

第2版

妇科常见肿瘤诊治指南

主 编 曹泽毅



人民卫生出版社

妇科常见肿瘤诊治指南

第 2 版

主 编 曹泽毅

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 丁	万希润	丰有吉	王世宣	王建六
孔北华	孙 红	孙建衡	吕卫国	向 阳
刘继红	李子庭	李玉洁	李孟达	杨秀玉
杨佳欣	吴令英	沈 铿	宋 磊	陈春玲
郎景和	高雨农	黄 鹤	崔 恒	彭芝兰
谢 幸	廖秦平	魏丽惠		

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

妇科常见肿瘤诊治指南/曹泽毅主编. —2版. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 10

ISBN 978-7-117-09275-3

I. 妇… II. 曹… III. 妇科病: 肿瘤—诊疗—指南
IV. R737.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 147712 号

妇科常见肿瘤诊治指南

第 2 版

主 编: 曹泽毅

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 4

字 数: 97 千字

版 次: 2000 年 5 月第 1 版 2007 年 10 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09275-3/R·9276

定 价: 10.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

再版前言

中华医学会妇产科学会妇科肿瘤学组于 2000 年编写了《妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范》，对我国妇科肿瘤的诊治工作起到了很好的指导作用，对全国实施妇科肿瘤统一标准、妇科肿瘤医师培养和提高全国妇科肿瘤诊治水平起到重要作用。

7 年来妇科肿瘤学在基础实验和临床研究方面都有了长足的发展。随着很多新的诊断方法、治疗手段和仪器设备的使用，一些多年的经典诊治观念也正在发生巨大的变化。随着妇女人口老龄化，妇科肿瘤发病相应增加。更引人注目的是宫颈癌、内膜癌甚至外阴癌的发生呈年轻化趋势，因此要求妇科肿瘤医师在制定治疗方案时，既要考虑诊治的规范化，又要注意治疗的人性化和个体化。

2004 年在原妇科肿瘤学组的基础上成立了中华医学会妇科肿瘤学分会，致力于发展中国的妇科肿瘤学事业，使中国妇科肿瘤学的临床与基础研究有了更具规模的发展，更为广泛地开展了国内与国际的学术交流，并将中国广大的区域分为六大临床培训中心和一个病理细胞会诊中心。

由于科学技术及妇科肿瘤学的飞速发展，原有《妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范》已不能满足现实的需要，因此，本书在原书的基础上，邀请妇科肿瘤学会 7 个妇科肿瘤中心的专家，经过 5 次深入讨论和反复修改编辑而成。书中融入了 2006 年 10 月在美国 Sant Monica 召开的第 12 届国际妇科癌症会议和

2006年11月在马来西亚 Kuala Lumpur 举行的第17届 FIGO 会议中的国际妇科肿瘤的最新进展,同时结合我国实际,最后在2006年11月13日南宁全国妇科肿瘤会议上,经过广泛讨论并听取修改意见最后定稿。因此本书实为当前国内外妇科肿瘤最新成果的综合,它涵盖了妇科所有肿瘤学方面的诊疗指南,是妇科肿瘤学临床应用的必备参考书之一。

本书在对外阴癌治疗中关于腹股沟淋巴的处理和过去的观念有很大的不同,不再建议腹膜外盆腔淋巴清扫术,但对外阴局部手术的广泛、彻底性要求更高,常需整形外科医师协助;强调宫颈癌筛查中 HPV 的重要性,并已成常规;强调5种规范的宫颈癌手术方式,合理应用新辅助化疗、晚期癌症的同期放、化疗等,不但提高了宫颈癌的治愈率,而且提高了中青年患者的可手术率,同时保留了卵巢和阴道功能。术中还提出如何规范开展保留生育功能的宫颈广泛切除术等问题。

本书对子宫内膜癌和子宫肉瘤的诊断标准化、手术治疗的规范化、淋巴清扫术的范围和淋巴清扫的指征,以及放化疗的正确应用等问题进行了详细的介绍。

卵巢恶性肿瘤仍然是妇科肿瘤中的最大难题,强调手术病理分期和首次规范治疗的极端重要性、细胞减灭术的彻底性和安全性是卵巢恶性肿瘤治疗的关键,但交界性和一些特殊肿瘤的保守性、保留功能的手术也是十分必要的;对复发性、难治性卵巢癌延长生存期和提高生活质量方面的国内外最新进展作了详细的介绍。

滋养细胞肿瘤的化疗耐药是治疗中的难题,如何选择有效、安全、规范的化疗方案是治疗的重点。

化疗是妇科肿瘤的重要治疗手段,如何全面、正确地理解和应用化疗是每个妇科肿瘤医师必须经常更新的知识,本书对此

再版前言

有详尽的叙述。

由于我国地域广阔,各地区经济及教育情况差别甚远,在编写本书过程中,既考虑反应世界的先进水平,又顾及到经济不发达地区的状况,因此在实际临床诊治过程中,本书仅提供建议。

本书的编者经过长期临床积累和不断更新理念,以及大量的文献收集和反复修改最终定稿,还有众多的妇产科医师为本书的再版提出了很好的意见和建议,这里一并表示衷心感谢。

本书仅作为妇科肿瘤临床工作中的重要参考书,今后随着科学的发展还要不断地修改、补充、再版。书中难免会有不当之处,请提出批评和指正。

曹泽毅

2007年5月25日

目 录

一、外阴癌	1
二、阴道癌	15
三、子宫颈上皮内瘤变及宫颈癌	23
四、子宫内膜癌	41
五、子宫肉瘤	55
六、卵巢恶性肿瘤	61
七、妊娠滋养细胞疾病	82
八、妇科恶性肿瘤化疗	100

一、外阴癌

(一) 简介

外阴癌发病率不高, 占所有女性恶性肿瘤的 0.5% 以下, 占女性生殖道原发性恶性肿瘤的 3%~5%。约 90% 的原发性外阴癌为鳞状细胞癌, 其余包括恶性黑色素瘤、腺癌、基底细胞癌、疣状癌、肉瘤及其他罕见的外阴恶性肿瘤等。虽然外阴癌位于体表易于早期发现, 但传统观念常常拖延了患者就诊的时机。而且由于多数患者伴有长期的外阴良性疾病史或合并其他妇科疾病, 临床上也易被误诊。对外阴癌的治疗强调个体化和综合治疗。近年来, 随着对外阴癌认识的深入和放、化疗的发展, 手术范围趋于缩小, 重视保留外阴的生理功能, 减轻术后患者生理及心理方面的创伤, 综合应用放疗及化疗, 在提高疗效的同时, 注意改善患者的生活质量。外阴癌患者的 5 年生存率为 52%~85%, 预后与腹股沟淋巴结转移密切相关。由于病例数较少, 临床随机研究很少, 对外阴癌的治疗方式还有待进一步探讨。

(二) 诊断

1. 危险因素 流行病学调查发现, 外阴癌发病的相关因素包括: ①人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染, 以 HPV16、18、31 型多见。目前的研究结果表明, 外阴癌与

HPV 的关系不如宫颈癌同 HPV 的关系密切,可能与外阴局部影响因素更多有关。②外阴的慢性营养障碍,如外阴硬化性苔癣、外阴增生性营养障碍等被认为是外阴鳞状细胞癌发生的高危因素。③梅毒、湿疣和淋巴肉芽肿与外阴癌的发生有关。④生殖道其他部位癌前病变、恶性肿瘤及外阴的上皮内瘤变(vulvar intraepithelial neoplasia, VIN)与外阴癌的发生有关。⑤吸烟、肥胖、高血压、糖尿病、免疫功能低下可能与外阴癌发生有一定关系,但不是独立的危险因素。

对有上述危险因素者,特别是有外阴硬化性苔癣或 VIN-3,以及生殖道其他部位恶性肿瘤的患者应定期检查外阴,必要时可利用阴道镜进一步评估。

2. 症状和体征 外阴癌多见于绝经后妇女。多数患者有外阴前驱病变的病史,如外阴硬化萎缩性苔癣、外阴增生性营养障碍等。最常见的症状是外阴瘙痒、局部肿块或溃疡,可伴有疼痛、出血、排尿困难及阴道排液,少部分患者可没有任何症状。

根据病灶部位分为中线型和侧位型,前者包括位于阴道口、尿道口、肛门、会阴后联合及会阴体的病灶,后者包括位于大小阴唇的病灶。可表现为单个或多发结节、菜花样肿物或浸润性溃疡。最多见的部位是大阴唇,其次是小阴唇、阴蒂、会阴体,可累及肛门、尿道和阴道。可出现一侧或双侧腹股沟淋巴结的肿大,甚至溃疡。

妇科检查时应注意外阴肿物的部位、大小、质地、活动度、与周围组织的关系,注意双侧腹股沟区是否有肿大的淋巴结。并应仔细检查阴道、宫颈、子宫及双侧附件区,以排除其他生殖器官恶性肿瘤转移至外阴。

3. 病理诊断 体检发现的任何外阴病变在治疗前均应行活检病理确诊。活检组织应包括病灶、病灶周围的皮肤和其下的间质,推荐在局麻下行病灶切取活检。不宜行整个病灶的切

除活检,因不利于确定进一步切除的范围。但如果病灶直径 $\leq 2\text{cm}$,并且切取活检发现间质浸润深度 $\leq 1\text{mm}$ 时,则必须完整切除病灶(扩大局部切除),做连续切片以正确评估浸润深度。病理报告应包括以下内容:

1)肿瘤浸润深度:必要时进行连续切片确定浸润的深度,以协助制定治疗方案。

2)病理组织学类型:鳞状细胞癌是外阴癌最常见的类型,其次为恶性黑色素瘤、腺癌、基底细胞癌、疣状癌、肉瘤等。

3)组织学分级:Gx—分级无法评估

G₁—高分化

G₂—中分化

G₃—低分化

4)生长方式和淋巴脉管间隙受累:若肿瘤呈浸润性生长或有淋巴脉管间隙受累,则局部复发率较高,预后较差。

4. 辅助检查

(1)宫颈涂片细胞学检查。

(2)阴道镜检查,了解宫颈和阴道是否同时也有病变。

(3)盆腔和腹腔 CT/MRI 检查有助于了解相应部位的淋巴结及周围组织器官受累的情况。

(4)对晚期患者,可通过膀胱镜、直肠镜了解膀胱黏膜或直肠黏膜是否受累。

(5)必要时可对临床可疑淋巴结或其他可疑转移病灶行细针穿刺活检。

(6)建议常规行宫颈及外阴病灶 HPV DNA 检测及梅毒抗体检测。

5. 分期 外阴癌采用手术病理分期(表 1-1)。

(三) 治疗

1. 外阴上皮内瘤样病变(VIN)的处理 近年来,VIN 的发

一、外 阴 癌

病率在性生活活跃的年轻妇女中渐趋增加。VIN 的自然病史尚不完全确定,有一定的恶变潜能,约 2%~4%进展为浸润癌,但约有 38%的 VIN 可以自行消退。在治疗前应通过多点活检确定病变完全为上皮内病变。

表 1-1 外阴癌的分期(1994 年 FIGO 分期,引自 2006 年 FIGO 年会;1997 年 UICC 分期)

FIGO 分期	TNM 分期	临床特征
0 期	Tis	原位癌
I 期	T ₁ N ₀ M ₀	肿瘤局限在外阴或(和)会阴,肿瘤最大径线≤2cm,淋巴结未触及。
I _A 期	T _{1a} N ₀ M ₀	间质浸润深度≤1.0mm
I _B 期	T _{1b} N ₀ M ₀	间质浸润深度>1.0mm
II 期	T ₂ N ₀ M ₀	肿瘤局限在外阴或(和)会阴,肿瘤最大径线>2cm,淋巴结未触及。
III 期	T ₃ N ₀ M ₀ T ₁ N ₁ M ₀ T ₂ N ₁ M ₀ T ₃ N ₁ M ₀	任何大小的肿瘤,并侵犯下列任何部位: 下尿道、阴道、肛门和(或)单侧区域淋巴结转移。
IV _A 期	T ₁ N ₂ M ₀ T ₂ N ₂ M ₀ T ₃ N ₂ M ₀ T ₄ ,任何 N,M ₀	任何大小的肿瘤,并侵犯到下列任何部位:尿道上段黏膜、膀胱黏膜、直肠黏膜;或固定于骨盆和(或)双侧区域淋巴结转移。
IV _B 期	任何 T,任何 N,M ₁	任何大小的肿瘤出现远处转移,包括盆腔淋巴结转移。

注:1)肿瘤浸润深度指肿瘤从最接近表皮乳头上皮-间质连接处至最深浸润点的距离。

2)区域淋巴结(N):N₀:无区域淋巴结转移;N₁:单侧区域淋巴结转移;N₂:双侧区域淋巴结转移。

3)远处转移(M):M₀:无远处转移;M₁:远处转移。

(1)VIN-1 的处理:

1)定期观察:大多数 VIN-1 可自行消退,可以用阴道镜定期复查,如果无明显症状且病变未发生变化,可暂不予治疗。

2)对有症状者,可选择外用药物(如 5-氟尿嘧啶软膏、咪喹莫特软膏等)或激光治疗。

(2)VIN-2 和 VIN-3 的处理:多采用外阴表浅上皮局部切除术,切缘超过病灶外 0.5~1cm 即可,注意保存外阴基本的解剖构型。由于阴蒂较少受累,故一般都能保留阴蒂及其正常功能,这对于年轻妇女尤为重要。如病变累及小阴唇或阴蒂,则更多采用激光汽化或部分切除。

如病变较广泛或为多灶性,可考虑行外阴皮肤切除术(skinning vulvectomy)。这种方法切除了病变处的表皮层及真皮层,保留了皮下组织,尽量保留阴蒂,从而保留了外阴的外观和功能。应同时行游离皮瓣移植,皮瓣多来自大腿或臀部。

应该向患者说明,即使作了病变的切除,仍有复发的可能,而以后的复发并不一定就是本次治疗的失败。妇科医生应向患者清楚解释疾病的性质特点如病变本身的自然病史,并告知随访检查的重要性。

2. 外阴浸润癌的处理

(1)治疗原则:

1)手术治疗:外阴癌的治疗以手术治疗为主,强调个体化、多学科综合治疗。手术为首先考虑的治疗手段,传统的手术方式是广泛的全外阴切除及腹股沟淋巴结清扫术,有时还附加盆腔淋巴结清扫术。长期以来,这种传统的手术方式普遍应用于各种不同期别及不同组织学类型的外阴癌,虽取得了较好的治疗效果,但这种不加选择的广泛切除方式给患者造成的创伤较大,大多数患者手术伤口不能一期愈合,需要长期换药或植皮,伤口愈合后其瘢痕使外阴严重变形,对性生活或心理影响较大。此外,老年患者对这种创伤性较大的手术耐受性差,易发生各种

并发症。手术后出现的下肢淋巴水肿也给病人带来很大的困扰,严重影响患者的生活质量。因此,近年来手术方式已经改良,手术范围趋于缩小,并重视与放疗、化疗相结合的综合治疗,特别是对晚期患者。

2)放射治疗:一般不作为外阴癌的首选治疗,因为外阴组织对放射线耐受性差。但放疗是外阴癌综合治疗重要的组成部分,是手术治疗的补充。研究表明,对淋巴结转移患者进行术后腹股沟区及盆腔放射治疗有利于改善生存,减少复发。外阴巨大肿瘤或侵及尿道、肛门者,术前放化疗可以减小肿瘤体积、降低肿瘤细胞活性、增加手术切除率及保留尿道和肛门括约肌功能。少数由于心、肝、肾功能不全而不宜接受手术治疗的患者,或因肿瘤情况无法手术治疗的患者,可选择放疗。

3)抗癌药物治疗:化疗在外阴癌治疗中的地位尚存在一定争议,其应用主要有以下几个方面:①作为手术或放疗前的新辅助治疗,缩小肿瘤以利于后续的治疗;②与放疗联合应用治疗无法手术的患者;③作为术后的补充治疗,可单独使用或与放疗联用;④用于复发患者的治疗。但由于外阴癌发病率低,病例数少,化疗对外阴癌的作用尚缺乏循证医学的证据。

(2)外阴微小浸润癌(I_A期)的处理:外阴微小浸润癌定义为直径 $\leq 2\text{cm}$ 及浸润深度 $\leq 1\text{mm}$ 的单个外阴病灶。应行扩大局部切除术(wide local excision),手术切缘距离肿瘤边缘1cm,深度至少1cm,需达皮下组织。如果局部切除标本显示有神经或血管侵犯,应该考虑行更广泛的切除。通常不需要切除腹股沟淋巴结。

(3)早期外阴癌的处理:早期外阴癌被定义为肿瘤局限于外阴,且临床无可疑淋巴结转移者。对早期患者,应先处理原发病灶,然后依据病灶的病理检查情况,决定进一步对淋巴结的处理。

1)原发病灶的治疗:如果病变局限,推荐采用根治性局部切除术(radical Local excision)。与传统手术相比,此保守性术式在预防局部复发方面疗效相当,可减少术后对患者性心理的影响。手术切除范围应包括癌灶周围至少 1cm 宽的外观正常的组织,深度应达尿生殖膈下筋膜。

如果癌灶在阴蒂部位或其附近,则应切除阴蒂。

如果同时存在 VIN 或者硬化性苔癣,应该切除病变部位的表浅皮肤组织以控制症状;若怀疑有潜在的浸润性病灶,则切除深度同浸润癌。

对病灶较大(Ⅱ期)或病灶靠近尿道或肛门的病例,可根据具体情况选择以下治疗:①进行更广泛的手术。例如在估计不会引起尿失禁的情况下可以切除尿道远端 1cm;②术前辅助放疗或同期放化疗,以缩小对尿道及肛门部位的切除范围。术前放疗可使病变缩小,增加病变边缘部位手术的彻底性,并使保留尿道和肛门成为可能。放射剂量一般为 $25\sim 30\text{Gy}/3\sim 4\text{w}$,照射时注意保持外阴清洁和干燥,减少感染,放疗结束休息 2~3 周后行手术治疗。

常用的化疗药物为顺铂(DDP)、5-氟尿嘧啶(5-FU)、博莱霉素(BLM)、丝裂霉素(MMC)等。用药途径可选择静脉化疗或动脉灌注化疗。同期放化疗者,可单用顺铂,剂量为每周 $30\sim 40\text{mg}/\text{m}^2$ 。也可选用 FP 或 PMB 方案于放疗过程的第 1 周及第 4 周给药。

2)腹股沟淋巴结的切除:腹股沟区复发者死亡率非常高,适当的腹股沟和股淋巴结切除术是减少早期外阴癌死亡率的重要因素。其处理原则如下:①同侧腹股沟、股淋巴结切除适用于:侧位型肿瘤,包括间质浸润深度大于 1mm 的 T_1 期和所有 T_2 期。②双侧腹股沟、股淋巴结切除适用于:中线型肿瘤;累及小阴唇前部的肿瘤;一侧病灶较大的侧位型 T_2 期肿瘤,尤其是同侧淋巴结阳性者。③术中发现可疑肿大淋巴结并经

冷冻病理检查证实淋巴结阳性者,建议仅切除增大的淋巴结,而避免系统的淋巴结切除术,术后给予腹股沟和盆腔放疗。因为系统的腹股沟淋巴结切除术加上术后放疗可能导致严重的下肢淋巴水肿。④推荐同时切除腹股沟淋巴结和股淋巴结。股淋巴结位于卵圆窝内股静脉的内侧,切除股淋巴结时不必去除阔筋膜。⑤对病灶位于阴蒂或阴蒂周围者,可选择传统的外阴和腹股沟整块切除方法,但应保留浅筋膜上方的皮下组织。这种方法术后伤口愈合时间长,常需植皮处理。目前多行三切口切除术,将外阴切除与腹股沟淋巴结清除分开进行,在外阴和腹股沟之间留下皮肤间桥,可明显改善伤口愈合,早期患者皮肤间桥的复发率也很低。⑥建议行腹股沟淋巴结切除术时保留大隐静脉,有助于减少术后伤口的炎症及下肢水肿。同时行缝匠肌移位有助于保护股管,减少术后可能发生的损伤。

3)腹股沟淋巴结转移的补充治疗:手术后病理检查发现腹股沟淋巴结转移的患者,应考虑给予补充盆腔和腹股沟区放疗,区域放疗的效果优于盆腔淋巴结切除术。

术后病理检查发现仅有 1 处微转移($<5\text{mm}$)者不需要辅助放疗。术后放疗指征包括:①一处大转移(直径 $>10\text{mm}$);②淋巴结囊外扩散或血管淋巴间隙受累;③两处或更多处微转移。

放疗剂量根据病变范围和残余病灶来确定。对腹股沟淋巴结为镜下转移者,放疗剂量为 50Gy ;如果多个淋巴结阳性,或有囊外扩散,或有血管淋巴间隙受累者,应给予 60Gy ;如果有大块残余病灶,剂量需增加至 $60\sim 70\text{Gy}$ 。

4)术后原发病灶的补充治疗:手术切缘阳性或手术切缘距肿瘤边缘太近、淋巴管有癌栓者,可行术后外照射,剂量为 $40\sim 50\text{Gy}/4\sim 5\text{w}$ 。术后放疗开始时间与手术间隔不宜超过 6 周。

早期外阴癌的处理见图 1-1。

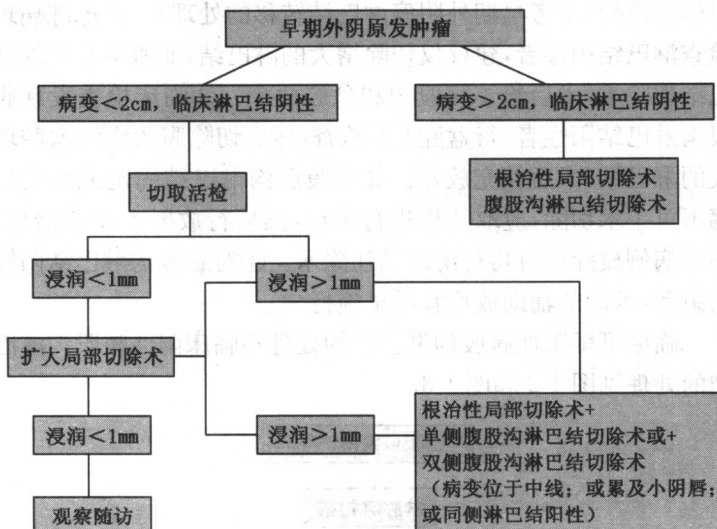


图 1-1 早期外阴癌的处理(基于 FIGO 指南修改)

(4)晚期外阴癌的处理:晚期外阴癌定义为肿瘤为 T_3 、 T_4 期,或者临床体检腹股沟淋巴结有明显阳性表现者。对晚期患者,多种方法的综合治疗非常重要。与早期外阴癌的处理有所不同,对晚期病例在进行任何治疗前应先了解腹股沟淋巴结的状态,原发外阴病灶的处理应在腹股沟淋巴结切除之后进行。

1)腹股沟淋巴结的处理:①在腹股沟区未触到可疑的淋巴结,应行双侧腹股沟和股淋巴结切除术。如果最后的病理检查淋巴结阳性,术后应给予腹股沟区和盆腔区辅助放疗(参考早期外阴癌淋巴结转移的处理)。②临床检查发现腹股沟淋巴结肿大、可疑有转移者,应考虑先行盆腔 CT 检查,以确定腹股沟和盆腔淋巴结切除的范围,然后切除所有增大的腹股沟淋巴结,行冷冻切片检查。对冷冻病理检查淋巴结阴性者,行系统的腹股

沟、股淋巴结切除术,如果最后的病理检查淋巴结阳性,术后给以辅助放疗(参考早期外阴癌淋巴结转移的处理)。对冰冻病理检查淋巴结阳性者,建议仅切除增大的淋巴结,而避免系统的淋巴结切除术,术后给予腹股沟和盆腔放疗。③临床检查发现腹股沟淋巴结阳性者,行盆腔CT检查,然后切除腹股沟和盆腔增大的淋巴结,术后补充放疗。如果腹股沟淋巴结固定或出现溃疡不可手术切除,应取活检进行确诊,然后行放射+化学治疗。部分病例放疗后可再行淋巴结切除术。④对腹股沟淋巴结阳性的患者,术后的辅助放疗宜尽早施行。

临床可疑阳性腹股沟淋巴结的处理和临床阳性腹股沟淋巴结的处理见图1-2和图1-3。

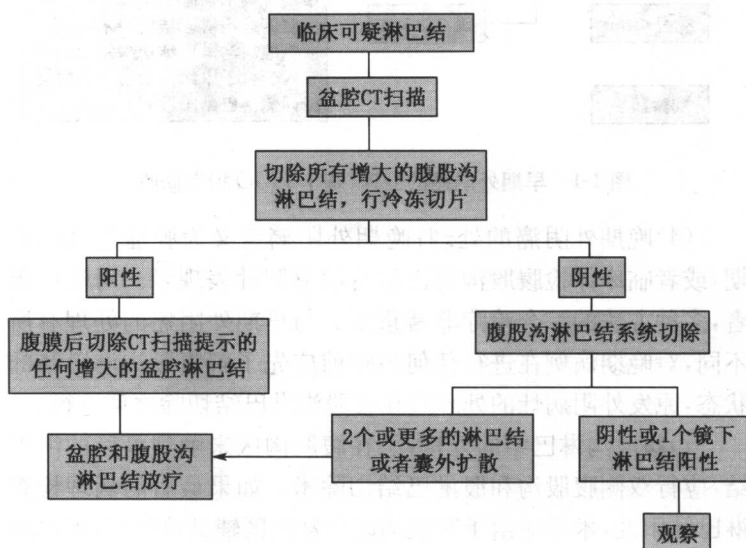


图1-2 临床可疑阳性腹股沟淋巴结的处理(引自FIGO指南)

2) 原发肿瘤的处理:①如果估计可完整切除原发肿瘤使切缘阴性,且不损伤括约肌造成大小便失禁,可以考虑手术。②如