

近日, NCCN 临床实践指南: 宫颈癌(2018.V1)发布。指南针对分期、放疗及部分手术治疗模式的选择等做了修正或补充。

随着影像技术的发展, 将MRI检查作为了解宫颈肿瘤局部情况的同时, 指南更强调了ⅠB1~Ⅳ期患者全身PET-CT或胸腹盆CT检查的必要性, 以了解全身转移的情况; 对可疑复发转移宫颈癌患者均考虑行全身PET-CT检查。有关放射治疗方面, 以CT为基础的计划和适形遮挡技术是目前EBRT的标准治疗方法。MRI是判断晚期宫颈肿瘤浸润周围软组织和宫旁的最佳辅助影像检查手段。新的药物治疗中, PD-1抑制剂可作为复发或转移有“MSI-H/dMMR”的患者二线治疗的选择。

解读 2018 年 NCCN 临床实践指南 : 宫颈癌(2018.V1) 重新梳理分期 放疗 手术治疗模式

▲国家癌症中心 中国医学科学院肿瘤医院 吴令英 袁光文 安菊生

早期宫颈癌 保留生育功能的处理

Ⅰ A1 期无淋巴脉管间隙浸润

由于这类患者远处转移率<1%, 治疗可首先采用宫颈锥切术, 并达到切缘阴性(切缘上无浸润癌和宫颈上皮内高度病变), 最好阴性切缘达到3 mm以上。

对于需要保留生育功能者如切缘阴性, 术后可随访观察; 如切缘阳性, 可行再次锥切或宫颈切除术。

对于不要求保留生育功能者如锥切切缘阴性并

有手术禁忌证, 可观察随访, 而无手术禁忌证者应行筋膜外子宫切除术; 对于切缘阳性者(包括HSIL或癌)最好行再次锥切术以评估浸润深度以除外ⅠA2期或ⅠB1期病变。如果不行再次锥切术而直接手术者, 如果切缘为HSIL, 则行筋膜外全子宫切除, 如果切缘为癌者则行次广泛性子宫切除术+盆腔淋巴结切除术, 可考虑采用前哨淋巴结显影技术。

ⅠA1 期伴淋巴脉管间隙浸润和 ⅠA2 期

对于需要保留生育功能者的手术方式可以有两种选择:

第一, 宫颈锥切术(切缘要求同上)+盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结取样(可考虑采用前哨淋巴结显影技术)。如果

切缘阴性者术后随访观察; 切缘阳性者, 可行再次锥切术或行宫颈切除术。

第二, 广泛性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结取样(可考虑采用前哨淋巴结显影技术)。

对于不要求保留生育功能者可选择:

★次广泛子宫切除术+盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结取样(可考虑采用前哨淋巴结显影技术)。

★盆腔体外放疗+近距离放疗。

ⅠB1 期

保留生育功能限于宫颈肿瘤直径≤2 cm的ⅠB1期鳞癌患者, 目前尚无循证医学证据支持小细胞癌、胃型腺癌或微偏腺癌等病理类型患者能够保留生育功

能, 也不推荐伴有高危和中危因素患者保留生育功能。宫颈肿瘤直径为2~4 cm的ⅠB1期保留生育功能需慎重选择, 因为术后可能因为合并高危因素需辅助放疗。

中晚期患者的治疗选择

ⅡB期及以上的晚期病例通常不采用手术治疗。在美国大多数这类患者采用放化疗。但在有些国家,

部分ⅡB期病例可能选择广泛性子宫切除术或新辅助化疗后行广泛性子宫切除术。

更新要点

★宫颈癌的美国癌症联合会(AJCC)分期标准从以往的第7版更新为第8版。

★ⅠA1期无淋巴脉管间隙受累者的初始治疗, 锥切术后如切缘为不典型增生或癌者, 建议再次锥切评估浸润深度, 以排除ⅠA2期或ⅠB1期。

★患者符合Sedlis标准和(或)存在淋巴结转移者不适合保留生育功能。

★ⅠB2期及以上宫颈癌选择先行影像学评估者, 如发现肿大淋巴结建议按治疗流程进行, 不再推荐细针穿刺活检。对于盆腔及腹主动脉旁淋巴结均阳性者, 建议直接延伸野外放疗加含顺铂方案同步化疗加近距离放疗, 不再推荐行腹膜外或腹腔镜下淋巴结切除。

★新增ⅣB期治疗路径: 同复发并远处转移宫颈癌。但局限于锁骨上淋巴结转移等可局部治疗的患者可以采用局部治疗为主的治疗。

★影像学检查新增: ⅠB1期可考虑行全身PET-CT或胸、腹、盆腔CT检查。

★复发转移患者二线治疗方案新增: PD-1抑制剂派姆单抗(Pembrolizumab)可用于有“MSI-H/dMMR”患者。

★意外发现宫颈癌的治疗流程做出部分更改。

★放疗原则部分进行了较大幅度的修改。



吴令英教授

意外发现的宫颈癌

意外发现的宫颈癌是指单纯筋膜外子宫切除术后发现的浸润性宫颈癌, 其进一步处理取决于分期、病理危险因素及影像评估结果。

ⅠA1期伴淋巴脉管间隙浸润或ⅠA2、ⅠB期或切缘阳性或有大体可见病灶残留者, 建议完善病史、体格检查、血常规和肝肾功能检测及影像学检查, 根据所有结果分为两大类:

第一, 切缘及影像学检查均阴性者, 可行盆腔体外放疗+含顺铂方案同步化疗±个体化近距离放疗或行宫旁广

泛切除加阴道上段切除+盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结取样。根据术后病理情况决定进一步治疗或观察。

第二, 切缘阳性、存在残存病灶、影像学检查阳性、宫旁阳性和(或)肿瘤病理情况符合Sedlis标准者, 如果影像检查结果淋巴结阴性者建议行同步放化疗; 影像检查结果淋巴结阳性者可考虑切除肿大淋巴结后再行同步放化疗。阴道切缘阳性者, 建议行个体化近距离放疗。

放射治疗原则

第一, 体外放疗调强放疗或其它高度适形的放疗技术可以减少肠道和其它重要器官的放疗剂量。调强放疗对需要高剂量照射局部肿大淋巴结的患者也具有优势。但是对于初治未手术的中心性病变的宫颈癌患者而言, 体外三维放疗如调强放疗和体部立体定向放疗(SBRT)不能替代近距离放疗。

第二, 近距离放疗是宫颈癌根治性放疗中的重要治疗手段。根据患者及肿瘤的解剖特点选择不同的阴道施源器, 如卵圆体或柱状体等施源器, 与宫腔管联合使用。

近距离放疗前行MRI检查有助于勾画肿瘤靶区。当联合EBRT时, 近距离放疗通常在放疗后期进行, 这时肿瘤体积已明显缩小, 使得施源器放置的部位能够达到近距离治疗的理想剂量几何形状分布。对部分极早期患者(如某些ⅠA期), 也可选择单纯近距离放疗。

少数情况下, 由于患者解剖因素或肿瘤形状无法进行腔内近距离放疗时, 可以选择组织间插植放疗, 但是这种方法只能在有经验的单位由经验丰富的专家进行, 如没有条件, 及早转诊很重要。

某些术后患者(尤其是阴道切缘阳性或靠近切

缘的患者), EBRT后可使用阴道柱状施源器对阴道残端补量。剂量参考点通常设在阴道黏膜下5 mm处。常用剂量方案一般为5.5 Gy×2次(黏膜下5 mm为参考点)或6 Gy×3次(阴道表面为参考点)。

时至今日, A点代表宫颈旁剂量, 一直是最广泛使用的剂量参考点, 但由于没有考虑到肿瘤的三维形状及肿瘤与正常组织结构的相互关系, A点有很大局限性。已有证据表明, 图像引导的近距离放疗可以提高患者的生存率并减少治疗不良反应。

MRI是最佳的残留肿瘤评估的影像方法, 最好在近距离治疗前行MRI检查。没有MRI设备时也可以使用CT, 但CT对病灶范围的确定及靶区的勾画都远不如MRI准确。近距离放疗的剂量目标以2 Gy等效生物效应(EQD2)计算, 高危CTV靶区(HR-CTV)剂量达到80 Gy, 对于肿瘤体积大或退缩不佳病灶, 剂量应该≥87 Gy。根据已公布的指南, 正常组织的限定剂量为: 直肠2 cc≤65~75 Gy; 乙状结肠2 cc≤70~75 Gy; 膀胱2 cc≤80~90 Gy。如果达不到这些参数要求, 应该考虑增加组织间插植技术来提高剂量。

全身治疗原则

对于转移或复发宫颈癌, 化疗常成为不能手术或放疗患者的治疗选择。

第一, 一线化疗联合方案: 紫杉醇+顺铂+贝伐单抗、紫杉醇+顺铂、托普替康+紫杉醇+贝伐单抗, 其他可选择的联合方案包括: 紫杉醇+卡铂+贝伐单抗、

托普替康+顺铂等; 而卡铂+紫杉醇作为接受过顺铂治疗的患者首选。

第二, 二线化疗推荐的方案均为单药方案, 包括: 贝伐单抗、白蛋白结合紫杉醇、多西他赛等。今年新增的PD-1抑制剂可作为复发或转移有“MSI-H/dMMR”患者的二线治疗选择。