

# 美初治晚期卵巢癌新辅助化疗指南解读

为初治治疗方式的选择提供了建议,有助于规范化治疗

▲ 中国医学科学院肿瘤医院妇科 吴令英



吴令英 教授

大多数卵巢癌初诊时已是晚期,晚期卵巢上皮癌的标准治疗方案是肿瘤细胞减灭术联合紫杉醇/铂类辅助化疗。先行减瘤术还是先化疗对患者的治疗效果是否有影响?是否每个患者都应先尽全力获得满意减瘤而不顾围手术期高并发症的风险?如果不是,如何判断哪些患者不适合先手术而考虑新辅助化疗?这些问题一直困扰着临床医生。

近日,美国妇科肿瘤学会(SGO)和美国临床肿瘤学会(ASCO)在《临床肿瘤学杂志》(JCO)联合发布了III c/IV期卵巢上皮癌(占全部卵巢癌的70%~80%)患者新辅助化疗临床指南,为初治选择新辅助化疗还是减瘤术提供了建议。(JCO.8月8日在线版)

## 新指南 5 大要点

1

对于初诊可疑为晚期卵巢癌的患者需要进行哪些相关检查?

新指南强调了CT在初始评估中的主导地位,建议行盆腹腔增强CT检查及胸部影像学检查(推荐CT),评估病变的范围以及外科切除的可行性。同时指出腹腔镜探查、PET-CT及磁共振成像MRI在肿瘤转移诊断上的价值。并再次强调妇科肿瘤专科医生在初始治疗决策评估中的重要性。

2

新辅助化疗后行中间减瘤术与初治直接行肿瘤细胞减灭术的患者相比,无进展生存期、总生存期以及围手术期并发症率及死亡率有何差别?

研究结果显示,无论是无进展生存期还是总生存期,两组患者均无明显差异,新辅助化疗组患者的预后不差于直接手术组。而且新辅助化疗组患者围手术期及术后的致病率及死亡率更低,住院周期缩短。因此,新指南指出,初诊晚期卵巢癌患者选择初始治疗方式的原则是,围手术期风险较高以及初始减瘤无法达到满意减瘤(残存肿瘤 $< 1\text{ cm}$ ,最好无肉眼残存肿瘤)的患者,建议应先给予新辅助化疗( $\leq 4$ 个疗程);对于能够手术切除病灶并达到理想减瘤,且手术并发症在可接受范围之内患者,建议直接行减瘤术(图1)。

3

如何判断哪些患者难以实现满意减瘤(残存肿瘤 $< 1\text{ cm}$ )?

目前尚无公认指标。有研究指出,影像学检查,尤其是CT,是评价能否满意减瘤的重要检查。如有下述指标,则实现满意减瘤的可能较小:肾门水平以上(包括膈上)的腹膜后淋巴结肿大 $> 1\text{ cm}$ ;弥漫性小肠粘连或者增厚;小肠系膜病变 $> 1\text{ cm}$ ;肠系膜上动脉根部病变 $> 1\text{ cm}$ ;脾周围病变 $> 1\text{ cm}$ ;小网膜囊病变 $> 1\text{ cm}$ 。

除了病变范围以外,手术医生的水平也是影响能否满意减瘤的因素。建议由妇科肿瘤专科医生来评估晚期卵巢癌患者是否能接受外科治疗。此外,还应考虑到高龄、慢性合并疾病(Charlson合并症指数1分、ASA评分3分)、营养状态差(低蛋白血症 $< 3.5\text{ g/dl}$ )等因素可导致围手术期严重并发症及死亡风险的增加。这样的患者也可考虑先行新辅助化疗。

4

不适合直接手术的患者,在新辅助化疗前还应完善哪些检查?

在新辅助化疗实施之前,所有患者均需要有病理(组织活检最佳)证实卵巢癌、输卵管癌或者腹膜癌。在一些特殊病例,肿瘤活检难以实现,细胞学诊断的基础上联合CA125/CEA比值 $> 25$ ,有助于判断原发于卵巢/输卵管/腹膜的肿瘤。如CA125/CEA比值 $\leq 25$ ,需行钡剂消化道造影或胃肠镜检查以及钼靶检查排除卵巢转移性肿瘤,应用以上标准误诊卵巢癌的概率仅为3%。

5

新辅助化疗的方案及疗程数如何?

首选紫杉醇/铂类的两药联合方案。目前应用于术后辅助化疗的其他方案,如腹腔/静脉联合化疗、剂量密集型紫杉醇周疗以及化疗基础上联合贝伐珠单抗方案是否适合作为新辅助化疗仍需进一步研究。

已有的随机对照研究中,新辅助化疗疗程为3~4个周期,对化疗有反应或稳定的晚期卵巢癌患者给予中间肿瘤细胞减灭术。建议中间减瘤术前,新辅助化疗疗程 $\leq 4$ 个周期,尚需前瞻性研究进一步探讨最佳的肿瘤细胞减灭术的时机。

病情检查应包括:妇科肿瘤专家的评估、腹腔和盆腔CT、胸部影像学检查(CT优先)

患者是否有较高的围手术期死亡率?

是

建议的治疗方式为新辅助化疗。决定不接受化疗或手术前,要咨询妇科或临床肿瘤专家

否

肿瘤特征是否显示减瘤术达到残存肿瘤 $< 1\text{ cm}$ 是不可能的?

是

建议新辅助化疗

否

患者应接受新辅助化疗或初始减瘤术。对于能够达到理想减瘤(残存肿瘤 $< 1\text{ cm}$ )患者,优先采用初始减瘤术

如果行新辅助化疗

新辅助化疗开始前,确诊初步诊断并排除其他原发灶(活检优先)

新辅助化疗方案首选紫杉醇/铂类的两药联合方案。如果新辅助化疗中肿瘤进展,应考虑更换化疗方案、参与临床实验或者开始姑息治疗

图1 新指南推荐疑似III c/IV期卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌女性患者临床评估及治疗流程图

## 值得借鉴 但仍有未知

新指南给晚期初治卵巢癌的治疗决策提供了很有价值的参考意见,有助于这部分患者的规范化治疗,提高整体的治疗水平。

但是,仍有很多问题有待解决。例如,新辅助化疗中,进展的患者该如何治疗?比较明确的是,新辅助化疗中进展患者的预后差,中位生存期 $< 1$ 年。这类患者不适合在化疗进展过程中手术,应考虑更换化疗方案、参与临床实验或者开始姑息治疗。如更换方案后化

疗有效,可再考虑手术切除。

另外,如何客观评价或预测哪些患者能获得满意减瘤;哪些CT指标更可靠;除了CT外的其他检查,如功能影像学检查是否有帮助;如何提高新辅助化疗疗效;不局限于紫杉醇联合铂类的3周静脉化疗,剂量密集型化疗、腹腔化疗、靶向药物等的作用;基于基因标志物的检测也许能够为患者提供个体化的治疗建议等,这些问题均有待进一步研究。