

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

阴道恶性肿瘤

主 编 王丹波 向 阳 张国楠

《阴道恶性肿瘤》编委会

主 审：马 丁 孔北华

主 编：王丹波 向 阳 张国楠

副主编：康 山 孟元光 杨佳欣

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：佟 锐

目录

CONTENTS

诊疗路径

一、阴道恶性肿瘤的诊断与分类.....	1
二、阴道恶性肿瘤的病理原则与影像原则.....	2
三、阴道癌的分期及治疗原则.....	3
（一）阴道癌的分期原则.....	3
（二）阴道癌的初始治疗原则.....	4
（三）阴道癌的放疗原则.....	5
（四）放疗靶区设计.....	6
（五）阴道癌的手术原则.....	7
（六）阴道癌的药物治​​疗原则.....	8
（七）阴道癌的药物治​​疗方案.....	9
（八）阴道癌的监测.....	10

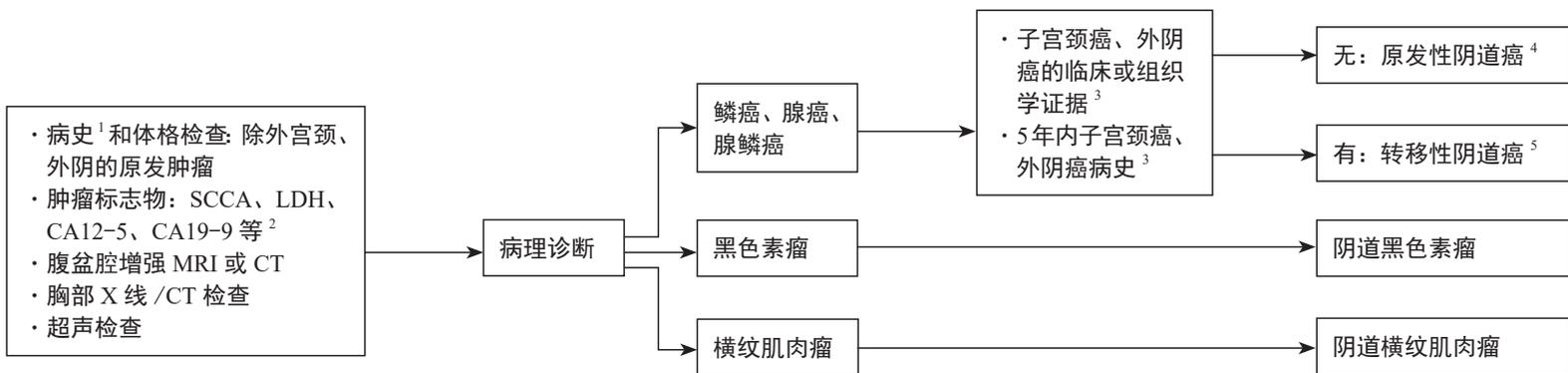
四、复发性阴道癌的治疗原则	11
五、转移性阴道癌的治疗原则	12
六、阴道黑色素瘤的分期及治疗原则	13
(一) 阴道黑色素瘤的分期	13
(二) 阴道黑色素瘤的治疗原则	14
七、阴道横纹肌肉瘤的治疗原则	15
八、推荐等级	16

讨 论

一、概述	17
二、阴道癌	17
(一) 原发性阴道癌	17
(二) 复发性阴道癌的治疗	24
(三) 转移性阴道癌的治疗	25
三、其他特殊病理类型的阴道恶性肿瘤	25
(一) 阴道黑色素瘤	25
(二) 阴道横纹肌肉瘤	28
参考文献	29

诊疗路径

一、阴道恶性肿瘤的诊断与分类



¹ 既往子宫切除患者，子宫颈上皮内瘤变与其他良性疾病比较，阴道癌风险增加 20 倍。

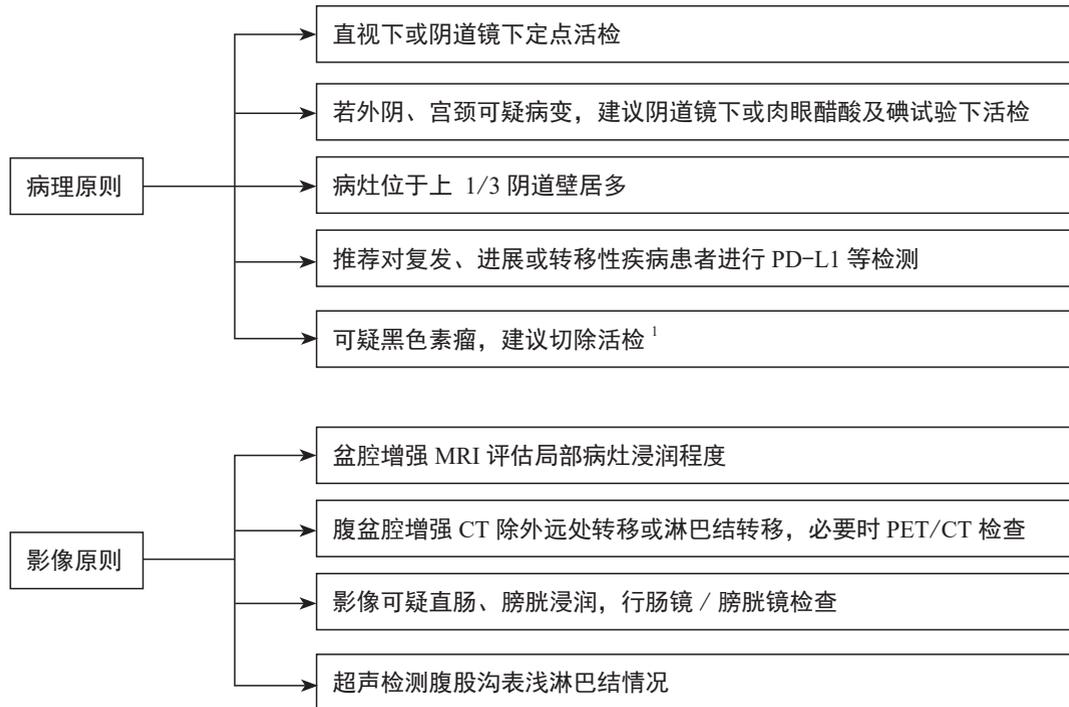
² 肿瘤标志物：鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA) 主要针对鳞癌敏感；乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 主要针对黑色素瘤敏感；神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 神经内分泌瘤可参考；CA12-5、CA19-9 腺癌可参考。

³ 参考国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 2021 阴道癌诊治指南。

⁴ 原发性阴道癌：在阴道恶性肿瘤中，原发的阴道癌仅占阴道上皮癌的 10%，为少见肿瘤。

⁵ 转移性阴道癌：占阴道上皮癌近 90%。

二、阴道恶性肿瘤的病理原则与影像原则



¹ 送检标本：黑色素瘤初始诊断非病情原因，建议病灶完整切除送活检，如果为多发病灶，可选择一个病灶切除。不建议穿刺活检或部分切除活检，减少转移风险。

三、阴道癌的分期及治疗原则

(一) 阴道癌的分期原则

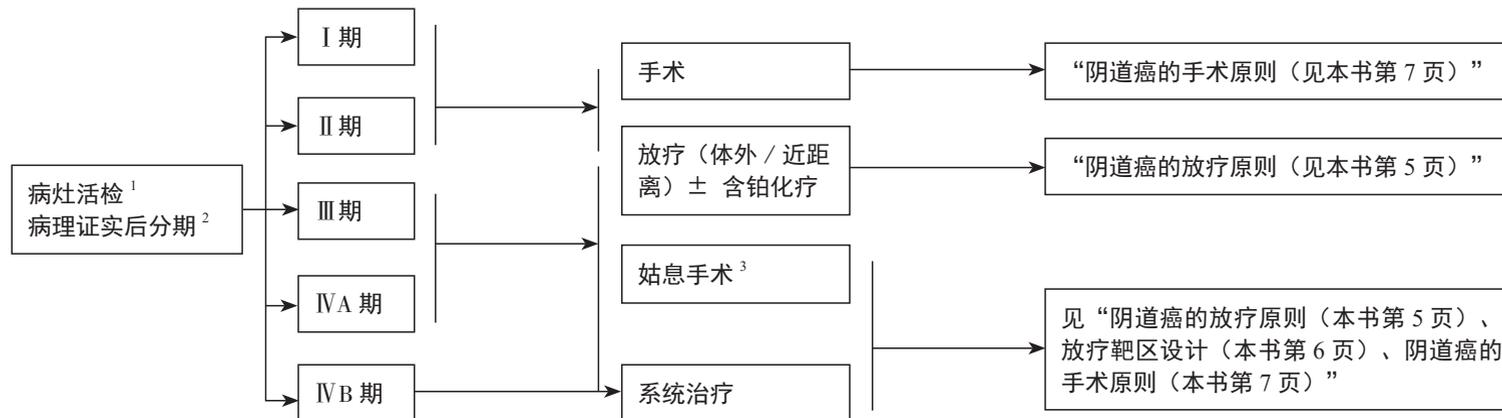
FIGO 分期 ¹	TNM 分期 ²	分期描述
I A	T1aN0M0	肿瘤局限于阴道壁，病灶直径 ≤ 2.0 cm (4/5 英寸) (T1a)，未累及邻近淋巴结 (N0) 或远处转移 (M0)
I B	T1bN0M0	肿瘤局限于阴道壁，病灶直径 > 2.0 cm (4/5 英寸) (T1b)，未累及邻近淋巴结 (N0) 或远处转移 (M0)
II A	T2aN0M0	肿瘤穿透阴道壁、未达盆壁，病灶直径 ≤ 2.0 cm (4/5 英寸) (T2a)，未累及邻近淋巴结 (N0) 或远处转移 (M0)
II B	T2bN0M0	肿瘤穿透阴道壁、未达盆壁，病灶直径 > 2.0 cm (4/5 英寸) (T2b)，未累及邻近淋巴结 (N0) 或远处转移 (M0)
III	T1-3N1M0	任何大小肿瘤累及盆壁和 (或) 累及阴道下 1/3 ³ 和 (或) 阻断尿流出道 (肾脏积水)，引发肾脏并发症 (T1 ~ T3)。转移到邻近盆腔或腹股沟区域淋巴结 (N1) 但无远处病灶 (M0)
	T3N0M0	肿瘤累及盆壁和 (或) 累及阴道下 1/3 ³ 和 (或) 阻断尿流出道，引发肾脏并发症 (T3)。未转移到邻近淋巴结 (N0) 或远处转移 (M0)
IV A	T4 任何 N M0	肿瘤侵犯膀胱或直肠黏膜和 (或) 超出了真性骨盆 (T4)。有或无转移到盆腔或腹股沟淋巴结 (任何 N)，无远处病灶 (M0)
IV B	任何 T 任何 N M1	任何大小的肿瘤转移到远处器官，如肺或骨 (M1)，有或无侵犯邻近结构或器官 (任何 T)，有或无转移到邻近淋巴结 (任何 N)

¹ FIGO 临床分期说明：适用于除黑色素瘤以外的阴道恶性肿瘤。妇科检查需由两位或以上有经验的妇科肿瘤专科医师进行；分期一旦确定，不能更改；当分期有异议时，将分期定于较早的期别。

² 依据《AJCC 癌症分期指南 (第 8 版)》。

³ FIGO 2009 推荐，但作为阴道癌，癌灶部位不建议纳入分期标准。

(二) 阴道癌的初始治疗原则



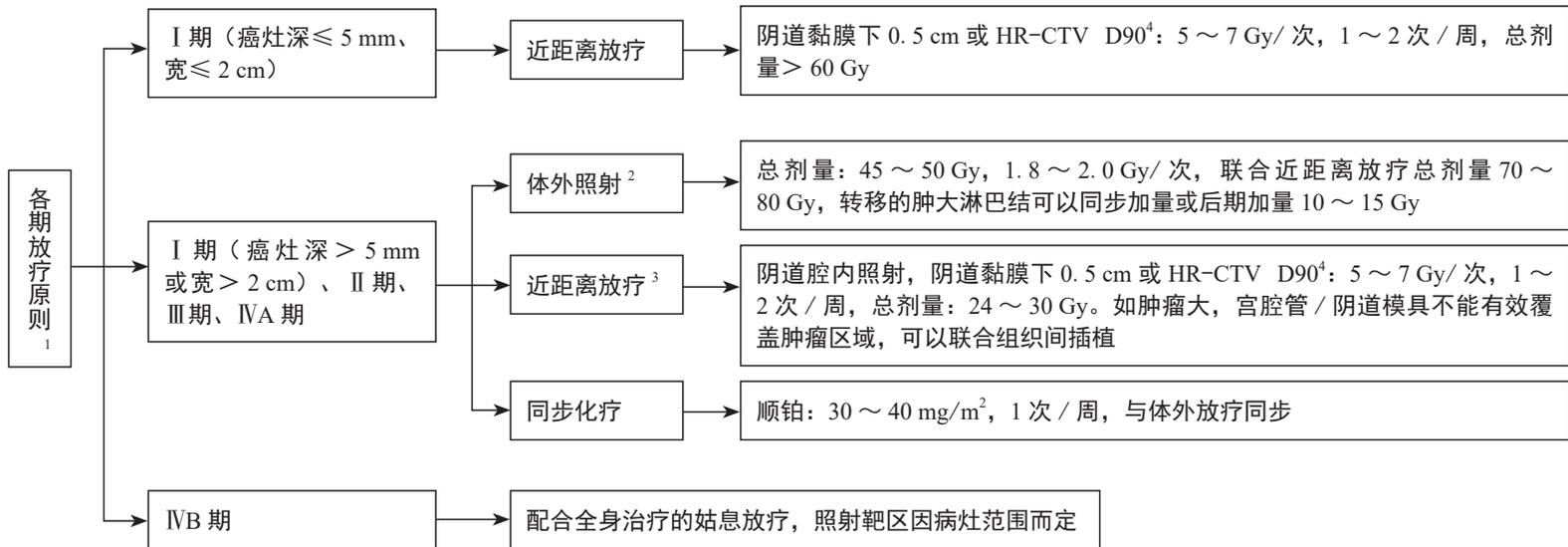
鳞癌、腺癌、腺鳞癌的初始治疗原则以放疗为主，手术主要适用于年轻患者保护性功能或非鳞癌。

¹ 尽量选择切除活检，利于组织诊断及厚度测量。

² FIGO 临床分期。

³ 主要指造瘘手术、盆腔廓清术等，后者建议集中于有经验的肿瘤中心进行治疗。

(三) 阴道癌的放疗原则



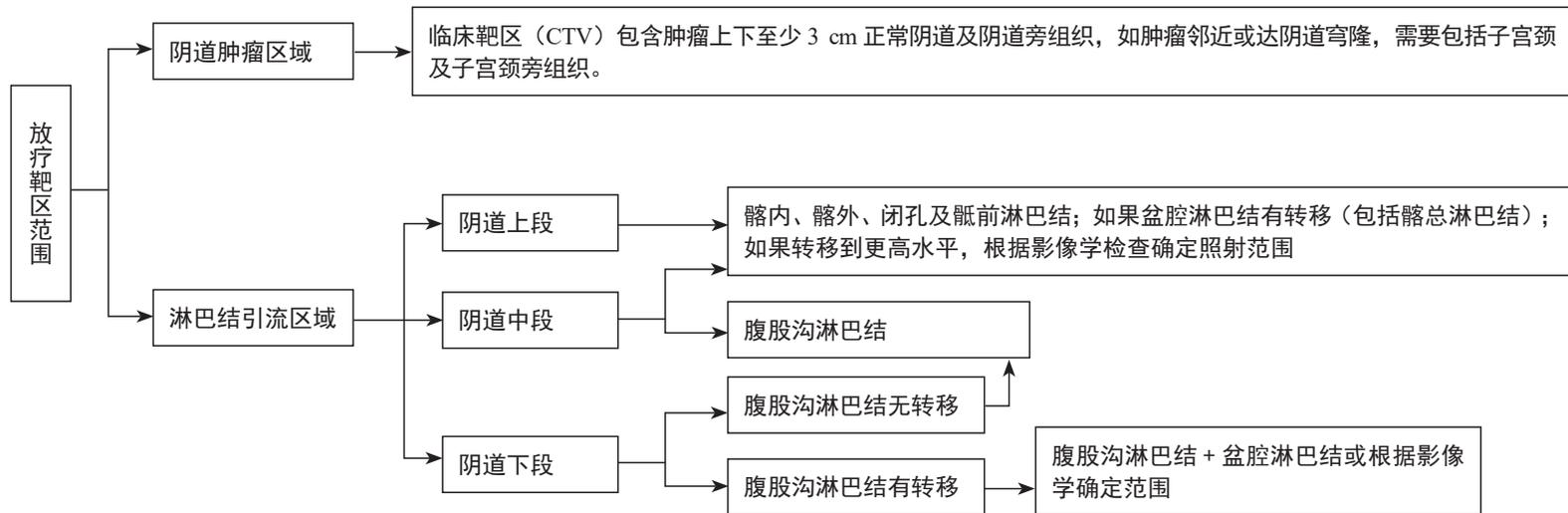
¹ 放疗是原发性阴道癌的首选治疗方式，适用于 I ~ IV 期病例，MRI 对于放疗计划的制订有重要指导作用；经选择的病例可于放疗前行卵巢悬吊或肿大淋巴结切除手术。

² 体外照射方式可选择适形调强放疗 (intensity modulated radiation therapy, IMRT)、容积弧形调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT)、螺旋断层调强放疗 (tomotherapy, TOMO)，以及适型放疗等。

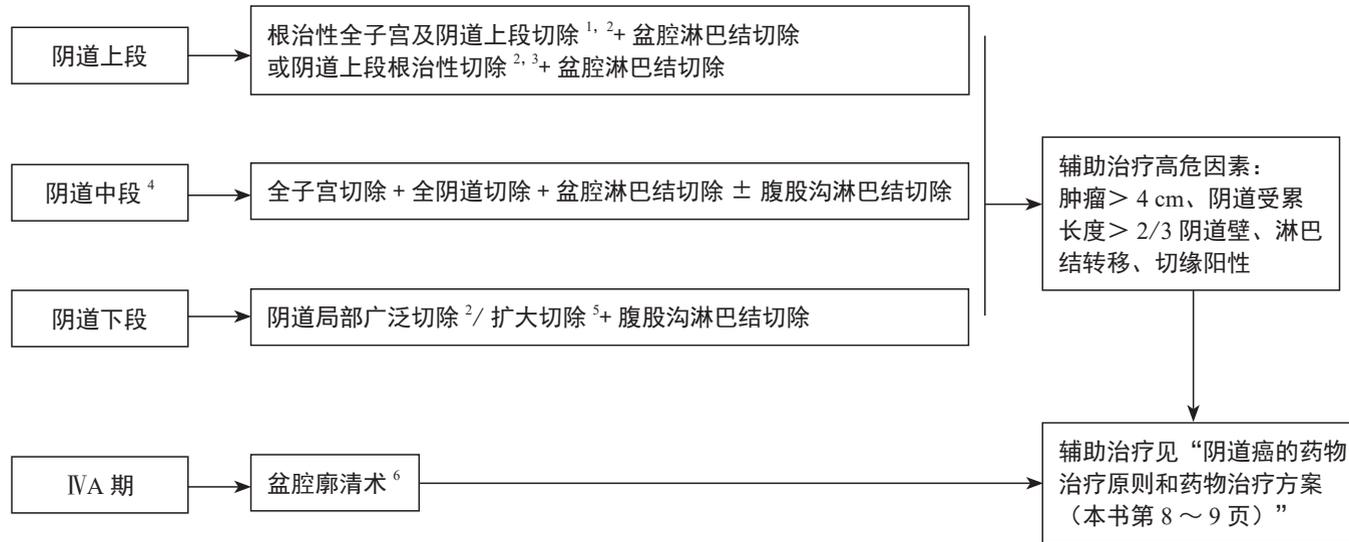
³ 近距离放疗：优先推荐三维后装放疗。

⁴ HR-CTV D90：90% 高危照射体积的剂量。

(四) 放疗靶区设计



（五）阴道癌的手术原则



¹ 阴道癌手术路径可根据病情及术者技术优势选择经腹、经阴道、经腹腔镜等路径；初始治疗选择放疗的早中期年轻患者，可行卵巢悬吊术保留卵巢功能。

² 保证阴性切缘 > 1 cm。

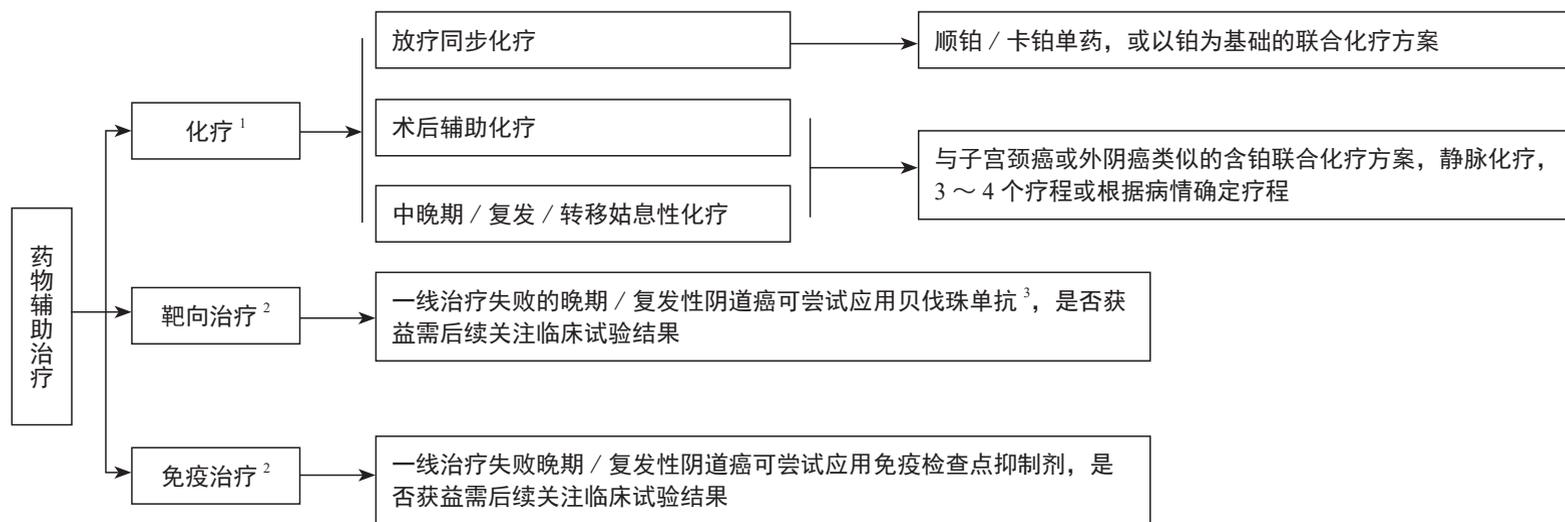
³ 已经行全子宫切除。

⁴ 手术创伤大，更多选择放疗。

⁵ 必要时切除部分尿道和外阴，并同时做成形术。

⁶ 盆腔廓清术是指对肿瘤累及的相邻盆腔脏器整体切除，包括前盆腔廓清术、后盆腔廓清术和全盆腔廓清术。

（六）阴道癌的药物化疗原则



¹ 单纯化疗效果较差，以联合化疗为主。

² 缺乏前瞻性临床研究证据。

³ 贝伐珠单抗：血管内皮生长因子抑制药物，已获批用于复发性宫颈癌的一线治疗。

（七）阴道癌的药物治疗方案

同步化疗 ¹	术后辅助、晚期、复发/转移阴道癌的药物治疗方案			
	首选	可选联合方案	可选单药方案	可尝试药物
· 顺铂 ² · 卡铂（如果不能耐受顺铂） 可选的联合方案： · 顺铂 / 5-FU ³ · 丝裂霉素 / 5-FU ⁴ · 顺铂 / 紫杉醇	· 顺铂 / 紫杉醇 ⁵ · 卡铂 / 紫杉醇 ⁶	· 顺铂 / 紫杉醇 / 贝伐珠单抗（或其生物类似物） · 卡铂 / 紫杉醇 / 贝伐珠单抗 · 顺铂 / 5-FU · 顺铂 / 长春瑞滨 ⁷ · 顺铂 / 吉西他滨 ⁸	· 白蛋白紫杉醇 · 5-FU · 吉西他滨 · 异环磷酰胺 · 伊立替康 · 丝裂霉素 · 培美曲塞 · 拓扑替康 · 长春瑞滨	· 帕博利珠单抗（TMB-H/PD-L1 阳性 / MSI-H/dMMR） · 纳武利尤单抗（PD-L1 阳性） · 西米普利单抗 · 贝伐珠单抗 · 塞尔帕卡替尼（ <i>RET</i> 基因融合阳性） · 拉洛替尼（ <i>NTRK</i> 基因融合阳性） · 恩曲替尼（ <i>NTRK</i> 基因融合阳性） · 德曲妥珠单抗（T-DXd）（HER-2 阳性）

¹ 阴道癌目前并无标准的全身治疗方案，主要依据子宫颈癌选择。

² 同步放化疗首选顺铂单药（30 ~ 40 mg/m² 静脉滴注，第 1 天，每周 1 次，与体外放疗同步）。

³ 顺铂 + 5-FU：顺铂 50 mg/m²，第 1 天；5-FU 1 g / (m² · 24 h) 第 1 ~ 4 天，泵入，每 4 周重复 1 次。

⁴ 丝裂霉素 + 5-FU：丝裂霉素 10 mg/m² 静脉滴注，第 1 天；5-FU 1 g / (m² · 24 h)，静脉持续滴注 96 小时；每 4 周重复 1 次。

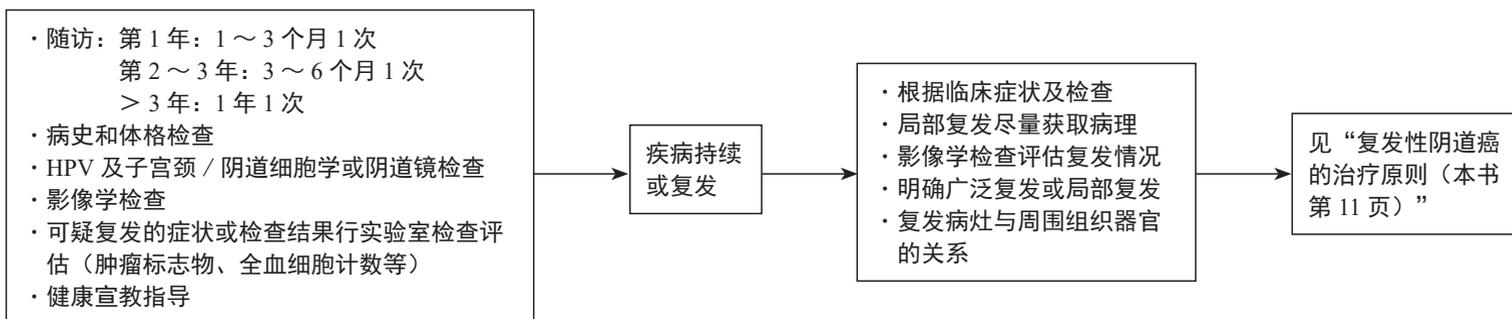
⁵ 顺铂 + 紫杉醇方案：紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² + 顺铂 60 ~ 70 mg/m²，每 3 周重复 1 次。可在此基础上加用贝伐珠单抗或其生物类似物 7.5 ~ 15 mg/kg。

⁶ 卡铂 + 紫杉醇方案：紫杉醇 135 ~ 175 mg/m² + 卡铂（AUC 4 ~ 5），每 3 周重复 1 次。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。

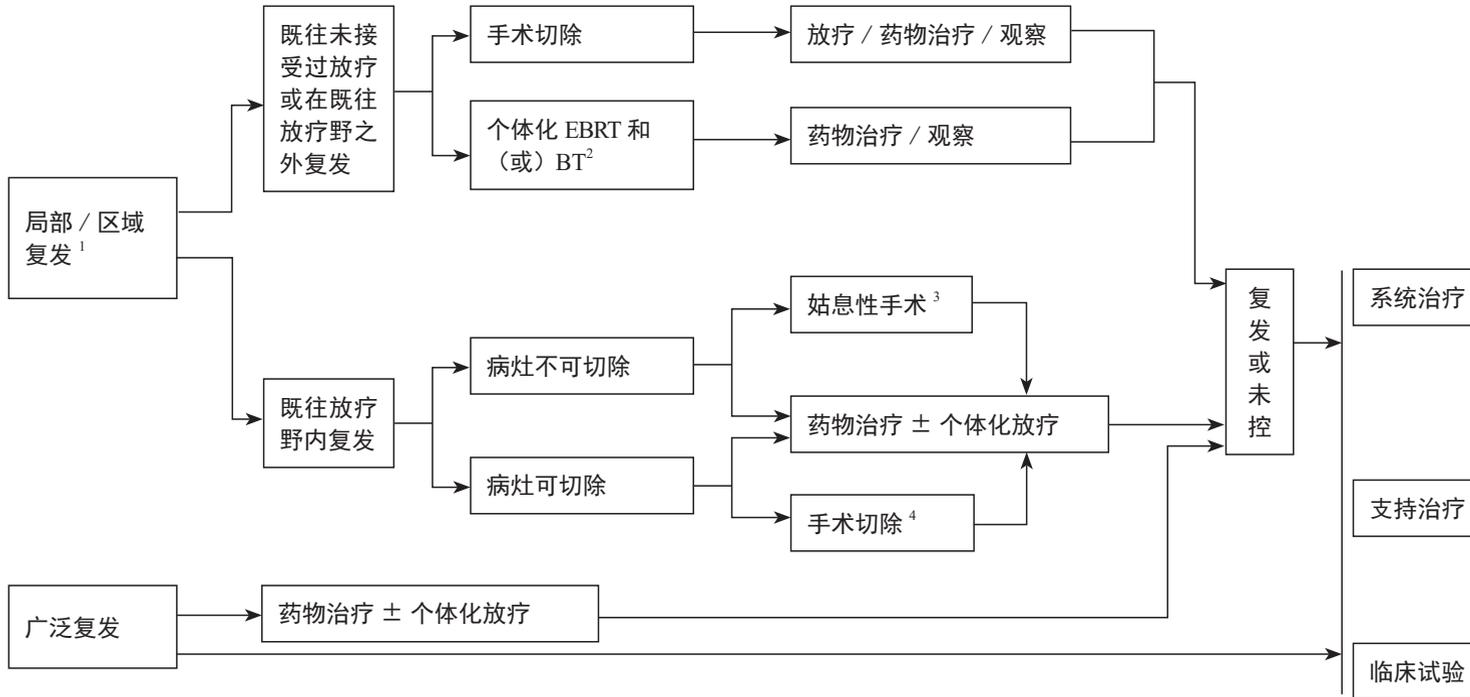
⁷ 顺铂 + 长春瑞滨：顺铂 80 mg/m²，第 1 天；长春瑞滨 25 mg/m² 化疗第 1 天、第 8 天，每 3 周重复 1 次。

⁸ 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、第 8 天，每 3 周重复 1 次。

（八）阴道癌的监测



四、复发性阴道癌的治疗原则



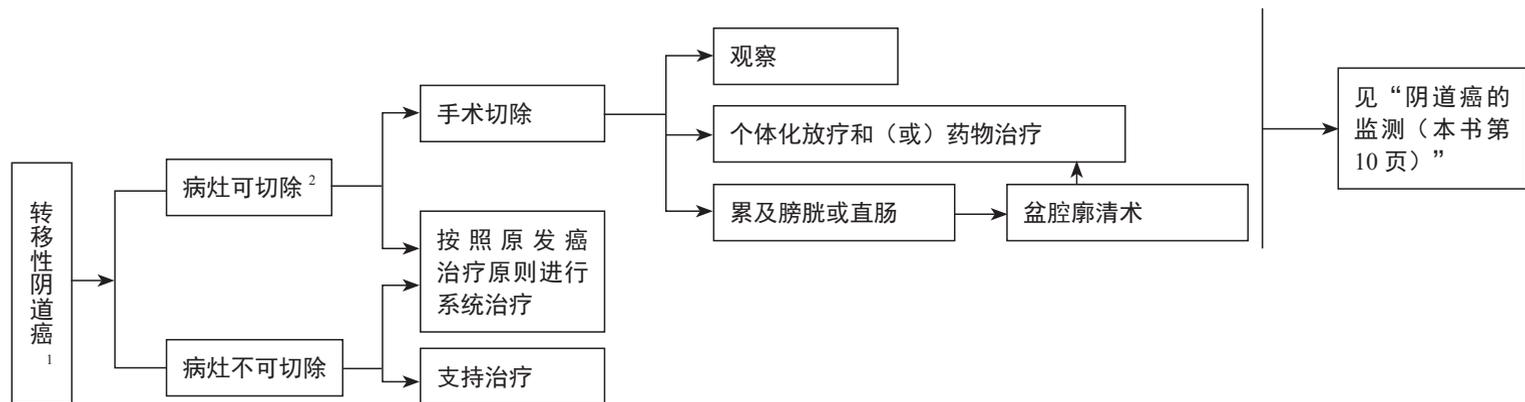
¹ 部分局限于阴道的复发病灶，采取积极的治疗措施可使肿瘤消失或缩小，达到一定的疗效，甚至获得根治。

² 体外放射治疗（external beam radiation therapy, EBRT）；近距离放射治疗（brachy therapy, BT）。

³ 若合并膀胱 / 直肠浸润，经选择病例可行盆腔廓清术。

⁴ 对于可切除病灶，尽量行手术切除。

五、转移性阴道癌的治疗原则



¹ 多由于其他部位的癌症播散引起的阴道部位转移，治疗应遵循原发疾病的治疗原则。

² 部分局部种植性转移癌行切缘阴性病灶切除后辅助补充治疗可以获得长期生存。

六、阴道黑色素瘤的分期及治疗原则

(一) 阴道黑色素瘤的分期

黏膜型黑色素瘤分期¹

分期	T ²	N ³	M ⁴
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2 ~ T4	N0	M0
III A 期	T1 ~ T4	N1	M0
III B 期	T1 ~ T4	N2	M0
IV 期	任何 T、Tis	任何 N	M1

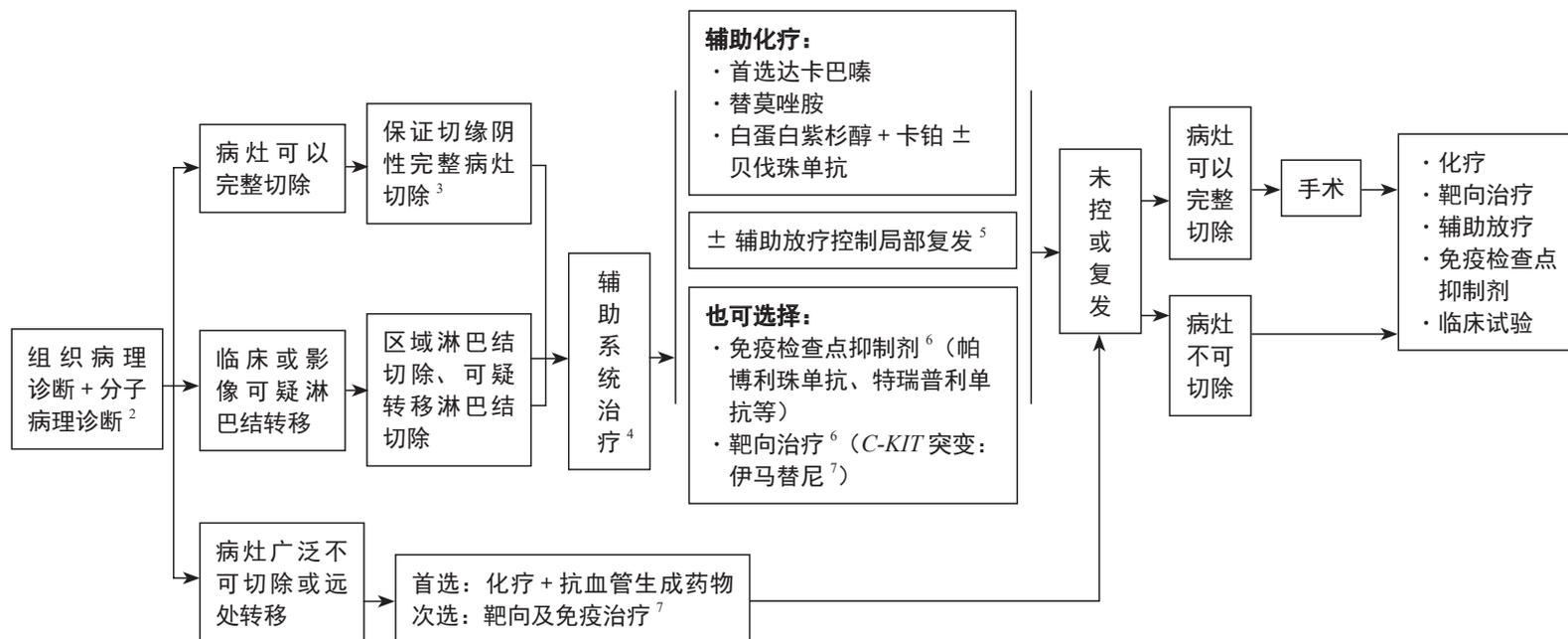
¹阴道黑色素瘤可参考黏膜黑色素瘤分期标准。T 分期、N 分期、M 分期标准同手术病理分期。

²T1：肿瘤侵犯黏膜或黏膜下层；T2：肿瘤侵犯肌层；T3：肿瘤侵犯外膜；T4：肿瘤侵犯邻近结构。

³N1 为 1 个淋巴结转移；N2 为 ≥ 2 个淋巴结转移。

⁴M0：无远隔转移，M1：有远隔转移。

(二) 阴道黑色素瘤¹的治疗原则



¹ 推荐多学科综合治疗协作组 (multidisciplinary team, MDT) 制定治疗原则: 妇科、骨软科、皮肤科、内科、病理科、影像科等。

² 建议患者做基因检测, 首选 *BRAF*、*CKIT*、*NRAS* 基因突变检测, 也可以选择 NGS 热点基因检测。

³ 子宫附件无受侵证据, 不推荐预防性全子宫双侧附件切除; 不建议局部广泛切除及盆腔廓清术。

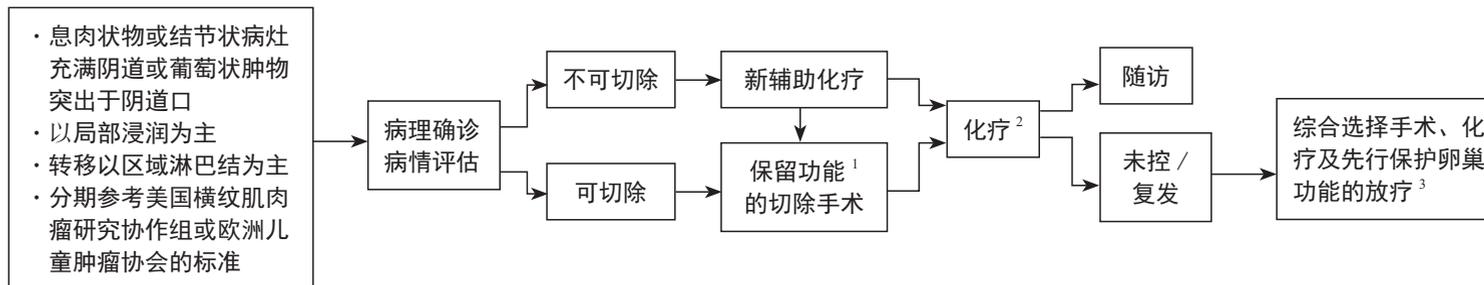
⁴ 术后辅助治疗, 首选化疗。

⁵ 阴道黑色素瘤对放疗不敏感, 但优于外阴黑色素瘤。

⁶ 免疫治疗及免疫检查点抑制剂: 疗效有待更多研究证据。晚期患者可选择帕博利珠单抗、特瑞普利单抗、卡度尼利单抗、特瑞普利单抗+阿昔替尼、帕博利珠单抗+仑伐替尼、伊匹木单抗等。

⁷ 伊马替尼 (C-KIT 抑制剂) 反应率优于皮肤恶性黑色素瘤。

七、阴道横纹肌肉瘤的治疗原则



化疗方案		剂量	使用
VAI 方案	长春新碱	1.5 mg/m ² (最大剂量 2 mg)	第 1 天、第 8 天、第 15 天, 前 6 周使用
	放线菌素 D	1.5 mg/m ² (最大剂量 2 mg)	第 1 天, q3w
	异环磷酰胺	3 g/m ² (需要美司钠解救和水化)	第 1 天, q3w
VCE 方案	长春新碱	1.5 mg/m ² (最大剂量 2 mg)	第 1 天, q3w
	卡铂	600 mg/m ²	第 1 天, q3w
	依托泊苷	150 mg/m ²	第 1 天, q3w

阴道横纹肌肉瘤罕见, 多为儿童及青少年病例。

¹ 包括生理功能及生育功能, 不能保留功能均视为“不可切除”。

² 化疗敏感, 部分病例可以完全缓解。

³ 放疗可导致远期不良反应, 如有可能应避免放疗。

八、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

阴道恶性肿瘤除了原发于阴道上皮的阴道癌外还包括非上皮来源的特殊病理类型，如阴道恶性黑色素瘤（vaginal malignant melanoma, VaMM）、阴道横纹肌肉瘤（vaginal rhabdomyosarcoma, VaRMS）等，不同病理类型的阴道恶性肿瘤临床生物学行为存在较大差异，诊断及治疗原则不同，全面系统的指南也较少。由于阴道癌在组织学、HPV 关联性等方面与宫颈癌相似，且解剖关系毗邻，既往阴道癌的治疗决定往往根据宫颈癌的诊疗原则。

原发性阴道癌（primary vaginal cancer, PVaC）指狭义的阴道癌，即阴道上皮发生的癌症，阴道内癌症不一定是原发于阴道上皮，更多是毗邻器官侵及或远隔转移性阴道癌（metastatic vaginal cancer, MVaC），因此原发性阴道癌仅占所有阴道内上皮性癌的 10%，是一种少见的妇科恶性肿瘤，人群发病率为 0.6/10 万，占妇科恶性肿瘤的 1% ~ 2%^[1]。阴道癌好发于 60 ~ 70 岁绝经后女性，仅有不到 15% 的患者在 50 岁前发病^[2-3]。阴道癌病理类型主要包括鳞癌、腺癌、腺鳞

癌，其中鳞癌占 90%^[1]。高危型 HPV 持续感染是阴道癌，尤其是年轻女性阴道癌的主要致病因素^[4-5]。随着高危型 HPV 持续感染的增加，年轻女性阴道癌发生比例越来越高^[4]。

二、阴道癌

（一）原发性阴道癌

1. 流行病学、危险因素

依据 2014 年 WHO 女性生殖系统病理分类的修订^[1]，阴道的鳞状上皮内病变（squamous intraepithelial lesion, SIL）是阴道癌的癌前病变，阴道鳞状上皮高级别病变（high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL）进展为浸润性癌的风险为 2% ~ 12%^[6-7]。来自挪威癌症的长期趋势分析显示，接种 HPV 疫苗有望降低 HPV 相关阴道癌的发生率，达到一级预防的目的^[8]。高危型 HPV 持续感染作为阴道鳞癌的主要病因，感染率可达 65% ~ 70%，其中 HPV16 是最常见的感染类型^[9-10]。目前还没有针对阴道癌的常规筛查流程，但是具有 HPV 感染

相关毗邻器官肿瘤史的患者发生阴道癌的风险增加，如子宫颈癌、肛门癌等，均为阴道癌高危人群。此外，既往因子宫颈上皮内瘤变行子宫切除患者，阴道癌发生风险也明显升高，有 1% ~ 9.6% 的患者在随后的数月或数年中会发生阴道病变，甚至是阴道癌^[11-12]。另外，阴道壁的反复损伤、免疫抑制治疗、吸烟、子宫颈癌放疗史、长期异常阴道分泌物刺激等也是阴道癌的危险因素。吸烟与高危型 HPV 感染同时存在将增加阴道上皮内瘤变的发生风险^[13]。

阴道腺癌仅占阴道癌的 8% ~ 10%，高峰发病年龄为 17 ~ 21 岁^[2]。阴道腺癌可来自残余的中肾管、副中肾管或阴道的子宫内膜异位结节。阴道透明细胞癌多发生在 30 岁之前，与母亲妊娠期应用己烯雌酚（diethylstilbestrol, DES）可能相关^[2, 14]。20 世纪 70 年代以来，宫内 DES 已被禁止，预计由宫内 DES 暴露导致的透明细胞腺癌将逐年减少。非 DES 暴露相关的阴道腺癌罕见，常见的是由子宫内膜异位症引起的子宫内膜样腺癌或黏液型腺癌，通常见于绝经后妇女^[15]。

阴道癌高危人群主要包括：① HPV 持续感染病史。② 子宫颈癌前病变史。③ 因子宫颈癌前病变或子宫颈癌行子宫切除手术史。④ 盆腔放疗史。⑤ 邻近器官癌症史（如肛门癌等）或 DES 子宫内暴露史的人群。有上述高危因素者，特别是因子宫颈癌或其癌前病变已切除子宫者，需要长期随访。

2. 转移方式

（1）阴道癌以直接浸润为主，转移的途径随原发肿瘤的部位而不同。

（2）肿瘤可浸润到周围的盆腔软组织，包括阴道旁组织、尿道、膀胱和直肠，少数通过淋巴及血液转移到远处。

（3）阴道的淋巴引流系统非常复杂。阴道上部癌的淋巴引流向盆腔淋巴结，包括闭孔、髂内和髂外淋巴结，但扩散到主动脉旁淋巴结者罕见；阴道下部癌的淋巴引流向腹股沟和股淋巴结；阴道中部癌可同时遵循盆腔和腹股沟淋巴结的引流路径^[16]。

（4）晚期可经血行播散到肺、肝、骨等部位。

3. 诊断

原发性阴道癌诊断时应先排除转移性阴道癌的可能性，5 年内有子宫颈癌、外阴癌病史，首先考虑转移性阴道癌可能^[1]。

（1）症状：阴道癌有 5% ~ 10% 的患者在诊断前无症状^[2]。无论早期还是晚期阴道癌，症状都与子宫颈癌相似，早期症状不特异，包括阴道分泌物增多、不规则流血或接触性出血。晚期症状因累及阴道旁及附近组织器官，如神经、骨质、尿道、膀胱和直肠等，可出现下腹部 / 腰骶部疼痛、排尿痛、血尿、肛门坠胀、排便困难、排便时疼痛等。晚期发生远处转移时，可能有相应头痛、咯血、颈部或腹股沟部触及包块等症状。

（2）体征

1) 全身查体：可有浅表淋巴结特别是腹股沟淋巴结、锁骨上淋巴结肿大；可有肾区叩击痛及盆骨叩击痛等骨质转移体征；合并感染者可有腹部压痛等炎症体征。

2) 妇科查体：阴道癌癌灶多位于上 1/3 阴道壁，占 56%，尤其是后壁，而中 1/3 约占 31%，下 1/3 约占 13%^[17]。阴道壁病灶呈结节、菜花、溃疡或浅表糜烂状。警惕因窥器遮挡而遗漏的阴道前后壁病变。若需要，可以在全身麻醉下观察整个阴道。阴道脱垂合并有阴道壁溃疡的患者需要警惕折叠处阴道黏膜。经充分的临床评估，排除原发于子宫颈或外阴肿瘤的证据。晚期病变，阴道可完全被肿瘤堵塞、阴道旁组织被浸润，甚至形成“冰冻骨盆”。发生尿瘘 / 肠瘘时可出现经阴道漏尿 / 漏便。

（3）辅助检查

1) 实验室检查：治疗前应常规进行血、尿、便三大常规检验及肝、肾功能检测。肿瘤标志物可以辅助诊断及鉴别诊断，鳞癌为鳞状细胞癌抗原；腺癌为 CA12-5、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、CA19-9；黑色素瘤为乳酸脱氢酶；神经内分泌肿瘤为神经元特异性烯醇化酶等。

2) HPV、TCT 检查：虽然尚不要求针对阴道癌进行常规的筛查，但是当发现高危型 HPV 阳性时，筛查子宫颈的同时筛查阴道壁很有必要；TCT 可能发现异常的阴道上皮细胞，

是早期发现阴道癌的一种检测手段；联合检查在诊断中可以提供更好的准确性。

3) 阴道镜检查：对于高危型 HPV 阳性和（或）TCT 异常，或阴道壁外观异常的女性，特别是在免疫功能低下的个体中，如 HIV 和移植患者，阴道镜检查可以早期发现潜在的阴道病变，联合醋酸试验或碘试验有助于诊断，通过活检可以获得组织病理。

4) 影像学检查：①盆腔 MRI：评估局部病灶范围、体积、并发症，以及膀胱、直肠的浸润程度，对于肿瘤大小、阴道旁或宫旁的受累情况，MRI 是更为敏感的影像检查^[18-19]，如无禁忌，建议 MRI 增强扫描。② CT 或 PET/CT：可评估全身转移情况或淋巴结转移情况。③超声检查：对评价腹股沟等表浅淋巴结有优势。

5) 内镜检查：阴道癌行尿道-膀胱镜、肠镜检查很有必要，判断膀胱 / 直肠受侵情况。

6) 基因检测：阴道癌的靶基因还不明确，尚未作为诊断标准之一。但随着免疫治疗、靶向治疗等研究进展，基因检测有望成为用于诊断或指导后续治疗的推荐检测项目，特别是复发、进展或转移性阴道癌患者建议进行 PD-L1、TMB 等检测。

7) 病理活检：组织学病理是诊断金标准，建议直视下或阴道镜下定位活检获取，若外阴、宫颈存在可疑病变，建议同时取材活检。

依据 2020 年 WHO 发布的《女性生殖器肿瘤分类（第 5 版）》，阴道鳞癌与宫颈和外阴鳞癌一致，分为 HPV 相关与非 HPV 相关型，后者预后更差。阴道原发性腺癌与宫颈腺癌相似，包括 HPV 相关性腺癌、子宫内膜样腺癌、透明细胞腺癌、胃型腺癌、黏液腺癌等。与女性生殖道其他部位一样，癌肉瘤被归类为上皮性肿瘤，而非上皮和间叶性混合性肿瘤^[20]。

鳞癌镜下可见癌灶呈网状或团块状浸润间质，根据癌细胞分化程度可分为：Ⅰ级，即高分化鳞癌（角化性大细胞型），有明显角化珠形成，可见细胞间桥；Ⅱ级，即中分化鳞癌（非角化性大细胞型），少或无角化珠，细胞间桥不明显；Ⅲ级，即低分化鳞癌（小细胞型），多为未分化小细胞，无角化珠及细胞间桥。免疫组化检测 p16 有助于病理分型，检测 P53、Ki-67 及 PD-L1 有助于指导后续治疗。

4. 诊断标准、分期

（1）国际妇产科联盟（FIGO）2021 年依据《AJCC 癌症分期指南（第 7 版）》严格制定了阴道癌诊断标准：①在阴道发现的癌症，排除临床或组织学证据的宫颈癌或外阴癌。②5 年内无临床或组织学证实的宫颈癌或外阴癌病史^[1]。

（2）临床分期原则：仍采用 FIGO 2009 阴道癌临床分期并与《AJCC 癌症分期指南（第 8 版）》阴道癌分期标准进行了对比。具体内容如下。

1) 根据临床检查全面评估。

2) 妇科检查需由两位或以上有经验的妇科肿瘤专科医师进行。

3) 分期需在治疗前确定，一旦确定，其后影像学、病理等均不能更改分期。

4) 当分期有异议时，将分期定于较早的期别。

5) 术中探查及术后病理学检查结果，或治疗中及治疗后发现转移，均不能改变 FIGO 分期。

针对 FIGO 2021 指南原文，病变累及阴道下 1/3 归属为Ⅲ期的描述存在疑义，不建议将癌灶部位纳入分期标准。

5. 放疗

阴道癌罕见，治疗复杂，缺乏大样本前瞻性研究，因此，建议根据患者具体情况采取 MDT 制定个体化治疗方案。阴道癌的治疗主要取决于组织学、肿瘤体积、病变的解剖定位、疾病的分期和患者的年龄等。由于解剖结构的特殊性，年轻患者的生殖潜能和性功能（任何年龄）都可能受到影响，增加了治疗的复杂性。阴道癌的治疗原则以放射治疗为主，特别是对于局部晚期或晚期患者，首选放疗为主的综合治疗。手术一般适用于早期患者，以根治性手术为主，ⅣA 期或中心型复发的患者，病情适合可以选择姑息手术。另外，化疗、靶向、免疫等综合治疗可以作为辅助治疗手段。由于阴道癌的病因和解剖位置与宫颈癌相似，而且阴道癌的循证医学证据较少，因此诸多治疗原则参考宫颈癌的治疗原则制定。

总体来说，阴道上段癌参照宫颈癌治疗模式，阴道下段癌参照外阴癌治疗模式。鳞癌、腺癌或腺鳞癌治疗原则基本相同。

放疗是阴道癌首选治疗方式，包括 EBRT 与 BT 两部分，适用于 I ~ IV 期所有患者。原发性阴道癌放疗缺少前瞻性研究^[21]。同步放化疗是 PVaC 的标准放疗方式。采用不同放疗技术治疗的 5 年总生存期差别较大^[22]。

(1) 各期放疗原则

1) IA 期：肿瘤浸润深度 ≤ 5 mm：仅给予 BT，阴道黏膜下 0.5 cm，放疗总剂量 > 60 Gy。

2) IA 期：肿瘤浸润深度 > 5 mm、IB ~ IVA 期应用 EBRT+BT 的联合放疗方案，同步化疗，外照射剂量 1.8 ~ 2.0 Gy/次，总剂量 45 ~ 50 Gy。转移的淋巴结可以同步加量或后期加量 10 ~ 15 Gy。如肿瘤大，宫腔管 / 阴道模具不能有效覆盖肿瘤区域，可以整合组织间插植。

3) IV B 期：应采取个体化治疗，多数患者采用姑息性放疗。IV B 期首选化疗，但对于寡转移灶，仍可能有治愈机会，可积极给予根治性放疗，治疗靶区因病灶范围而定。

(2) 体外放射治疗：常用的体外放射技术包括适形放疗、适形调强放疗、容积弧形调强放疗（volumetric-modulated arc therapy, VMAT）、螺旋断层放疗等。推荐使用 IMRT 技术，其可以使病灶获得满意放疗剂量的同时降低邻近器官的照射剂量，减少 3 ~ 4 级毒性反应的发生，同时兼具经济效益。

1) 阴道原发肿瘤照射野设计：阴道上段癌，照射野包括上 2/3 阴道壁及周围组织，如肿瘤邻近或达到阴道穹窿，还需要包括子宫颈及子宫颈旁组织。阴道中下段癌，照射野包括全部阴道壁及阴道旁组织，累及外阴时需包括外阴。

2) 淋巴结引流区放射野设计：阴道上段癌与宫颈癌淋巴结照射范围近似，包括髂内、髂外、闭孔及骶前淋巴结；若盆腔淋巴结有转移，需包括髂总淋巴结；如转移到更高水平，根据影像学检查确定照射范围。阴道中段癌，包括盆腔及腹股沟淋巴结。阴道下段癌与外阴癌淋巴结照射范围近似，若腹股沟淋巴结无转移，则仅照射腹股沟淋巴结，若有转移，则需包括腹股沟淋巴结及盆腔淋巴结或根据影像学确定范围。进行腹股沟淋巴结照射时，建议患者采取蛙腿或八字分开的体位进行固定，以减少腹股沟皮肤的放射性损伤。

3) 同步化疗：以选择顺铂为主。回顾性研究显示，放疗同期化疗优于单纯放疗，前者可以使总生存期（overall survival, OS）与无进展生存期（progression free survival, PFS）均获益^[23]。但目前缺乏大样本前瞻性研究的证实。

(3) BT：阴道壁薄弱，阴道癌易累及尿道、膀胱或直肠，因此，阴道癌近距离放疗优先推荐三维 BT，主要针对阴道原发病灶及邻近浸润区，降低危及器官风险。宫颈癌近距离放疗曾有报道，三维 BT 与二维 BT 相比，可以使生存率提高 10%，同时减轻了放射毒性^[23-24]。阴道癌的相关研究虽然样本

量更小、随访时间更短，但是获得了类似的结果。BT 根据具体情况可选择不同的阴道施源器，浸润深度 ≥ 0.5 cm、阴道中下段病灶，以及体积较大的阴道肿瘤可以使用宫腔管联合组织间插植，以达到控制肿瘤、保护危及器官的目的。借助 3D 打印技术的适形施源器可加强危及器官的保护，提高治疗满意度。BT 的剂量推荐：阴道黏膜下 0.5 cm 或 HR-CTV D90 5 ~ 7 Gy/次，每周 1 ~ 2 次，总量 24 ~ 30 Gy，累计体外放疗总剂量达 70 ~ 80 Gy (EQD2)。

(4) 术后辅助放疗：术后辅助放疗可以增加局部控制率，改善预后。适用于手术切缘阳性、有淋巴结转移、肿瘤 > 4 cm、阴道受累长度 $> 2/3$ 阴道壁等具有高危因素的患者。

(5) 放射治疗的不良反应：放射治疗的近期不良反应中泌尿系及胃肠道不良反应的发生率高于血液及皮肤不良反应；远期 ≥ 3 级严重不良反应发生率为 0 ~ 22.5%，好发于泌尿系及胃肠道，局部剂量率 ≥ 70 Gy、肿瘤 ≥ 4 cm 的患者更容易发生严重不良反应^[22]。

6. 手术

(1) 手术作为初始治疗的适应证：① I 期与部分 II 期的早期患者可以选择根治性手术，疗效与放疗相当^[21]。② IVA 期患者：适合可选择盆腔廓清手术的患者。③ 伴有直肠/膀胱痿的晚期阴道癌患者：可以选择盆腔脏器切除术。④ 放疗后中心型复发的患者：适合可以选择复发病灶切除术的患者。

(2) 手术方式：阴道癌的手术术式取决于初始肿瘤的位置和范围。由于阴道解剖位置的特殊性，根治性手术的难度及创伤性均较大，副损伤多，性功能影响大。手术路径可根据病情选择经腹、经阴道、经腹腔镜/机器人等。阴式路径更适用于局限于阴道壁的表浅小病灶。经腹腔镜/机器人手术可缩短手术与住院时间、减少出血量。由于缺乏生存数据，选择腹腔镜/机器人手术应慎重。依据 SEER 数据库的回顾性研究显示，与局部肿瘤切除术相比，阴道切除，无论是部分阴道切除，还是全阴道切除或根治性切除，均可显著延长生存期，而与是否放疗无关^[25-26]。但无论阴道切除长度如何，要保证阴性切缘 ≥ 1 cm。保留生育功能或性功能的手术适用于部分经选择的患者^[27]，且需扩大样本的研究。

1) 阴道上段阴道癌手术方式：建议行“根治性全子宫及阴道上段切除 + 盆腔淋巴结切除”。对于已经行全子宫切除术的患者，需行阴道上段根治性切除 + 盆腔淋巴结切除。术后患者性生活多不受影响^[25, 28]。年轻患者可以保留双侧卵巢，同时行卵巢移位手术。

2) 阴道中段阴道癌手术方式：建议行“全子宫 + 全阴道切除 + 盆腔和腹股沟淋巴结切除”，手术创伤大，患者常难接受而多选择放疗。

3) 阴道下段阴道癌手术方式：建议行“病灶局部广泛切除/扩大切除 + 双侧腹股沟淋巴结切除”，手术可以保留生育

功能，必要时需切除部分尿道和外阴并同时做成形术。

4) IVA 期及伴有直肠 / 膀胱痿的晚期阴道癌患者：可行盆腔脏器廓清术，包括全盆腔廓清术、前盆腔廓清术及后盆腔廓清术。某些放疗后中心型复发的阴道癌患者，若排除远处转移，盆腔廓清术是获得长期生存唯一可能的治疗选择。该术式操作复杂、切除范围广、难度大，且围手术期并发症发生风险高，通常需要妇科、胃肠外科、泌尿外科医师的共同参与，常见并发症包括感染、肠梗阻等。建议转诊到有手术能力的肿瘤中心进行治疗。近年，该手术效果已经提高，围手术期死亡率已明显下降。此外，消化道和泌尿道造瘘带来的社会心理障碍也值得关注。

5) 特殊情况的手术方式：部分行根治性放疗的病例可于放疗前，经腹腔镜或腹膜外路径行盆腹腔肿大淋巴结的切除，以作为分期和治疗计划的一部分。前哨淋巴结在 PVaC 中的应用缺乏循证医学证据，但值得关注^[29]。部分初始治疗选择放疗的年轻 PVaC 患者，可以在放疗前行“卵巢移位术”，以防止 / 减轻放疗导致的卵巢功能丧失。阴道重建手术适用于部分年轻患者，重建技术包括皮肤移植、腹膜移植、腹部和骨薄肌皮瓣移植、肠皮瓣移植等，不同技术与多种不同的重建材料对于功能和美学具有不同的意义^[30-31]。

7. 药物治疗

阴道癌目前并无标准的全身治疗方案，主要依据子宫颈

癌药物治疗标准选择。

(1) 化疗原则

1) 放疗同期化疗：优于单纯放疗。一项最大的基于人群的回顾性分析，调查了 8222 例接受放射治疗的阴道癌患者，研究同步放化疗（concurrent chemoradiation therapy, CCRT）对阴道癌总生存率的影响。研究表明，CCRT 的使用率在逐年增加，CCRT 可以改善 PVaC 所有期别的 5 年 OS，这与 CCRT 对子宫颈癌的 OS 获益相当^[32-33]。

2) 辅助化疗：辅助化疗多与手术或放疗联合用于术后、晚期、复发或转移的辅助治疗，作用有待评价。单纯静脉化疗推荐顺铂或卡铂联合紫杉醇（或氟尿嘧啶、吉西他滨、长春瑞滨等）联合或不联合抗血管生成药物。与子宫颈癌或外阴癌类似，给予 3 ~ 4 个疗程，复发及转移患者的化疗疗程需根据病情确定。化疗也是中晚期阴道癌患者姑息性治疗方法之一。新辅助化疗在一些个案报道中显示了良好的消瘤效果，但缺乏远期疗效的评估，目前适用于一些拒绝手术、放疗或者希望保留生育功能、性功能的病例^[27, 34]。

(2) 靶向及免疫治疗：原发性阴道癌的靶向及免疫治疗缺乏临床证据。

子宫颈癌是免疫检查点抑制剂（如抗 PD-1 抗体、抗 CTLA-4 抗体等）治疗的热肿瘤，靶向治疗如血管内皮生长因子抑制药物（如贝伐珠单抗）被推荐用于复发子宫颈癌的一

线治疗。一些包含了阴道癌使用的 PD-1 抑制剂试验中可以看到一定的疗效，且耐受性良好^[35]。中华医学会《妇科肿瘤免疫检查点抑制剂临床应用指南（2023 版）》推荐帕博利珠单抗（2B 类）、纳武利尤单抗（3 类）用于治疗晚期或复发阴道癌患者^[36]。

其他可尝试使用的药物有：若分子检测符合适应证，考虑塞尔帕卡替尼、拉洛替尼或恩曲替尼等靶向药物。HER-2 阳性患者可考虑使用德曲妥珠单抗（T-DXd）。但是，阴道癌的靶向或免疫治疗仍需后续关注临床试验结果。

8. 监测

（1）原发性阴道癌 5 年疾病特异性生存率为：I 期 85%，II 期 78%，III ~ IV A 期 58%，EBRT 和（或）BT 治疗后的 5 年 OS 为 34% ~ 71%^[24]。

（2）EDS 相关宫颈腺癌 5 年生存率为 80% ~ 87%^[37]。非 EDS 相关的阴道腺癌预后差，局部复发及远处转移风险高，MD 安德森癌症中心报道的 5 年生存率仅为 34%^[38]。

（3）随访内容包括：病史、体格检查、HPV 及子宫颈 / 阴道细胞学检查或阴道镜、影像学检查，以及对可疑复发的症状或检查结果行实验室检查评估（肿瘤标志物、全血细胞计数等）。同时对患者进行包括心理、康复等健康宣教指导。对于有宫内暴露于 EDS 病史的女性，建议进行更密切随访。

（4）对于确认复发的病例进行综合评估，明确复发部位和范围，评估复发病灶与周围组织的关系，最好获得病理学的复发证据。

（二）复发性阴道癌的治疗

阴道癌复发的高危因素：诊断时较晚的 FIGO 分期、组织学类型为非鳞癌、肿瘤体积 ≥ 4 cm、肿瘤位于上 1/3 阴道壁以外、高危型 HPV 感染和高 Ki-67 增殖指数^[9, 39]。年龄、生殖功能、性功能及生活质量的考量可能影响特定治疗方法的选择，并最终影响生存结果。推荐复发患者进行 PD-L1 等检测，为个体化选择免疫检查点抑制剂提供证据。建议所有的复发患者参加临床试验。

1. 局限复发

部分局限于阴道的复发病灶，采取积极的治疗措施可使肿瘤缩小或消失，达到一定的疗效甚至获得再次根治。初治未接受放疗或复发部位在原放射野以外，应行积极的根治性治疗，可考虑手术切除或个体化 EBRT \pm BT，再给予个体化内科治疗或观察。复发病灶位于既往放疗野内，若病灶不可切除，可行药物治疗 \pm 个体化放疗；膀胱或直肠受累，可选择性行盆腔廓清术或姑息性手术。若病灶可切除，以手术切除为主，或药物治疗 \pm 个体化放疗。

2. 广泛复发

广泛复发占 7% ~ 33%^[40]，建议参考子宫颈癌个体化选择化疗、靶向或免疫等综合治疗；最佳支持治疗；入组临床试验。

（三）转移性阴道癌的治疗

（1）在阴道内发生的癌症中，转移性阴道癌更多见，占 90%，处理具有相对独立性。多由于其他部位的癌症播散引起的阴道部位转移，常见于相邻器官恶性肿瘤的直接蔓延、浸润及淋巴转移，来自远隔器官的血行转移较少。以子宫颈癌侵及阴道最常见，其次为外阴、子宫内膜、尿道、直肠等毗邻器官，甚至远隔器官，如乳腺、滋养细胞、卵巢、淋巴瘤等^[1-2]。

（2）治疗应遵循原发疾病的治疗原则。

（3）原发灶控制满意，孤立的可切除病灶可行手术切除 ± 个体化放疗和（或）化疗，若累及膀胱 / 直肠，经筛选的病例可行盆腔廓清术。对于不能耐受或拒绝手术的病例，可行个体化放疗，结合个体化内科治疗。

（4）病灶广泛或不可切除，需按原发病治疗原则系统治疗，或采取最佳支持治疗，或入组临床试验。

三、其他特殊病理类型的阴道恶性肿瘤

（一）阴道黑色素瘤

1. 概述

恶性黑色素瘤简称黑色素瘤。原发性阴道黑色素瘤（primary malignant melanoma of the vaginal, PMMVa）属于黏膜型黑色素瘤，发病率低，仅为 3/1000 万例，占阴道恶性肿瘤新发病率 < 4%^[37-38]。预后差，5 年总生存率仅为 15%^[39]。一项 805 例包含 PMMVa 的回顾性研究中，平均无复发生存期较短，平均总生存期仅为 22 个月^[41]。另一项包含 463 例阴道黑色素瘤的研究显示，阴道黑色素瘤的生存率与淋巴结状态显著相关^[43]。由于相关研究少，缺乏前瞻性研究数据，目前尚无标准的治疗方案。应重视 MDT 的作用。

2. 诊断

（1）临床表现：异常阴道流血、流液和阴道肿块，10% 的患者无临床表现。

（2）查体：典型病灶存在黑色或棕色色素沉着，10% ~ 23% 为少色素或无色素。病灶常伴有溃疡与坏死，需与鳞癌鉴别。45% 的病例病灶分布在阴道前壁，60% 的病灶位于阴道下 1/3。

（3）实验室检查：尚无特异肿瘤标志物，血清乳酸脱氢酶可增高，可用来指导相关药物治疗反应与预后。

(4) 组织学病理：是诊断的金标准。建议病灶完整切除送活检，如果为多发病灶，可选择一个病灶完整切除。不建议穿刺活检或部分切除活检，以减少转移风险。虽然一项包含 761 例的多中心研究结果显示，黑色素瘤治疗前的活检方式（局部切取或完整切除）不影响总生存及无复发生存时间，但因为研究所包含的黏膜恶性黑色素瘤病例较少且较难匹配对照病例，研究者仍然建议完整切除活检，仅高龄、病灶过大或已存在远处转移、完整切除活检难以实现的病例可采取局部切除活检^[43]。建议明确病理诊断后，尽快开始后续治疗。不推荐术中快速冰冻病理学检查。病理检查需判断有无溃疡、有丝分裂率、切缘、卫星灶、Ki-67 指数、脉管浸润等，免疫组化检查包括 S-100、SOX10、HMB-45、波形蛋白、Melan-A 等，PD-L1 检测有助于指导治疗。

(5) 基因检测：对指导靶向药物选择具有重要意义，建议对初诊患者进行 *C-KIT*、*BRAF*、*NRAS* 等 28 个基因检测，可为 PMMVA 的分子分型、晚期治疗和预后预测提供临床参考。

3. 分期

无标准的分期系统。FIGO 的阴道癌临床分期法不完全适用于阴道黑色素瘤。近年来，多因素分析结果验证了不同原发部位的黏膜型黑色素瘤具有类似的预后，适合统一分期^[44]。因此，PMMVA 也适用于黏膜型 MM 的分期。按照肿瘤浸润深度

分期：I 期，即 T1，肿瘤侵犯黏膜或黏膜下层；II 期，包括 T2 ~ T4（T2，肿瘤侵犯肌层；T3，肿瘤侵犯外膜；T4，肿瘤侵犯邻近结构）。浸润深度是早中期黏膜型 MM 的分层预后因素。区域淋巴结转移为 III 期，进一步分期：III A，1 个淋巴结转移（N1）；III B 期，≥ 2 个淋巴结转移（N2）。VI 期为远隔转移。总体归纳为：Stage I：T1N0M0；Stage II：T2-4N0M0；Stage III A：T1-4N1M0；Stage III B：T1-4N2M0；Stage VI：TanyNanyM1。该分期系统为全球首个针对不同原发部位黏膜黑色素瘤的分期系统，为临床诊治和转化研究提供基础。

4. 治疗

建议所有病例在有黑色素瘤专家参与的 MDT 基础上选择治疗方案。

(1) 手术：手术是早期 PMMVA 的主要治疗方式，可有效延长 PMMVA 患者的生存期。手术应结合肿瘤大小、浸润深度、单灶还是多灶，以及有无肿大淋巴结制定个体化手术治疗方案。手术方式建议选择保证切缘阴性的完整病灶切除，如子宫双侧附件无受侵证据，不推荐预防性全子宫和双侧附件切除。手术切缘阴性是决定预后的关键因素，但 PMMVA 的手术安全切缘范围暂无统一标准。是否行区域淋巴结切除存在争议。若临床或影像可疑淋巴结转移，建议切除区域淋巴结，并切除可疑转移的淋巴结。手术仍是局部复发最主要的治疗方法。新诊断及复发病例不建议局部广泛切除及盆腔廓清术。

广泛不可切除的病灶可进行药物等综合治疗。

(2) 化疗：术后辅助治疗首选化疗。黏膜型黑色素瘤的化疗敏感性优于皮肤型黑色素瘤。术后辅助化疗可提高 OS，优于辅助干扰素治疗。化疗首选达卡巴嗪，以达卡巴嗪或其口服类似物替莫唑胺为主的单药或联合治疗是目前首选的化疗方案。紫杉醇 / 白蛋白紫杉醇 + 卡铂方案也可用于 PMMVA 的化疗。新辅助化疗的价值尚待进一步验证。

(3) 靶向治疗：需结合基因检测结果。*BRAF* 突变的患者可从 *BRAF* 抑制剂维莫非尼治疗中获益，但黏膜黑色素瘤总体 *BRAF* 突变率非常低。PMMVa 发生 *C-KIT* 突变者较多，美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 治疗指南中将 *C-KIT* 抑制剂伊马替尼作为 *C-KIT* 突变的转移性黑色素瘤的指导用药^[45]。基于基因检测的 *BRAF V600E* 突变转移性黑色素瘤可从维莫非尼、达拉非尼、曲美替尼治疗中获益，目前更推荐达拉非尼联合曲美替尼。

(4) 免疫治疗：晚期患者可以考虑免疫检查点抑制剂，如抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 -4 (CTLA-4) 抗体、抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体等单独或联合应用可提高疾病缓解率^[46]，抗 PD-1 抗体 (帕博利珠单抗和特瑞普利单抗) 与抗 CTLA-4 抗体 (伊匹木单抗) 已被获批用于二线治疗不可切除或转移性黑色素瘤。特瑞普利单抗已批准为晚期黑色素瘤的

二线治疗用药，联合阿昔替尼一线治疗晚期黏膜黑色素瘤获得了突破性进展，黏膜型黑色素瘤的前瞻性应用研究正在进行中。免疫治疗在皮肤黑色素瘤的治疗中显示出了希望，但在黏膜黑色素瘤中的疗效需要进一步的研究。一项包含 6 项临床研究的大型汇总分析，阐明了伊匹木单抗联合纳武利尤单抗治疗黏膜黑色素瘤的安全性。然而，包含阴道黑色素瘤患者的比例没有被报道。因此，鉴于 PMMVA 的罕见性，建议所有病例在有黑色素瘤专家参与的 MDT 基础上选择治疗方案。可尝试应用的免疫检查点抑制剂包括帕博利珠单抗、纳武利尤单抗和 (或) 伊匹木单抗、特瑞普利单抗 ± 阿昔替尼、普特利单抗等^[36]。

(5) 生物治疗：高剂量干扰素 α -2b 由于不能明显提高 OS 及存在明显毒性而不再是 PMMVA 的标准治疗药物。高剂量白细胞介素 -2 (interleukin-2, IL-2) 是第一个在转移性黑色素瘤患者中能使部分患者获得长期临床缓解的免疫治疗药物，但目前已基本不用。新型基因工程学改造的 IL-2 Nemvaleukin 目前推荐可以用于阴道黑色素瘤。

(6) 放疗：阴道黑色素瘤对放疗相对不敏感，放疗疗效较子宫颈黑色素瘤差，但优于外阴黑色素瘤^[47]。放疗主要包括辅助性放疗和姑息性放疗，推荐用于以控制局部复发为首要目的的患者，或在无法进行全身性辅助治疗的患者中作为备选。作为新辅助治疗可缩小瘤体有利于手术实施。姑息

性放疗一般用于控制转移（骨和脑等），疗效优于辅助性放疗的效果。

（二）阴道横纹肌肉瘤

1. 诊断

阴道横纹肌肉瘤罕见，是儿童和青少年最常见的软组织恶性肿瘤，占该年龄组所有恶性肿瘤的 4% ~ 6%。其中 20% 发生在下生殖道，超过 50% 是胚胎组织学亚型^[48-49]。大多数儿童横纹肌肉瘤发生在阴道，青少年主要发生在子宫颈。肿瘤呈息肉状或结节状病灶充满阴道，或葡萄状肿物突出于阴道口，以局部浸润、区域淋巴结转移为主。活组织病理学检查是诊断金标准。分期参考美国横纹肌肉瘤研究协作组或欧洲儿童肿瘤协会的标准。推荐 MDT 制定治疗方案，建议转诊到有治疗经验的医学中心。治疗后患者的生存率较高，5 年总生存率为 68.4%^[50]。年轻、无远处转移、胚胎组织学、淋巴结

阴性及进行了手术治疗的患者预后良好^[51]。因此建议对儿童阴道横纹肌肉瘤积极治疗，努力保留生理及生育功能^[15]。

2. 治疗

初始治疗以保留生理及生育功能的手术治疗为主；疾病范围广的病例，可行新辅助化疗后再行手术治疗。

（1）手术联合化疗对幼女阴道横纹肌肉瘤的治疗可获得令人满意的效果。需依据患儿年龄、肿瘤分期、肿瘤部位、肿瘤来源及肿瘤切除情况来指导后续化疗方案及巩固疗程。

（2）化疗可用于术后辅助治疗及术前新辅助治疗。常用化疗方案有 VAI（长春新碱 + 放线菌素 D + 异环磷酰胺）方案，或 VCE 方案（长春新碱 + 卡铂 + VP16）。

（3）放疗只用于未控及复发病例的治疗，建议放疗前咨询生育医师，评估卵巢保护的先行方案。放疗可导致远期不良反应，如有可能应避免放疗。

参考文献

- [1] 马亚琪, 王昀, 刘爱军, 等. WHO (2014) 卵巢肿瘤组织学分类 [J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21 (8): 530-531.
- [2] DI DONATO V, BELLATI F, FISCHETTI M, et al. Vaginal cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2012, 81 (3): 286-295.
- [3] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours [M]. 5th ed. Lyon: World Health Organization, 2020.
- [4] HELLMAN K, SILFVERSWARD C, NILSSON B, et al. Primary carcinoma of the vagina: factors influencing the age at diagnosis. The Radiumhemmet series 1956-96[J]. Int J Gynecol Cancer, 2004, 14 (3): 491-501.
- [5] 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 子宫颈癌等人乳头瘤病毒相关疾病免疫预防专家共识 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (8): 761-803.
- [6] DODGE J A, ELTABBAKH G H, MOUNT S L, et al. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Gynecol Oncol, 2001, 83 (2): 363-369.
- [7] HODEIB M, COHEN J G, MEHTA S, et al. Recurrence and risk of progression to lower genital tract malignancy in women with high grade VAIN[J]. Gynecol Oncol, 2016, 141 (3): 507-510.
- [8] HANSEN B T, CAMPBELL S, NYGARD M. Long-term incidence trends of HPV-related cancers, and cases preventable by HPV vaccination: a registry-based study in Norway[J]. BMJ Open, 2018, 8 (2): e019005.
- [9] JHINGRAN A. Updates in the treatment of vaginal cancer[J]. Int J Gynecol, 2022, 32 (3), 344-351.
- [10] SCHOCKAERT S, POPPE W, ARBYN M, et al. Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial eoplasia: a retrospective study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199 (2): 113.
- [11] HYUN J K, JOOYOUNG K, KIDONG K, et al. Risk factor and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia[J]. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2022, 26 (2): 147-151.

- [12] EMILIA A, ERIK H, PÄR S, et al. Risk of vaginal cancer among hysterectomised women with cervical intraepithelial neoplasia: a population-based national cohort study[J]. BJOG, 2020, 127 (4) : 448-454.
- [13] SHERMAN J F, MOUNT S L, EVANS M F, et al. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus[J]. Gynecol Oncol, 2008, 110 (3) : 396-401.
- [14] HERBST A L, ULFELDER H, POSKANZER D C. Adenocarcinoma of the vagina. Association if maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women[J]. N Engl J Med, 1971, 284 (15) : 878-881.
- [15] ADAMS T S, ROGERS L J, CUELLO M A. Cancer of the vagina: 2021 update[J]. In Gynaecol Obstet, 2021, 155 (3) : 19-27.
- [16] JHINGRAN A. Updates in the treatment of vaginal cancer[J]. Int J Gynecol, 2022, 32 (3) , 344-351.
- [17] SAITO T, TABATA T, IKUSHIMA H, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23 (2) : 201-234.
- [18] STOKER J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review[J]. Gynecol Oncol, 2003, 91 (1) : 59-66.
- [19] HRICAK H, GATSONIS C, CHI D S, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183[J]. J Clin Oncol, 2005, 23 (36) : 9329-9337.
- [20] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours[M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2020.
- [21] YANG J, DELARA R, MAGRINA J, et al. Management and outcomes of primary vaginal cancer[J]. Gynecol Oncol, 2020, 159 (2) : 456-463.
- [22] GUERRI S, PERRONE A M, BUWENGE M, et al. Definitive radiotherapy in invasive vaginal carcinoma: a systematic review[J]. Oncologist, 2019, 24 (1) : 132-141.
- [23] SCHMID M P, FOKDAL L, WESTERVELD H, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group—ACROP: target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer[J]. Radiother Oncol, 2020, 145: 36-44.
- [24] GREENWALT J C, AMDUR R J, MORRIS C G, et al. Outcomes of definitive radiation therapy for primary vaginal

- carcinoma[J]. *Am J Clin Oncol*, 2015, 38 (6) : 583–587.
- [25] GADDUCCI A, FABRINI M G, LANFREDINI N, et al. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 93 (3) : 211–224.
- [26] ZHOU W, YUE Y, PEI D. Survival benefit of vaginectomy compared to local tumor excision in women with FIGO stage I and II primary vaginal carcinoma: a SEER study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302 (6) : 1429–1439.
- [27] MABUCHI Y, YAHATA T, KOBAYASHI A, et al. Vaginal carcinoma in a young woman who underwent fertility-sparing treatment involving chemotherapy and conservative surgery[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41 (6) : 989–992.
- [28] YIN D, WANG N, ZHANG S, et al. Radical hysterectomy and vaginectomy with sigmoid vaginoplasty for stage I vaginal carcinoma[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2013, 122 (2) : 132–135.
- [29] MONTEMORANO L, VETTER M H, BLUMENFELD M, et al. Positive sentinel lymph node in a patient with clinical stage I vaginal cancer[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2020, 33: 100599.
- [30] FOWLER J M. Incorporating pelvic/vaginal reconstruction into radical pelvic surgery[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 115 (1) : 154–163.
- [31] YAO F, ZHAO W, CHEN G, et al. Comparison of laparoscopic peritoneal vaginoplasty and sigmoid colon vaginoplasty performed during radical surgery for primary vaginal carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 302.
- [32] RAJAGOPALAN M S, XU K M, LIN J F, et al. Adoption and impact of concurrent chemoradiation therapy for vaginal cancer: a National Cancer Data Base (NCDB) study[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 135 (3) : 495–502.
- [33] MIYAMOTO D T, VISWANATHAN A N. Concurrent chemoradiation for vaginal cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e65048.
- [34] GHIA A J, GONZALEZ V, TWARD J, et al. Primary vaginal cancer and chemoradiotherapy: a patterns-of-care analysis[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21 (2) : 378–384.
- [35] NAUMANN R W, HOLLEBECQUE A, MEYER T, et al. Safety and efficacy of nivolumab monotherapy in recurrent or metastatic cervical, vaginal, or vulvar carcinoma: results from the phase i/ii checkmate 358 trial[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (31) : 2825–2834.
- [36] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 妇科肿瘤免疫检查点抑制剂临床应用指南 (2023 版) [J/CD]. 肿瘤综合治疗电子

- 杂志, 2023, 9 (2) : 67-98.
- [37] FRANK S J, JHINGRAN A, LEVENBACK C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62 (1) : 138-147.
- [38] FRANK S J, DEEVERS M T, JHINGRAN A, et al. Primary adenocarcinoma of the vagina not associated with diethylstilbestrol (DES) exposure[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105 (2) : 470-474.
- [39] KIRSCHNER A N, KIDD E A, DEWEES T, et al. Treatment approach and outcomes of vaginal melanoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23 (8) : 1484-1489.
- [40] THIGPEN J, BLESSING J A, HOMESLEY H D, et al. Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: a gynecologic oncology group study[J]. *Gynecol Oncol*, 1986, 23 (1) : 101-104.
- [41] RAPI V, DOGAN A, SCHULTHEIS B, et al. Melanoma of the vagina: case report and systematic review of the literature[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37 (12) : 6911-6920.
- [42] WOHLMUTH C, WOHLMUTH-WIESER I, MAY T, et al. Malignant melanoma of the vulva and vagina: a us population-based study of 1863 patients[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2020, 21 (2) : 285-295.
- [43] TADIPARTHI S, PANCHANI S, IQBAL A. Biopsy for malignant melanoma—are we following the guidelines[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2008, 90 (4) : 322-325.
- [44] CUI C, LIAN B, ZHANG X, et al. An evidence-based staging system for mucosal melanoma: a proposal[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29 (8) : 5221-5234.
- [45] CAKSA S, BAQAI U, APLIN A E. The future of targeted kinase inhibitors in melanoma[J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 239: 108200.
- [46] D'ANGELO S P, LARKIN J, SOSMAN J A, et al. Efficacy and safety of nivolumab alone or in combination with ipilimumab in patients with mucosal melanoma: a pooled analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35 (2) : 226-235.
- [47] SEZEN D, PATEL R R, TANG C, et al. Immunotherapy combined with high and low-dose radiation to all sites leads to complete clearance of disease in a patient with metastatic vaginal melanoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161 (3) : 645-652.
- [48] VILLELLA J A, BOGNER P N, JANI-SAIT S N, et al. Rhabdomyosarcoma of the cervix in sisters with review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 99 (3) : 742-748.

- [49] ZEISLER H, MAYERHOFER K, JOURA E A, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: case report and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 1998, 69 (1) : 78–83.
- [50] YANG J, YANG J, YU M, et al. Clinical study on female genital tract rhabdomyosarcoma in childhood: changes during 20 years in one center[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27 (2) : 311–314.
- [51] NASIOUDIS D, ALEVIZAKOS M, CHAPMAN–DAVIS E, et al. Rhabdomyosarcoma of the lower female genital tract: an analysis of 144 cases[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296 (2) : 327–334.