

FUKE EXING ZHONGLIU LINCHUANG ZHILIAO CELUE

# 妇科恶性肿瘤

## 临床治疗策略

赵凤菊 主编



甘肃科学技术出版社

FUKE EXING ZHONGLIU LINCHUANG ZHILIAO CELUE

# 妇科恶性肿瘤

## 临床治疗策略

赵凤菊 主编



甘肃科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

妇科恶性肿瘤临床治疗策略 / 赵凤菊主编. -- 兰州:  
甘肃科学技术出版社, 2015. 4  
ISBN 978-7-5424-2187-6

I. ①妇… II. ①赵… III. ①妇科病—肿瘤—治疗  
IV. ①R737. 3

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第082165号

出 版 人 吉西平  
责任编辑 刘 钊 (13919356432.Lz928@sina.com)  
封面设计 贡巴才布丹  
出版发行 甘肃科学技术出版社 (兰州市读者大道568号 0931-8773237)  
印 刷 甘肃新新包装彩印有限公司  
开 本 787mm × 1092mm 1/16  
印 张 24.5  
插 页 2  
字 数 634 千  
版 次 2015年6月第1版 2015年6月第1次印刷  
印 数 1 ~ 1 000  
书 号 ISBN 978-7-5424-2187-6  
定 价 48.00元

# 《妇科恶性肿瘤临床治疗策略》

## 编委会

主 编：赵凤菊

副 主 编：欧阳水根 张 强 李文萍 严红艳 何 婧

钱 虹

参编人员：高力英 赵 林 张秋宁 江秀娟 刘爱荣

张春林 童文杰 苏 群 罗宏涛 李益民

苟彩霞 杨文翠 党彩凤 魏世祥 唐 红

田小刚 罗 莉

# 前 言

妇科肿瘤的诊断与治疗复杂艰难,既要规范化,又要个体化;既要深厚的基础理论和多学科知识,又要有丰富的临床经验和娴熟的技能;更要具备良好的人文修养、伦理原则及与患者和家属沟通的艺术。因此,一个成熟的妇科肿瘤医生的成长与造就将是理论与实践结合、理智与情感熔铸的过程。可谓“十年磨一剑”!也许至少十年。

在这一临床实践过程中,年轻医生的初级阶段主要是印证书本所学的知识,并将其变成自己的本领。继而有了一定的经验,不断积累,形成了逐渐成熟的技能。但无论是年轻医生还是资深医生,最重要的是临床处理的决策,是为辨方向、定路线、选办法、求结果。贯穿这一行程的指导思想就是决策。

于是,可以说决策是关键,是成败的决定性因素。但决策的行程并非一人一事所为,也非一时一刻所定。决策需要循证、需要总结、需要推行、需要检验、需要修正。正是在这一基础上,我和其他编者不揣冒昧、参阅文献、总结经验、终成此书。在妇科肿瘤发病率不断增长的今天,各种高端治疗技术不断涌现,包括手术、放化疗、内分泌治疗、中医药治疗、生物治疗、靶向治疗不断进步,我们努力使它成为浓缩临床的参考书,适合年轻医生及基层医生,能更全面的掌握妇科肿瘤的诊断治疗。初衷如此,其中难免有不足之处,还望同仁赐教。

其中要说明的是副主编李文萍撰写约 12 万字,张强撰写约 12 万字,严红艳撰写约 6 万字,何婧撰写约 6 万字。

在此特别感谢童文洁的辛勤付出!

# 绪 论

## 第一节 临床决策原则

21 世纪是信息化时代。医学信息的迅猛增长,使得临床医生必须阅读大量文献,才能及时了解医学发展的最新动态,跟上时代的步伐,并利用循证医学的资料,采用最新、最好的方法对患者进行诊断和治疗。鉴于信息数目之大,而人脑的储存和处理信息的能力又有一定的局限性,这显然会对临床问题的思考、信息真假的判断、寻找解决问题的办法和制定临床决策等造成严重的影响。一个显而易见的问题是:有没有可能确定一些大家公认的,同时又有科学性的临床思维框架和/或临床推理策略来帮助我们处理大量的信息负荷,去伪存真,提炼出最具有临床价值的相关信息,以此来改善临床实践中处理问题的能力,作出正确的临床决策呢?答案显然是肯定的。本章主要介绍一些在妇科肿瘤临床决策中很有帮助的临床思维框架、临床推理策略和制定临床决策的原则。

### [临床决策的概念]

临床决策(Clinical decision making, CDM)是一个发现健康问题、确定诊治目标、制定分析、评估、选优临床方案的过程。追溯历史,不难看出,自从有医患关系存在以来,医学的发展就从未离开过临床决策。无论远古的医学行为;还是现今的循证医学指导下的临床实践;无论是偏远山乡的基本医疗单位;还是现代化、信息化、数字化的国际性医学中心,只要有病人和医生的地方,只要有医患关系存在的地方,就随时有 CDM 的发生,就需要 CDM。CDM 是临床医学实践中的主导程序、关键环节和核心内容,是每个临床医生在工作中时刻都必须去面对、思考和解决的问题。

一般意义上,CDM 是指一个过程,据此来决定何人在何时需何种医学处置。每一个医生通过收集临床资料,根据自己对所谓“事实或证据”的理解或解释,建立对某个特定疾病状态的认识和诊治论点。因此,在执行过程中会有相当大的主观性和片面性。在循证医学层面上,CDM 是指临床专业知识与病人具体情况和最佳研究证据的有机结合,以求最大限度提高临床决策的质量,使患者获得更好的临床疗效和生存转归。临床决策的主要目的:①安全诊疗,即更好地把握诊疗指征,减少不良反应和损害;②优化诊疗,即提高临床诊治效果,促进最大化的愈合和健康效果;③节约诊疗,即尽可能节约医疗资源和成本,减少不必要的诊疗干预。

### [临床诊断的基本要素]

临床诊断与科学研究的过程十分相似,它也是一个逻辑推理的过程。首先,通过询问病史和常规体检,临床医生会很快产生一个疾病的假设(又称触发诊断),随着资料的不断收集,假设会被排除或予以证实。有研究表明在医生听到患者的主诉后 28s 即可产生第一假设,平均每个病例会产生 5.5 个假设。假设会形成一个模型,接下来发生的是进一步收集信息,证实假设的诊断,排除竞争性假设,这样就形成了一个可以作为患者治疗基础的诊断。临床医学推理过程认知方面的研究表明,整个诊断的作出需要运用三种推理方法:①可能性推理;②因果关系推理;③决定性推理。前两个过程构成了以知识为基础的推理,而决定性的推理也称为以规则为基础的运用。

#### ●可能性推理

可能性推理策略是以对患者患某种特异性疾病可能性的评估为基础的。一开始这种策略很少用在肿瘤学中,因为通常肿瘤的诊断标准是以手术切除肿瘤或肿瘤活检的病理作为肿瘤诊断的最重要依据。反过来,这也暗示了肿瘤学的诊断中几乎不允许存在不确定性。肿瘤学家通常认为组织学诊断可以提供 100% 的诊断确定性,进一步治疗在很大程度上要依靠这一信息。但一些理论性的工作表明,诊断的准确性不可能达到 100%,组织病理学诊断也和其他诊断方法一样,同样也存在假阳性和假阴性结果。尽管这些理论性推断是正确的,但大部分肿瘤学家仍认为组织病理学是肿瘤诊断的金标准。

一旦癌症的组织学诊断确定,下一步就是通过分期来确定疾病的程度。分期信息可通过非创伤性方法获得,如体格检查,实验室检查和影像学检查等,这就是肿瘤的临床分期,也可通过手术切除组织标本的组织病理学分析获得,这就是手术病理分期。在分期过程中广泛应用了可能性推理策略。这些评估并不一定精确,但收集的新信息可能增加诊断确定性的级别。诊断方法的有效性对肿瘤分期的准确性会有很大的影响。因为我们的临床诊断方法并不完美,所以一个很重要的工作是,在尽可能精确分析这些方法提供信息的同时,还要很好的了解其局限性。这要通过确定诊断方法的实验操作特征来完成,这些特征就是敏感性,特异性,假阳性率和假阴性率。当我们为了排除疾病,就要采用高敏感性诊断方法,当为了证实一种诊断的可能性,则应采用高特异性的实验。

#### ●因果推理

当知道了疾病的病理生理过程,因果推理则是一种有力的诊断推理方法。因果模型证实假设特别有力,如果能够使用,因果推理是临床推理中无可替代的一种类型。在肿瘤学中,因果推理依赖于对疾病的病理生理和肿瘤本身生物学特性的理解。例如,肿瘤可以产生多种因子使得钙水平升高的知识有助于临床医生认识已被诊断为癌症患者的精神状态的改变。同样,让有乳腺癌史并伴严重腰骶部痛的患者去做影像学检查(如 MRI)是基于考虑到转移性癌可以是脊髓压迫的原因。可能性和因果推理过程统称之为以知识为基础的推理,是合成思维的一部分,主要用于新颖的意识分析过程和储备知识的整合。

#### ●决定性推理

从临床信息中发现的线索或寻找因果联系,就可以获得应用于不同场合的临床规则。这些规则是以特定医学领域的知识汇编和整合为基础而形成的,常用于临床医学的决定性推理或范畴的推理。以规则为基础的推理广泛应用于肿瘤学的诊断和治疗。经典的例子是“如

果女性患者因为腺癌而有腋窝淋巴结转移,那么首先会想到乳腺癌”,因为女性乳腺癌是腋窝淋巴结腺癌细胞最有可能的来源。当这些规则有序地组织成系列的因果关系,并可用来逐步分析问题的时候,整个策略就以规范的形式出现。以规范的形式展示临床策略的主要优势就是让临床问题的处理更为清晰。当然过分严格的规范也存在许多问题,因为临床上不同患者情况差异很大,往往有许多问题错综复杂的交织在一起,很难找到一个完全一致可普遍应用的治疗模式,因此在临床处理中一定要注意每个病人的特点,强调个体化。

### ●技能为基础的推理

除了以知识为基础和以规则为基础的推理之外,医生还会经常使用以技能为基础的推理,此种推理和思维与行动方式有关,并受到知识储备和以往经验的指导和控制,大多数都是无意识的。以技能为基础的推理常使用启发式,他们在激发假设方面特别重要。下面两种启发方式常被使用:1. 可用性启发-采用一种诊断方式因为它容易记得。2. 代表性启发-采用一种诊断方式因为一系列结果就代表定义明确的临床病种。大家普遍愿意选择的方式是认知而非计算。所以在求助于以知识为基础的认知前,人们倾向于寻找预先包装好的结果,这就是我们常说的规则,初学者和有经验的临床医生的差别在于后者有能力从知识为基础的推理向技能为基础的推理转变。专家较初学者具有更多技能为基础的专业知识和解决问题的规则。所以,临床上出现任何新问题都需要以规则为基础的或者要以知识为基础的认知方法来解决。总的来会说,已知的所有推理过程都可用来解决以下三个问题:①患者是否患有恶性肿瘤?②患何种恶性肿瘤?③疾病的程度如何?

## 〔妇科肿瘤治疗的基本要素〕

恶性肿瘤患者的治疗决策推理原则如下:①治疗的目标是什么?②在实现这个目标时患者收益是否大于风险?③潜在的收益和风险差异是否值得?妇科恶性肿瘤治疗决策的过程就是以目标为导向的治疗推理过程:

第一个必须回答的问题就是我可以治好这个病人的病吗?如果答案是肯定的,紧接着的问题是:这项治疗的价格如何?治疗的收益是否超过了风险?例如,我们可以通过常规化疗或者超大剂量化疗+骨髓移植(BMT)治疗卵巢恶性生殖细胞肿瘤(OGCT),但是超大剂量化疗+骨髓移植(BMT)具有很高的短期死亡的风险,这种情况我们倾向于选用常规化疗,因为常规化疗风险较小,价格便宜,同样有效。

如果我们无法治愈疾病,接下来的问题是否可以延长患者的生存时间?如果答案是肯定的话,接下来的问题是治疗的收益是否能抵得上他的风险?例如,对化疗敏感的单个病灶复发性卵巢癌患者通过再次肿瘤细胞减灭术和化疗可以延长患者的生存时间,但不适于耐药的多个病灶复发性卵巢癌,因为治疗的并发症很高,风险大,生存时间不会因治疗而得以改善。

如果我们不能延长生存时间,接下来的问题通常是能否改善患者的生活质量?是否采用姑息治疗的决定要取决于治疗的风险收益比。例如,我们不会对复发性卵巢癌合并肝衰竭患者采用化疗,因为这时化疗不但不会改善患者的生活质量,反而会增加患者的灾难。我们治疗选择应集中在支持性治疗方面。

治疗决策是通过治疗方案的制定和选优来实施的。治疗目标是制定和遴选治疗方案的

标准。明确治疗目标的意义在于,根据治疗方案与治疗目标的贴进度,从治疗方案是否能够满足目标的要求出发,去决定治疗方案的取舍。只有能够较好地实现既定目标的治疗方案才是可行的,同时,随着医学研究的深入,治疗方案应处于不断优化过程中。

安全性是评估治疗决策的决定性指标,脱离安全性的治疗决策有时是无效决策,甚至是灾难决策。由于肿瘤的治疗是双刃剑,在治疗肿瘤的同时,也会对正常的组织细胞造成损伤。因此,在制定治疗决策时,对治疗方法的毒副作用应充分估计,并采取有效措施,加以防止或避免。由于肿瘤治疗造成的危害触目惊心,是治疗决策中不可忽视的问题。

在治疗决策中运用循证治疗决策是提高决策依据可信度的有效方法。循证治疗决策是经治医生针对病人的具体情况,将临床经验、理论知识与当前最佳的干预证据结合起来,作为制定治疗方案和治疗决策依据,通过循证决策治疗的四个步骤——提出问题、寻找证据、评价证据和运用证据,可以提高获得最佳治疗决策的几率,妇科肿瘤临床决策的行径见图。

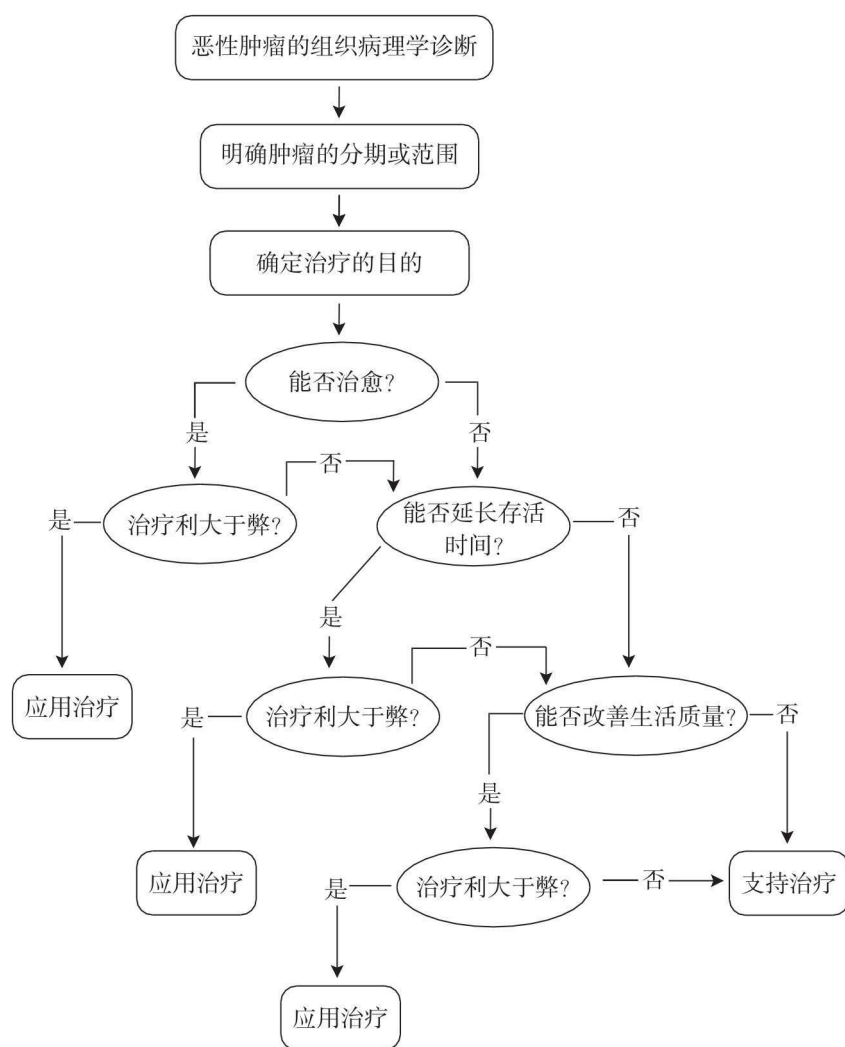


图 妇科肿瘤临床决策的行径图

## [制定临床决策应注意的几个问题]

### (一)决策依据要科学

制定临床决策的第一要素是科学的决策依据。寻求临床决策依据是一个不断发展的过程,其主要形式和发展过程:个人经验——书本理论——学术团体意见(院内外会诊、远程会诊、学术会议、学术文件等)——循证医学证据。现阶段我国的临床决策在很大程度上还是经验决策,经验决策的弊端之一就是其必然性和主观性。临床决策如果始终停留在经验决策的水平上,是无法改变其低水平状态的。在制定临床决策过程中尽量运用循证医学的证据提高决策的准确性和可信度。通过提出问题、寻找证据、评价证据和运用证据循证决策的四个步骤,针对病人的具体情况,将临床经验、理论知识与当前最佳的循证医学有机结合起来,作为制定临床决策和治疗方案的依据,这样便可以获得最佳的临床决策。决策的失误是根本的失误。临床决策攸关生命,必须慎重!

### (二)治疗目标要明确

明确治疗目标是制定临床决策的首要任务,因为治疗目标是整个诊治过程的纲领,贯穿在诊治过程的各个方面,是评估诊治水平和治疗效果的标尺。临床决策是通过治疗方案的制定和选优来实现其治疗目标的,治疗目标是制定和优选治疗方案的标准。临床实践中可以从不同的角度对治疗目标进行分类。从治疗对象的角度,治疗目标又可以分为患者治疗目标和病种治疗目标两种;而从治疗效果的角度,治疗目标又可分为减轻症状、改善生活质量、提高存活率、到完全治愈等不同级别,不同层次,但又相互关联的多种目的。治疗目标不同,采取的治疗方案和评价的标准也会存在差异。两种治疗目标在临床实践中常常可以相互存在,互为因果,明确治疗目标的意义在于,根据治疗方案与治疗目标的贴近度,从治疗方案是否能够满足目标的要求出发,来决定治疗方案的取舍。只有能够较好地实现既定目标的治疗方案才是可行的。同时,应该看到治疗目标随着医学研究的深入会不断变化,因此治疗方案也应该不断地修正和优化。

### (三)安全第一是关键

在制定治疗决策时,安全性也是要重点考虑的决定性指标,脱离安全性的治疗决策有时是无效决策,甚至是灾难决策。由于任何治疗方法都有副作用,在考虑治疗手段的疗效同时,还要注意其副作用对患者造成的损害。同时也要考虑到疾病演变的复杂性,医学发展的不平衡性和医生个人知识的局限性。治疗造成的医源性危害之触目惊心,是治疗决策中不可忽视的问题。临床决策要对这些不安全因素充分估计,并采取必要措施,加以防止或避免。治疗方法的创新孕育着医学的发展,但也要承担一定的风险,因此创新的治疗决策尤其应该注重安全性。治疗决策的安全性,是指在争取治疗高效前提下的安全保证,不是消极地为安全而安全,瞻前顾后的等待,贻误宝贵的时机,也会给病人带来不良后果。对安全性要素要辩证地看待,例如,对年轻的早期宫颈癌患者在考虑手术方式的时候,一方面要扩大手术范围争取根治病变,另一方面又要掌握手术的限度以保留患者的生育和生理功能,特别要注意患者的生命安全。安全第一是制定临床决策的基本原则。

### (四)抓住重点是原则

妇科肿瘤患者大多病情重、进展快、变化多,这就要求医生必须在很短的时间里,能对患

者的诊断和治疗做出决策,及时治疗,否则病情会进一步恶化,危及患者生命。对这些病情复杂、急重和抢救的患者进行诊治决策,是临床决策中最困难、最有特点的决策,它集中表现了一个医生的知识水平和思维能力。由于晚期妇科肿瘤常波及多个脏器和系统,甚至出现多系统功能衰竭,临床表现复杂,相互交织,易于混淆本质,发生顾此失彼的矛盾,使决策失误。鉴于这种情况,临床决策中要强调抓住病情的主要特点和主要问题,把握决定全局的关键因素,分清先后缓急,处理好主要矛盾和次要矛盾的关系。抓住重点,及时处理是临床决策的一个基本原则。另外,还要注意病程发展过程中不同阶段的疾病演变情况,及时作出适当的对策。疾病的发展是一个不断转化的动态过程,在诊疗中能否适时地把握时机,常常是成败的关键。所以早期诊断,早期治疗,迅速处理是对好的临床决策的主要要求。强调临床决策注重时效原则,并不等于一味求快。在制定临床决策时,既要防止求稳、等待、以致坐失良机,贻误病人的现象出现,但也要注意避免欲速则不达的情况发生。

#### (五)疗效优化要全面

疗效优化是针对治疗效果而言的。任何治疗决策都必须追求最佳治疗效果,体现和落实疗效优化的基本精神。临床决策的效果评估应该是一个多向量、跨时空的评估体系,既包括抑制或治愈疾病的各种近期效果,例如肿瘤的控制、避免复发和近期治疗的毒副反应等;另外还要包括远期后果,如患者生命的延长、保留器官的功能和增进社会效益等多个方面。因此,最佳治疗方案的高效性,不只是仅对一项指标考虑的,而是对全医疗过程最终结果的全面、综合、长期的评价。疗效优化不仅是药物的疗效或手术的效果,心理治疗的优化也是临床决策应该注重的重要方面;疗效优化并不等同于价格高昂治疗手段或新颖的医疗器械,能够使患者获得最大的利益才能真正符合临床决策的基本精神。

#### (六)避免和减少错误

在临床决策中,尤其在处理复杂的妇科肿瘤患者时,有时可能也会出错。据估计,临床医学的失败率通常为1%,这大大高于其他任何行业。妇科肿瘤诊疗规范的标准化是减少和避免错误最好的方法之一。然而,为了使诊疗规范标准化,推荐策略的基础规则必须是高质量的。对证据的质量理解,是医生诊断或决定治疗的基础,非常重要。列举了证据类型,通常用来总结治疗建议的力度。另外,对比较复杂的临床问题,在决策时还应准备不同的方案以备不时之需。不同方案的要件之间不能雷同,否则将无法应对不同的情况。应根据病人和疾病当时的特征和制约条件分析、选择实施方案。在分析临床决策的不良后果时,除了应考虑它可能造成的问题或差错外,还可以分析它的失悔度和机会损失。所谓失悔度,就是实施某一治疗方案可能出现的最坏结果带来的失悔程度。机会损失是指实施某一治疗方案使病人可能丧失的其他治疗机会,例如某患者有保守治疗和手术治疗两种方案,医生在选择手术治疗方案时,应考虑当手术治疗出现最坏结果时医生的失悔程度和放弃保守治疗的机会损失。

## 第二节 手术发展趋势

手术是治疗妇科肿瘤的主要手段。随着对妇科肿瘤生物学行为的进一步了解,对妇科肿瘤治疗观念的变化和一些新的有效治疗方法的临床应用,妇科肿瘤的手术也有相应的发展

和改进,主要表现在下列几方面:

## 一、妇科肿瘤手术的规范化

### (一)卵巢恶性肿瘤手术

手术是治疗卵巢恶性肿瘤手术的主要手段。手术目的和范围应根据肿瘤的组织学类型、临床分期以及患者的具体情况而定。手术的主要目的:①明确诊断;②手术分期;③切除肿瘤;④解除症状(姑息性手术)。

#### 1. 卵巢上皮性癌初次手术的彻底性与预后密切相关

卵巢上皮性癌的主要手术方式如下:

(1)分期手术:早期(FIGO I—II期)卵巢上皮性癌应行全面分期手术(stagingsurgery),包括留取腹水或腹腔冲洗液进行细胞学检查;全面探查盆、腹腔,对可疑病灶及易发生转移部位多点活检:全子宫和双附件切除(卵巢动静脉高位结扎),大网膜切除,盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除,阑尾切除。手术的主要目的是进行准确的FIGO分期。手术可开腹进行,也可经腹腔镜实施。

(2)肿瘤细胞减灭术(cytoreductivesurgery):适用于晚期卵巢癌。理想的肿瘤细胞减灭术可明显改善患者预后。术式与全面分期手术相同,手术的主要目的是尽最大努力切除卵巢癌之原发灶和转移灶,使残余肿瘤直径小于2cm(理想肿瘤细胞减灭术的最低要求),必要时切除部分肠管。对于手术困难的患者可在组织病理学确诊后,先行1~2个疗程化疗后再进行手术,称为中间性肿瘤细胞减灭术(intervalcytoreductivesurgery)。

(3)二次探查术(secondlooklaparotomy,SLL):是指卵巢癌在满意的细胞减灭术后,经过至少6个疗程的化疗,临床及各项辅助检查均未发现复发迹象时再次进行的剖腹探查术。目的是了解盆腔、腹腔有无复发灶;评价化疗效果,以决定是否巩固化疗或改用其他化疗方案。但研究显示,即使SLL阴性仍会复发,通过SLL不能提高患者生存率。近年来已不主张将SLL作为临床诊疗常规,仅用于临床试验研究。

再次手术用于复发性卵巢癌的治疗价值尚有争议,主要适用于:①解除肠梗阻;②对二线化疗敏感的复发灶的减灭,③切除孤立的复发灶。对于复发癌患者的治疗原则是姑息治疗,优先考虑生存质量。

#### 2. 卵巢恶性生殖细胞及性索间质肿瘤手术

(1)恶性卵巢生殖细胞肿瘤:由于恶性生殖细胞肿瘤多发生于年轻妇女,患者渴望保留生育功能,且肿瘤常单侧发病,对化疗十分敏感,因此,对渴望保留生育功能的年轻患者,只要子宫及对侧附件未受累,无论期别早晚,均应行保留生育功能的手术,即仅切除患侧附件,同时行全面分期手术。

(2)恶性卵巢性索间质肿瘤I期,有生育要求的年轻患者,可考虑行患侧附件切除术;无生育要求者应行全子宫及双附件切除术。晚期肿瘤采用肿瘤细胞减灭术。

### (二)宫颈癌

手术治疗主要用于Ia至IIa的早期患者,其优点是年轻患者可保留卵巢及阴道功能。①期Ia1:选用全子宫切除术;对要求保留生育功能者可行宫颈锥形切除术。②Ia2至IIa期:选用广泛子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术,年轻患者卵巢正常者可予保留。术中冰冻切

片检查髂总淋巴结有癌转移者,应做腹主动脉旁淋巴清扫或取样,进一步明确病变累及范围,选用术后治疗。近年来,对Ⅰa1至Ⅰb期,肿瘤直径<2cm的未生育年轻患者可选用广泛子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术,保留患者的生育功能。

### (三)子宫内膜癌

手术治疗为首选的治疗方法。手术目的一是进行手术-病理分期,确定病变的范围及与预后相关的重要因素,二是切除癌变的子宫及其他可能存在的转移病灶。术中首先进行全面探查。对可疑病变部位取样做冰冻切片检查;并留腹水或盆腔冲洗液进行细胞学检查。剖视切除的子宫标本,判断有无肌层浸润。手术切除的标本应常规进行病理学检查。癌组织还应行雌、孕激素受体检测,作为术后选用辅助治疗的依据。

Ⅰ期患者应行筋膜外全子宫切除及双侧附件切除术,具有以下情况之一者,应行盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术或取样;①特殊病例类型如乳头状浆液性腺癌、透明细胞癌、鳞型细胞癌、未分化癌等;②子宫内膜样腺癌G3;③肌层浸润深度;④癌灶累及宫颈面积超过50%或有峡部受累。鉴于子宫内膜乳头状浆液性癌恶性程度高,早期淋巴转移及盆腹腔转移的特点,其临床Ⅰ期手术范围应与卵巢癌相同,除分期探查、切除子宫及双附件、清扫腹膜后淋巴结外,并应切除大网膜及阑尾。

Ⅱ期应行全子宫或者广泛子宫切除及双附件切除术,同时行盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫,Ⅲ和Ⅳ的晚期患者手术范围也与卵巢癌相同,应进行肿瘤细胞减灭手术。

### (四)外阴癌

手术治疗是外阴癌主要的治疗手段。对于早期的外阴癌患者治疗上应该个体化,根据病情的具体情况采用最适合其病情需要的治疗方法,在不影响预后的情况下,尽量缩小手术范围,减少手术创伤和并发症;尽量保留外阴的生理结构,改善生活质量,对于晚期的外阴癌患者应该采用综合治疗的方法,将放疗、化疗和手术的优势结合起来,最大限度地减少患者的痛苦;最大限度地缩小手术范围,减少术后并发症;最大限度的改善预后,提高生活质量。

手术治疗的原则为:

0期:术式为单纯外阴切除(多病灶区者),外阴局部切除(距病变区0.5~1.0cm,单侧病变者)。

Ⅰa期:外阴局部或单侧广泛切除。

Ⅰb期:外阴广泛切除术及病灶同侧或双侧腹股沟淋巴结清扫术。

Ⅱ期:外阴广泛切除术及双侧腹股沟淋巴结清扫和(或)盆腔淋巴结清扫术。

Ⅲ期:同Ⅱ期或并作部分下尿道、阴道与肛门皮肤切除。

Ⅳ期:除外阴广泛切除术和双侧腹股沟及盆腔淋巴结清扫术外,分别根据膀胱、上尿道或直肠受累情况选作相应切除术。

### (五)阴道癌

因为临近膀胱和直肠而不能获得足够的余地,阴道癌手术治疗有一定局限性。侵犯阴道后壁上段的小病灶可以采用根治性子宫切除术,部分阴道切除术和盆腔淋巴结清扫术。如果患者曾经做过全子宫切除术,根治性阴道上段切除术和盆腔淋巴结清扫术比较合适。对于那些局部病变严重的患者(Ⅳa期),盆腔脏器去除术是治疗选择,特别是有膀胱阴道瘘和直肠阴道瘘的患者。先前做过盆腔放疗的患者发生阴道癌,手术治疗是唯一的治疗选择。

## 二、妇科肿瘤手术的人性化

### (一)保留生育功能手术

随着医学技术日新月异的发展,使妇科恶性肿瘤患者保留生育功能的治疗成为可能,而且治疗的指征亦随之拓宽,治疗的方法也不断更新。在治疗年轻的妇科恶性肿瘤患者的同时,要考虑到患者的生育情况,若有可能应采取保留生育功能的治疗。在治疗前要向患者和家属交代保留生育功能治疗的利弊,争得他们的理解,支持和配合。要正确掌握妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗的适应证、治疗方法、注意事项,及时处理治疗过程中出现的各种问题。

#### 1. 宫颈癌保留生育功能治疗的手术

10%~15%的宫颈癌患者在生育期被诊断,其中包括许多未生育的患者,对这组患者来讲,切除子宫有时是种灾难性的打击。目前,保留患者生育功能的治疗主要有宫颈锥切术、根治性宫颈切除术及根治性全子宫切除术后辅以助孕技术。

##### (1)宫颈锥切术

是国内外常用的传统方法,主要适用于年轻未育的原位癌患者保留生育功能的治疗。但对治疗原位腺癌和微小浸润的鳞癌,临床还存有较大分歧。

##### (2)根治性宫颈切除术

根治性宫颈切除术是近十年来兴起的一种治疗宫颈癌的新的手术方式,它的最大优点是治宫颈癌的同时可以保留患者的生育功能,随着宫颈癌的发病渐趋年轻化,这种手术越来越受到临床的关注,被视为21世纪宫颈癌手术的发展标志。根治性宫颈切除术1994年由法国的Dargent首次提出,该手术范围包括腹腔镜下淋巴结清扫术及宫颈切除术(Laparoscopic Vaginal Radical Trachelectomy, LVRT)。

先在腹腔镜下行淋巴结清扫术,切除的淋巴结送冰冻病理,如病理阴性则进行根治性宫颈切除术。手术要切除部分阴道和穹隆、近端部分主韧带及80%宫颈,留下的宫颈术中也要进行病理检查,确定已无癌细胞残留。最后对保留的宫颈进行环扎,并将剩下的宫颈和阴道进行缝合衔接。这种手术对技术要求很高,必须由很好掌握了腹腔镜手术技术和妇科肿瘤知识的妇科肿瘤专家来实施。迄今,根治性宫颈切除术国外文献报道不足300例,大部分在法国、英国等欧美国家中进行,国内的工作刚起步(北京、上海、重庆)。北京协和医院妇产科在广泛开展腹腔镜手术的基础上,今年开始进行了这种高技术含量的手术。已有30例年轻的宫颈癌患者通过这种手术,切除了肿瘤,保留了生育功能。随着手术技术的不断成熟,将会有更多的年轻宫颈癌患者得到这种手术的人性化治疗。手术的指征为:①渴望生育的年轻患者;②患者不存在不育的因素;③病灶<2cm;④FIGO分期为Ia2至Ib1;⑤鳞癌或腺癌,⑥阴道镜检查未发现宫颈内口上方有浸润;⑦未发现区域淋巴结有转移。

#### 2. 卵巢恶性肿瘤保留生育功能的手术

##### (1)卵巢恶性生殖细胞肿瘤

卵巢恶性生殖细胞肿瘤多发生于青少年和年轻妇女。传统的治疗方法为全子宫+双附件切除术,术后患者即丧失了生育功能。近年来,由于化学治疗的重大进展,化疗在卵巢生殖细胞肿瘤的治疗中起着决定性的作用,并取得了令人鼓舞的满意效果。5年生存率由10%提高到90%以上,卵巢生殖细胞肿瘤的治疗观念发生了根本的改变。保留生育功能作为卵巢恶性

生殖细胞肿瘤治疗的一个基本原则,而且不受期别的限制。原因:多数卵巢恶性生殖细胞肿瘤为单侧,复发野很少在对侧卵巢和子宫,对 PEB/PVB 化疗很敏感,切除对侧卵巢和子宫并不改善患者预后,单侧附件切除术,保留另一侧正常的卵巢和未受侵犯的子宫,同时行大网膜切除和淋巴结清扫的分期手术,尽可能将转移灶切除干净,术后辅以化学治疗。据北京协和医院报道:Ⅰ、Ⅱ期恶性生殖细胞肿瘤的患者保守手术后的生存率分别为 88%、80%;Ⅲ、Ⅳ期恶性生殖细胞肿瘤的患者保守术后的生存率为 73%,治疗后的妊娠率为 75%~78.9%。卵巢恶性生殖细胞肿瘤保留生育功能的治疗对预后无不利的影响。

### (2)卵巢上皮性癌

一般认为,对于卵巢上皮性癌施行保留生育功能(保留子宫和对侧附件)的手术应谨慎并严格掌握指征,必须具备以下条件方可施行:①患者年轻,有生育要求;②Ⅰa期,③细胞分化好(G1)、非透明细胞癌,④对侧卵巢外观正常、剖探阴性,⑤有随诊条件。亦有主张完成生育后视情况再行手术切除子宫及对侧附件。行保守性手术应获得患者知情同意。

### (3)交界性卵巢肿瘤

交界性卵巢肿瘤是一类性质较为特别的卵巢肿瘤,占卵巢恶性肿瘤的 10%~15%。它具有下列特点:①易发生于生育年龄的妇女;②常为早期,Ⅰ至Ⅱ期患者占 80%,③在临床上,有一定的恶性上皮卵巢癌的组织学特征,但缺少可确认的间质浸润,恶性程度较低,④对化疗不敏感,⑤多为晚期复发,⑥复发后仍为卵巢交界瘤。根据上述特点,通常可切除一侧附件而保留生育功能,对于Ⅰ期患者多不主张进行分期手术,术后几乎不需用化疗。交界性卵巢肿瘤双侧的发生率为 38%。对于双侧交界性卵巢肿瘤,只要有正常卵巢组织存在,也可进行肿瘤切除而保留生育功能。期别较晚的交界性卵巢肿瘤如无外生乳头结构及浸润种植也可考虑保留生育功能手术治疗。

## (二)保留器官功能手术

### 1. 子宫颈癌保留器官功能的手术

子宫颈癌保留器官功能的手术近年来引起关注,主要集中在以下两方面:①对子宫颈癌生育年龄妇女保留卵巢,以保证女性内分泌的正常功能;②在进行广泛性子宫切除术的同时行阴道延长术,以使患者术后阴道有足够的长度,具有正常的性生活功能。

#### (1)子宫颈癌患者保留卵巢和卵巢移位的手术

临床资料显示卵巢分泌的性腺激素与宫颈癌的发生无明确关系,早期宫颈癌的卵巢转移率很低,宫颈鳞癌转移率<1%,宫颈腺癌约为10%。因此,对早期宫颈鳞癌患者术中可常规保留双侧卵巢。对于手术后可能需要辅助放疗的年轻患者,可将卵巢移位至盆腔放射野之外,以避免损害卵巢功能,这有利于提高患者治疗后的生存质量。卵巢移位的适应证为:①年龄≤40岁;②浸润性鳞癌需要术后放疗者,FIGO分期为Ⅰb1期;③肿瘤直径<3cm;④无子宫体侵犯;⑤无宫旁侵犯;⑥无血管或淋巴管浸润;⑦无淋巴结转移。卵巢移位的方法有多种。目前应用最多的是开腹行广泛性子宫切除同时进行卵巢移位术,近年还有行腹腔镜卵巢移位术。移位卵巢的固定位置有结肠旁沟外侧、横结肠下方、侧上腹和乳房下等部位。卵巢移位前最好行双卵巢活检,送快速冰冻病理检查,证实无肿瘤转移。而对于宫颈腺癌患者行卵巢移位术应持慎重的态度。

## (2) 子宫颈癌广泛切除术中阴道延长手术

广泛性子官切除术要求切除阴道壁至少达 3cm 以上,术后易出现阴道的变短,影响患者的性功能和性生活质量。随着宫颈癌发病的年轻化和人们生活水平的提高,患者迫切需要在手术切除宫颈癌的同时,能尽量减少对手术后性生活的影响。目前常用的延长阴道手术的方法有:①结肠代阴道;②腹膜代阴道两种。结肠代阴道手术操作较为复杂,术后阴道有异味,现较少采用。腹膜代阴道手术简单易行,无排异反应,术后不易发生感染及坏死,有利于上皮迅速生长,术后恢复快,性生活满意,现应用较多。手术方法简单,术中将子宫膀胱反折腹膜及子宫直肠反折腹膜切缘分别与阴道前后壁切缘缝合,再于阴道断端上方 3cm 处将直肠前壁和膀胱后壁腹膜用可吸收线连续缝合使之形成人工阴道的顶端。腹膜代阴道的适应证为:① FIGO 分期为 Ib1 期;②肿瘤直径<3cm;③无宫旁侵犯;④无阴道侵犯;⑤无血管或淋巴管浸润。

## 2. 子宫内膜癌保留生育器官和功能的手术

子宫和双附件切除是子宫内膜癌标准的手术方式。对年轻患者能否保留卵巢一直存有争议。现代的观点认为符合以下条件者,在行子宫切除时可考虑保留卵巢:①年龄小于 40 岁 ②IaG1,③腹腔细胞学阴性,④术前检查或术中探查未发现可疑腹膜后淋巴结,⑤雌孕激素受体均阳性,⑥患者迫切要求,⑦有较好的随访条件。术后给予大剂量孕激素治疗并密切随访。

## (三) 妇科恶性肿瘤广泛性手术对盆底组织的损伤及重建

妇科恶性肿瘤的根治性/广泛性手术,尤其是全盆腔脏器切除术和全外阴根治术等,常对盆底组织造成严重损伤,加之手术本身并发症较多,术时或术后常需进行器官重建和盆底重建手术。

### 1. 外阴癌术后外阴重建手术

尽管近年来外阴癌手术方案强调个体化,且手术范围有缩小趋势,但针对高危型外阴恶性肿瘤的全外阴根治术对外阴组织破坏大,加之术后伤口部位皮肤坏死,难以愈合或瘢痕愈合,因此要考虑外阴修复重建。外阴修复重建多数需要作皮瓣修复,要求切口边缘整齐、无张力、无感染、血循环良好。常用方法有“Z”形减张切口、皮瓣转移和肌皮瓣移植等。常用皮瓣转移法包括:中轴皮瓣转移、侧皮瓣转移、旋转皮瓣移植。常用肌皮瓣包括腹直肌肌皮瓣、股薄肌肌皮瓣、臀下肌肌皮瓣等,分别适合盆底、外阴和阴道、腹股沟、会阴后部及肛门部位的修复术。

### 2. 盆腔脏器廓清术后的器官重建手术

盆腔脏器切除术提出至今 50 余年,尽管手术死亡率明显下降,但手术对盆底组织的广泛损伤和术后发病率较突出。如何进行器官重建和盆底重建,是目前仍然关注的焦点。全盆腔脏器切除术后并发症包括感染、出血、盆腔粘连导致肠梗阻、大面积盆底裸露导致瘘的形成、DIC、器官重建后吻合口漏等。其中瘘的形成是该手术严重的并发症。1957~1990 年 Texas 大学 Ander-son 癌症中心 533 人接受盆腔脏器切除术,术后非肿瘤相关的瘘发生率为 7.9%,瘘的类型包括小肠盆腔瘘、重建后的阴道瘘、大肠阴道瘘、复合性瘘等。对盆底是否进行重建,瘘的发生率有很大差别,盆腔重建前瘘的发生率为 16%,重建后下降至 4.5%。术后瘘的形成与术前肠管接受的盆腔放疗剂量、术后感染、吻合口漏、术后盆底血供减少、营养状况差

等因素相关。通过慎重选择病例,术中使用抗生素及治疗术后感染,静脉高营养维持病人良好的营养状态,提高手术操作技巧等可以降低各种痿的发生,其中盆底重建技术对减少各种术后并发症尤其重要。

### 三、妇科肿瘤手术的科技化

传统的妇科肿瘤手术主要依靠手术者的手术技巧和经验。随着科学技术的迅速发展,许多高新技术的产品不断用于妇科肿瘤手术中。将来妇科肿瘤手术的质量不但要强调手术者的手术技巧和经验,而且还要看手术者应用高新技术的能力。吻合器、闭合器的应用和缝合技术的改进,将使复杂的妇科肿瘤手术简单化、程序化,同时还能缩短手术时间,提高术后手术器官的愈合能力,减少并发症。定向引导手术:超声、放射性核素、CT、PET等定向技术的引导将会使得妇科肿瘤手术更精确,更有效。物理外科手术:Y刀、x刀、微波刀、射频消融刀、高能聚焦超声刀(mFU)超声雾化吸引技术(CUSA)的应用将会使妇科肿瘤手术更彻底,脏器损伤和术中并发症发生减少。手术中放射治疗和手术中光动力学治疗(PDT)可用来治疗手术无法切除的肿瘤病灶,弥补单纯手术的不足。介入手术:介入、栓塞、支架等新技术的应用将会为妇科肿瘤的手术治疗开辟更为广阔的空间。

## 第三节 化疗原则和策略

化疗在妇科恶性肿瘤的治疗中占有重要地位。长期以来,手术、放疗和化疗一直被视为妇科恶性肿瘤三大主要治疗手段。随着新的有效化疗药物的不断问世和医学模式的转变,化疗在妇科恶性肿瘤治疗中的价值也发生了很大的变化。化疗作为全身性的治疗措施能有效控制肿瘤的生长、扩散和转移,对一些化疗高度敏感的妇科恶性肿瘤化疗可以达到治愈疗效。另外,化疗所导致的不可逆严重毒副反应与手术和放疗相比,相对较小,这对保护患者的器官和功能,提高患者的生存质量有非常重要的意义。化疗已开始从妇科肿瘤辅助性治疗向主导性治疗过渡,化疗与手术、放疗和免疫治疗相结合的综合治疗是妇科恶性肿瘤治疗的发展趋势。在妇科恶性肿瘤的治疗中,如何合理使用化疗,充分发挥其治疗作用,减少其严重毒副反应,是临床极为关注的问题。掌握化疗原则,制定有效策略,是合理使用妇科恶性肿瘤化疗的关键。

### 一、掌握化疗的指征 明确化疗的目的

化疗主要用于妇科恶性肿瘤的治疗,对妇科的良性和交界性病变一般不应该使用化疗。因此,化疗的患者诊断必须明确,原则上应获得恶性肿瘤的组织病理学诊断,肿瘤标记物和影像资料对诊断也有很大的帮助。只有根据肿瘤的组织病理学诊断,才能有针对性选择正确的化疗方案。不主张在诊断并不清楚的情况下就给患者进行所谓“实验性化疗”,这样不但会延误病情,而且还会导致肿瘤对化疗耐药,影响治疗结果。明确肿瘤的临床分期,对制定化疗方案也有决定性的意义。肿瘤的组织学类型和临床分期决定着化疗的目的。对妊娠滋养细胞肿瘤和卵巢癌的目的是治愈,而对复发卵巢癌化疗的目的是姑息。化疗的目的不同,制定的