

· 标准与指南 ·

《2009 NCCN 宫颈癌临床实践指南》解读

林仲秋

编者按:《NCCN(National Comprehensive Cancer Network)肿瘤学临床实践指南》是由 21 家世界顶级癌症中心组成的非营利性学术联盟制订的指南,是美国肿瘤领域临床决策的标准,也已成为全球肿瘤临床实践中应用最为广泛的指南,该指南每年均更新。最近,NCCN 公布了 2009 卵巢癌、宫颈癌和子宫肿瘤治疗指南。为了使广大读者及时了解国际上有关妇科肿瘤的学术动态,本刊特邀请中山大学附属第二医院妇科肿瘤专家林仲秋教授对这 3 个指南进行解读。将分 3 期连续刊登。

今年 2 月,NCCN 公布了《2009 宫颈癌临床实践指南》,2009 版指南对 2008 版指南做了一些修订,现将 2009 版指南的主要更新及主要内容做一简要介绍。

《2009 宫颈癌临床实践指南》主要更新内容

1. 对 IB1 期和 IIA 期(≤ 4 cm)宫颈癌的治疗,2008 指南推荐行“根治性子宫切除术+盆腔淋巴结切除+主动脉旁淋巴结取样”,2009 指南更改为“根治性子宫切除术+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样”,也就是把常规进行主动脉旁淋巴结取样改为有选择性的进行。

2. 在 IB1 期和 IIA 期(≤ 4 cm)宫颈癌的首次治疗中,对要求保留生育功能者,2008 指南限定在“病灶 ≤ 2 cm,IB1 期“行”根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除+主动脉旁淋巴结取样”,2009 指南把适应证扩大到全部“IB1 期”,行“根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样”。

3. 在单纯子宫切除术后意外发现浸润性宫颈癌时,2008 指南推荐“宫旁全切+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样”,2009 指南改为“广泛宫旁切除+阴道上段切除+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样”。

4. 对局部复发者,若是在“先前无放疗或先前外照部位复发”时,2009 指南改成“对可切除的病灶,建议行手术切除”,之后再行“肿瘤靶向放疗+铂类为基础的化疗±近距离放疗”。

5. 将“远处转移”分为“多部位或无法切除”和“可切除”。对远处转移中可切除的病灶,建议切除病灶±术中放疗或放疗+同期放疗或化疗,之后随访观察。

6. 在“复发或转移宫颈癌的化疗方案”中加入“强烈推荐临床试验”。在可能的一线单药化疗中,增加了吉西他滨。在二线化疗中,增加了贝伐单抗、脂质体阿霉素、培美曲塞(力比泰)。

综上所述,2009 指南主要有 3 点更新:①也是最大的更新,是把保留生育功能的指征从原来的肿瘤病灶 ≤ 2 cm 扩大到所有的 IB1 期。适应证的改变势必改变手术范

围和手术方式。比如,按照原来的手术习惯,根治性宫颈切除术宫旁的切除范围是切除 1/2 主韧带和 1/2 的宫骶韧带,如果肿瘤病灶接近 4 cm,显然,这个切除范围是不够的,必须贴近骨盆壁切除主韧带和宫骶韧带,才能减少术后肿瘤复发。如果要切除这么大的范围,经阴道手术是比较困难的,经腹手术则易达到这个切除范围。②对 IB2 期以前的病例不强调常规进行主动脉旁淋巴结取样,建议选择性地做,这样比较符合临床实际情况,毕竟早期宫颈癌转移到主动脉旁淋巴结不多,常规取样临床意义不大,但却增加了手术的风险特别是基层医院手术的风险。当术中发现盆腔淋巴结特别是髂总淋巴结有转移时,再进行主动脉旁淋巴结取样比较可取。③对复发宫颈癌的治疗比较强调手术切除,对能切除的局部复发病灶,或者是远处转移但病灶可以切除者,推荐先切除病灶,然后再进行放化疗。

《2009 宫颈癌临床实践指南》的主要内容

一、分期

宫颈癌的分期仍然根据临床评估,仍然采用国际妇产科联盟(the International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)的临床分期。淋巴血管腔隙浸润(LVSI)不影响分期。但有些专家认为:IA1 期出现 LVSI,应按 IB1 治疗。

二、治疗

IA1 期的首次治疗:无淋巴血管腔隙浸润者,采用筋膜外子宫切除术;有淋巴血管腔隙浸润者,采用改良根治性子宫切除+盆腔淋巴结切除;有生育要求或无法手术者,可行锥切,切缘阴性者术后随访观察。

IA2 期的首次治疗,可选择:①根治性子宫切除+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样;或②近距离放疗+盆腔放疗(A 点剂量:75~80)。要求保留生育功能者,采用根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样。

IB1 和 A 期(≤ 4 cm)的首次治疗,可选择:①根治性

子宫切除+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样,或②盆腔放疗+近距离放疗(A点剂量:80~85 Gy)。要求保留生育功能者,IB1期可行根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样。未绝经<45岁的早期宫颈癌可保留卵巢。

IB2期和A期(>4 cm)的首次治疗,可选择:①根治性子宫切除+盆腔淋巴结切除+主动脉旁淋巴结取样;或②盆腔放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗(A点剂量≥85 Gy);或③盆腔放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗(A点剂量75~80 Gy)+辅助性子宫切除术。

以上病例若选择了手术治疗,应根据术后病理检查结果决定是否需要补充治疗,若淋巴结阴性,可选择观察或当原发肿瘤大、有深层间质浸润和/或淋巴血管腔隙侵犯时,补充盆腔放疗±顺铂同期化疗。若淋巴结阳性,术后补充盆腔放疗+顺铂同期化疗±经阴道近距离放疗(阴道切缘阳性)。主动脉旁淋巴结阳性者,先做正电子发射计算机断层扫描(Positron emission tomography,CT/PET),无其他远处转移者,采用主动脉旁淋巴结放疗+顺铂同期化疗+盆腔放疗±近距离放疗;有远处转移者,先在可疑处活检,活检阴性者采用主动脉旁淋巴结放疗+顺铂同期化疗+盆腔放疗±近距离放疗;活检阳性者则采用全身治疗/个体化放疗。

B, A, B, A的处理:可选择先进行手术分期或先进行影像学评估。①选择手术分期者,进行腹膜外或腹腔镜下淋巴结切除术,若淋巴结阴性,采用盆腔放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗;若淋巴结阳性,为盆腔淋巴结阳性/主动脉旁淋巴结阴性者:行盆腔放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗;发现主动脉旁淋巴结阳性者,先进行影像学检查,无其他远处转移者,行盆腔放疗+主动脉旁放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗;有远处转移者,先在可疑处活检,活检阴性者行盆腔放疗+主动脉旁放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗,活检阳性者行全身治疗/个体化放疗。②选择影像学检查者,若未发现淋巴结转移,行盆腔放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗;盆腔淋巴结阳性/主动脉旁淋巴结阴性者,行盆腔放疗+近距离放疗+顺铂同期化疗±主动脉旁淋巴结放疗;也可进行腹膜后淋巴结切除术;当主动脉旁淋巴结阴性时,行盆腔放疗+近距离放疗+顺铂同期化疗,主动脉旁淋巴结阳性者,行延伸野放疗+近距离放疗+顺铂同期化疗。盆腔淋巴结阳性/主动脉旁淋巴结均阳性者,考虑行腹膜后淋巴结切除,术后延伸野放疗+顺铂同期化疗+近距离放疗,有远处转移者,在可疑处活检,然后进行全身治疗/个体化放疗。

单纯子宫切除术时意外发现为浸润性宫颈癌的处理:IA1期无淋巴血管腔隙浸润可随访监测;IA1期有淋

巴血管腔隙浸润或≥IA2期者,先进行全身评估。若切缘阴性/影像学阴性,可选择盆腔放疗+近距离放疗±顺铂同期化疗或宫旁广泛切除+阴道上段切除+盆腔淋巴结切除±主动脉旁淋巴结取样,术后淋巴结阴性者,可观察或当原发肿瘤大、深层间质浸润和/或淋巴血管腔隙侵犯时,术后补充盆腔放疗±阴道近距离放疗。当有盆腔淋巴结、切缘、宫旁阳性时,术后补充盆腔放疗+若主动脉旁淋巴结阳性行主动脉旁放疗+顺铂同期化疗±经阴道近距离放疗(阴道切缘阳性)。切缘阳性者,若影像学检查淋巴结阴性,行盆腔放疗+顺铂同期化疗±经阴道近距离放疗(阴道切缘阳性),主动脉旁淋巴结阳性者,加主动脉旁放疗。当影像学发现淋巴结阳性时,可切除淋巴结后行盆腔放疗+主动脉旁淋巴结放疗+顺铂同期化疗±经阴道近距离放疗(阴道切缘阳性)。

局部复发的治疗:先前无放疗或先前放疗外部位复发:建议先对可切除的病灶行手术切除,再行肿瘤靶向放疗+铂化疗±近距离放疗,再复发者行化疗+支持治疗和实验性治疗;先前放疗后中心性复发,行盆腔脏器去除术±术中放疗;病灶<2 cm可行根治性子宫切除术或近距离放疗;非中心性复发者,行盆腔脏器去除术或+术中放疗或肿瘤定向放疗±化疗或化疗或支持治疗或临床试验。

远处转移的治疗:多病灶或无法切除者,采用以铂为基础的联合化疗或支持治疗;有可切除病灶,建议切除病灶±术中放疗或盆腔放疗+同期放疗或化疗,然后随访观察。

宫颈癌的化疗:化疗对延长生存期或提高生活质量有一定作用,对盆腔外转移或复发而又不适合放疗或手术者,强烈推荐临床试验性化疗。顺铂是最有效药物,对复发或转移推荐作为一线化疗药物。卡铂、拓朴替肯和紫杉醇也有效,且不良反应可以耐受。拓朴替肯的毒性比卡铂或紫杉醇大。复发或转移的一线联合治疗方案有卡铂/紫杉醇、顺铂/紫杉醇、顺铂/拓朴替肯、顺铂/吉西他滨;可供选择的一线单药有:顺铂、卡铂、紫杉醇、拓朴替肯、吉西他滨。二线治疗药物有多烯紫杉醇、异环磷酰胺、长春瑞滨、伊立替康、比柔比星、丝裂霉素、氟尿嘧啶、贝伐单抗、脂质体阿霉素、培美曲塞(力比泰)。同期化放疗即对晚期宫颈癌同时进行顺铂为基础的化放疗可以明显提高患者的生存预后,目前接受的方案有:顺铂周疗或顺铂+氟尿嘧啶(每3~4周)方案,单独用氟尿嘧啶不是一个理想方案。

HPV疫苗:Gardasil疫苗目前批准在9~26岁女性中使用;性交前给予疫苗才是最有效的预防。11~12岁女性应该接受常规HPV疫苗接种;不推荐用于≥26岁女性。接种过HPV疫苗的妇女,仍必须接受常规的PaP Test和其他合适的宫颈筛查。