





中山大學 孙逸仙纪念医院
MEMORIAL HOSPITAL OF SUN YAT-SEN UNIVERSITY

2012 NCCN

卵巢癌、输卵管癌和原发腹膜癌临床实践指南

林仲秋

博愛 崇德 求精 奮進



2012版主要更新内容

1. “对于不适合接受手术的III/IV期巨块型肿瘤患者，可考虑新辅助化疗+中间性细胞减灭术”。证据由**2A**升为**1**级，化疗前需经妇科肿瘤专科医生评估，确定患者确实不适合立即接受手术治疗。
2. 完成化疗后**CA125**升高者直到出现临床症状时再进行治疗的证据等级从**2B**升为**2A**。
3. 对于“停止化疗后完全缓解或停止**6**个月以上发生复发患者”，分为影像学/临床复发和生化复发（生化复发指仅有**CA125**升高，但影像学未发现复发灶），对于生化复发，可选择参加临床试验；或继续观察直至出现临床复发；或立即开始治疗（**2B**级证据）。并强烈推荐复发患者参与验证新药疗效的临床试验。



2012版主要更新内容

4. 对于未完成全面分期手术的交界性肿瘤患者，分为希望保留生育功能和不希望保留生育功能区别对待。
5. “对于交界性卵巢肿瘤患者，有证据显示淋巴结切除术和大网膜切除术可能发现潜在病灶从而使患者的期别升高，但同时也有证据显示，淋巴结切除术和大网膜切除术并未改善总的生存期”。
6. 临床医生应熟练掌握化疗毒性反应的处理方法并制定合理的减量方案。
7. 新增“药物不良反应处理方式”一节。



2012版主要更新内容

8. 复发性卵巢癌的治疗方案推荐根据随机对照试验选择多药联合化疗。
9. 对于未接受完整分期手术的恶性生殖细胞肿瘤患者，新版指南调整了无性细胞瘤和未成熟畸胎瘤（**G1**）的处理方式。这些患者的后续治疗需要结合影像学检查结果，如果影像学检查发现肿瘤且肿瘤标记物升高，可根据患者对于生育的要求选择保留生育功能的全面分期手术或不保留生育功能的分期手术；如果影像学检查未发现肿瘤但肿瘤标记物异常升高时，可选择观察（**2B级证据**）；如果影像学检查和肿瘤标记物均无异常时，则按照肿瘤的分化和期别进行治疗。



2012版主要更新内容

10. 对于恶性性索间质肿瘤，在完成系统分期手术或保留生育功能的系统分期手术后，对于I期高危型患者（肿瘤破裂、**G3**）或中危型患者（肿瘤包含异质性成分），**2011**年指南推荐的治疗方法共三种，分别是①观察（**2B**级证据）；②使用含铂方案进行化疗（**2B**级证据）；③放疗（**2B**级证据）。新版指南中删去了③。
11. 对于卵巢癌肉瘤患者，**2011**年指南推荐的治疗方式为I期患者接受化疗或按照上皮性卵巢癌进行治疗， \geq II期及复发患者均按照上皮性卵巢癌进行治疗。新版指南指出所有期别的卵巢癌肉瘤患者或复发患者均按照上皮性卵巢癌进行治疗。
12. 新增性索间质肿瘤**WHO**病理学分类方法（详见下表）。

WHO组织学分类	病理学性质
颗粒细胞瘤 Granulosa cell tumors	
成年型 Adult	恶性
幼年型 Juvenile	恶性
卵泡膜细胞瘤 Thecoma	
普通型卵泡膜细胞瘤 Thecomas typical	良性
黄素化型卵泡膜细胞瘤 Thecomas, lutenized	潜在恶性
有丝分裂指数增加型卵泡膜细胞瘤	潜在恶性
Thecoma with increased mitotic figures	
纤维瘤 Fibroma	
细胞性纤维瘤 Cellular fibroma	潜在恶性
有丝分裂指数增加型纤维细胞瘤	潜在恶性
Cellular fibroma with increased mitotic figures	
纤维肉瘤 Fibrosarcoma	恶性
含有少量性索间质成分的间质细胞瘤	良性
Stromal tumor with minor sex cord elements	
硬化性间质瘤 Sclerosing stromal tumor	良性
环管状间质瘤 Signet ring stromal tumors	良性
未分类肿瘤 Unclassified	潜在恶性
睾丸支持细胞-间质细胞瘤 Sertoli-Leydig cell tumors	
高分化 Well differentiated	潜在恶性
中分化 Intermediate differentiation	恶性
低分化 Poorly differentiated	恶性
伴有异质成分	恶性
Sertoli-Leydig tumors with heterologous elements	
睾丸支持细胞瘤 Sertoli cell tumors	潜在恶性
睾丸间质细胞瘤 Leydig cell tumors	良性
间质细胞瘤 Stromal-Leydig cell tumors	良性
含有环状小管的性索间质瘤	恶性
Sex cord tumors with annular tubules (SCTAT)	
合并Peutz-Jeghers综合症的微小型SCTAT	良性
Microscopic SCTAT associated with Peutz-Jeghers syndrome	
胚胎性腺瘤瘤 Embryonal testicular tumor	恶性/潜在恶性



主要内容

1. 上皮性卵巢癌
2. 交界性上皮性卵巢癌（低度恶性潜能）
3. 复发性卵巢癌的治疗
4. 少见卵巢恶性肿瘤的治疗
 - ① 恶性生殖细胞肿瘤
 - ② 性索间质细胞肿瘤
 - ③ 恶性混合性苗勒氏瘤
 - ④ 复发时可选择的治疗方案



中山大學 孙逸仙纪念医院
MEMORIAL HOSPITAL OF SUN YAT-SEN UNIVERSITY

(一) 上皮性卵巢癌

1. 细针抽吸不适用于可疑早期卵巢癌病例，因可能会引起囊肿破裂从而导致恶性细胞腹腔内播散，只适用于估计不能手术的大块灶的病例。
2. 肿瘤标志物除了CA 125 外，提出了血清HE4也可以作为特异性标志物。

博愛 崇德 求精 奮進



上皮性卵巢癌的初始治疗

Ø 剖腹探查+全子宫及双附件切除术+全面分期手术

Ø 保留生育功能手术：

ü 肿瘤局限于一侧卵巢（I A或I C），所有分化。

ü 患侧附件切除术+全面分期术，保留子宫和对侧附件

Ø II期～IV期：肿瘤细胞减灭术。

Ø 对于“不适合接受手术”的III/IV期巨块型肿瘤患者，经细针抽吸、活检或穿刺病理学诊断后，可考虑行新辅助化疗+中间性细胞减灭术。但必须由妇瘤医生确定。

Ø 由妇科肿瘤专科医生治疗，可改善患者的预后



手术原则 (1) 病灶局限于卵巢或盆腔

- Ø 完成完整的分期手术：腹水行细胞学→全面视诊和可疑和粘连处活检或随机活检→子宫、双侧附件、大网膜→盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术（上界至少达到肠系膜下动脉水平，最好达到肾血管水平）
 - ü 有证据显示交界性肿瘤切除淋巴结和大网膜可发现潜在病灶使期别升高，但切除淋巴结并未改善总的生存期。
 - ü 粘液性癌应行阑尾切除术。其他上皮性肿瘤怀疑有可能是转移时也应切除阑尾。
 - ü 恶性性索间质瘤可不切除淋巴结



手术原则（2）病灶达到上腹部：

- Ø 力求达到满意的细胞减灭术，仍应取腹水或行腹腔冲洗进行细胞学检查
- Ø 切除子宫及双侧附件、所有受累大网膜及一切肉眼可见病灶、肿大或可疑淋巴结。
- Ø 盆腔外肿瘤病灶 $\leq 2\text{cm}$ 者（即IIIB期）应切除双侧盆腔及腹主动脉旁淋巴结。
- Ø 根据需要切除肠管、脾脏、部分肝脏、胆囊、部分胃、部分膀胱、胰尾、输尿管，膈肌剥除术。



手术原则（3）姑息治疗：

❖晚期患者如有必要可行以下辅助性手术：
腹腔穿刺术、胸腔穿刺术、胸膜剥脱术、
输尿管支架放置术、肾造瘘术、肠道梗阻
解除术、胃造口术、血管内置管术、停留
式腹膜腔或胸膜腔插管置管术、肠道支架
放置术及可视胸腔镜检查术。



完整手术分期后的后续治疗

Ø I A或 I B期

üG1可观察（不需化疗）

üG2可观察也可以紫杉醇+卡铂方案化疗，3~6疗程。

üG3紫杉醇+卡铂方案化疗，共3~6疗程。

Ø 所有 I C期和透明细胞癌：紫杉醇+卡铂，共3~6疗程。

Ø II、III和IV期：

①残留瘤灶<1cm的II、III期：腹腔化疗；

②紫杉醇+卡铂静脉化疗6~8个疗程。



推荐的化疗方案

1. 腹腔化疗方案：紫杉醇 $135\text{mg}/\text{m}^2$ ，24小时持续IV（第1天）；顺铂 $75\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ ，IP，于紫杉醇静脉用药结束之后（第2天）；紫杉醇 $60\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面积上限为 2.0 m^2 ）IP（第8天）。每3周重复，共6疗程。
2. 全身化疗方案1：紫杉醇 $175\text{mg}/\text{m}^2$ ，静脉输注3小时，随后卡铂AUC $5.0\sim 7.5$ 静脉输注1小时（第1天），每3周重复，共6疗程。
3. 全身化疗方案2：多西他赛 $60\sim 75\text{mg}/\text{m}^2$ ，静脉输注1小时，随后卡铂AUC $5.0\sim 6.0$ 静脉输注1小时（第1天），每3周重复，共6个周期。
4. 紫杉醇周疗方案：紫杉醇 $80\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉输注1小时（第1天、8天、15天），加卡铂AUC 6静脉输注1小时（第1天），每3周重复，共6个疗程。



初始治疗贝伐单抗的应用

- Ø **GOG0218和ICON7：**一线治疗中加用贝伐单抗短期延长患者的无进展生存期（约**2.4**个月）。
- Ø 专家组推荐患者参与临床试验。
- Ø 目前不推荐将贝伐单抗作为与紫杉醇+卡铂联合使用的常规一线治疗药物。



不完整手术分期的处理

Ø 残留子宫、附件、大网膜、分期记录不完整、残留有可能切除的病灶：

- ü 疑为 I A 或 I B 期，G1：完成手术分期；
- ü 疑为 I A 或 I B 期，G2：疑有残留病灶者，切除病灶并完成手术分期；无残留病灶者，可行6疗程化疗或完成手术分期；
- ü 疑为 I A 或 I B 期，G3，或 I C 期（G1-G3）：疑有残留病灶者，完成手术分期；无残留病灶者行6疗程化疗或完成手术分期；
- ü II，III 或 IV 期：有可切除的残留病灶，行肿瘤细胞减灭术；估计无法切除的残留病灶，可考虑先给予3~6疗程化疗后再手术，术后再予化疗，化疗疗程数总共6~8疗程。
- ü 卵巢透明细胞癌均按照G3进行处理。



初始治疗后随访

Ø I、II期及临床完全缓解的III和IV期予观察随访：

- ①每2~4个月随访一次，共2年，然后3~6个月随访一次，共3年，以后每年随访一次；
- ②如首次确诊时有**CA125**升高，每次随访时复查**CA125**；
- ③如有指征，行全血细胞计数和生化检查；
- ④包括盆腔在内的体格检查；
- ⑤如有临床指征，可行胸部/腹部/盆腔**CT**、**MRI**、**PET-CT**或**PET**检查；
- ⑥如有指征行胸片检查；
- ⑦以前未行家族史评估者考虑家族史评估。

Ø 也可选择参加临床试验或接受紫杉醇维持治疗。

Ø 未达到临床完全缓解，按照持续或复发性肿瘤进行治疗。



肿瘤持续或复发时的治疗

- Ø 化疗过程中肿瘤进展或无好转：临床试验或支持治疗或按以下复发治疗方案处理。
- Ø 铂耐药（治疗后完全缓解，停止化疗后<6个月发生复发）或II、III和IV期部分缓解者：参加临床试验、使用非铂类单药化疗或观察（**2B级证据**）。
- Ø 铂敏感（治疗后完全缓解，停止化疗后>6个月发生复发）：
 - ü 影像学/临床复发：可考虑再次行细胞减灭术，术后参加临床试验、使用含铂联合方案化疗（**1级证据**）或按照复发进行治疗。
 - ü 生化复发：①参加临床试验；②推迟治疗直至出现临床复发；③立即按复发方案开始治疗（**2B级证据**）
- Ø 已连续两次复发，再次接受治疗后获益的可能性极小。处理遵循个体化原则。



复发化疗方案

- Ø 铂敏感可选含铂联合化疗方案：卡铂+紫杉醇（1级证据）、卡铂+紫杉醇（周疗）、卡铂+多西他赛、卡铂+吉西他滨、卡铂+脂质体多柔比星、顺铂+吉西他滨。单药包括顺铂和卡铂。
- Ø 铂耐药可选非铂单药：多西他赛、依托泊苷（口服）、吉西他滨、脂质体多柔比星、紫杉醇（周疗）、托泊替康。
- Ø 靶向药物推荐使用贝伐单抗，有效率**21%**。
- Ø 其他可能有效药物：
 - ü 其他细胞毒药物：六甲蜜胺、卡培他滨、环磷酰胺、异环磷酰胺、伊立替康、美法仑、奥沙利铂、紫杉醇、白蛋白结合性紫杉醇（有效率**64%**）、培美曲赛、长春瑞滨
 - ü 内分泌治疗：他莫昔芬、阿那曲唑、来曲唑、醋酸甲地孕酮、亮丙瑞林
 - ü 姑息性局部放疗。
 - ü 新药：**Olaparib(AZD2281)**。



新增

化疗原则和化疗药物反应处理方法

1. 化疗总原则
2. 初治患者的化疗
3. 化疗药物反应的处理



交界性上皮性卵巢癌

1、初始治疗

- Ø 希望保留生育功能者，任何期别都可在全面分期后接受保留生育功能的手术。
- Ø 不要求保留生育功能者，则行手术分期或减灭术。
- Ø 手术后，病理检查未发现浸润性种植者，可观察，如果发现浸润性种植，可观察或参照上皮性卵巢癌进行治疗
- Ø 分期手术时切除淋巴结和大网膜的目的在于明确分期，并不能改善患者的预后。



分期不完全的交界性肿瘤

Ø 无生育要求

ü 无浸润性种植：可行全面分期手术或观察；

ü 有浸润性种植：可行全面分期手术，或观察或参照上皮性卵巢癌治



分期不完全的交界性肿瘤

Ø 有生育要求

- ü 无浸润性种植（或无法确定有无浸润性种植），可观察或行保留生育功能的分期手术；
- ü 有浸润性种植，可选择：①行保留生育功能的全面分期手术（**2B**级证据）；②观察（**2B**级证据）；③按照上皮性卵巢癌进行治疗（**2B**级证据）。



交界性上皮性卵巢癌

3、随访和复发时的处理

Ø 随访内容包括：

- ①每3~6个月随访一次，共5年，以后每年随访1次；
- ②包括盆腔在内的体格检查；
- ③行保留生育功能手术的患者，如有指征可行超声检查；
- ④如首次确诊时，**CA125**等肿瘤标记物升高，每次随访时均需复查；
- ⑤如有指征，行全细胞计数和生化检查；
- ⑥单侧附件切除者生育后，考虑完成全面手术。

Ø 随访中发现临床复发者，如果条件适合，可行手术探查+减瘤术，对于无浸润性病灶者可观察，有浸润性病灶者考虑参照上皮性卵巢癌治疗（**2B级证据**）。



恶性生殖细胞肿瘤

- Ø 有生育要求者，任何期别都可接受保留生育功能的手术和全面的分期手术。
- Ø 无生育要求者则行全面分期手术。



恶性生殖细胞肿瘤

Ø 完成手术分期后的术后处理：

1. I 期无性细胞瘤和 I 期，**G1**未成熟畸胎瘤术后可不化疗。
2. 其他患者均需接受术后化疗。
3. 推荐化疗方案：博来霉素**30 U/周**，依托泊苷**100mg/（m²·天）**（第**1~5天**），顺铂**20mg/（m²·天）**（第**1~5天**），共**3~4个疗程**（**3个周期**为**2B级证据**）。
4. I **B~III**期的无性细胞瘤患者，可考虑给予**3个周期**的**EP**（依托泊苷+卡铂）化疗（卡铂**400mg/m²**，第**1天**，依托泊苷**120mg/m²**，第**1~3天**，每**4周**为**1疗程**）。



性索间质细胞肿瘤

- Ø 有生育要求的 I **A**/ I **C**期可接受保留生育功能的手术，无生育要求者则行全面分期手术，分期手术可不切除淋巴结。
- Ø I 期低危，术后可随访观察。I期中危（肿瘤中包含异质性成分）和高危患者（如肿瘤破裂或低分化），术后可观察、使用含铂方案化疗或放疗（均为**2B**级证据）。II~IV期需接受含铂方案化疗（**2B**级证据）或对局限性病灶进行放疗（**2B**级证据），化疗可选方案为**BEP**方案或紫杉醇+卡铂。
- Ø 治疗后临床复发的 II~IV期患者，可参加临床试验、考虑再次细胞减灭术或按复发治疗。



恶性混合性苗勒氏瘤

- Ø 先接受全面分期手术
- Ø I 期术后行化疗（化疗方案参照上皮性卵巢癌诊疗指南）
- Ø II～IV 期或复发者参照上皮性卵巢癌指南治疗。



少见肿瘤复发化疗方案

- ❖ 恶性生殖细胞肿瘤：大剂量化疗加骨髓移植、放疗和支持治疗，化疗方案包括：顺铂+依托泊苷、多西他赛、多西他赛+卡铂、紫杉醇、紫杉醇+异环磷酰胺、紫杉醇+卡铂、紫杉醇+吉西他滨、依托泊苷+异环磷酰胺+顺铂、长春新碱+异环磷酰胺+顺铂、长春新碱+更生霉素+环磷酰胺、紫杉醇+异环磷酰胺+顺铂。
- ❖ 恶性间质细胞肿瘤：芳香化酶抑制剂（阿那曲唑、来曲唑）、贝伐单抗（治疗颗粒细胞瘤）、亮丙瑞林（治疗颗粒细胞瘤），也可进行化疗、放疗或支持治疗，化疗方案包括多西他赛、紫杉醇、紫杉醇+异环磷酰胺、紫杉醇+卡铂，他莫西芬、长春新碱+更生霉素+环磷酰胺。



中山大學 孙逸仙纪念医院
MEMORIAL HOSPITAL OF SUN YAT-SEN UNIVERSITY

谢谢！

博愛 崇德 求精 奮進