

2017CSCO 黑色素瘤诊疗指南解读

力求全面、规范和国际化,口袋式指南方便携带查询

▲ 北京大学肿瘤医院肾癌黑色素瘤内科 斯璐 郭军



郭军 教授

近年,黑色素瘤的临床治疗方面取得了数次突破性进展,黑色素瘤已经成为所有恶性肿瘤当中,治疗模式变化最快的恶性肿瘤。为适应黑色素瘤治疗迅猛快速的发展,并使我国黑色素瘤的临床实践更加规范和国际化,在中国临床肿瘤学会(CSCO)指南工作委员会的指导下,CSCO黑色素瘤专家委员会经多学科专家讨论并反复广泛征求意见,形成了口袋式《2017年CSCO黑色素瘤诊疗指南》,易于携带和查询,指南分为基本策略和可选策略建议,希望为我国广大临床肿瘤医师提供最新、最实用可行的循证医学证据指导临床实践。

指南力求全面、规范和国际化,但在实际应用中,还需要根据当地医疗水平、患者自身特点、伴随疾病和经济情况来制定治疗方案。本指南组也期待大家的反馈并持续改进,保持CSCO指南的时效性。

1 影像和分期诊断

对于临床初步判断无远处转移的黑色素瘤患者,活检一般建议完整切除,不建议穿刺活检或局部切除,部分切除活检不利于组织学诊断和厚度测量,增加了

误诊和错误分期风险。如病灶面积过大或已有远处转移需要确诊的,可行局部切取活检。

在分期检查中,考虑到黑色素瘤容易出现腹盆腔的淋巴结转移和肝

转移,因此在基本策略中专家组强调了腹盆增强CT的重要性,而不建议平扫CT。考虑到皮肤黑色素瘤容易出现皮下、皮肤的转移,因此在可选策略中推荐PET-CT,

对于分期检查的全面性更为充分。对于区域淋巴结转移的排除,建议首选淋巴结超声。淋巴结转移的超声表现特征:淋巴结呈类圆形,髓质消失,边缘型血流。

2 病理学诊断和分子分型

专家组建议病理报告中必须包括的内容为肿瘤厚度、是否溃疡和有丝分裂率(基本策略),这三个指标与T分期直接相关,与手术范围也密切相关,同时也是判断预后的3个最重要的特征。对切

缘阳性的,需描述范围(如是原位还是浸润性);切缘阴性的,美国病理学家协会(CAP)指南要求以毫米为单位报告显微镜下测量的肿瘤与切缘的横向或纵向距离。

另外专家组建议所有

患者治疗前都做基因检测(可选策略),目前成熟的靶点是BRAF、KIT和NRAS,与预后、分子分型和晚期治疗有关。黑色素瘤依基因变异可分为4种基本类型:肢端型;黏膜型;慢性日光

损伤型(CSD);非慢性日光损伤型(non-CSD,包括原发病灶不明型)。其中日光损伤型主要包括头颈部和四肢黑色素瘤,日光暴露较多,高倍镜下可观察到慢性日光晒伤小体。

3 基于原发部位、分期和分子分型的综合治疗(皮肤来源)

本节按照不同分期来阐述不同治疗方案。总体来说,I~II期患者建议原发灶手术切除(原发灶浸润深度决定了手术范围),对于肿瘤厚度>1mm或者溃疡的患者推荐行前哨淋巴结活检。前哨淋巴结活检是病理分期评估区域淋巴结是否转移的手段。通常不推荐对原发肿瘤厚度≤0.75mm的患者行前哨淋巴结活检。病灶厚度为0.76~1.00mm的可结合临床考虑行前哨淋巴结活检。III期患者建议原发灶手术切除外还需要做区域淋巴结清扫术。IV期孤立转移的患者也推荐手术治疗。

术后无瘤的患者根据危险度分级。低危(IA)患者一般推荐随访,不建议辅助治疗;中危(IB~IIA期)患者的辅助治疗缺乏明确的循证医学证据,目前倾向于观察,应该与这部分患者充分讨论是否接受辅助治疗;高危和极高危(II B~IIIC)患者推荐给予高剂量干扰素辅助治疗,干扰素的最优剂量和给药时间一直在探讨中。

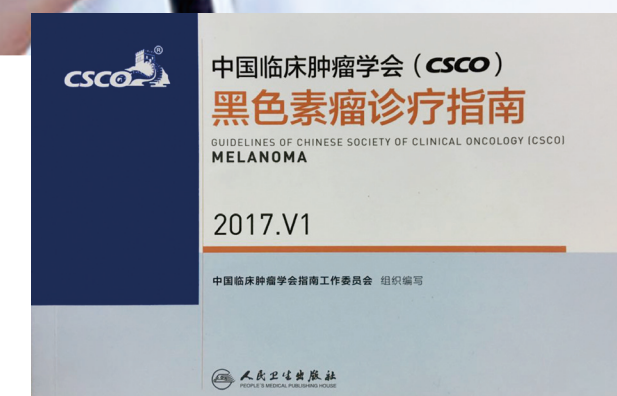
针对我国患者,推荐采用改良的干扰素剂量1500万IU/m² d×4w+900万IU tiw×48w治疗1年10,亦可遵循NCCN指南推

荐的标准剂量(2000万IU/m² d×4w,1000万IU/m² tiw×48w)。对于高危(II B~IIIA)、高龄、有合并症或无法耐受的患者,亦可选用1个月大剂量干扰素代替1年干扰素。

晚期患者首先根据有无脑转移进行分层治疗,有脑转移的患者需积极处理脑局部病灶。然后再根据有无BRAF基因突变分成突变型和野生型。在基本治疗策略中,有BRAF基因突变的患者可以将维莫非尼(BRAF抑制剂)或DTIC/TMZ或者DTIC/TMZ+恩度作为一线治疗方案;将紫杉

醇/白蛋白紫杉醇类联合治疗作为二线治疗;在可选策略中,一线治疗还可选用其他国内未上市的BRAF抑制剂±MEK抑制剂或者PD-1单抗类的免疫治疗。在BRAF野生型患者中,在一线治疗里增加了如果有KIT基因突变的建议伊马替尼治疗,其他策略基本相似。

由于PD-1单抗和CTLA-4单抗等免疫治疗在黑色素瘤中的研究进展最为迅猛和集中。因此,在指南中增加了这些药物的使用方法和不良反应处理原则,希望能够为更多的医生和患者提供最前沿的信息。



4 特殊类型黑色素瘤

对于黏膜型和眼的黑色素瘤,由于缺乏大规模循证医学证据,国际上没有明确的指导建议。

指南对于鼻腔、口腔、直肠和女性生殖道肿瘤的手术做了简要阐述,对于该

类黏膜型黑色素瘤的术后辅助治疗,建议替莫唑胺为主的化疗。眼睛黑色素瘤的辅助治疗目前没有定论。局部晚期或者广泛转移的黏膜黑色素瘤的全身治疗建议同皮肤黑色素瘤。

5 随访

指南新增了黏膜黑色素瘤的随访原则。与皮肤黑色素瘤相

比,主要增加了局部的专科检查,如鼻腔镜、阴道镜等。

6 附录

指南更新了AJCC第八版分期内容,包括皮肤黑色素瘤、头颈部黏膜黑色素瘤、虹膜黑色素瘤、脉

络膜/睫状体黑色素瘤和结膜黑色素瘤,同时还收录了原发性皮肤黑色素瘤的扩大切除原则。

