

# 外阴鳞癌治疗新进展

陈洁, 沈媛\*

基金项目: 广东省中央引导地方科技发展专项项目(项目编号: 2019SKJ015)  
作者单位: 510632 广东 广州, 暨南大学附属第一医院妇产科  
作者简介: 陈洁, 暨南大学第一临床医学院硕士研究生在读, 主要研究方向为妇科肿瘤  
\* 通信作者, E-mail: missyy@126.com

【关键词】 外阴鳞癌; 肿瘤; 治疗进展  
【中图分类号】R 711.72 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2021)02-029-05  
doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.02.09

外阴癌是较罕见的妇科恶性肿瘤之一, 发病率占女性生殖道恶性肿瘤的 3% ~ 5%, 常见于绝经后妇女, 高发年龄为 60 ~ 80 岁, 有文献报道在过去 15 年, 其发病率几乎翻了一倍<sup>[1]</sup>, 但发病的中位年龄却有所下降<sup>[2]</sup>, 可见发病群体趋向年轻化。外阴鳞状细胞癌(vulvar squamous cell carcinoma, VSCC) 在女性外阴肿瘤发病中约占 90%, 临床上常以外阴瘙痒、局部肿块或溃疡为特征, 可伴有疼痛、渗液及出血, 病灶主要见于大阴唇, 其次是小阴唇、阴道前庭、肛周及阴蒂等部位, 转移方式以直接浸润、淋巴转移为主, 晚期可经血行转移。外阴鳞癌病因尚未明确, 目前认为其发生的病理生理变化主要通过以下两类途径: ① 常见于老年女性的角化型鳞癌, 通常与外阴发生硬化性苔藓、分化型上皮内瘤变相关; ② 常见于年轻女性的疣状或基底细胞样鳞癌, 与持续的高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV) 感染状态有关。此外, 人类免疫缺陷病毒与吸烟也是外阴鳞癌常见的致病因素<sup>[3]</sup>。因外阴鳞癌病例较少, 目前尚无统一治疗标准, 本文就近年来外阴鳞癌的治疗进展作一综述。

## 1 治疗原则

早期肿瘤手术, 具体术式趋向个体化; 局部晚期肿瘤行手术联合放化疗, 化疗以铂为基础, 可加用贝伐单抗等抗血管生成药物; 晚期、转移肿瘤行姑息、对症支持治疗<sup>[4]</sup>。此外, 靶向治疗和免疫治疗在晚期、转移肿瘤治疗中逐渐取得新进展。

## 2 治疗方式

### 2.1 手术治疗

早期外阴鳞癌的主要手术疗法为外阴局部广泛切除术和腹股沟淋巴结清除术。对于 T1 期和小病灶 T2

期的早期肿瘤, 应先行组织活检, 若间质浸润深度  $\leq 1$  mm, 可作足够范围的局部广泛切除手术治疗; 若病灶浸润深度  $> 1$  mm, 则根据病灶部位补充手术: 对于病灶距外阴中线  $\geq 2$  cm 的单侧病变, 行局部广泛切除术并评估单侧腹股沟淋巴结; 对于前部或后部的中线部位病变, 行局部广泛切除术并评估双侧腹股沟淋巴结, 术后依据原发灶及淋巴结的病理报告选择辅助治疗手段。

初始治疗的外阴手术切缘阳性是术后复发的高危因素, 若切缘阴性, 术后可随访或根据其他高危因素选择是否行外照射放疗; 若切缘阳性, 可考虑再次手术至切缘阴性, 术后处理同切缘阴性; 若切缘阳性但无法再次手术或再次手术切缘仍为阳性, 行外照射治疗。对于初始治疗时评估的淋巴结状态, 若为阴性则随访; 若腹股沟淋巴结阳性, 或前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN) 阳性但转移淋巴结单个直径不超过 2 mm, 则行外照射  $\pm$  同期化疗; 若 SLN 阳性且转移淋巴结直径超过 2 mm, 可选择性行系统切除, 必须行外照射  $\pm$  同期化疗。涂画等<sup>[5]</sup>通过回顾性分析 10 年内在中山大学附属肿瘤医院接受手术治疗的早期外阴癌患者的临床资料, 评估前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB) 的价值, 结果提示 SLNB 可准确判断早期外阴癌患者的淋巴结转移状态, 对 SLN 无转移的患者免除腹股沟淋巴结清扫术可避免手术并发症的发生, 缩短术后恢复时间, 且不会明显增加复发的风险。切除的淋巴结数目是决定其预后的重要因素, 双侧淋巴结清扫时至少应切除 15 个淋巴结, 行单侧淋巴结清扫时也应切除超过 10 个<sup>[6]</sup>。如果临床上淋巴结阳性, 有学者建议应避免行淋巴结清扫术, 因为淋巴结清扫术后进行辅助放疗可能带来淋巴水肿的严重后果<sup>[7]</sup>。

对于包括大病灶的 T2 期和 T3 期局部晚期外阴鳞癌,应分开处理外阴病灶和腹股沟淋巴结。先评估淋巴结是否有转移,若未发现可疑淋巴结则先行腹股沟淋巴结切除,术后根据病理结果制定治疗方案;若术后病理提示淋巴结阳性,行外阴病灶/腹股沟/盆腔外放疗及同期化疗;若为阴性则行外阴病灶区放疗及同期化疗。若术前发现可疑淋巴结时,可对增大的淋巴结行细针穿刺活检或直接行腹股沟淋巴结切除术,根据术后病理按照上述原则选择治疗方案。若病灶已经转移超出盆腔,一般不选择手术,需要多学科协助治疗,考虑姑息、对症支持治疗。

传统外阴癌根治术多采用单切口技术连续整块切除外阴及腹股沟淋巴结,伤口难于愈合,因而开始推行三切口技术(即外阴、双侧腹股沟独立切口)。有学者对应用三切口技术和传统单切口技术的两组患者进行比较,发现两组预后及生存率无明显差异,但三切口组术后并发症大幅下降,故有学者认为三切口技术已经成为标准术式<sup>[8]</sup>。此外,有学者推荐腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫术(video endoscopic inguinal lymphadenectomy, VEIL),对比腹腔镜和开放性手术的结果显示,两组淋巴结清扫个数相当,2 年复发率和疾病特异生存率相似,但 VEIL 组伤口并发症发生率明显降低,患者对伤口美容的满意度更高,且患者生活质量也有所提高,说明 VEIL 既不影响治疗效果,又可以降低术后并发症发生率<sup>[6,9]</sup>。陈高文等<sup>[10]</sup>对 6 例外阴癌患者行改良广泛外阴切除术+VEIL,随访(33.7±13.2)月未见肿瘤复发,认为 VEIL 是可行的。更有学者提出,因外阴鳞癌手术时长有所缩短且内镜技术日趋成熟,在出现盆腔淋巴结转移时,可采取开腹手术切除增大的腹股沟淋巴结、腹腔镜切除增大的盆腔淋巴结的手术方案<sup>[3]</sup>,但目前没有相关研究数据表明这一方案的安全可行性。相反,最近有文献表明 VEIL 患者腹股沟复发率高于常规术后。Wu 等<sup>[11]</sup>通过对 37 例行 VEIL 的外阴癌患者随访,发现 VEIL 组的术后腹股沟复发率高达 6%,明显高于开腹术后 2.5% 的复发率。Jain 等<sup>[12]</sup>对 12 例外阴癌患者采用机器人辅助 VEIL,随访发现术后并发症及单侧腹股沟复发率都高于开放手术。可见,临床上对于 VEIL 的安全性存在争议,鉴于目前与 VEIL 相关研究较少,因此在允许 VEIL 进入常规临床路径前仍需证实其安全有效性。此外, Mohammad 等<sup>[13]</sup>对 3 例外阴鳞癌患者行机器人辅助 SLN 定位和近红外荧光淋巴结清扫,手术时间较开放性手术有所缩短,且淋巴清扫率增加,随访发现无术后并发症或复发,提示机器人辅助 SLN 清扫可能是一种减少并发症和降低复发率的有效方式。

为促进外阴鳞癌根治术后伤口愈合、提高患者生活质量,外阴重建术一直在探索之中。起初临床上常用肌皮瓣转移法修复外阴,但肌皮瓣较厚经常无法直接缝合

且易留下较大块瘢痕,甚至需要再次修整。随着显微外科的发展,穿支皮瓣开始在外阴组织修复中应用,效果显著。谢昆等<sup>[14]</sup>对 32 例行会阴区肿瘤广泛切除术的患者采用穿支皮瓣修复外阴创面,皮瓣全部成活,随访 10~12 个月,患者外阴外观及功能恢复良好,无明显瘢痕挛缩,肿瘤无复发,说明穿支皮瓣对修复会阴肿瘤广泛切除术后的皮肤软组织缺损具有较高的临床价值,但因相关研究较少,复发率及远期并发症有待进一步考察。

## 2.2 放射治疗

单纯放射治疗一般不作为治疗外阴鳞癌的优选方案,原因在于正常外阴组织难以耐受放射线,容易产生放射线损伤,且外阴癌常伴有白斑、萎缩、感染等并发症,放射治疗是比较困难的。此外,外阴特殊的解剖结构容易导致照射剂量分布不均,难以设计全面的放射野,放射治疗后可能在排尿排便等方面造成困难,因此患者可能在达到根治性放疗剂量前已经中止放疗。当外阴鳞癌患者出现淋巴结包膜外扩散、腹股沟淋巴结转移数目达到 2 个及以上的情况时,可先行放疗<sup>[3]</sup>。有学者提出老年妇科恶性肿瘤采用单纯放疗、同步放化疗或序贯放化疗,都是安全有效的,放化疗并未增加老年患者的死亡率,故老年妇瘤患者应积极接受规范科学的放化疗,尤其是单纯放疗<sup>[15]</sup>。选用放疗时可采用目前广泛开展的三维适形放射治疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)、调强放射治疗,放疗剂量根据肿瘤大小、浸润深度及患者的耐受情况,尽可能使用较大剂量以增加局部控制率,同步放化疗 45 Gy 对肿瘤较大者可能剂量不足,增加剂量至 55 Gy 及以上可能改善治疗效果,而近距离治疗往往使用敷贴或插植技术,使肿瘤局部获得较高剂量<sup>[15]</sup>。周洁晶等<sup>[16]</sup>对 17 例复发性或转移性外阴鳞癌采用 3D-CRT 联合高分割剂量照射及高能电子线放疗,除 1 例因疼痛及局部破溃未完成放疗,其余 16 例均完成放疗,中位随访 31.3 个月,无一例因放疗不良反应死亡,不良反应可控,患者耐受好,治疗效果明显。Berwal 等<sup>[17]</sup>发现在术前接受调强放射治疗的外阴癌患者中,只有 1 例出现 3 级腹泻的严重不良反应,其他未出现 3 级或 3 级以上的急慢性放疗不良后果,说明患者对术前放疗的耐受能力较强。高忠媛<sup>[18]</sup>通过对 54 例外阴鳞癌放射治疗的临床资料进行分析,发现中晚期外阴鳞癌配合放疗可增加手术切除机会、减少疾病复发可能,从而提高患者的生存率。目前放疗主要应用于术前放疗缩小病灶、转移淋巴结照射及术后辅助放疗,外阴鳞癌患者整体耐受性较好,能有效减少对临近组织的损伤,但对于放疗适应证及技术选择目前仍无规范,有待进一步探讨。

近年来多项实体瘤治疗结果显示,放化疗联合使用的疗效优于单独化疗或单独放疗,治疗中晚期外阴鳞癌

近期疗效较好。化疗联合时化疗药物推荐顺铂单药、氟尿嘧啶 + 顺铂及丝裂霉素 C + 氟尿嘧啶<sup>[4]</sup>。

### 2.3 新辅助化疗

对晚期尤其是局部晚期外阴鳞癌患者若直接行根治术,不仅创伤大、不易切净病灶,术后患者生活质量低,外阴解剖以及膀胱、肠道功能的改变也会对患者造成严重的心理影响,因此,可在术前先行辅助化疗使肿瘤体积缩小以利于提高手术切除率,减少术后并发症。在化疗方案研究中,临床上常以博来霉素为主或顺铂联合氟尿嘧啶的治疗方案,予 2~3 个疗程后评估临床疗效后决定是否手术。而 2020 年 NCCN 指南对于晚期转移或复发性外阴鳞癌推荐首选化疗方案为顺铂单药、卡铂单药、顺铂/紫杉醇、卡铂/紫杉醇、顺铂/紫杉醇/贝伐单抗,其他可选方案有紫杉醇单药、顺铂/长春瑞滨、埃罗替尼、顺铂/吉西他滨及卡铂/紫杉醇/贝伐单抗,帕姆单抗可作为程序性死亡配体 1(programmed death ligand-1, PD-L1)阳性、高度微卫星不稳定性或错配修复缺陷肿瘤的二线用药,拉罗替尼或恩曲替尼可在基因检测提示 NTRK 基因融合阳性推荐使用<sup>[19]</sup>。Raspagliesi 等<sup>[20]</sup>对 10 例 III~IV 期局部晚期外阴鳞癌患者进行 3 个疗程的紫杉醇-异环磷酰胺-顺铂或紫杉醇-顺铂治疗,其中 9 例随后接受了根治性切除术 + 双侧腹股沟淋巴结清扫术,随访发现临床缓解率达 80%,术后中位无进展生存期为 14 个月,在中位随访期 40 个月后,55.5% 的患者依然存活,说明在毒性可控的情况下,新辅助化疗可作为外阴鳞癌晚期的有效治疗方式。基于外阴鳞癌病例少见,相关的新辅助化疗病例资料难得,未来需要多中心联合研究进一步探索新辅助化疗的标准方案。

### 2.4 分子靶向治疗

基因测序与分子图谱的研究进展为分子靶向治疗外阴鳞癌提供了新思路及评估预后的新途径。目前有研究显示 PIK3CA、CREB3L1 及 ZDHHC5 基因与外阴鳞癌的发病有关<sup>[21]</sup>,也有研究表明蛋白 16、蛋白 21、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3、金属蛋白酶 12、B 细胞淋巴瘤 2 基因、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表面黏附因子 44(CD44)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)的表达可能与其预后相关<sup>[22]</sup>,其中 EGFR 已成为治疗外阴鳞癌最有希望的靶点之一。EGFR 异常表达和活性会影响分子级联反应和可能的致病靶点,其改变可增强肿瘤生长信号,因而抗 EGFR 药物的主要机制为阻断配体结合位点或与 ATP 竞争酪氨酸激酶结合位点。Woelber 等<sup>[23]</sup>分析了 183 例外阴鳞癌组织芯片中 EGFR 拷贝数的变化以及 EGFR 与 HER2、CCND1、MYC 及 PIK3CA 四个癌基因的共扩增频率,在 39.3% 的肿瘤中发现 EGFR 拷贝数增加,其增加与非基底细胞样表型、

高肿瘤分期、HPV 阴性和淋巴结转移数相关,经 Cox 分析可证明 EGFR 拷贝数的增加与患者预后不良有关,提示 EGFR 拷贝数增加可能与外阴鳞癌发病机制中的非 HPV 依赖途径相关,也为 EGFR 抑制剂治疗外阴鳞癌提供了依据。血管生成在肿瘤进展中起关键作用,并且易于直接靶向,目前研究最多的是 VEGF-A。抗血管生成药物贝伐单抗已被美国食物与药物管理局批准用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者,基于外阴鳞癌与宫颈癌在病因学及组织学上的相似性,NCCN 已将贝伐单抗列入外阴鳞癌的推荐药物。此外,国内外已有研究证明微小 RNA(microRNA, miRNA)在许多肿瘤的发生发展中扮演着重要角色,借助染色质修饰或增加 miRNA 表达载体上调肿瘤组织中低表达的 miRNA,或通过导入反义寡核苷酸来抑制肿瘤组织中过表达的 miRNA 表达,可能是治疗肿瘤的新思路。Yang 等<sup>[24]</sup>对 3 例外阴鳞癌及癌旁组织分析发现肿瘤组织中有 157 个 miRNA 存在差异表达,而进一步的体外实验证明在人外阴鳞癌细胞系 A431 中,过表达的 miR-590-5p 通过下调转化生长因子  $\beta$ R II 促进癌细胞增殖、迁移和细胞周期 G1-S 相变,在外阴鳞癌的发病机制中起癌基因作用。靶向药物为治疗外阴鳞癌带来了新希望,但目前许多靶向药仍处于临床试验阶段,药物疗效及不良反应率有待进一步评估。

### 2.5 免疫治疗

免疫治疗旨在激活人体免疫系统,依靠自身免疫力能杀灭肿瘤细胞,主要策略是封锁免疫检查点。目前在外阴鳞癌治疗上研究最深入的调节剂之一是程序性死亡蛋白 1(programmed death protein 1, PD-1)。在正常组织中,当 PD-1 与其配体 PD-L1 结合时,PD-1 抑制 T 细胞增殖、细胞因子的产生和细胞粘附,从而限制组织中的炎症损伤。而在肿瘤组织中,过表达的 PD-L1 可作为分子屏障来减弱 T 细胞介导的细胞毒性,逃避免疫监视,从而促进肿瘤进展。阻断 PD-1/PD-L1 通路有可能逆转这种免疫耐受,并激活免疫细胞清除癌细胞。Cocks 等<sup>[25]</sup>检测了 21 例外阴鳞状癌患者免疫检查点标志物 PD-L1、PD-1、FOXP3 和 CD8 的免疫组化表达,发现近半数外阴鳞癌肿瘤细胞 PD-L1 表达阳性,肿瘤相关免疫细胞 PD-L1 表达阳性者占 2/3 以上,且 PD-L1 和 CD8 与预后不良显著相关,提示靶向 PD-1/PD-L1 通路在外阴鳞癌中可能是有益的,且 PD-L1 与 CD8 的表达有显著的相关性,提示肿瘤微环境评估可能作为预测治疗反应的生物标志物。Bastian 等<sup>[26]</sup>通过比较 128 例外阴鳞癌患者的 PD-L1、蛋白 16 和肿瘤浸润性淋巴细胞与临床病理参数、患者生存期的关系,发现 PD-L1 在外阴鳞癌中存在过表达,且与蛋白 16 无关,说明蛋白 16 阳性是独立的预后因素,PD-L1 的高表达是与不良预后相关的独立因素。因此使用帕姆单抗、纳武单抗等 PD-L1 拮抗剂治疗



很有可能是未来的治疗选择<sup>[27]</sup>。目前已有单个病例报道证明 PD-L1 拮抗剂可能对外阴鳞癌有效<sup>[28]</sup>。免疫治疗在外阴鳞癌中的应用仍在进一步探索中,有研究表明肿瘤中的高突变负荷与对免疫检查点抑制的敏感性和更好的临床结果有关<sup>[29]</sup>,也许在不远的将来,基于 HPV 癌蛋白和新抗原的疫苗结合放化疗及免疫检查点封锁,可用于晚期外阴鳞癌的治疗。

## 2.6 姑息治疗

现代医学越来越注重对患者的心灵关怀,基于生物-心理-社会医学模式制定的治疗方案也更侧重于评估治疗时患者的心理及社会因素能否为其生活质量带来积极影响,避免给患者造成生理和心理上的双重痛苦。对于预后不良的肿瘤患者,不应拘泥于肿瘤分期来选择治疗方式,在提倡人道主义关怀的当下,姑息治疗也应该作为一种积极的选择,它不仅能让患者有尊严、有质量地度过生命的最后一段旅程,也能减少不必要的医疗资源浪费<sup>[30]</sup>。作为外阴鳞癌的高发人群,老年女性因羞耻感不愿或身体原因不便就诊,对生殖系统健康普遍认知匮乏,缺乏就医的主观能动性,结果往往因肿瘤进展快而失去早诊治的机会。而外阴鳞癌根治术的创伤面积大,术后伤口难以恢复,可能造成排尿、排便功能异常,会对老年人造成严重的身心创伤。因此,在进行治疗决策前应对患者进行综合评估,知悉且重视患者及其家属的意愿,明确老年妇科肿瘤患者的治疗目标首先是减缓痛苦,在尽量维持现有生理功能的前提下有质量地延长寿命<sup>[31]</sup>。

## 3 结语

综上,外阴鳞癌的治疗方式主要有手术、放化疗、分子靶向治疗及姑息治疗等,具体治疗方案需紧密结合患者症状及体征,在尽量保证患者的生活质量或保护其正常生理功能的前提下,制定适合不同个体的最佳方案。关于外阴鳞癌的治疗目前尚无标准方案,如何让患者在个体化治疗中最大程度获益是我们面临的主要挑战。HPV 疫苗的推广普及可能在一定程度上降低与 HPV 途径相关的外阴鳞癌发病率,但在高发老年群体中并无显著效果,老年群体生殖系统健康的科普及筛查工作任重而道远。

## 【参考文献】

[1] Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A. Trends in incidence and survival of women with invasive vulvar cancer in the United States and Canada: a population-based study [J]. *Gynecologic Oncology*, 2014, 134(2): 314-318.

[2] Jaeger A, Biermann M, Prieske K, et al. Cerebral metastasis in recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: case report and review of the literature [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2020, 301(2): 327-332.

[3] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《FIGO 2018 癌症报告》——外阴癌诊治指南解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(6): 660-665.

[4] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《2020 NCCN 外阴鳞癌临床实践指南(第1版)》解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(3): 239-244.

[5] 涂画,黄鹤,顾海风,等.基于前哨淋巴结活检术的早期外阴癌个体化治疗研究 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(8): 596-602.

[6] 丁岩,张梦蕾,丁景新,等.外阴癌腹股沟淋巴结清扫术的研究新进展 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(10): 24-29.

[7] Hacker N F, Eifel P J, van der Velden J. Cancer of the vulva [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131(Suppl 2): S76-S83.

[8] Rogers L J, Cuello M A. Cancer of the vulva [J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2018, 143(Suppl 2): 4-13.

[9] Zhang M, Chen L, Zhang X, et al. A comparative study of video endoscopic inguinal lymphadenectomy and conventional open inguinal lymphadenectomy for treating vulvar cancer [J]. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 2017, 27(9): 1983-1989.

[10] 陈高文,王颖,彭冬先,等.经下肢皮下通路的腹腔镜腹股沟淋巴结切除术在外阴癌治疗中的应用 [J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(6): 431-435.

[11] Wu Qiang, Gong Zhen, Zhao Yibing, et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy via 3-Incision lateral approach for vulvar cancers our preliminary outcome of 37 cases [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2016, 26(9): 1706-1711.

[12] Jain V, Sekhon R, Giri S, et al. Robotic-assisted video endoscopic inguinal lymphadenectomy in carcinoma vulva: our experiences and intermediate results [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2017, 27(1): 159-165.

[13] Mohammad A, Hunter M I. Robot-assisted sentinel lymph node mapping and inguinal lymph node dissection using near-infrared fluorescence in vulvar cancer [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2019, 26(5): 968-972.

[14] 谢昆,温冰,翟伟,等.穿支皮瓣在修复会阴区肿瘤术后缺损中的应用 [J]. *中华整形外科杂志*, 2018, 34(9): 704-708.

[15] 刘夜,代丽.老年妇科恶性肿瘤的放射治疗策略 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(8): 573-576.

[16] 周洁晶,齐宇红,张琰君,等.17 例复发性或转移性外阴癌的放疗疗效分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(5): 383-384.

[17] Beriwal S, Shukla G, Shinde A, et al. Preoperative intensity modulated radiation therapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma: analysis of pattern of relapse [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2013, 85(5): 1269-1274.

[18] 高忠媛.60 例外阴癌患者放射治疗分析 [J]. *中国保健营养*, 2017, 27(9): 68-69.

[19] NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. NCCN guide-line [EB/OL][2020-12-02]. <http://www.NCCN.org>.

[20] Raspagliesi F, Zanaboni F, Martinelli F, et al. Role of paclitaxel and cisplatin as the neoadjuvant treatment for locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva [J]. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2014, 25(1): 22-29.

- 报告并文献复习 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(15): 2320.
- [12] 雷莉, 赵枫. 保守疗法与手术治疗妊娠期合并子宫肌瘤对妊娠结局影响的回顾性分析 [J]. 中国医学创新, 2018, 15(25): 133-137.
- [13] Ardovino M, Ardovino I, Castaldi M, et al. Laparoscopic myomectomy of a subserous pedunculated fibroid at 14 weeks of pregnancy: a case report [J]. J Med Case Rep, 2011, 5(1): 545.
- [14] Ezzedine D, Norwitz E. Are women with uterine fibroids at increased risk for adverse pregnancy outcome? [J]. Clin Obstet Gynecol, 2016, 59(1): 119-127.
- [15] 尹玲, 杨慧霞. 妊娠期腹腔镜手术相关问题探讨 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(8): 25-28.
- [16] 段雅萍, 史阳阳, 詹瑞玺, 等. 腹腔镜在妊娠期妇科急腹症中的应用 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(1): 52-55.
- [17] 中华医学会妇产科学分会妇科内镜学组. 妇科腹腔镜诊治规范 [J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(9): 716-718.
- [18] Kosmidis C, Pantos G, Efthimiadis C, et al. Laparoscopic excision of a pedunculated uterine leiomyoma in torsion as a cause of acute abdomen at 10 weeks of pregnancy [J]. Am J Case Rep, 2015, 16: 505-508.
- [19] Ball E, Waters N, Cooper N, et al. Evidence-based guideline on laparoscopy in pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) Endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG) [J]. Facts Views Vis Obgyn, 2019, 11(11): 5-25.
- [20] Sentilhes L, Sergent F, Verspyck E, et al. Laparoscopic myomectomy during pregnancy resulting in septic necrosis of the myometrium [J]. BJOG, 2003, 110(9): 876-878.
- [21] ACOG Practice bulletin no. 196: thromboembolism in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(1): 1-17.
- [22] Bhatla N, Dash BB, Kriplani A, et al. Myomectomy during pregnancy: A feasible option [J]. J Obstet Gynaecol, 2009, 35(1): 173-175.
- (收稿日期: 2020-04-06 编辑: 向晓莉)
- 
- (上接第 32 页)
- [21] Rodrigues I, Rodrigues B, Giudice F, et al. A dual PI3K/mTOR inhibitor as potential therapeutic option for vulvar cancer [D]. Association for Cancer Research, 2015.
- [22] Knopp S, Tropè C, Nesland J M, et al. A review of molecular pathological markers in vulvar carcinoma: lack of application in clinical practice [J]. Journal of Clinical Pathology, 2009, 62(3): 212-218.
- [23] Woelber L, Hess S, Bohlken H, et al. EGFR gene copy number increase in vulvar carcinomas is linked with poor clinical outcome [J]. Journal of Clinical Pathology, 2012, 65(2): 133-139.
- [24] Yang X, Wu X. miRNA expression profile of vulvar squamous cell carcinoma and identification of the oncogenic role of miR-590-5p [J]. Oncology Reports, 2016, 35(1): 398-408.
- [25] Cocks M, Chau A, Jenson E G, et al. Immune checkpoint status and tumor microenvironment in vulvar squamous cell carcinoma [J]. Virchows Archiv: an International Journal of Pathology, 2020, 477(1): 93-102.
- [26] Czogalla B, Pham D, Trillsch F, et al. PD-L1 expression and survival in p16-negative and -positive squamous cell carcinomas of the vulva [J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2020, 146(3): 569-577.
- [27] Brunetti M, Agostini A, Davidson B, et al. Recurrent fusion transcripts in squamous cell carcinomas of the vulva [J]. Oncotarget, 2017, 8(10): 16843-16850.
- [28] Shields L, Gordinier M E. Pembrolizumab in recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: case report and review of the literature [J]. Gynecologic and Obstetric Investigation, 2019, 84(1): 94-98.
- [29] Rizvi N A, Hellmann M D, Snyder A, et al. Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer [J]. Science (New York, N. Y.), 2015, 348(6230): 124-128.
- [30] 刘俊含, 闫论, 施红, 等. 姑息治疗的新思考——老年恶性肿瘤患者的积极选择 [J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(6): 642-644.
- [31] 陈锐, 程静新. 老年妇科肿瘤患者决策途径及综合评估指南要点解读 [J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(8): 581-583.
- (收稿日期: 2020-05-24 编辑: 吕永胜)