿瘤生物学特性与减灭术对卵巢癌的反应率，无进展期及生存率的影响哪一个更重要，一直是人们争论的问题。偏向于减灭术者利用大量的临床试验证实最大残余肿瘤直径大小影响预后。毫无疑问，这些研究清楚地表明，残余瘤小的比残余瘤大的患者的预后好。切除大块卵巢肿瘤和受累的大网膜，常常可减少80%~90%的肿瘤负荷。缩瘤术的理论价值在于明显减少肿瘤细胞数目和为辅助治疗提供有利条件，这在卵巢癌中特别有意义。

3. 手术范围 妇科肿瘤医生遇到最大的难题之一是决定实行多大范围肿瘤细胞减灭术才是合适的，判断一个患者能否耐受广泛性手术是困难的。如果不能做出正确的决定，可能会减少治愈的机会，或增加并发症。

尽管肿瘤细胞减灭术没有统一的模式，但按手术部位大致可分为3部分：①盆腔肿瘤细胞减灭术。②腹腔内肿瘤细胞减灭术。③腹膜后淋巴结切除术。

4. 手术并发症 文献报道肿瘤细胞减灭术后发病率，仅有一定的临床意义，因为患者的特征和手术范围差异很大，并缺乏群体对照观察。然而综合同年代关于卵巢癌接受理想的或次理想肿瘤细胞减灭术的一系列文献，介绍了所有风险的一般征象。手术比较彻底的患者并发症较多，占的比例较大，可以出现肠梗阻、心肺功能衰竭、脑血管意外、末端肠管坏死继发败血症、切口裂开，或需要重新手术。

5. 手术前化疗（新辅助化疗）除了多发性肝转移及严重并发症外，首次细胞减灭术

对大多数患者有益。但是有内科疾患不适合于首次手术者，新辅助化疗可能起作用，然而这些患者十分少。胸腔积液对于手术并不是绝对禁忌证。年老患者合并其他疾病的概率增加，因此并非所有患者都能进行最佳减灭术，但应尽可能实施这种手术。总之，尽管有许多患者在首次手术中不能完成最佳缩瘤，但至今仍然没有一种好方法，包括 CT 检查能预示患者先作化疗而不是首先手术。但有些相对适应证可以参考，包括患者有大量胸腹水，重度营养不良（血清蛋白小于 2.8g/dl ，体重下降超过 $10\% \sim 15\%$ ）以及同时存在重要的医疗问题，如慢性阻塞性肺疾病、心肌缺血或年龄超过 75 岁，这些患者有发生肺、肾、心及肠诸多并发症及术中、术后发生凝血疾病的高度危险性。此外，锁骨上淋巴结转移、腹主动脉旁大的转移灶患者，手术前最好给予 2~3 个疗程化疗。

在化疗开始之前，通过胸腹水的检查或针抽吸锁骨上、腹股沟淋巴结或腹部肿块，或经腹腔检查取活检确定诊断，或经 CT 检查证实腹膜后淋巴结及肝门、肾蒂有转移。这种新辅助化疗，不仅使患者身体状况得到改善，缩小肿瘤，有利于完成最佳肿瘤细胞减灭术，而且可以减少并发症。

6. 影响首次细胞减灭术成功的因素

(1) 不能获得手术成功的因素：哪些因素会影响首次细胞减灭术获得成功呢？主要有以下因素。

1) 有些部位的转移灶，如肝门、肾血管以上间隙转移病灶，横结肠、网膜囊大的转移病灶，肝多发性转移灶，妇科肿瘤医师和普通外科医师在技术上不能予以切除，残余肿瘤直径大于 2cm 。

2) 有些医师，如普通妇科医师、普外科医师不熟悉手术操作，无法完成最佳肿瘤细胞减灭术。

3) 手术前准备不足，如需肠切除而未作肠道准备，术前未纠正水、电解质不平衡，高度营养不良未予以纠正等。

4) 因某些原因，患者不能耐受长时间手术。

上述因素致使 $50\% \sim 70\%$ 的晚期卵巢癌患者不能完成最佳肿瘤细胞减灭术。

(2) 手术成功的必要条件：

1) 严格选择患者：通过临床检查及各项辅助检查，明确诊断，了解转移瘤所在位置，特别是腹膜后转移病灶的部位，肝肺转移情况，估计手术获得成功的可能性；通过患者的全身检查，肝、肾功能检查，血气分析，血生化检查，估计患者承受广泛手术的可能性等。如果暂时不能接受手术者，可对症治疗，术前化疗，待身体情况改善，并发症得以控制，肿瘤缩小，有利于减灭术的成功。

2) 充分的手术准备：晚期患者在出现明显恶病质前都存在营养不良状况，常有贫血、低血清蛋白，氧合能力差，维生素缺乏，凝血酶原时间缩短，体重下降，体质减弱。如果这些情况未能改善而匆忙手术，可因患者不能耐受而使手术无法进行，或因术后严重并发症而使手术失败，或因术后迟迟不能恢复而使手术成果因肿瘤迅速再生而抵消。因此，在术前必须对患者进行全面了解，对其体质进行详细估计，做好充分的术前准备。

3) 手术医师具有坚韧不拔的精神和熟练的技术：晚期卵巢癌患者行肿瘤细胞减灭术，手术范围广，难度大，手术时间长，失血较多，手术医生必须有高度的责任感和坚韧不拔的精神。

4) 积极而适时的辅助治疗: 手术的彻底性直接影响化疗和放疗的最终结果, 但术后如不配合化疗或放疗对残余癌组织进行持续的治疗, 可因肿瘤的迅速再生而使手术效果化为乌有。根据我国的情况, 术后行化疗者居多。

(三) 二次肿瘤细胞减灭术

二次细胞减灭术的定义: 是指患者在完成全疗程的化疗之后仍存在持续性或复发性病变而施行的手术。上皮性卵巢癌二次手术与二次细胞减灭术有些不同点。卵巢癌二次手术泛指第一次手术后检查的任何二次手术, 包括:

(1) 再次分期手术: 卵巢癌首次手术时未能充分探查, 手术分期可能不准确而再次手术探查, 明确手术分期和再次“缩瘤”。

(2) 二次细胞减灭术: 患者在完成全疗程的化疗时仍有持续性疾病存在或随后出现临床复发而施行的手术。

(3) 间歇性细胞减灭术: 患者首次手术残留大块肿瘤, 经短期的诱导化疗之后(通常为2~3个周期)而施行的手术, 尽量切除原发和转移病灶, 以提高随后化疗的反应, 改善生存期。

(4) 二次探查术: 在完成了规定的化疗(典型是6个疗程)之后临床上无病灶存在而行手术探查。

(5) 姑息性二次手术: 患者因疾病进展有明显的症状和体征(如胃肠梗阻)而施行的手术, 其目的是在最短时间内缓解症状。

(四) 卵巢恶性生殖细胞肿瘤的手术治疗

主要的治疗方式: 手术(剖腹探查进行手术分期、保守性单侧卵巢切除、切除容易切除的转移灶)和化疗(Ia期的无性细胞瘤和Ia期1级的未成熟畸胎瘤除外)。保留生育功能是治疗的原则。

由于绝大部分恶性生殖细胞肿瘤患者是希望生育的年轻女性, 常为单侧卵巢发病, 即使复发也很少累及对侧卵巢和子宫, 更为重要的是卵巢恶性生殖细胞肿瘤对化疗十分敏感。因此, 手术的基本原则是无论期别早晚, 只要对侧卵巢和子宫未受肿瘤累及, 均应行保留生育功能手术, 即仅切除患侧附件, 同时行全面分期探查术。对于复发的卵巢生殖细胞肿瘤仍主张积极手术。

五、放射治疗

谨慎地应用放射治疗, 选择性地治疗卵巢癌患者如盆腔内残余肿瘤、孤立的转移灶或姑息治疗等, 仍不失为有效的治疗, 对放射线高度敏感的无性细胞瘤、颗粒细胞瘤的放疗效果较好。

(一) 放疗适应证

主要用于术后及化疗后的放疗, 术前放疗很少应用。

术后放疗: 应根据手术后病理类型及术后临床分期选择。

无性细胞瘤除早期外, 对放射线高度敏感, 盆腔放疗可作为常规。颗粒细胞瘤一般也给予盆腔放疗, 对于术后盆腔内有残余病灶者, 应补充腹部照射。

卵巢上皮癌: I期放疗意义不大。II期手术基本切除或盆腔残余灶直径<2cm者, 给予

盆腔照射；残余病灶 $>2\text{cm}$ 者，应在化疗的基础上给予盆腔照射。Ⅲ期，手术基本切除或腔内残余灶直径在 1cm 以下，化疗配合盆腹放疗。二次手术后的残余灶，以局部小野放疗为宜，如需大野照射，应适当减少放疗量。

对其他类型的卵巢癌，由于对放射线不敏感，手术后的残余灶仅作为局部小野放疗，并配以化疗。

(二) 放疗技术

1. 照射野

(1) 全腹照射：常适应于卵巢癌腹腔内广泛转移的病例。

照射范围：包括整下盆、腹腔脏器，上至横膈，下达盆底（闭孔下缘）。

照射方式：前后大野或分为二野或四野垂直照射，腹部移动条形野照射。

(2) 盆腔照射：照射范围包括下腹及盆腔，上界脐水平（第5腰椎上缘），下达盆底。

(3) 盆腔加腹主动脉旁照射：腹主动脉照射野上界达剑突下，下界第4腰椎下缘，右侧界腹中线右 2cm ，左侧界腹中线左 4cm 。

(4) 全腹移动条形野照射技术：从耻骨联合至膈肌顶部，每隔 2.5cm 为野界，自下至上 $2.5\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $5\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $7.5\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $10\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $10\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $\dots$ ， $10\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $7.5\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $5\text{cm} \times 25\text{cm}$ ， $2.5\text{cm} \times 25\text{cm}$ 进行照射，前后野同照，每野连续照射2d，每天 300cGy ，剂量不超过 $3\,000\text{cGy}/6\sim7$ 周。

2. 照射剂量

(1) 全腹照射：全腹大野照射（ $2\,200\sim3\,000$ ） $\text{cGy}/(6\sim8)$ 周，最大耐受量 $3\,000\text{cGy}/6\sim7$ 周，肾脏耐受不超过 $1\,400\sim1\,800\text{cGy}$ ，肝脏不超过 $2\,500\sim3\,000\text{cGy}$ 。

(2) 盆腹照射：（ $4\,000\sim5\,000$ ） $\text{cGy}/(6\sim8)$ 周，目前多数患者肿瘤量给予 $5\,000\sim5\,500\text{cGy}$ ，对较大肿瘤姑息放疗可缩野追量至 $6\,000\text{cGy}$ 。

(3) 全腹 + 盆腔野：全腹大野（ $2\,200\sim2\,500$ ） $\text{cGy}/(4\sim6)$ 周，盆腔照射 $2\,000\sim2\,500\text{cGy}/2$ 周；全腹移动条形野照射 $2\,600\sim2\,800\text{cGy}$ ，每次 300cGy 。盆腔 $2\,000\text{cGy}/2$ 周。

(4) 盆腔 + 腹主动脉照射：盆腔野（ $4\,500\sim5\,500$ ） $\text{cGy}/(5\sim7)$ 周，腹主动脉旁 $2\,500\sim3\,000\text{cGy}$ 。

(三) 放疗并发症及处理

全腹和盆腔照射的不良反应主要是恶心、呕吐、腹泻、大便次数增多等消化道反应和骨髓抑制，其远期并发症主要是肠粘连、肠梗阻，应及时对症支持治疗，控制照射剂量。

(四) 同时放化疗

放疗与化疗同时进行，副作用大，疗效无明显改善，临床较少应用。

(五) 疗效（表14-3）。

表 14-3 Coppleson 有关卵巢癌各期的 5 年生存率

分期	手术	手术 + 放疗
I	67.7%	60.6%
II	23.5%	37%
Ⅲ、Ⅳ	4.0%	11.1%