

中华医学会妇科肿瘤学分会

中国妇科肿瘤临床实践指南 2024 版

上卷

总主审 马 丁

总主编 孔北华 向 阳

外阴恶性肿瘤

主 编 林仲秋 王丹波 向 阳

《外阴恶性肿瘤》编委会

主 审：马 丁 孔北华

主 编：林仲秋 王丹波 向 阳

副主编：张国楠 刘继红 康 山 孟元光

编 委（按姓氏笔画排序）：

孙立新 李 延 李 斌 李小平 杨宏英

吴玉梅 迟志宏 苗劲蔚 郭 清 黄曼妮

訾 聃 熊正爱

秘 书：谢玲玲 佟 锐

目录

CONTENTS

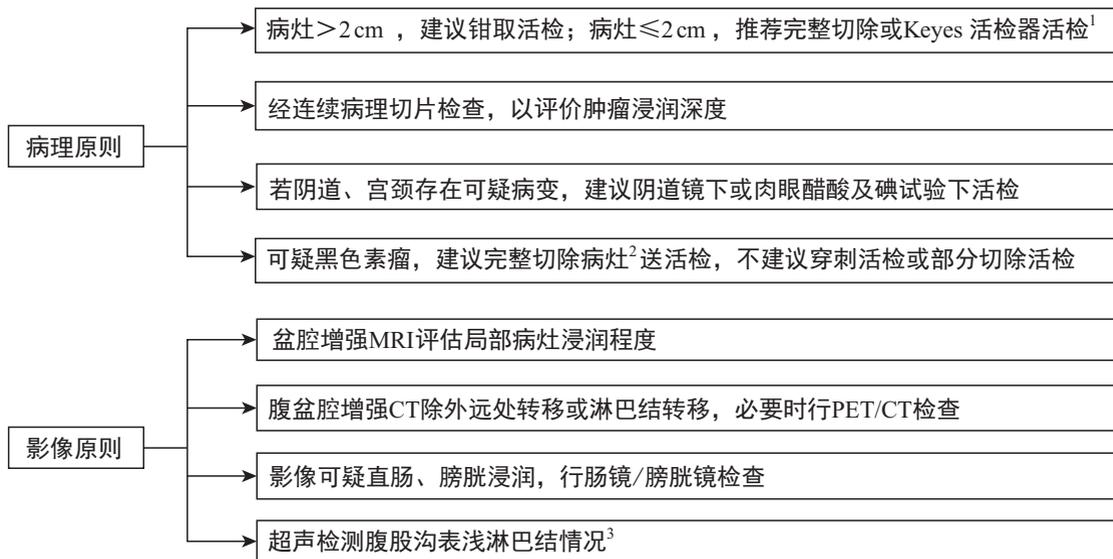
诊疗路径

一、外阴恶性肿瘤的病理原则及影像原则	1
二、外阴恶性肿瘤的诊断与分类	2
三、外阴鳞癌	3
(一) 分期	3
(二) 外阴鳞癌的初始治疗原则	6
(三) 早期外阴鳞癌的初始治疗	7
(四) 早期外阴鳞癌前哨淋巴结的处理原则	8
(五) 早期外阴鳞癌的术后辅助治疗	9
(六) 局部晚期和晚期外阴鳞癌的初始治疗原则	11
(七) 外阴鳞癌的放疗原则	12
(八) EBRT + 同步化疗后评估	13

(六) 全身治疗	31
(七) 复发性外阴鳞癌的治疗	31
(八) 随访	32
三、其他类型的外阴恶性肿瘤	32
(一) 外阴恶性黑色素瘤	32
(二) 外阴基底细胞癌	34
(三) 外阴前庭大腺癌	34
(四) 外阴前庭大腺腺样囊性癌	35
(五) 外阴佩吉特病	35
参考文献	37

诊疗路径

一、外阴恶性肿瘤的病理原则及影像原则

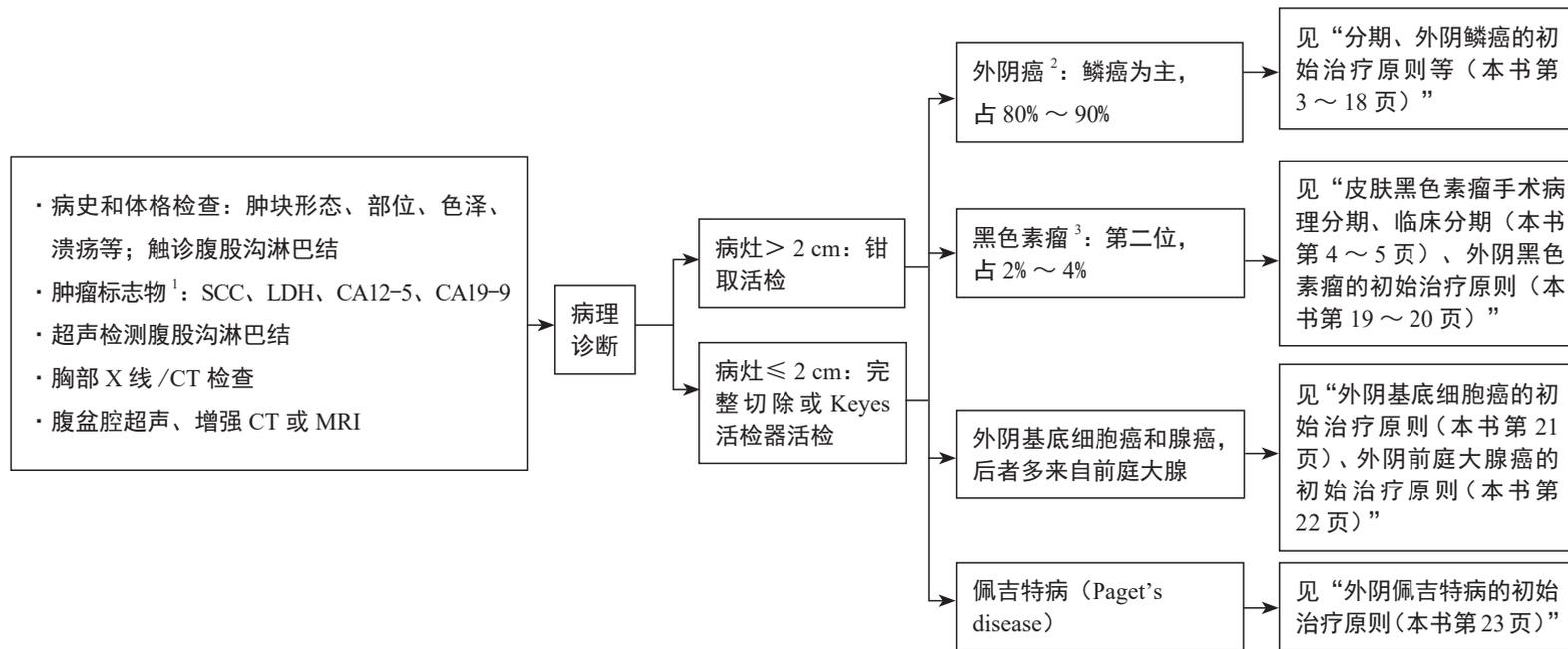


¹ 采用 3 mm 或 4 mm 深度的 Keyes 活检器完整获取肿瘤周围皮肤和皮下组织。

² 切缘距肿瘤边缘至少 1 cm。

³ 超声对腹股沟表浅淋巴结诊断有良好的特异性。

二、外阴恶性肿瘤的诊断与分类



¹ 肿瘤标志物：SCC 主要针对鳞癌敏感；LDH 主要针对黑色素瘤敏感；CA12-5、CA19-9 腺癌可参考。

² 外阴癌，狭义指外阴鳞癌。

³ 送检标本：初始诊断非病情原因，建议完整切除病灶送活检，不建议穿刺活检或部分切除活检，以利于组织学诊断和厚度测量（Breslow 厚度：在皮肤组织中的最厚部分以毫米计量，分 5 级），降低肿瘤转移风险。

三、外阴鳞癌

(一) 分期

外阴癌分期¹ (FIGO 2021)

分期	肿瘤范围
I 期	肿瘤局限于外阴
IA 期	病变 \leq 2 cm, 且间质浸润 \leq 1.0 mm ²
IB 期	病变 $>$ 2 cm, 或间质浸润 $>$ 1.0 mm
II 期	任何大小的肿瘤蔓延到邻近的会阴结构(下 1/3 尿道、下 1/3 阴道和下 1/3 肛门), 且淋巴结阴性
III 期	任何大小的肿瘤蔓延到邻近会阴结构的上部, 或存在任何数目的不固定、无溃疡形成的淋巴结转移
III A 期	任何大小的肿瘤蔓延到上 2/3 尿道、上 2/3 阴道、膀胱黏膜、直肠黏膜, 或区域淋巴结转移 \leq 5 mm
III B 期	区域淋巴结转移 ³ $>$ 5 mm
III C 期	区域淋巴结转移且扩散到淋巴结包膜外
IV 期	任何大小的肿瘤固定于骨质, 或固定的、溃疡形成的区域淋巴结转移, 或远处转移
IV A 期	病灶固定于骨盆, 或固定的或溃疡形成的区域淋巴结转移
IV B 期	远处转移

¹ 外阴癌采用 FIGO 2021 分期, 适用于除黑色素瘤以外的外阴恶性肿瘤。

² 浸润深度的测量是从邻近最表浅真皮乳头的皮肤-间质结合处至浸润的最深点。

³ 区域淋巴结是指腹股沟和股淋巴结。

皮肤黑色素瘤手术病理分期¹ (AJCC)

分期	T	N	M
0 期	Tis	N0	M0
IA 期	T1a、T1b	N0	M0
IB 期	T2a	N0	M0
IIA 期	T2b、T3a	N0	M0
IIB 期	T3b、T4a	N0	M0
IIC 期	T4b	N0	M0
IIIA 期	T1a/b、T2a	N1a、N2a	M0
IIIB 期	T0	N1b、N1c	M0
	T1a/b、T2a	N1b/c、N2b	M0
	T2b、T3a	N1a/b/c、N2a/b	M0
IIIC 期	T0	N2b/c、N3b/c	M0
	T1a/b、T2a/b、T3a	N2c、N3a/b/c	M0
	T3b、T4a	AnyN ≥ N1	M0
	T4b	N1a/b/c、N2a/b/c	M0
IIID 期	T4b	N3a/b/c	M0
IV 期	任何 T、Tis	任何 N	M1

T 分期	浸润深度	M 分期	远处转移
TX、T0、Tis	无法评估	M0	无转移
T1a*	< 0.8 mm	M1a(0) [#] M1a(1) ^{##}	转移至皮肤、软组织(包括肌肉)和(或)非区域淋巴结
T1b**	< 0.8 mm 0.8 ~ 1.0 mm	M1b(0) [#] M1b(1) ^{##}	转移至肺
T2a*、T2b**	> 1.0 ~ 2.0 mm	M1c(0) [#] M1c(1) ^{##}	转移至非中枢神经系统的内脏器官
T3a*、T3b**	> 2.0 ~ 4.0 mm	M1d(0) [#] M1d(1) ^{##}	转移至中枢神经系统
T4a*、T4b**	> 4.0 mm		

N 分期	淋巴结受累情况
N0/Nx	无区域淋巴结转移 / 区域淋巴结未评估 ²
N1a/1b	1 枚淋巴结受累: 1a 临床隐匿 ³ ; 1b 临床显性
N1c	无淋巴结转移, 存在中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶
N2a/2b	2 枚或 3 枚淋巴结受累: 2a 临床隐匿 ³ ; 2b ≥ 1 枚临床显性;
N2c	1 枚淋巴结临床显性或隐匿转移, 伴中途转移、卫星灶和(或)微卫星灶
N3a/3b	≥ 4 枚淋巴结受累: 3a 临床隐匿 ³ ; 3b ≥ 1 枚临床显性, 或任何数量的融合淋巴结
N3c	≥ 2 枚临床显性或隐匿的淋巴结转移

¹ 外阴黑色素瘤更多属于皮肤型, 其分期可参考皮肤黑色素瘤的分期标准; 外阴黏膜型黑色素瘤尚无标准分期, 可参照阴道黑色素瘤, 参考黏膜黑色素瘤分期。

² 如未进行前哨淋巴结活检, 或之前因为某种原因区域淋巴结已被切除。

³ 如前哨淋巴结检测被发现。

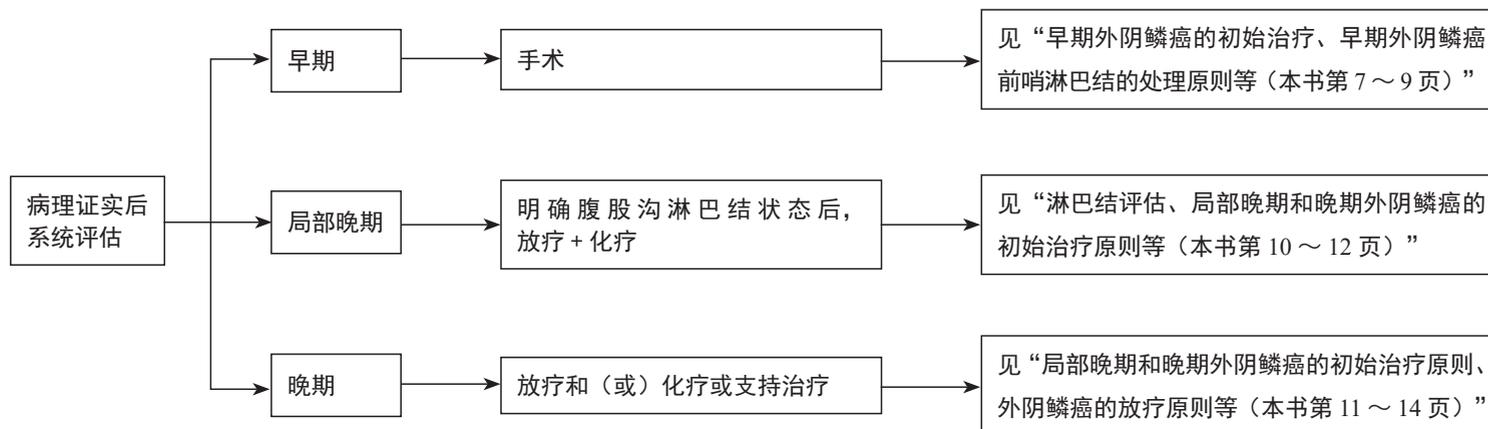
* 无溃疡; ** 有溃疡; # 无血清 LDH 升高; ## 伴血清 LDH 升高。

皮肤黑色素瘤临床分期¹ (AJCC)

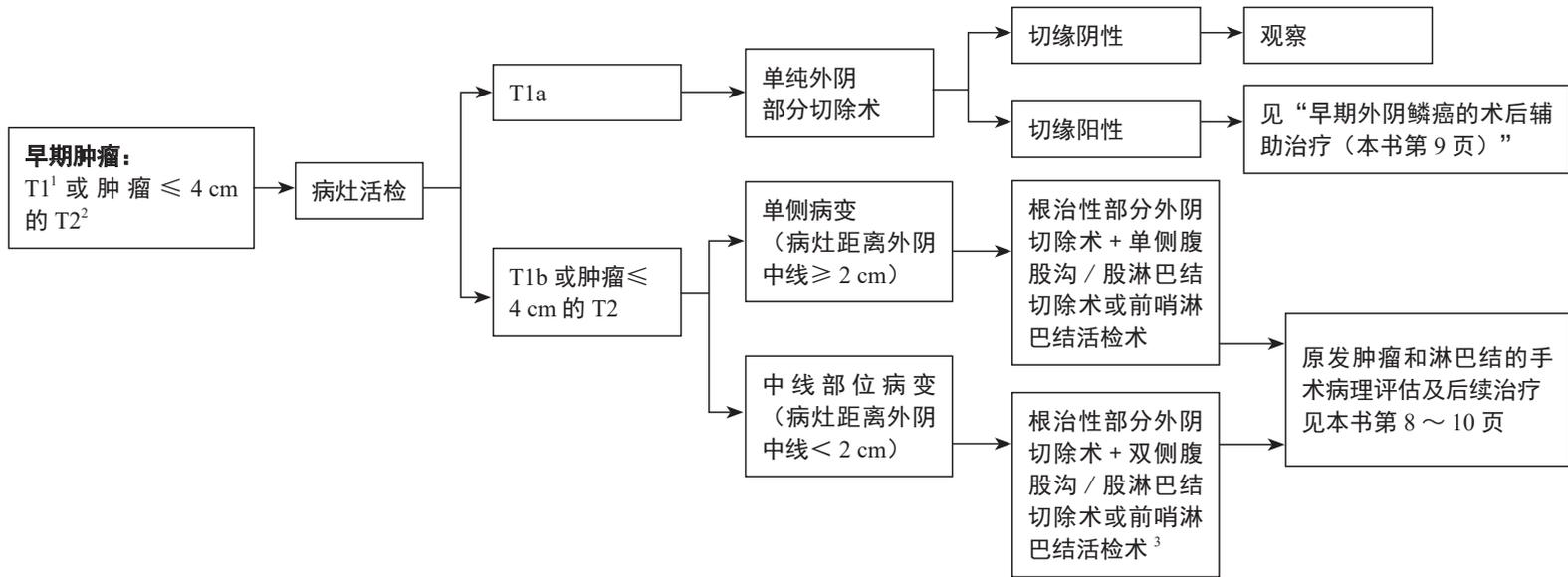
分期	T	N	M
0期	Tis	N0	M0
IA期	T1a	N0	M0
IB期	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA期	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB期	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC期	T4b	N0	M0
III期	任何 T、Tis	≥ N1	M0
IV期	任何 T、Tis	任何 N	M1

¹ 外阴黑色素瘤的分期首先推荐手术病理分期，对于无法手术的病例可选择临床分期进行评估。T分期、N分期、M分期标准同手术病理分期；临床分期包括原发性黑色素瘤的微分期和转移瘤的临床/放射学/活检评估。原发性黑色素瘤活检后应采用临床分期，并对区域和远处转移进行临床评估。原发性黑色素瘤的病理评估被用于临床和病理分类。诊断活检也可作为临床分期依据。

(二) 外阴鳞癌的初始治疗原则



(三) 早期外阴鳞癌的初始治疗



¹ T1 指肿瘤局限于外阴和(或)会阴, 其中 T1a 为病变 ≤ 2 cm, 且间质浸润 ≤ 1 mm; T1b 为病变 > 2 cm, 或间质浸润 > 1 mm。

² T2 指任何大小的肿瘤蔓延到邻近的外阴和(或)会阴结构(下 1/3 尿道、下 1/3 阴道和下 1/3 肛门)。

³ 未检测到淋巴结的一侧需要行腹股沟淋巴结切除术。

（四）早期外阴鳞癌前哨淋巴结的处理原则

前哨淋巴结术中处理原则

肿瘤部位	前哨淋巴结显影部位 ¹	处理原则
位于中线 ²	无显影	双侧腹股沟淋巴结切除
	一侧显影	显影侧 SLNB ⁴ ，非显影侧腹股沟淋巴结切除
	双侧显影	双侧 SLNB
位于中线旁 ≤ 2 cm	无显影	双侧腹股沟淋巴结切除
	病灶同侧显影	病灶同侧 SLNB
	双侧显影	双侧 SLNB
	病灶对侧显影	病灶同侧腹股沟淋巴结切除，病灶对侧 SLNB
位于中线旁 > 2 cm ³	无显影	病灶同侧腹股沟淋巴结切除
	病灶同侧显影	病灶同侧 SLNB
	双侧显影	双侧 SLNB
	病灶对侧显影	病灶同侧腹股沟淋巴结切除，病灶对侧 SLNB

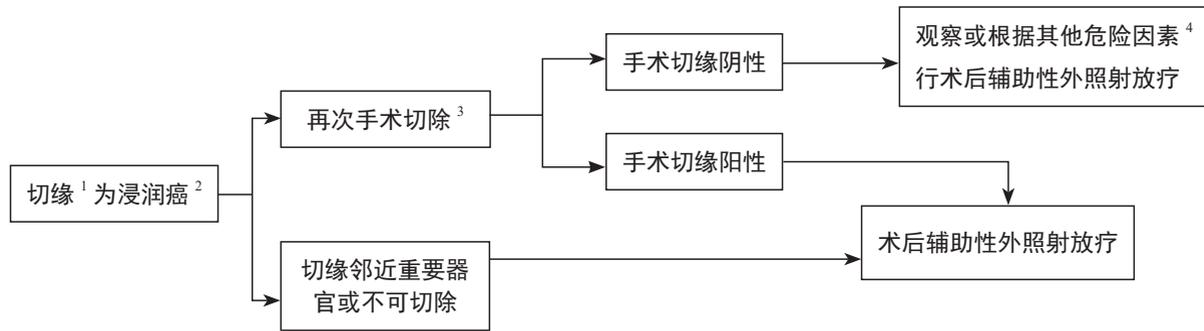
¹ 外阴癌前哨淋巴结示踪剂以亚甲蓝和（或）^{99m}Tc 等为主，在癌灶旁注射，注射 20 ~ 30 分钟切除腹股沟第一站显影淋巴结。

² 横跨或达到中线。

³ 真正位于中线旁 > 2 cm 的病变是罕见的。

⁴ 前哨淋巴结活检术（sentinel lymph node biopsy, SLNB）。

(五) 早期外阴鳞癌的术后辅助治疗

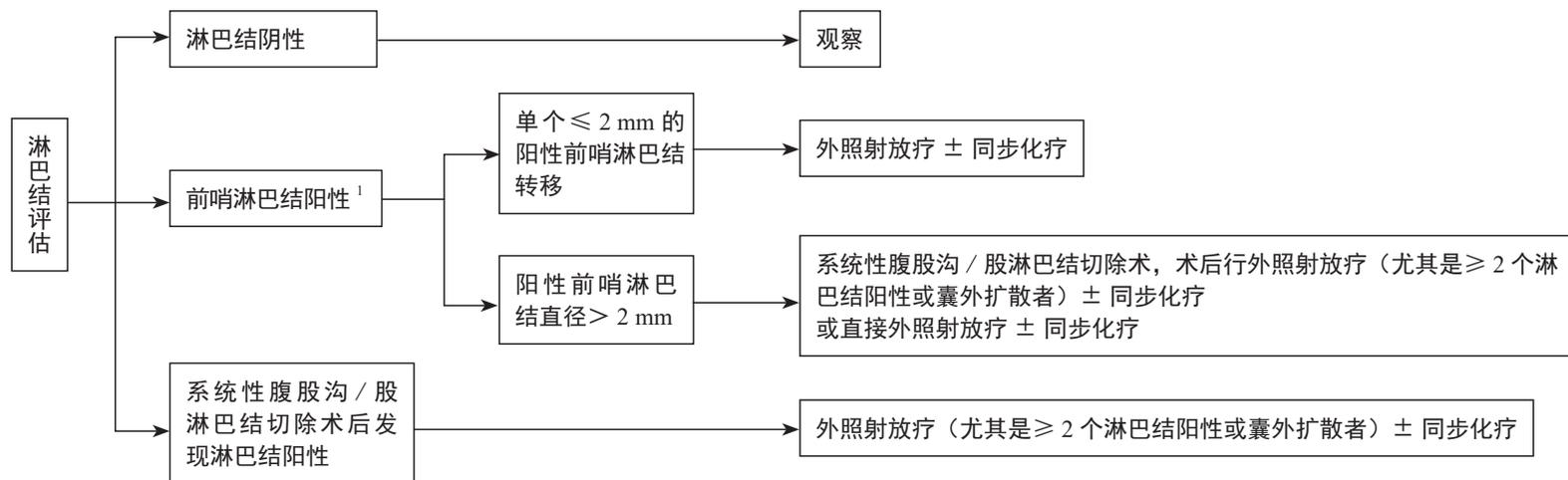


¹ 初次手术必须达到至少 1 cm 的大体手术阴性切缘，以保证镜下 8 mm 以上的安全病理切缘，越来越多研究表明，为了保留外阴重要器官（如尿道和肛门）功能及维持性功能，< 8 mm 的病理镜下切缘也是可接受的。

² 切缘为高级别鳞状上皮内病变（非侵袭性疾病），个体化管理。

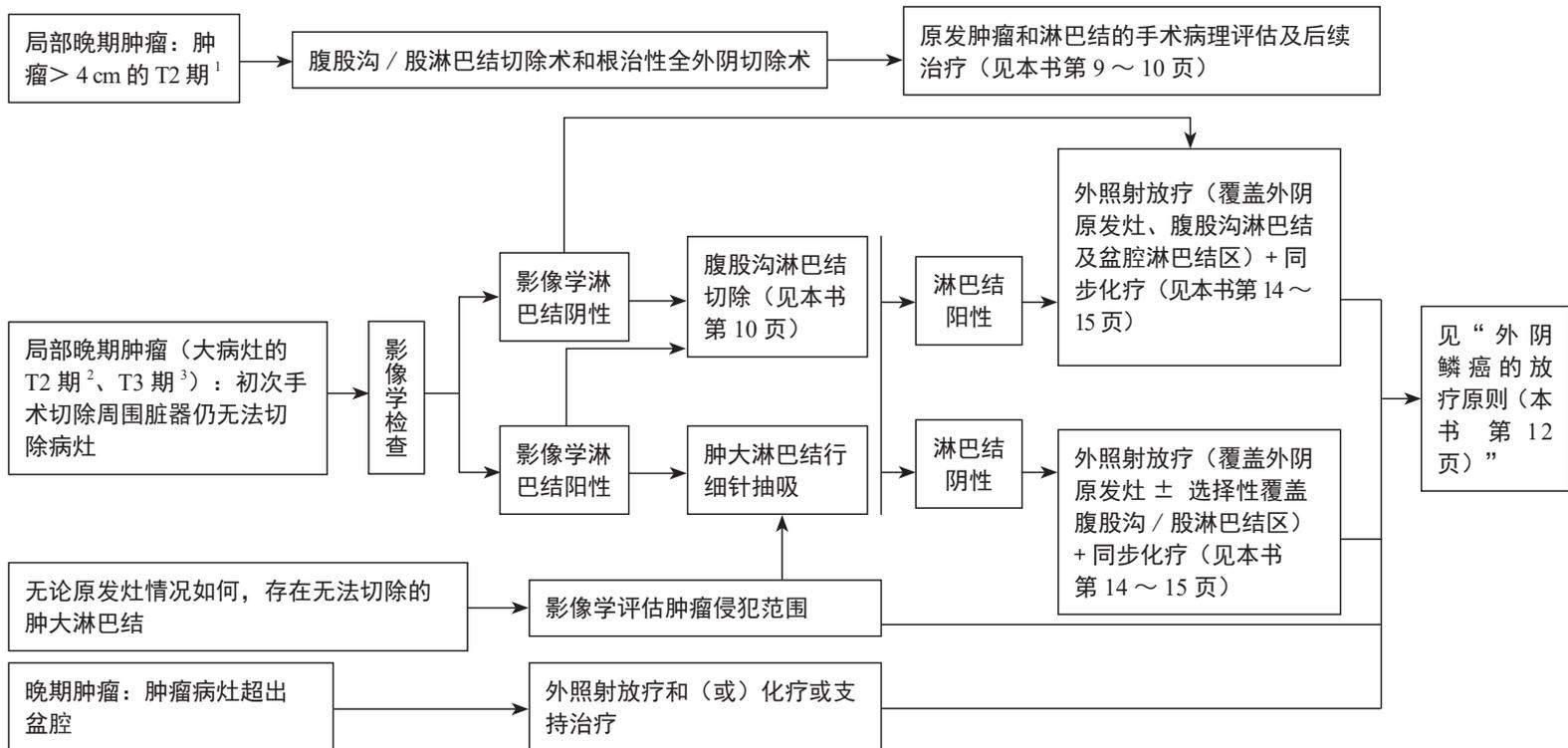
³ 初始手术时切缘阳性，是否选择再次手术需结合阳性切缘部位和淋巴结状态。

⁴ 其他危险因素包括邻近肿瘤切缘 < 8 mm、淋巴脉管间隙浸润、肿瘤 > 2 cm、浸润深度 > 1 mm 和跳跃性或弥漫性浸润。



¹ 系统性淋巴结切除后再补充外照射放疗，相对增加了下肢淋巴水肿风险，如果前哨淋巴结阳性，可以选择不再系统切除或仅切除术前评估可疑转移淋巴结，术后直接补充放疗，有待循证医学证据。肿瘤累及中线时，须进行双侧前哨淋巴结切除。肿瘤的位置与前哨淋巴结显影的位置决定了前哨淋巴结的管理方式。单个小体积的单侧腹股沟淋巴结阳性，且原发肿瘤直径 ≤ 2 cm、浸润深度 ≤ 5 mm、对侧腹股沟淋巴结临床评估为阴性时，可以不补充手术或放疗。

(六) 局部晚期和晚期外阴鳞癌的初始治疗原则

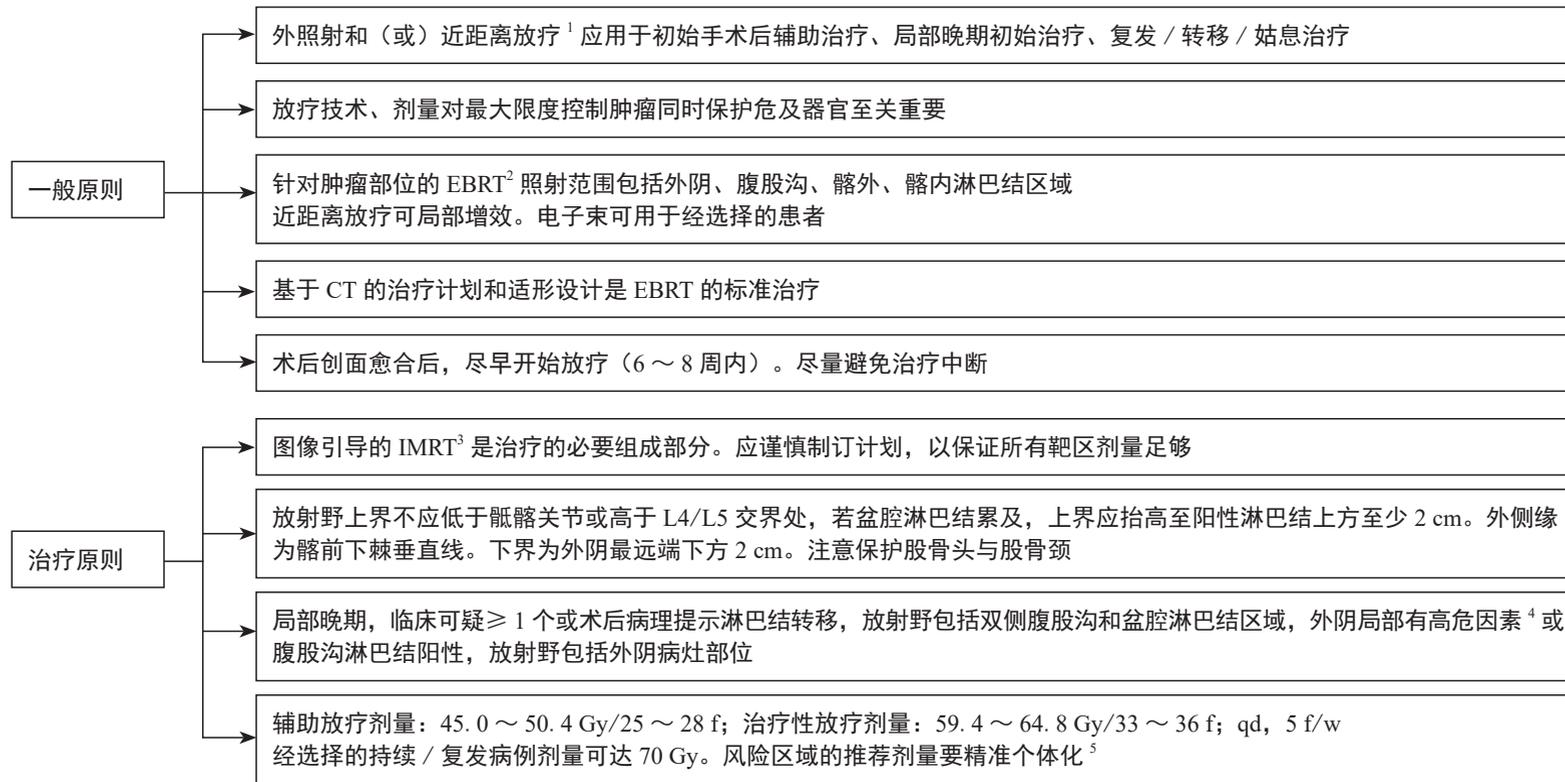


¹ 不影响尿道和肛门功能情况下可考虑直接手术，必要时行皮瓣移植技术。

² 大病灶的 T2 期：病灶 > 4 cm 和（或）累及尿道、阴道或肛门，难以手术切除或尿道、肛门无法保留。

³ 病灶肿瘤侵犯邻近区域其他器官（尿道上 2/3、阴道上 2/3）。

（七）外阴鳞癌的放疗原则



¹ 外阴癌建议同步放化疗，但如果联合化疗，将增加毒副作用。

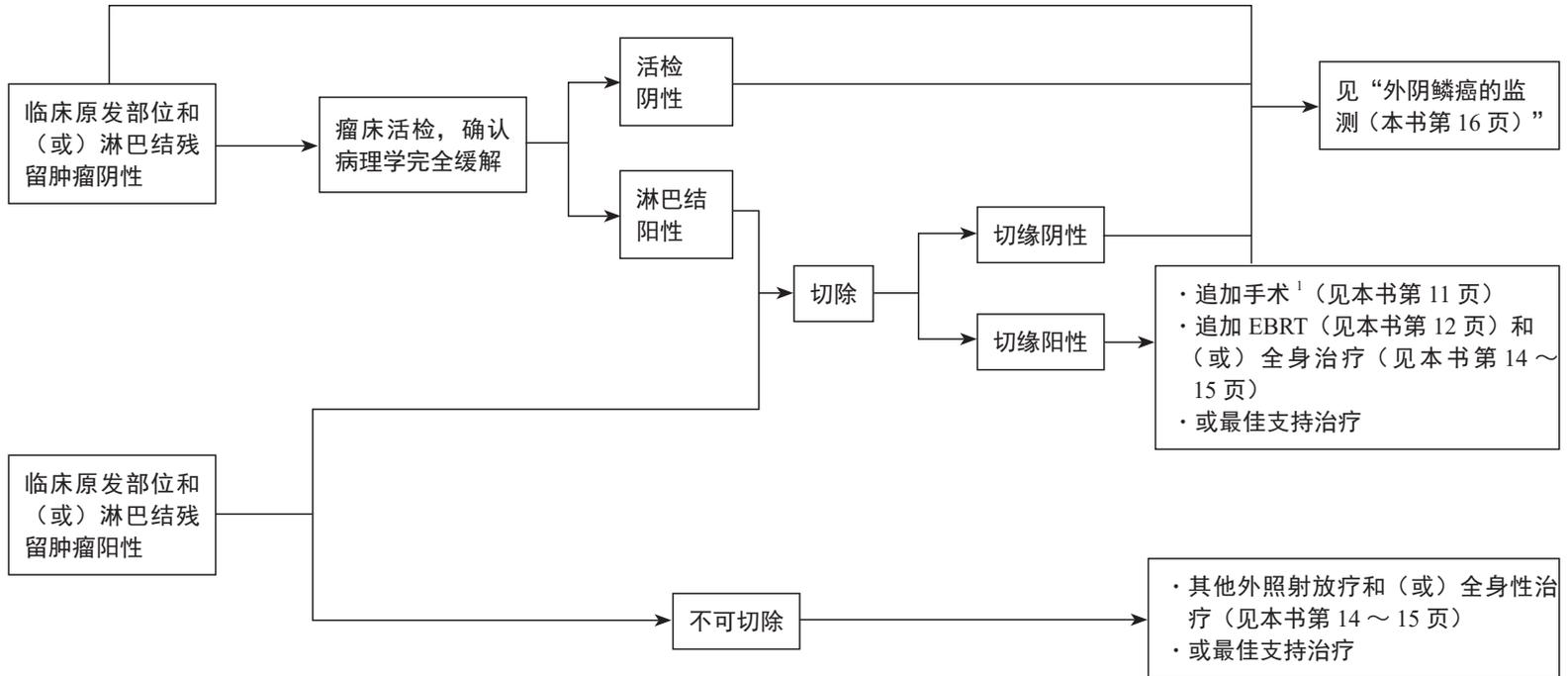
² 外照射治疗。

³ 调强适形放射治疗。

⁴ 高危因素：切缘接近阴性 / 阳性、淋巴脉管间隙浸润、浸润深度 > 5 mm，腹股沟受累（相对适应证）。

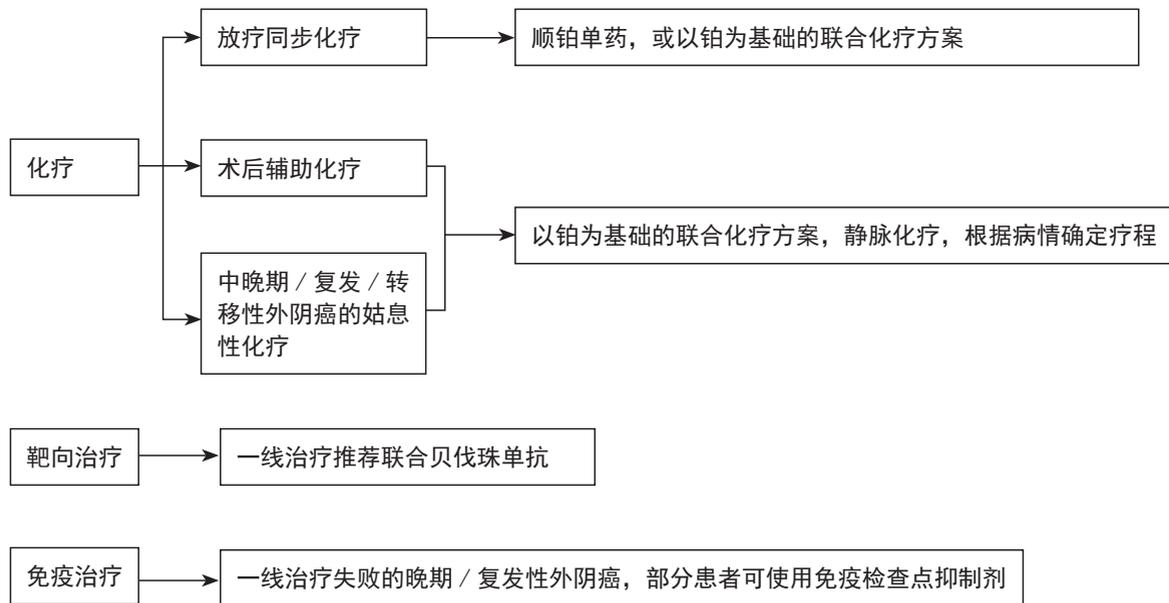
⁵ ①原发外阴病灶总剂量、淋巴结（肉眼可见残留或不可切除）：60 ~ 70 Gy。②初次手术床（切缘阴性）、c/rN0 的腹股沟淋巴结：45 ~ 50 Gy。③腹股沟淋巴结（阳性，无囊外侵犯或残留）：50 ~ 55 Gy。④手术床（切缘阳性）：54 ~ 60 Gy。

(八) EBRT+ 同步化疗后评估



¹ 对于中心性复发 / 未控的、经选择的病例，考虑盆腔廓清术。

(九) 外阴鳞癌的药物化疗原则



（十）外阴鳞癌的药物治疗

晚期、复发 / 转移性患者的治疗

一线治疗	二线或后线治疗方案
首选方案 <ul style="list-style-type: none"> · 顺铂 / 紫杉醇 / 贝伐珠单抗¹ · 顺铂 / 紫杉醇 · 卡铂 / 紫杉醇 · 卡铂 / 紫杉醇 / 贝伐珠单抗² 其他推荐方案³ <ul style="list-style-type: none"> · 顺铂 · 卡铂 	其他推荐方案 <ul style="list-style-type: none"> · 紫杉醇 · 埃罗替尼 · 顺铂 / 吉西他滨⁴ 某些情况下使用 <ul style="list-style-type: none"> · 帕博利珠单抗：TMB-H⁵、PD-L1 阳性⁶、MSI-H/dMMR 患者的二线后治疗 · 纳武利尤单抗：HPV 相关的进展性或转移性外阴癌 · 拉罗替尼或恩曲替尼：NTRK 基因融合阳性肿瘤

¹ 紫杉醇 + 顺铂方案：紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² + 顺铂 60 ~ 70 mg/m²，每 3 周重复。可在此基础上加用贝伐珠单抗或其生物类似物 7.5 ~ 15 mg/kg。

² 紫杉醇 + 卡铂方案：紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² + 卡铂（AUC4 ~ 5），每 3 周重复。可在此基础上加用贝伐珠单抗或其生物类似物 7.5 ~ 15 mg/kg。

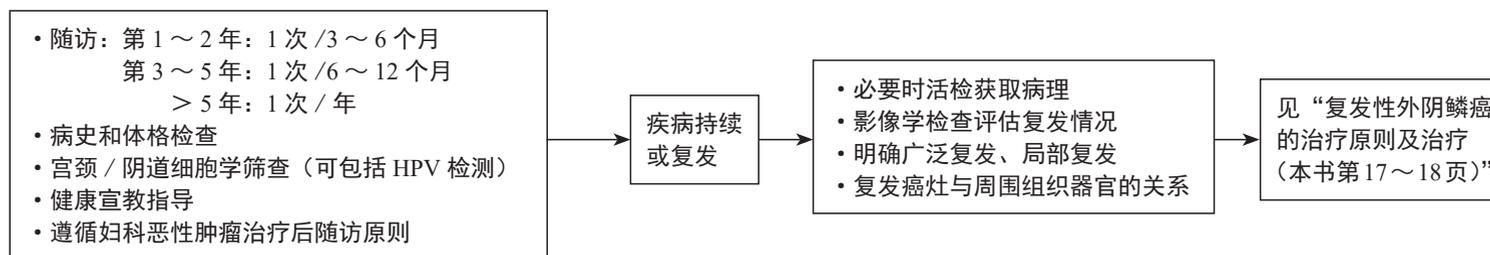
³ 顺铂、卡铂或紫杉醇单药，每周或 3 周重复。

⁴ 顺铂 + 吉西他滨：顺铂 50 mg/m²，第 1 天；吉西他滨 1000 mg/m²，化疗第 1 天和第 8 天，每 3 周重复。

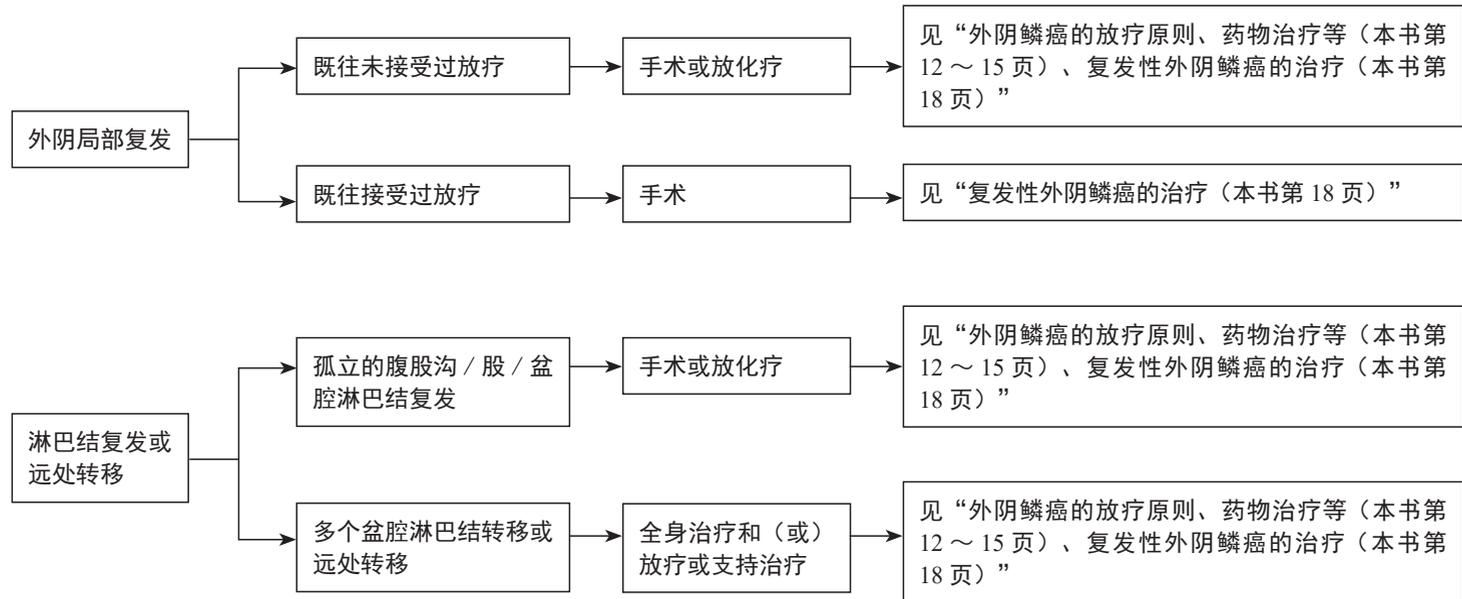
⁵ TMB-H：≥ 10 mut/Mb。

⁶ PD-L1 阳性：CPS ≥ 1。

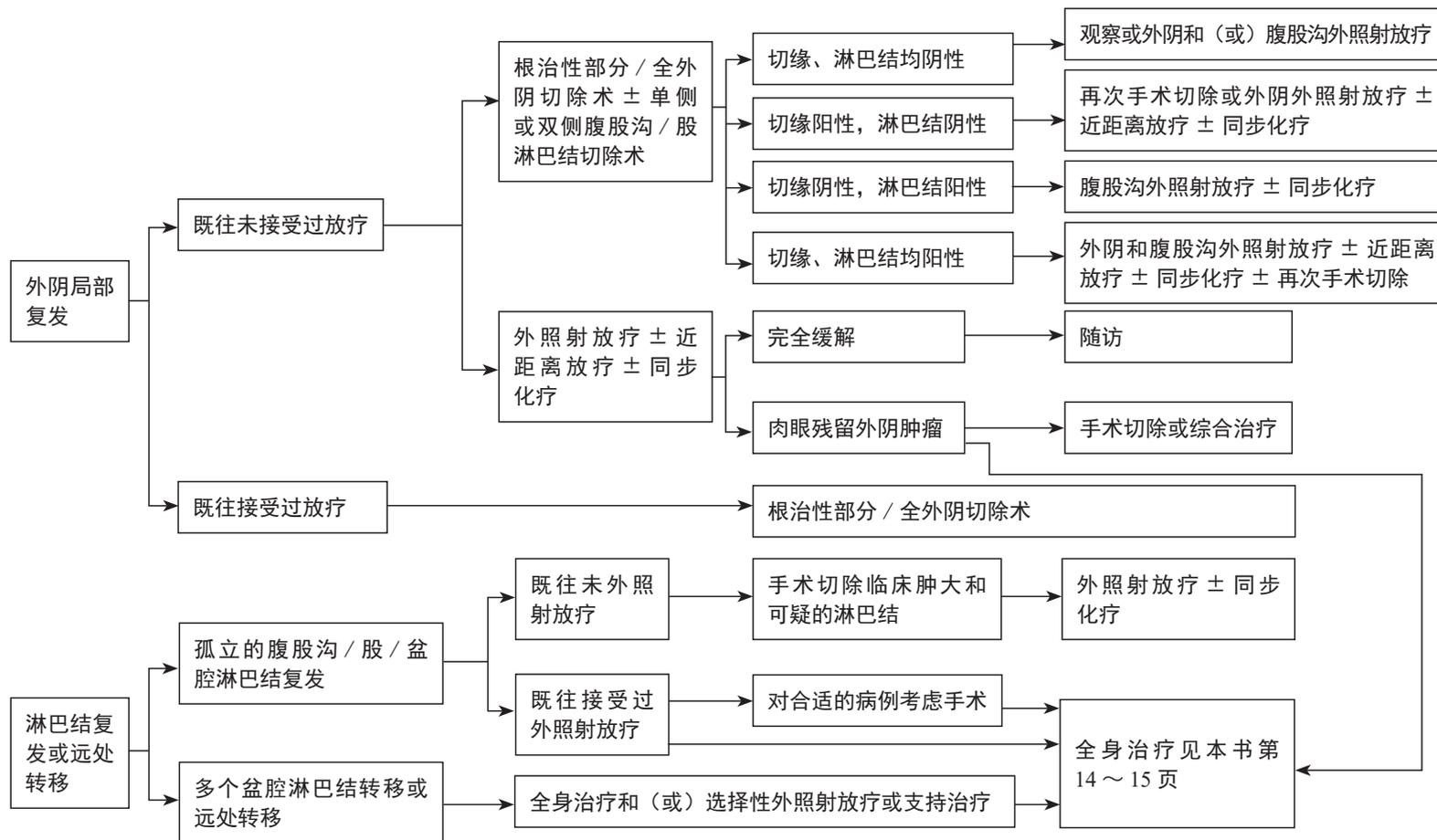
(十一) 外阴鳞癌的监测



(十二) 复发性外阴鳞癌的治疗原则

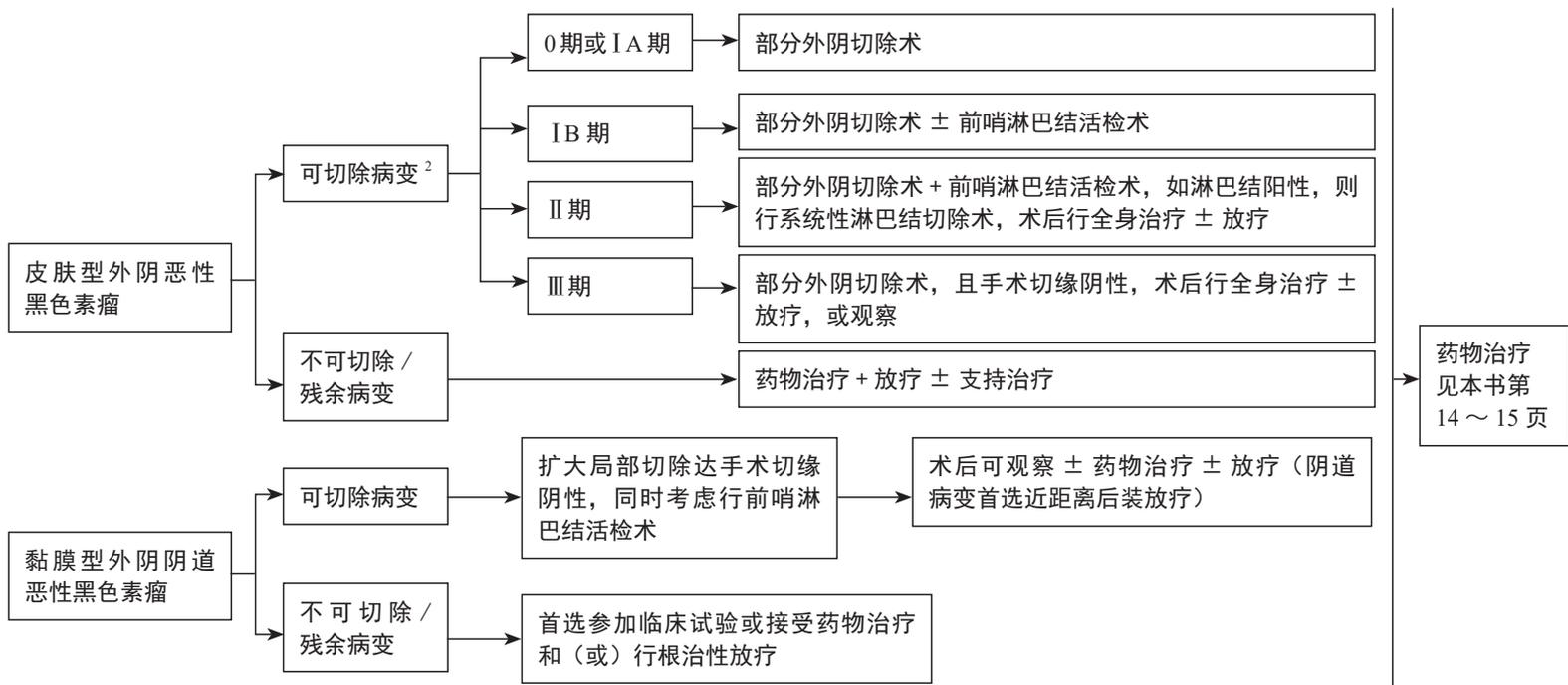


(十三) 复发性外阴鳞癌的治疗



四、其他类型的外阴恶性肿瘤

(一) 外阴黑色素瘤¹的初始治疗原则



¹ 以外阴前庭 Hart 线为界，该线以内病灶为黏膜型外阴阴道黑色素瘤，以外病灶为皮肤型外阴黑色素瘤。黏膜型外阴阴道黑色素瘤与阴道黑色素瘤治疗原则相似。

² 手术的安全切缘根据肿瘤的 Breslow 厚度而定，原位黑色素瘤的切缘为 0.5 cm，Breslow 厚度 ≤ 1 mm 者推荐切缘为 1 cm，厚度为 1 ~ 2 mm 者切缘为 1 ~ 2 cm，厚度为 2 ~ 4 mm 及 > 4 mm 者切缘均为 2 cm。

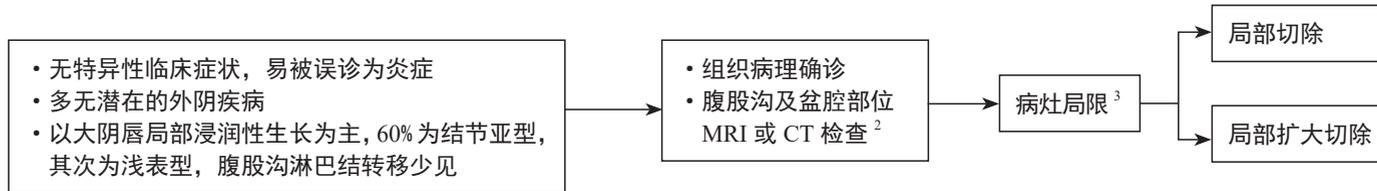
外阴黑色素瘤¹的药物治疗

辅助化疗	靶向治疗 ²	免疫治疗
<p>首选</p> <ul style="list-style-type: none"> · 达卡巴嗪 <p>其他推荐方案</p> <ul style="list-style-type: none"> · 替莫唑胺 · 白蛋白结合型紫杉醇 + 卡铂 ± 贝伐珠单抗 	<p><i>BRAFV600</i> 突变</p> <ul style="list-style-type: none"> · 达拉非尼 + 曲美替尼 · 维莫非尼 <p><i>C-KIT</i> 突变</p> <ul style="list-style-type: none"> · 伊马替尼 · 尼洛替尼 	<p>免疫检查点抑制剂</p> <ul style="list-style-type: none"> · 帕博利珠单抗 · 特瑞普利单抗 · 普特利单抗

¹皮肤型外阴黑色素瘤与黏膜型药物选择不同：①皮肤型：ⅡB期以上首选免疫治疗，Ⅲ期以上选择靶向治疗。②黏膜型：首选化疗，靶向治疗尚缺乏证据。

²建议做基因检测以指导靶向药物选择，首选 *BRAF*、*C-KIT*、*NRAS* 基因突变检测，也可以进行 NGS 热点基因检测。

(二) 外阴基底细胞癌的初始治疗原则¹

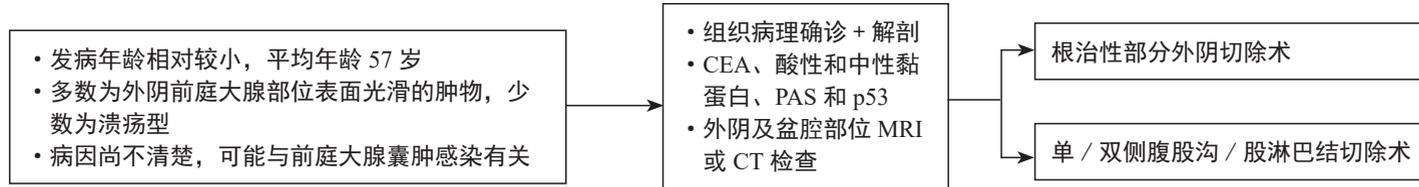


¹ 因肿瘤生长缓慢，病程长，平均延误诊断 4～6 年；总体预后好；对化疗不敏感。

² 肿瘤直径 > 4 cm 的侵袭性组织亚型的患者，发生腹股沟淋巴结转移风险较高，术前应常规检查。

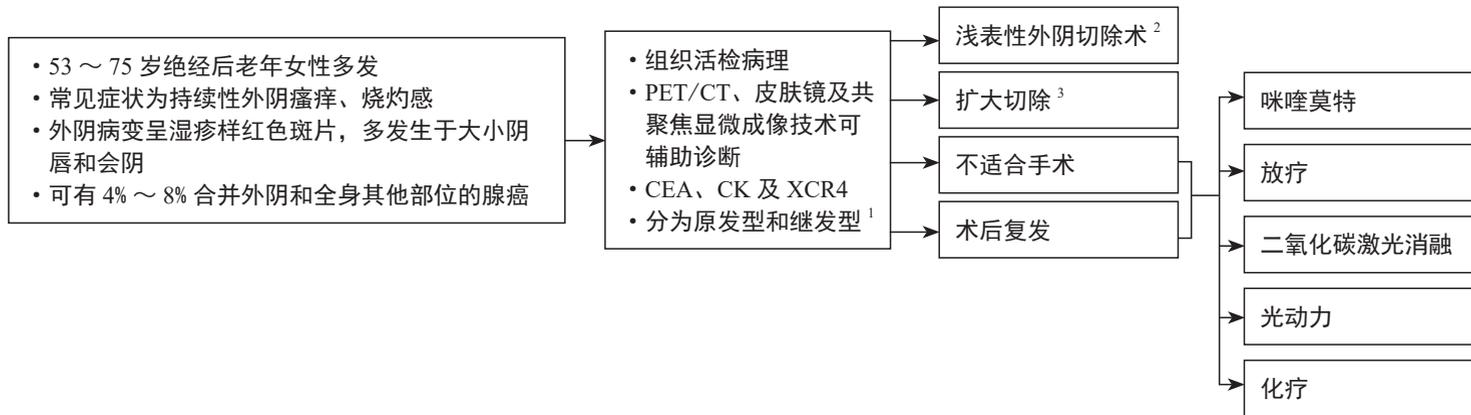
³ 不建议病灶 < 4 cm 的患者常规行腹股沟淋巴结切除术。

（三）外阴前庭大腺癌的初始治疗原则¹



¹ 少见，尚无统一治疗方案；约 40% 的患者初治时即发生腹股沟淋巴结转移，少数可直接转移至盆腔淋巴结；腺样囊性癌术后易局部复发及远处转移，术后辅助放化疗的疗效尚不明确。

(四) 外阴佩吉特病的初始治疗原则



¹ 部分外阴佩吉特病病例可继发于乳腺等其他器官。

² 需保证切缘距病灶边缘至少 2 cm，术中做快速病理证明阴性切缘。

³ 切除范围较大，需保证阴性切缘，常常需要皮瓣移植。

五、推荐等级

中华医学会妇科肿瘤学分会推荐等级及其意义

推荐级别	代表意义
1 类	基于高级别临床研究证据，专家意见高度一致
2A 类	基于低级别临床研究证据，专家意见高度一致；或基于高级别临床研究证据，专家意见基本一致
2B 类	基于低级别临床研究证据，专家意见基本一致；或基于高级别临床研究证据，专家意见存在争议
3 类	无论基于何种级别临床研究证据，专家意见明显分歧

注：如无特殊说明，均为 2A 类推荐。

讨论

一、概述

外阴恶性肿瘤（malignant tumor of the vulva）是一种罕见的妇科恶性肿瘤，占有女性生殖道恶性肿瘤的2%~5%，多发生于绝经后妇女。在2021年，美国有6120例患者被诊断为外阴癌，预计将有1550人死于该病，中位诊断年龄为68岁^[1]。外阴肿瘤可发生于外阴的皮肤、黏膜及其附属组织，主要病理类型有鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤、腺癌、基底细胞癌、肉瘤及转移性癌^[2-3]。90%的外阴癌为鳞状细胞癌，发病危险因素与高危型人乳头瘤病毒（human papilloma virus, HPV）感染、种族、高龄、吸烟、外阴萎缩性疾病、外阴炎症和人类免疫缺陷病毒相关，其中40%~60%的外阴鳞癌与HPV感染相关，HPV16感染占比超过50%。外阴恶性肿瘤的发生率呈上升趋势，尤其是在75岁及以上的老龄妇女，可能与外阴硬化性苔藓等非肿瘤性上皮病变和高龄导致上皮细胞出现非典型性增生有关。50岁以上妇女的外阴鳞状上皮内病变（vulvar squamous intraepithelial lesion）发病率也呈上升趋势^[4]。在HPV感染相关的外阴癌中，HPV16和HPV18两个高危亚

型是最主要的感染型别，外阴鳞状上皮病变是癌前病变。高级别鳞状上皮内病变若未及时规范治疗，约80%可进展为外阴浸润癌^[5-6]。

二、外阴鳞状细胞癌

（一）临床特征

外阴恶性肿瘤的主要病理类型为鳞癌，狭义外阴癌的概念一般指鳞癌，以下推荐主要针对鳞癌（简称“外阴癌”）。外阴癌以手术治疗为主。随着对外阴癌生物学行为的认识，手术治疗模式发生了很大改变，对早期外阴癌强调个体化手术治疗，而局部晚期或晚期则强调手术+放疗+化疗的综合治疗。

1. 症状

外阴恶性肿瘤早期可以无症状，很多患者主要以发现外阴异常肿物而就诊。长期慢性外阴瘙痒、局部肿块或溃疡是最常见的症状。合并感染或较晚期癌可出现疼痛、渗液和出血。

2. 体征

(1) 全身体检：特别注意检查浅表淋巴结，尤其是腹股沟淋巴结有无肿大。若肿瘤转移至腹股沟淋巴结，可扪及增大、质硬、固定的淋巴结，严重时区域肿大淋巴结融合成团，呈固定状态，无法推动，伴下肢肿痛、回流障碍。

(2) 妇科检查：外阴病灶最常见于大阴唇，其次是小阴唇、阴蒂、会阴、尿道口、肛周等。妇科检查应明确外阴肿物或病变部位、大小、质地、活动度、色素改变、形态（丘疹或斑块、结节、菜花样病变、溃疡等）、皮下浸润深度、距外阴中线距离等，肿瘤是否累及尿道（口）、阴道、肛门和直肠，外阴皮肤有无增厚、色泽改变及溃疡。

(二) 诊断

1. 临床表现

详细了解病史，全面进行体格检查，尤其重视腹股沟淋巴结检查及妇科检查。

2. 辅助检查

(1) 组织病理学检查：病理是确诊外阴恶性肿瘤的金标准。对有多年外阴瘙痒史并伴外阴白斑或经久不愈出现糜烂、外阴结节、乳头状瘤、尖锐湿疣及溃疡等可疑病变应及时进行活体组织检查（简称“活检”）。必要时阴道镜指导下行病变部位活检。肿瘤直径 $> 2\text{ cm}$ 的外阴癌可直接在肿瘤部位

钳夹活检，对肿瘤直径 $\leq 2\text{ cm}$ 的早期外阴恶性肿瘤可在局部麻醉下完整并进行切除活检，包括肿瘤、肿瘤周围皮肤和皮下组织，或采用 Keyes 活检器，经连续病理切片检查，准确评价肿瘤浸润深度，以指导早期外阴恶性肿瘤的个体化治疗。

病理评估：病理报告需包括肿瘤病理类型、组织分级、浸润深度、有无淋巴脉管间隙浸润（lymphovascular space invasion, LVSI）、手术切缘和肿瘤基底切缘有无病灶，以及其与肿瘤边缘的距离、淋巴结转移部位和数目、是否扩散到包膜外等，以明确肿瘤期别，并指导术后辅助治疗。肿瘤直径 $\leq 2\text{ cm}$ 需明确浸润深度以指导手术是否行腹股沟/股淋巴结切除术。

外阴恶性肿瘤的主要病理类型为鳞状细胞癌，占 80%~90%；黑色素瘤为第二常见的外阴恶性肿瘤，占 2%~4%；疣状癌肿瘤体积较大，呈菜花样，多数与 HPV 感染相关；基底细胞癌和腺癌少见；腺癌主要来自前庭大腺；外阴佩吉特病也属于外阴恶性肿瘤的一种病理类型。

(2) 实验室检查：治疗前应常规进行血、尿、粪三大常规检查，以及肝肾功能和血清肿瘤标志物检查。相对特异性诊断标志物：鳞癌为鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen, SCCA）；腺癌为癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、糖类抗原 19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19-9）；黑色素瘤为乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase,

LDH)等。晚期、转移性和复发性外阴癌患者可行 *MMR/MSI*、*PD-L1*、*TMB* 和 (或) *NTRK* 基因融合检测。

(3) 影像学检查: 常规胸部 X 线 /CT 排除肺转移, 超声检查腹股沟淋巴结; 晚期需行外阴、腹股沟区和盆腔增强 CT、MRI 或 PET/CT 等影像学检查。

(4) HPV 检测及细胞学检查: 外阴 HPV 阴性者多为单一病灶或为大、小阴唇表面溃疡; HPV 阳性者常为多点病灶或同时存在宫颈肿瘤, 需行宫颈 HPV 和细胞学检查, 有助于发现宫颈、阴道同时存在的病灶。

(5) 超声引导下细针穿刺活检: 该检查是诊断腹股沟淋巴结转移的特异方法, 灵敏度可达 77% ~ 93%。

(6) 其他检查: 对晚期外阴癌患者, 应行膀胱镜和 (或) 直肠镜检查, 了解尿道、膀胱和直肠黏膜受侵情况。

(三) 分期

外阴癌的分期包括国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期和国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) TNM 分期, 目前临床多采用 FIGO 分期。2021 年, FIGO 委员会修订发布了外阴癌新分期, 并已被 2024 NCCN 外阴癌指南采纳。该分期适用于除恶性黑色素瘤以外的其他所有外阴恶性肿瘤。外阴黑色素瘤多数属于皮肤型, 其分期可参考皮肤黑色素瘤

的分期标准; 黏膜型外阴黑色素瘤尚无标准分期, 可参照阴道黑色素瘤, 参考黏膜黑色素瘤分期。

(四) 手术治疗

手术治疗前需明确病理类型。手术范围包括外阴肿瘤和腹股沟 / 股淋巴结切除, 必要时切除盆腔肿大淋巴结。外阴肿瘤切除术式包括单纯部分外阴切除术 (simple partial vulvectomy)、根治性部分外阴切除术 (radical partial vulvectomy) 和根治性全外阴切除术 (radical vulvectomy)^[7]; 腹股沟 / 股淋巴结切除术包括腹股沟 / 股淋巴结根治性切除术 (腹股沟 / 股淋巴结清扫术)、前哨淋巴结活检术和淋巴结活检术。外阴和腹股沟分开的“三切口”术式已成为目前外阴癌的标准手术方式。

1. 外阴手术

(1) 根治性外阴切除术: 包括根治性全外阴切除术及根治性部分外阴切除术, 两种术式的区别在于是否保留部分外阴组织, 主要根据外阴病灶的大小及侵犯范围选择相应的术式。适用于 IB ~ III 期患者, 要求皮肤切缘宽度达 2 ~ 3 cm, 切除深度需达泌尿生殖膈或耻骨筋膜。以上术式均为外阴毁损性手术, 受累外阴的皮肤黏膜及皮下组织需全部切除。病灶较小的单侧型肿瘤可选择根治性部分外阴切除术、保留对侧外阴以减少手术创伤。> 4 cm 的局部晚期外阴癌, 若不影

响尿道和肛门功能的情况下可考虑直接手术,但手术创面大、切缘缝合张力较大、切口一期愈合率较低,部分患者需行皮瓣转移手术。目前没有前瞻性随机对照研究比较两种术式之间的优劣,但已有回顾性研究证实只要达到足够的阴性手术切缘,这两种术式的复发率及生存率相当^[8-10]。目前,根治性部分外阴切除术已成为外阴癌外阴切除术的最基本术式^[11]。

(2) 单纯部分外阴切除术:单纯部分外阴切除术适用于外阴癌前病变、IA 期患者,皮肤切缘离肿瘤病灶边缘的宽度至少 1 cm,切除深度比较表浅,超过皮下 1 cm 即可^[12-13]。对术后病理报告手术切缘阳性者,可再次行手术切除,也可直接补充放疗^[14-15]。

(3) 手术切缘:手术切缘状态是外阴癌复发的重要预测因素^[14,16-17]。初次手术必须达到足够的大体手术切缘,至少达到 1 cm 阴性切缘,以保证镜下 8 mm 以上的安全病理切缘。越来越多研究表明,为保留外阴重要器官及敏感部位和维持性功能,< 8 mm 的病理镜下阴性切缘也可以被接受^[18-19],术后需密切随访。切缘阳性者可考虑再次手术切除,也可辅助性局部放疗。当切缘阳性累及尿道、肛门或阴道时,切除过多组织可能会导致较多的并发症和功能障碍,建议补充辅助放疗。另外,切缘阳性或切缘邻近病灶是否选择再次手术需结合淋巴结状态,当合并腹股沟/股淋巴结转移时,术后已有需要补充外照射放疗 ± 同期化疗的明确指征,不宜选择再次手术。

2. 腹股沟/股淋巴结切除术

外阴癌除 IA 期外,其他采用手术治疗的各期患者均需行腹股沟/股淋巴结切除术^[20]。手术方式分为腹股沟浅淋巴结和深淋巴结切除术,推荐采用独立分开的腹股沟横直线切口^[21]。单侧外阴癌可考虑只切除同侧腹股沟/股淋巴结,中线部位及距离中线 < 2 cm 的肿瘤需切除双侧腹股沟/股淋巴结,患侧腹股沟/股淋巴结阳性需切除对侧腹股沟/股淋巴结^[22]。

(1) 腹股沟/股淋巴结切除术:腹股沟/股淋巴结位于股三角区域,股三角位于大腿的前面上部,上界为腹股沟韧带,内侧界为长收肌内侧缘,外侧界为缝匠肌的内侧缘。横切口腹股沟/股淋巴结切除术一般在腹股沟韧带下方做一个横直线切口,外界为缝匠肌内侧、内界为耻骨结节和长收肌内侧、下界为股三角下尖、上界为腹股沟韧带上 2 cm,深达筛筋膜,整块切除该区域的淋巴脂肪组织^[13,23]。既往多采用直切口,一期愈合率较低,推荐采用腹股沟横直线切口。腹股沟/股淋巴结切除术后可出现下肢回流障碍、淋巴水肿等并发症^[24],尤其是术后辅助放疗的患者。

(2) 腹股沟前哨淋巴结活检术:该检查以放射性核素或蓝染料为示踪剂,发现并识别腹股沟前哨淋巴结。已发表的相关研究证实早期外阴鳞癌,即临床 I 期、II 期,肿瘤直径 < 4 cm,通过前哨淋巴结活检技术评估腹股沟/股淋巴结转移的

敏感性和阴性预测值均可达 90% 以上^[25]。

外阴癌的腹股沟前哨淋巴结是指癌细胞引流到腹股沟淋巴结的第一站，大多位于耻骨联合两侧的耻骨结节旁，也称为耻骨结节旁淋巴结^[26-27]。对于外阴肿瘤 < 4 cm 的单灶性病变、临床无腹股沟 / 股淋巴结转移证据者可采用前哨淋巴结活检术。术前于外阴癌灶旁注射示踪剂 [亚甲蓝和 (或) ^{99m}Tc、荧光等示踪剂]。注射亚甲蓝后 20 ~ 30 分钟切除蓝染的腹股沟前哨淋巴结并送快速病理检查。因冰冻切片导致的组织缺失可能会造成漏诊或未能检出微转移，进而可能与术后的组织病理检查不符合，术前宜签署术中快速病理检查同意书。

前哨淋巴结阳性者，可根据阳性淋巴结的大小，进一步选择后续治疗，如为单个 ≤ 2 mm 的阳性前哨淋巴结转移，则行外照射放疗 ± 同步化疗；如阳性前哨淋巴结直径 > 2 mm，可先行系统性腹股沟 / 股淋巴结切除术，术后行外照射放疗 (尤其是 ≥ 2 个淋巴结阳性或囊外扩散者) ± 同步化疗，或直接行外照射放疗 ± 同步化疗。前哨淋巴结活检阴性者，则无需再切除剩余的淋巴结。对于不同部位的外阴肿瘤，前哨淋巴结的处理原则也略有不同，有研究发现，当单个小体积的单侧腹股沟淋巴结阳性，且原发肿瘤直径 ≤ 2 cm，浸润深度 ≤ 5 mm，对侧腹股沟淋巴结临床评估为阴性时，也可以不补充手术或放疗^[28]。若前哨淋巴结显影失败，需行该侧的系

统性腹股沟 / 股淋巴结切除。前哨淋巴结的病理学评估要求进行超分期，应至少每 200 μm 一个层面进行连续切片，如 HE 染色阴性，应行免疫组化染色。

前哨淋巴结术中处理原则见本书第 8 页。

(五) 放疗

因外阴潮湿、皮肤黏膜对放射线的耐受较差、外阴肿瘤较大或已转移至淋巴结等因素，放疗难以得到满意的剂量分布，上述因素导致外阴癌难以接受达到根治性治疗效果的照射剂量，患者耐受性也较差。因此，外阴癌单纯放疗的疗效差，局部复发率高。对于局部晚期外阴癌，放化疗联合手术的综合治疗可降低超广泛手术的创伤和改善患者的预后。因正常器官受量较高，目前不推荐使用外照射、三维适形放射治疗 (three-dimensional conformal raoliation therapy, 3DCRT)，主要采取调强适形放射治疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT)^[29-30]。没有化疗禁忌证者，推荐同期放化疗。

1. 根治性放疗

根治性放疗主要适用以下患者：①不可切除的局部晚期肿瘤，包括部分 II 期 (肿瘤直径 > 4 cm，或肿瘤侵及阴道、尿道、肛门)、III ~ IVA 期肿瘤。②手术有可能造成严重并发症，或有严重伴发疾病不能接受手术的早期患者。

建议进行 IMRT，常规分割模式 1.8 ~ 2.0 Gy/次，5 次 / 周，

外阴及盆腔临床下病灶区域临床靶区 (clinical target volume, CTV) 为 45 ~ 50 Gy/25 次, 原发可见病灶及转移淋巴结局部推量至 60 ~ 70 Gy, 具体剂量根据肿瘤部位、大小、治疗反应及急性不良反应、是否化疗等决定^[30]。残留肿瘤或瘤床区域局部推量照射使用的放疗技术要根据肿瘤位置、周围器官受照射剂量限制等因素考虑, 如果肿瘤位置表浅, 可使用电子线垂直照射。如残留肿瘤适合近距离治疗, 也可使用近距离后装插植技术给予推量照射。

放化疗结束后对肿瘤反应进行评估, 如原发病灶、转移淋巴结有肿瘤残留, 可通过多学科诊疗模式 (multidisciplinary team, MDT) 讨论确定能否手术切除。一项来自美国国家癌症数据库 (National Cancer Data Base, NCDB) 的数据分析显示, 外阴癌放疗联合同期化疗优于单纯放疗^[31]。同期化疗药物推荐顺铂周疗方案 (40 mg/m²), 但目前仍缺乏顺铂与其他化疗方案的临床随机对照研究。

2. 术后辅助放疗

术后有复发高危因素者, 需接受放疗。术后复发高危因素包括手术切缘阳性、邻近手术切缘 (< 8 mm)、LVSI、淋巴结转移 (特别是 2 个以上淋巴结转移)、出现淋巴结包膜外扩散。对腹股沟/股淋巴结切除术时发现多个阳性淋巴结或大块型淋巴结转移者, GOG37 研究结果显示, 术后辅以盆腔和腹股沟区放疗的疗效优于行盆腔淋巴结切除术^[32]。

外阴癌的术后辅助放疗分为以下情况: ①切缘阳性, 但淋巴结影像学、病理及临床检查均阴性, 可再次行手术切除, 或外照射放疗 ± 后装放疗 ± 同期化疗。②切缘阴性、淋巴结阳性, 术后行外照射放疗 ± 同期化疗。③切缘及淋巴结均阳性, 术后行外照射放疗 ± 后装放疗 ± 同期化疗 ± 再次手术切除。系统性淋巴结切除术后再补充放疗, 术后淋巴水肿风险高达 43%^[33], 因此, 有文献报道, 如果前哨淋巴结阳性, 切除阳性前哨淋巴结后不再进行系统性淋巴结切除术, 术后补充放疗, 可降低术后淋巴水肿风险, 但需要进一步循证证据。术后放疗要在手术伤口愈合后尽快开始, 一般在术后 6 ~ 8 周开始。术后瘤床区域的放疗, 如切缘阴性、有足够的阴性手术切缘, 建议补充放疗 45 ~ 50 Gy; 如切缘近肿瘤边缘、切缘阳性或有 LVSI, 考虑局部加量。

一般术后外阴辅助放疗剂量患者耐受性良好。如有病理证实的腹股沟/股淋巴结转移, 建议腹股沟区域接受 50 Gy 照射。如淋巴结有包膜外扩散, 建议术后局部剂量推至 54 ~ 64 Gy。腹股沟淋巴区域推量照射建议采用局部电子线代替 IMRT 推量照射。

3. 姑息性放疗

复发、转移患者可给予减轻症状的姑息性放疗。针对复发转移病灶给予局部照射, 照射剂量分割模式及总照射剂量

根据治疗目的及周围危及器官耐受剂量确定。

（六）全身治疗

目前尚无标准全身治疗方案。

（1）同步放化疗：首选顺铂 40 mg/m² 静脉滴注，第 1 天，每周 1 次，不超过 7 次。其他方案：① PF 方案：顺铂 100 mg/m² 静脉滴注，第 1 天；氟尿嘧啶（5-FU）750 ~ 1000 mg/m² 静脉滴注，第 1 ~ 4 天，每 4 周重复，共 2 ~ 3 次。② MF 方案：丝裂霉素 10 mg/m² 静脉滴注，第 1 天；5-FU 1000 mg/(m²·24 h) 持续静脉滴注 96 小时；放疗第 1 周和第 4 周给药。

（2）全身治疗：晚期或复发、转移性外阴癌全身治疗方案较多，首选以铂类（顺铂 / 卡铂）单药或联合紫杉醇的方案，或在此基础上联合贝伐珠单抗或其生物类似物。以标记物为导向的二线全身治疗方案包括帕博利珠单抗（Pembrolizumab），用于存在 TMB-H、PD-L1 阳性或 MSI-H/dMMR 肿瘤；纳武利尤单抗（Nivolumab），用于与 HPV 相关的晚期或复发、转移外阴癌；拉罗替尼（Larotrectinib）或恩曲替尼（Entrectinib），用于存在 *NTRK* 基因融合阳性肿瘤。

（七）复发性外阴鳞癌的治疗

若临床怀疑复发，需先行影像学检查了解转移情况，并尽可能经病理学活检证实。复发分局部复发和远处转移，治

疗可分为以下两种情况。

1. 局限于外阴的临床复发

外阴癌局限于外阴的原位复发，淋巴结或远隔部位无转移或复发，可以根据既往是否接受过放疗而选择治疗方案。

（1）既往无放疗史：①根治性部分或全外阴切除病灶 ± 单 / 双侧腹股沟 / 股淋巴结切除术（既往未切除淋巴结者），若术后切缘、淋巴结影像学、病理和临床检查均阴性，可随访观察或外照射放疗；若切缘阳性，但淋巴结影像学、病理及临床检查均阴性，可再次手术切除，或外照射放疗 ± 后装放疗 ± 同期化疗（支持同期化疗的证据等级为 2B 类）；若切缘阴性，淋巴结阳性，术后行外照射放疗 ± 同期化疗；若切缘及淋巴结均阳性，术后行外照射放疗 ± 后装放疗 ± 同期化疗 ± 再次手术切除。②外照射放疗 ± 后装放疗 ± 同期化疗，治疗后病变完全缓解者定期随访；仍残留明显的外阴病灶者再次手术切除，术后定期复查。

（2）既往有放疗史：可行根治性部分或全外阴切除术，无法再次手术者可以药物治疗。经选择的中心性复发患者，可考虑行盆腔廓清术，术后定期随访。

2. 淋巴结复发或远处转移

（1）孤立的淋巴结或盆腔复发：①既往未接受外照射放疗者可切除转移的淋巴结，术后辅助外照射放疗 ± 同期化疗。

②既往有放疗史者，合适的病例可考虑手术切除，术后化疗；或直接化疗或选择最佳支持治疗。

(2) 多发盆腔淋巴结转移或远处转移或既往曾接受盆腔放疗者可采用全身化疗和(或)外照射放疗，或最佳支持治疗。

(八) 随访

(1) 遵循妇科恶性肿瘤治疗后随访原则。治疗后前 2 年每 3~6 个月随访 1 次，第 3~5 年每 6~12 个月随访 1 次，以后每年随访 1 次。

(2) 建议行宫颈/阴道细胞学筛查(可包括 HPV 检测)以早期发现下生殖道上皮内病变。若症状或临床检查怀疑复发，需行影像学及肿瘤标志物检查，必要时行活检病理学检查以明确。

三、其他类型的外阴恶性肿瘤

(一) 外阴黑色素瘤

外阴黑色素瘤恶性程度高、预后差、容易复发和转移。根据外阴的解剖组织学特点，近年来，以阴道前庭“Hart”线为界，将外阴黑色素瘤分为皮肤型黑色素瘤和黏膜型黑色素瘤两类进行不同的治疗管理。“Hart”线是指沿着小阴唇内侧的肌部可以看到皮肤和黏膜之间的交界线，这条线一直延伸

到舟状窝，将阴唇系带的皮肤和处女膜的黏膜组织分隔开来(图 1)。“Hart”线外病变为皮肤型外阴黑色素瘤，“Hart”线内为黏膜型外阴阴道黑色素瘤。

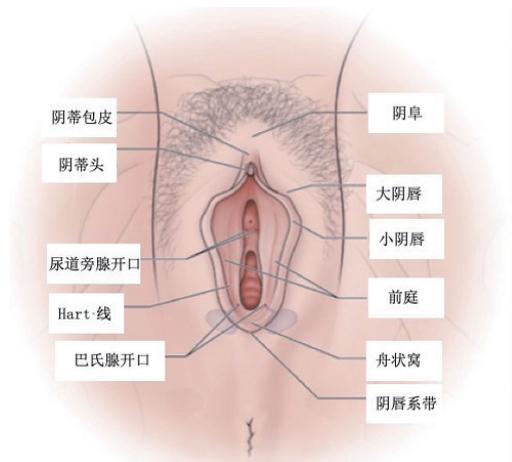


图 1 外阴“Hart”线

黏膜型外阴黑色素瘤极其临近阴道黏膜，与阴道黑色素瘤难以分开，两者的治疗原则也相似。外阴黑色素瘤多数属于皮肤型。外阴黑色素瘤以病理诊断为金标准，建议选择完整病灶切除做组织石蜡病理检查。除明确诊断外，要求进行 Breslow 厚度测量以指导手术，Breslow 厚度^[34]是用于分类皮肤黑色素瘤的厚度，将黑色素瘤最厚的部分(从颗粒层到黑色素瘤最深处)进行分级，共五级，分别为< 0.75 mm、0.76~1.50 mm、1.51~3.00 mm、3.01~4.50 mm，以及大

于 4.50 mm。另外，靶向治疗及免疫治疗已经成为皮肤型黑色素瘤的主要治疗方式，建议做基因检测指导靶向药物选择，首选 *BRAF*、*C-KIT*、*NRAS* 和 *MSI*、*TMB* 基因突变检测，也可以进行 NGS 热点基因检测。外阴黑色素瘤以手术治疗为主，辅以靶向治疗、免疫治疗及化疗等多种药物治疗模式。

1. 手术治疗

外阴黑色素瘤的总体手术推荐趋于保守，皮肤型外阴黑色素瘤推荐行部分外阴切除术，黏膜型外阴阴道黑色素瘤推荐行扩大局部切除术。首选前哨淋巴结活检术。系统性腹股沟淋巴结切除术仅推荐用于前哨淋巴结阳性患者。需要注意，皮肤型外阴黑色素瘤手术的安全切缘需根据肿瘤的 Breslow 厚度决定，详见表 1；黏膜型外阴黑色素瘤由于解剖位置所限，仅推荐手术切缘达到阴性即可，如条件允许，建议手术切缘尽量达到至少 1 cm。

表 1 外阴黑色素瘤手术切缘宽度推荐

肿瘤厚度	推荐切缘
原位癌	0.5 ~ 1 cm
≤ 1 mm	1 cm
> 1 ~ 2 mm	1 ~ 2 cm
> 2 ~ 4 mm	2 cm
> 4 mm	2 cm

2. 靶向免疫治疗

既往推荐化疗联合干扰素（interferon, IFN）和白细胞介素（IL）-2 生物治疗，但大量的前瞻性随机试验显示干扰素生存疗效有限，且受到适应证和不良反应限制，目前已不推荐干扰素作为黑色素瘤的辅助治疗手段。对不可切除或远处转移黑色素瘤，免疫治疗和靶向治疗是首选，无法使用免疫治疗和靶向治疗时才考虑化疗。外阴黑色素瘤皮肤型与黏膜型药物选择不同：①皮肤型：ⅡB 期以上首选免疫治疗，Ⅲ期以上选择靶向治疗。②黏膜型：首选化疗，靶向治疗尚缺乏证据。

对于转移或无法手术切除的皮肤型外阴黑色素瘤，无论一线或二线治疗，均首选推荐 PD-1 抑制剂单药治疗（帕博利珠单抗或纳武利尤单抗）、双免疫治疗 [纳武利尤单抗 / 伊匹木单抗、奥普杜拉格（纳武利尤单抗和瑞拉利单抗的固定剂量组合）或存在 *BRAF V600* 突变时采用联合靶向治疗（达拉非尼 / 曲美替尼、维莫非尼 / 考比替尼、恩考芬尼 / 比美替尼）]。

MAPK 通路下游效应因子 *BRAF* 突变可导致 *BRAF* 激酶的活性增加，细胞异常增殖，推荐达拉非尼联合曲美替尼作为Ⅲ期 *BRAF* 突变阳性者术后辅助治疗。除了上述联合靶向治疗方案，*BRAF V600* 突变者也可选择帕博利珠单抗 / 低剂量伊匹木单抗。*BRAF* 突变阴性者可选用 PD-1 抑制剂。另外，

伊匹木单抗可用于区域淋巴结转移或 $> 1 \text{ mm}$ 微转移患者的术后辅助治疗。有报道纳武利尤单抗治疗效果优于伊匹木单抗^[35-36]。

3. 化疗

主要作为术后辅助治疗或联合药物治疗方案，皮肤型黑色素瘤化疗敏感性差于黏膜型黑色素瘤，目前认为有效的药物有达卡巴嗪、替莫唑胺、紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、多柔比星、异环磷酰胺、长春新碱、顺铂、放线菌素 D 等。达卡巴嗪为首选的化疗药物，首选化疗方案推荐达卡巴嗪和替莫唑胺为主的联合化疗方案（如顺铂或福莫司汀）或紫杉醇联合卡铂方案，其适用于晚期患者，4~6 个疗程后评估疗效。其他化疗方案有：① BDPT 方案：卡莫司汀 150 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1 天，每 6 周重复；达卡巴嗪 200 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1~3 天，每 3 周重复；顺铂 20 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1~3 天，每 3 周重复。② PVD 方案：顺铂 20 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1~4 天；达卡巴嗪 200 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1~4 天；长春花碱 1.5 mg/m^2 ，静脉滴注，第 1~4 天，每 3~4 周重复。③ CPD 方案：洛莫司汀 100 mg/m^2 ，口服，每 6~8 周 1 次，3 次为 1 个疗程；丙卡巴肼 100 mg/m^2 分为 3 次服用，连续口服 2 周；放线菌素 D $200 \sim 300 \mu\text{g/m}^2$ ，静脉滴注，第 1~8 天。

（二）外阴基底细胞癌

外阴基底细胞癌以手术治疗为主。对病灶局限者可行局部切除或局部扩大切除术，还有采用 Mohs 显微外科手术报道^[37]。目前尚无明确的推荐切缘，但应考虑亚临床病灶存在。不建议常规行腹股沟淋巴结切除术^[38]。对病变范围广、浸润较深者，建议行根治性外阴切除术。若有可疑腹股沟/股淋巴结转移应行淋巴结活检，病理学证实淋巴结转移者行同侧或双侧腹股沟/股淋巴结切除术。基底细胞癌对化疗不敏感，彻底手术后一般不需要放疗与化疗，皮肤切缘阳性或基底切缘阳性者术后可补充放疗，总体预后好。

（三）外阴前庭大腺癌

外阴前庭大腺癌占有所有外阴恶性肿瘤的 7.7%^[39]，病因尚不清楚，可能与前庭大腺囊肿感染有关。鳞状细胞癌和腺癌是主要的病理类型，约占外阴前庭大腺癌的 80%。据报道，腺癌和鳞状细胞癌发生率大致相等^[40]，也有鳞状细胞癌占 87.9% 的报道^[39]。少见的病理类型有腺鳞癌、移行细胞癌、腺样囊性癌和小细胞癌等，其中腺样囊性癌是外阴前庭大腺癌中的一种特殊类型，生物学行为独特，另有阐述。

外阴前庭大腺癌少见，目前尚无统一治疗方案，推荐行根治性外阴切除或根治性部分外阴切除术及单侧或双侧腹股沟/股淋巴结切除术。文献报道约40%的外阴前庭大腺癌初始治疗患者发生腹股沟/股淋巴结转移^[38]，其中鳞癌腹股沟/股淋巴结转移较腺癌更常见，但无统计学意义。前庭大腺位置深，少数可直接转移到盆腔淋巴结。

（四）外阴前庭大腺腺样囊性癌

前庭大腺腺样囊性癌最常发生在大小唾液腺、泪腺、鼻咽、乳腺、皮肤和宫颈。外阴前庭大腺的腺样囊性癌很少见，是外阴前庭大腺癌中一种特殊类型，占有前庭大腺恶性肿瘤的5%~15%^[41]，占前庭大腺癌的1/3。肿瘤由均匀的小细胞组成，排列呈筛网状。肿瘤生长缓慢，病程长，主要呈局部浸润，常沿神经周围和淋巴管浸润，腹股沟/股淋巴结转移少见，仅10%^[42]，有时有远处转移。

该病的临床研究多为小样本回顾性研究，目前尚无最佳治疗方案。手术方式多样，从单纯局部切除到根治性外阴切除，伴（或）不伴部分到完全的腹股沟/股淋巴结切除，取决于局部肿瘤范围和腹股沟/股淋巴结转移风险。肿瘤局限者建议行肿瘤局部扩大切除，有淋巴结转移的高危患者同时行同侧腹股沟/股淋巴结切除。

腺样囊性癌术后易局部复发，复发率高达50%^[41]，且与

手术切缘状态无关。其可通过血管内的迟发播散导致术后远期发生肺、肝、脑等器官的远处转移。术后辅助放疗或化疗的疗效尚不明确。

（五）外阴佩吉特病

外阴佩吉特病是一种少见、发展缓慢的外阴上皮瘤性病变，多发生于绝经后老年女性，外阴瘙痒、烧灼感常见。

外阴佩吉特病以手术切除为主^[43-44]。根据病灶大小及部位，可选择根治性外阴切除术、根治性部分外阴切除术和单纯部分外阴切除术。一般需行浅表性外阴切除。由于真皮层潜在的组织学改变常超过临床可见病变范围，故手术切缘距病灶边缘应有一定距离，切缘距病灶至少2 cm，并切除浅层皮下脂肪，确保病灶切除干净，减少局部复发。建议术中行冰冻病理学检查明确切缘状态，若切缘阳性，则应再切除1 cm手术切缘，必要时可多次冰冻、多次扩大切除，直至切缘呈阴性为止^[45]。术前怀疑有皮下浸润或合并浸润性腺癌时，术中还应送冰冻病理学检查，并行前哨淋巴结活检，病理学诊断证实后应按外阴浸润癌处理^[46]。佩吉特病通常切除范围较大、外阴缺损面积较大，常需皮瓣转移覆盖手术创面，但也有文献报道术中慎行皮瓣移植，因为移植皮瓣容易掩盖局部复发病灶^[47]。

对有严重合并症或广泛转移不能耐受手术，或术后复发

者，可行咪喹莫特、放疗、二氧化碳激光消融治疗，以及光动力疗法（photodynamic therapy, PDT）和化疗等非侵入性治疗。局部外用 5% 咪喹莫特治疗外阴上皮内佩吉特病的完全缓解率高达 75%，对初始治疗和复发的患者均有效，且对 5% 咪喹莫特初始治疗后复发者再进行治疗仍有效^[48-50]。放疗可治愈部分外阴佩吉特病，放疗总剂量应控制在 40 ~ 70 Gy^[46]；对二氧化碳激光消融治疗有一定疗效，但术后复发率高^[51]。

PDT 治疗效果有限，但与手术切除相比，PDT 可明显提高生活质量^[52]。化疗药物可选用 FP 方案（顺铂 + 5- 氟尿嘧啶）^[53]、FECOM 方案（表柔比星 + 卡铂 + 长春新碱 + 5- 氟尿嘧啶）^[54]、多西他赛^[55]或联合用药。因该病发病率低，尚无最佳治疗方案。

近年来文献报道针对常规化疗耐药或转移性的外阴佩吉特病，靶向治疗（曲妥珠单抗或拉帕替尼）可作为一种新的候选方法^[56-57]。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70 (1) : 7–30.
- [2] OLAWAIYE A B, CUELLO M A, ROGERS L J. Cancer of the vulva: 2021 update[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 155 (Suppl 1) : 7–18.
- [3] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours[M]. 5th ed. Lyon: World Health Organization, 2020.
- [4] 李静然, 隋龙, 吴瑞芳, 等. 外阴鳞状上皮内病变诊治专家共识 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21 (4) : 441–445.
- [5] FABER M T, SAND F L, ALBIERI V, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva[J]. *Int J Cancer*, 2017, 141 (6) : 1161–1169.
- [6] HOANG L N, PARK K J, SOSLOW R A, et al. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges[J]. *Pathology*, 2016, 48 (4) : 291–302.
- [7] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: vulva cancer (squamous cell carcinoma) version 2[OL].[2024–08–03]. https://wenku.baidu.com/view/237d02da094c2e3f5727a5e9856a561253d3211e.html?_wks_=1722652632543&bdQuery=Vulvar+Cancer%2C+Version+2.
- [8] MAGRINA J F, GONZALEZ–BOSQUET J, WEAVER A L, et al. Primary squamous cell cancer of the vulva: radical versus modified radical vulvar surgery[J]. *Gynecol Oncol*, 1998, 71 (1) : 116–121.
- [9] ANSINK A, VAN DER VELDEN J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000 (2) : CD002036.
- [10] DESIMONE C P, VAN NESS J S, COOPER A L, et al. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104 (2) : 390–395.
- [11] ROGERS L J, CUELLO M A. Cancer of the vulva[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143 (Suppl 2) : 4–13.
- [12] DELLINGER T H, HAKIM A A, LEE S J, et al. Surgical management of vulvar cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,

- 2017, 15 (1) : 121–128.
- [13] MICHELETTI L, PRETI M. Surgery of the vulva in vulvar cancer[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2014, 28 (7) : 1074–1087.
- [14] HEAPS J M, FU Y S, MONTZ F J, et al. Surgical–pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva[J]. *Gynecol Oncol*, 1990, 38(3) : 309–314.
- [15] CHAN J K, SUGIYAMA V, PHAM H, et al. Margin distance and other clinico–pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104 (3) : 636–641.
- [16] ROUZIER R, HADDAD B, PLANTIER F, et al. Local relapse in patients treated for squamous cell vulvar carcinoma: incidence and prognostic value[J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 100 (6) : 1159–1167.
- [17] DE HULLU J A, HOLLEMA H, LOLKEMA S, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery[J]. *Cancer*, 2002, 95 (11) : 2331–2338.
- [18] ARVAS M, KAHRAMANOGLU I, BESE T, et al. The role of pathological margin distance and prognostic factors after primary surgery in squamous cell carcinoma of the vulva[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28 (3) : 623–631.
- [19] VISWANATHAN A N, PINTO A P, SCHULTZ D, et al. Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post–operative vulvar carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130 (3) : 545–549.
- [20] POLTERAUER S, SCHWAMEIS R, GRIMM C, et al. Prognostic value of lymph node ratio and number of positive inguinal nodes in patients with vulvar cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147 (1) : 92–97.
- [21] OONK M H M, PLANCHAMP F, BALDWIN P, et al. European society of gynaecological oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27 (4) : 832–837.
- [22] POLTERAUER S, SCHWAMEIS R, GRIMM C, et al. Lymph node ratio in inguinal lymphadenectomy for squamous cell vulvar cancer: results from the AGO–CaRE–1 study[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153 (2) : 286–291.
- [23] BELL JG L J, REID G C. Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 77 (2) : 314–318.
- [24] CIRIK D A, KARALOK A, UREYEN I, et al. Early and late complications after inguinofemoral lymphadenectomy for

- vulvar cancer[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2015, 16 (13) : 5175-5179.
- [25] LEVENBACK C F, ALI S, COLEMAN R L, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study[J]. J Clin Oncol, 2012, 30 (31) : 3786-3791.
- [26] 沈扬, 吴强, 孙志华, 等. 外阴癌腹股沟前哨淋巴结精确定位和切除的临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23 (11) : 1028-1031.
- [27] 吴强, 高雨农, 赵绍杰, 等. 腔镜下腹股沟淋巴结切除术中对前哨淋巴结的辨认和处理 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22 (8) : 722-724.
- [28] GONZALEZ BOSQUET J, MAGRINA J F, MAGTIBAY P M, et al. Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva[J]. Gynecol Oncol, 2007, 105 (3) : 742-746.
- [29] GAFFNEY D K, KING B, VISWANATHAN A N, et al. Consensus Recommendations for Radiation Therapy Contouring and Treatment of Vulvar Carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 95 (4) : 1191-1200.
- [30] RAO Y J, CHUNDURY A, SCHWARZ J K, et al. Intensity modulated radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vulva: treatment technique and outcomes[J]. Adv Radiat Oncol, 2017, 2 (2) : 148-158.
- [31] GILL B S, BERNARD M E, LIN J F, et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: a National Cancer Data Base (NCDB) analysis[J]. Gynecol Oncol, 2015, 137 (3) : 365-372.
- [32] KUNOS C, SIMPKINS F, GIBBONS H, et al. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial[J]. Obstet Gynecol, 2009, 114 (3) : 537-546.
- [33] CARLSON J W, KAUDERER J, HUTSON A, et al. GOG 244-The lymphedema and gynecologic cancer (LEG) study: incidence and risk factors in newly diagnosed patients[J]. Gynecol Oncol, 2020, 156 (2) : 467-474.
- [34] BRESLOW A. Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma[J]. Ann Surg. 1975, 182 (5) : 572-575.
- [35] WEBER J, MANDALA M, DEL VECCHIO M, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma[J]. N Engl J Med, 2017, 377 (19) : 1824-1835.
- [36] EGGERMONT A M, CHIARION-SILENI V, GROB J J,

- et al. Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071) : a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (5) : 522-530.
- [37] RENATI S, HENDERSON C, ALUKO A, et al. Basal cell carcinoma of the vulva: a case report and systematic review of the literature[J]. *Int J Dermatol*, 2019, 58 (8) : 892-902.
- [38] SINHA K, ABDUL-WAHAB A, CALONJE E, et al. Basal cell carcinoma of the vulva: treatment with Mohs micrographic surgery[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2019, 44 (6) : 651-653.
- [39] BHALWAL A B, NICK A M, DOS REIS R, et al. Carcinoma of the Bartholin gland: a review of 33 cases[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26 (4) : 785-789.
- [40] OULDAMER L, CHRAIBI Z, ARBION F, et al. Bartholin's gland carcinoma: epidemiology and therapeutic management[J]. *Surg Oncol*, 2013, 22 (2) : 117-122.
- [41] NASU K, KAWANO Y, TAKAIN, et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's Gland. Case report with review of the literature[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2005, 59 (1) : 54-58.
- [42] WOIDA F M, RIBEIRO-SILVA A. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin gland: an overview[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131 (5) : 796-798.
- [43] SHEPHERD V, DAVIDSON E J, DAVIES-HUMPHREYS J. Extramammary Paget's disease[J]. *BJOG*, 2005, 112 (3) : 273-279.
- [44] EDEY K A, ALLAN E, MURDOCH J B, et al. Interventions for the treatment of Paget's disease of the vulva[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 6 (6) : CD009245.
- [45] BAE J M, CHOI Y Y, KIM H, et al. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual patient data[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 68(4) : 632-637.
- [46] ITO T, KAKU-ITO Y, FURUE M. The diagnosis and management of extramammary Paget's disease[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18 (6) : 543-553.
- [47] GENTILESCHI S, SERVILLO M, GARGANESE G, et al. Surgical therapy of vulvar cancer: how to choose the correct reconstruction? [J]. *J Gynecol Oncol*, 2016, 27 (6) : e60.
- [48] MARCHITELLI C, PEREMATEU M S, SLUGA M C, et al. Treatment of primary vulvar paget disease with 5% imiquimod cream[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2014, 18 (4) : 347-350.
- [49] COWAN R A, BLACK D R, HOANG L N, et al. A pilot study of topical imiquimod therapy for the treatment of recurrent extramammary Paget's disease[J]. *Gynecol Oncol*,

- 2016, 142 (1) : 139–143.
- [50] VAN DER LINDEN M, VAN ESCH E, BULTEN J, et al. The immune cell infiltrate in the microenvironment of vulvar Paget disease[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151 (3) : 453–459.
- [51] SCHMITT A R, LONG B J, WEAVER A L, et al. Evidence-based screening recommendations for occult cancers in the setting of newly diagnosed extramammary paget disease[J]. *Mayo Clin Proc*, 2018, 93 (7) : 877–883.
- [52] FONTANELLI R, PAPADIA A, MARTINELLI F, et al. Photodynamic therapy with M-ALA as non surgical treatment option in patients with primary extramammary Paget's disease[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130 (1) : 90–94.
- [53] TOKUDA Y, ARAKURA F, UHARA H. Combination chemotherapy of low-dose 5-fluorouracil and cisplatin for advanced extramammary Paget's disease[J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20 (1) : 194–197.
- [54] OASHI K, TSUTSUMIDA A, NAMIKAWA K, et al. Combination chemotherapy for metastatic extramammary Paget disease[J]. *Br J Dermatol*, 2014, 170 (6) : 1354–1357.
- [55] NAKAMURA Y, TANESE K, HIRAI L, et al. Weekly docetaxel regimen for advanced extramammary Paget's disease: retrospective single institute analysis[J]. *J Dermatol*, 2020, 47 (4) : 418–422.
- [56] KARAM A, BEREK J S, STENSON A, et al. HER-2/neu targeting for recurrent vulvar Paget's disease A case report and literature review[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111 (3) : 568–571.
- [57] ICHIYAMA T, GOMI D, FUKUSHIMA T, et al. Successful and long-term response to trastuzumab plus paclitaxel combination therapy in human epidermal growth factor receptor 2-positive extramammary Paget's disease: A case report and review of the literature[J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 7 (5) : 763–736.