

2011 年第 1 版与 2010 年第 1 版的主要区别:

第 3 页

病理报告:“有丝分裂”改为“真皮层有丝分裂”,“有无卫星灶,如有须写入报告”改为“有无微卫星灶,如有须写入报告”,增加“单纯粘连”

脚标“d”:不良指标增加“clark IV 级”,去掉“年龄更轻”

临床分期:0 期原位癌或 I A 期增加“无溃疡”,IA 期: 强调“有一个或多个不良预后因素”

第 4 页:

分期检查:IA 期:“影像学检查仅限于评价特异症状或体征”被去除,改为脚注“e”

脚注“h”: **检查**增加新内容“对 IA 和 IB 期的低危病人,病变厚度 $\leq 0.5\text{mm}$,有丝分裂 $\leq 2/\text{mm}^2$,SLNB 常规不做推荐,除非有特殊的临床适应证”(2B)

第 5 页:

检查(所有分期):“如临床提示行影像学检查...”改为“考虑行基线影像学检查作为分期...”(由 2B 改为 2A)

III 期(淋巴结阳性)改变为:“如 III C 期合并多个淋巴结受累或肉眼结外侵犯的考虑病灶基部放疗”

脚注“1”增加 B 超内容

脚注“k”更改为:“干扰素**辅助治疗**可延长 DFS,但是否延长总生存不清楚”

第 7 页:

IIB 期-IV 期,更改为“考虑**每 6-12 个月**行胸片/CT 和/或 PET-CT 等筛查是否复发或转移”

常规:由“不推荐为无症状复发或转移做常规影像学检查/实验室筛查”改为“不推荐为无症状复发或转移做常规影像学检查筛查”

增加脚注 p:“如果符合临床试验要求,获取组织作遗传学分析”

脚注 q 增加:“不推荐做常规血液学检查”

第 10 页:

检查中:“临床提示”更改为“作为基线检查或为评估特异症状或体征”

局限型,可切除:去掉“ α -IFN (2B 类)”

广泛转移，脑转移：更改为“无症状患者考虑切除和/或放疗，有症状者考虑姑息性切除和/或放疗或最佳支持治疗”

第 11 页：

“活检原则”分为“活检原则”和“病理原则”2 部分

“病理原则”中增加：

- “Clark 分级”后增加（≤1mm 者推荐，>1mm 者最优）；- “活检边缘及深度”后增加（阳性或阴性）

-单纯粘连形成（单纯的，混合的），使用荧光原位杂交技术 FISH 检测组织学不明病变

增加脚注 3：“真皮层有丝分裂应该通过“热点”技术测定，记录每平方毫米的数量。”

第 12 页：

脚注 1 增加：“对某些手术后切缘阳性的病人，可考虑局部行咪喹莫特治疗或放疗”（2B）。

脚注 2 根改为：“扩大切除的切缘计算应以手术当时实际切除为准，而非病理学家依据大体标本或镜下测量的切缘。”（1）

第 14 页：

脚注 2 更改为“高剂量 IL-2 不应用于器官功能不全、一般情况差、未治疗或有症状的脑转移患者。对脑部转移病灶小，没有明显肿瘤周围水肿的病人，IL-2 治疗可予考虑。”

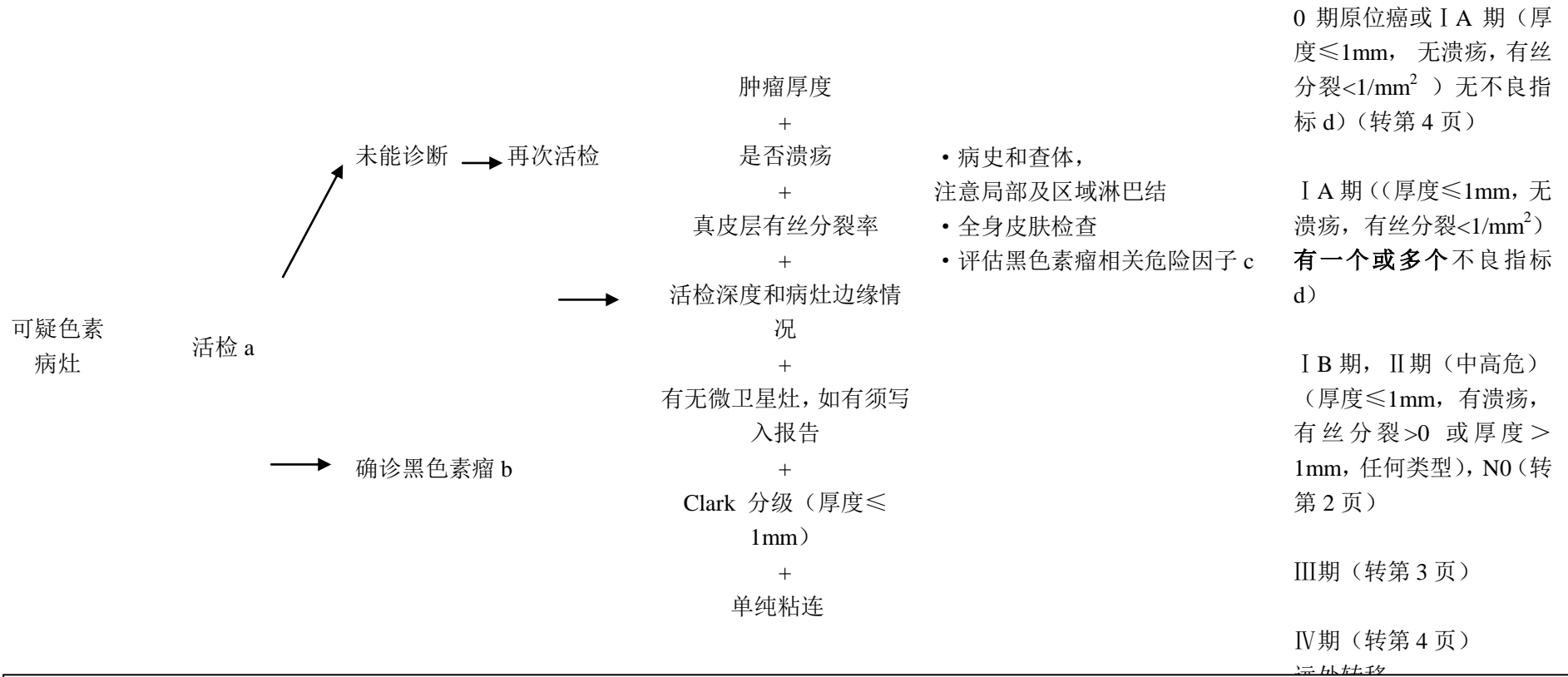
增加了脚注 3：“多药联合方案及高剂量 IL-2 治疗处理复杂，毒副作用大，需要在有丰富经验的中心开展。”

临床表现

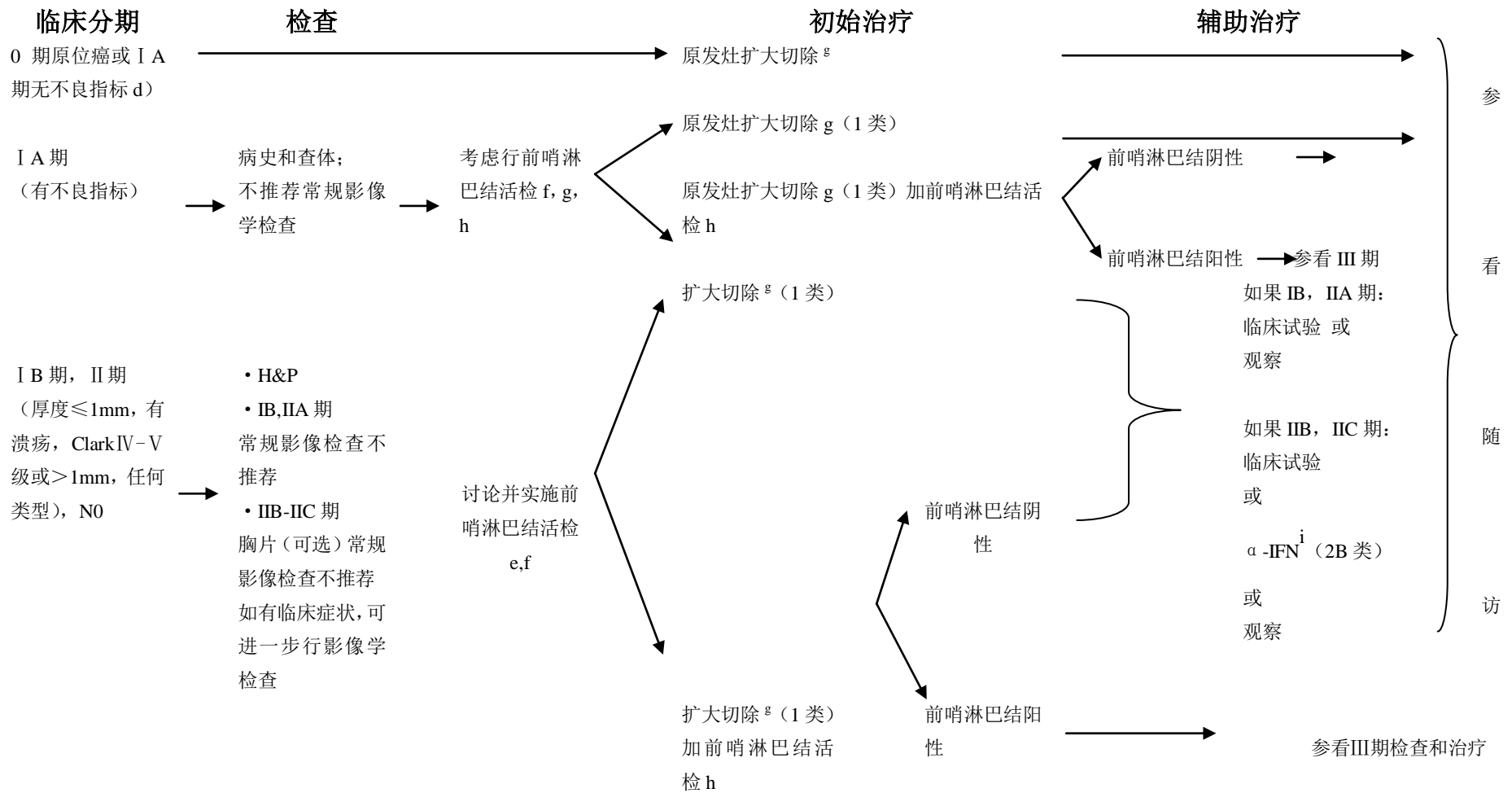
病理报告

初始检查

临床分期



a 参照“活检” b 如果诊断性活检未能诊断，宜再次活检； c 危险因素：黑色素瘤家族史，黑色素瘤既往史，非典型痣或发育不良痣； d 不良指标包括：厚度大于等于 0.75mm，切缘阳性，切缘深，淋巴血管侵犯，Clark IV-V 级



e: 对特殊的症状或体征行影像学检查 (CT, PET, MRI), f 是否前哨淋巴结活检应考虑患者意愿、并发症和其它因素, h: 对低危病人, 比如 IA 和 IB 期, 病变厚度 ≤ 0.5mm, 有丝分裂 ≤ 2/mm², SLNB 常规不做推荐, 除非有特殊的临床适应证



i: 参照切缘的外科手术原则; j, 前哨淋巴结应进行连续切片并行免疫组化检查; k: 干扰素辅助治疗可延长 DFS, 但是否延长总生存不清楚; l 临床试验可设淋巴结清扫或 B 超观察等内容; m: 参照淋巴结清扫原则; n: 参照放疗原则; o: 参照晚期或转移黑色素瘤全身治疗原则; p: **如果符合临床试验要求, 获取组织作遗传学分析**

临床/
病理分期

检查

IV期转移者



- 优先细针穿刺（如果可行），或淋巴结活检 p
- LDH
- 根据临床，建议胸、腹/盆腔 CT 或头颅 MRI，和 /或 PET（2B 类）



参看局限（可切除）或弥漫
性疾病（不可切除）

临床/ 病理分期

0 期（原位癌） →

随访

- 参照常规随访建议，适用于所有患者，见下 q

I A-IIA 期 →

- 参照常规随访建议，适用于所有患者，见下 q
- 病史和查体(强调皮肤和淋巴结)
- 头 5 年每 3-12 月一次，以后根据临床每年一次
- 不推荐为无症状复发或转移做常规影像学检查筛查

I IB 期-IV 期 →

- 参照常规随访建议，适用于所有患者，见下 q
- 病史和查体(强调皮肤和淋巴结)
 - > 头 2 年每 3-6 月一次
 - > 以后 2 年每 3-12 月一次，以后根据临床一年一次
- 考虑**每 6-12 个月**行胸片/CT 和/或 PET-CT 等筛查是否复发或转移 (2B)
- 考虑每年做一次脑 MRI (2B 类)
- 5 年后，不推荐再为无症状复发或转移做筛查

复发 o

顽固性疾病或真正的局部瘢痕复发 r, s, t → 转第 7 页

局部，卫星灶，和/或移行复发 s, t → 转第 7 页

淋巴结复发 t → 转第 8 页

远处转移 t → 转第 9 页

q: 适用所有患者的常规随访建议:

至少每年做皮肤检查 (终生)

教育患者每月做皮肤自查 (IA 和 IV 期患者每月淋巴结自查)

有某些症状或体征时可行实验室和/或影像学检查

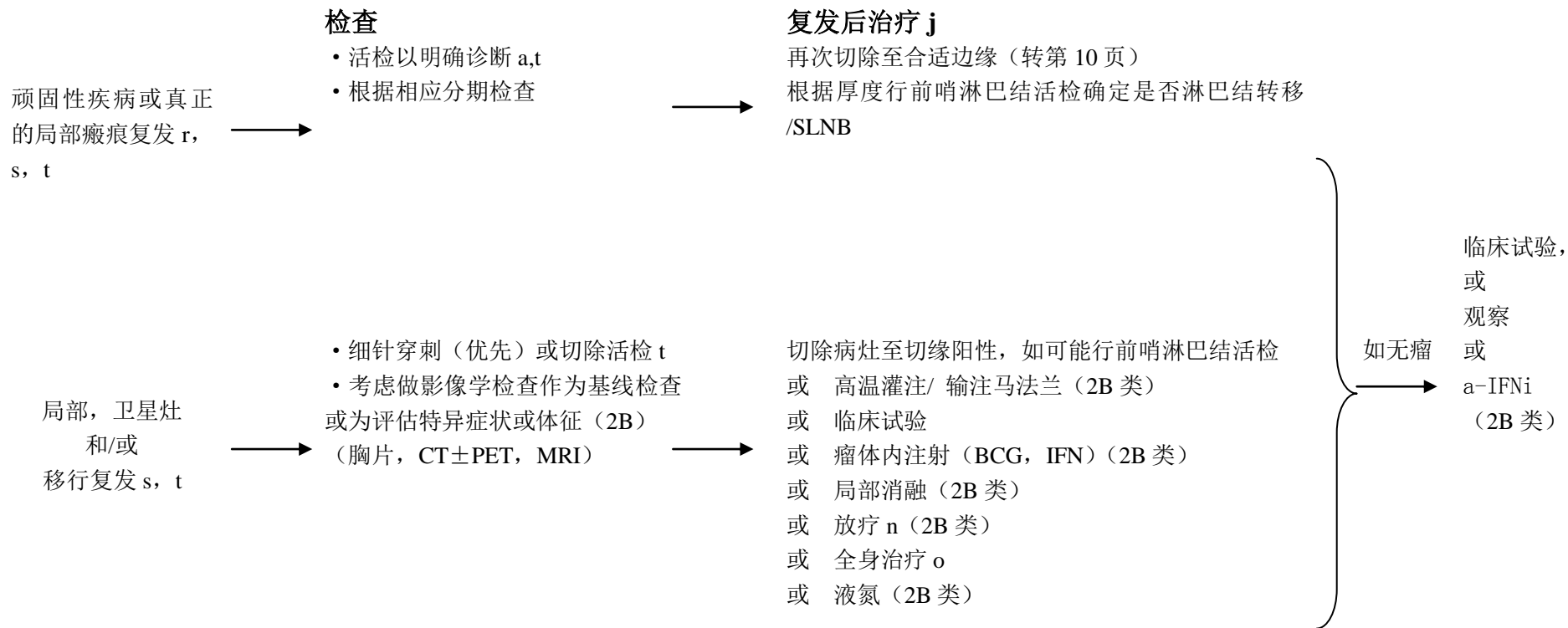
不推荐做常规血液学检查

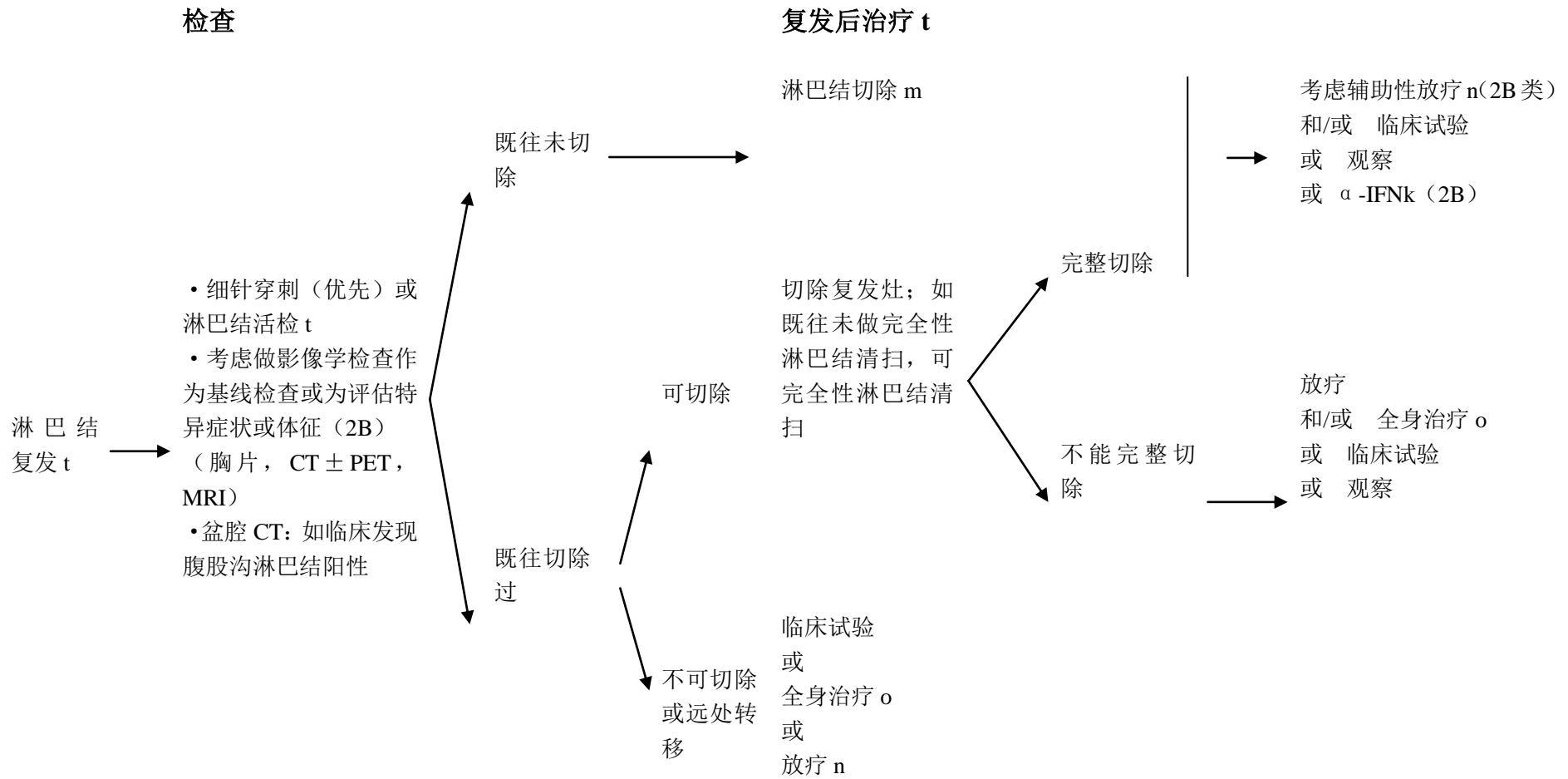
随访安排受复发风险，原发灶情况，黑色素瘤家族史和其他因素影响，如不典型痣，发育不良痣或者患者焦虑等

r: 顽固性疾病或真正的局部瘢痕复发: 指出现原位复发和/或垂直生长期病灶

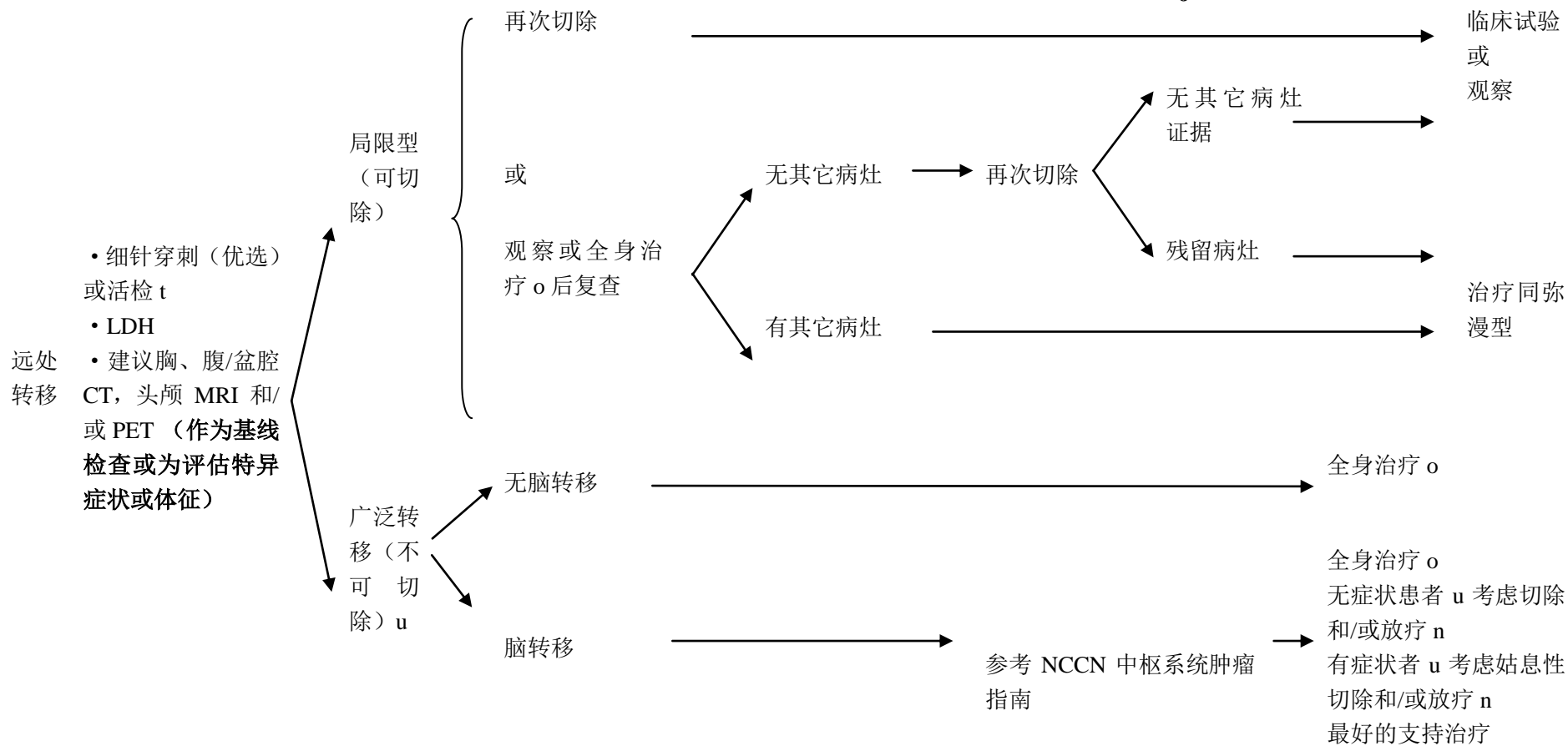
s: 局部复发 (非原位或垂直生长), 在原发灶术后瘢痕内部出现的浸润真皮深部或皮下脂肪; 或邻近瘢痕部位出现卫星灶

t: 初次临床复发: 如果可能需要病理确认





检查



u: 有症状的广泛转移患者，切除或放疗指为了姑息减缓症状，如消化道出血/梗阻、软组织或皮肤肿块溃疡

活 检

- 切除性活检（圆形，钻孔或削取）最好切除病灶边缘1-3mm。避免边缘切除太宽以保证随后准确的淋巴结扫描（SLNB）。
- 病灶应沿深度全部切开，或取临床病灶最厚的部位活检，尤其特殊解剖部位的病灶（如手掌、足底、指趾、脸或耳朵）或巨大病灶。
- 当黑色素瘤可能性低时，应行深切活检。

病理

- 须经验丰富的病理专家诊断。
- 病理报告应包括病变厚度（mm），有无溃疡，真皮层有丝分裂，Clark分级（**≤1mm者推荐，>1mm者最优**），和活检边缘及深度（**阳性或阴性**）。
- 如有微卫星灶，须写入报告。
- 其它应写入报告的因素（与美国皮肤学学会推荐的一致）：
 - > 位置
 - > 分化程度
 - > 有无淋巴细胞浸润（TIL）
 - > 垂直生长期（VGP）
 - > 有无脉管侵犯
 - > 有无神经侵犯
 - > 组织类型亚型
 - > **单纯粘连形成（单纯的，混合的）**

使用荧光原位杂交技术 FISH 检测组织学不明病变

- 1、切开活检微分期不明确，可行窄切缘切除。
- 2、雀斑性原位黑色素瘤通过深广切活检可优化诊断取样。
- 3、**真皮层有丝分裂应该通过“热点”技术测定，记录每平方毫米的数量。**

外科切缘原则

| <u>肿瘤厚度</u> | <u>临床推荐切除边缘</u> |
|-------------|-----------------|
| 原位 | 0.5cm |
| ≤1.0mm | 1.0cm (1类) |
| 1.01-2mm | 1-2cm (1类) |
| 2.01-4mm | 2.0cm (1类) |
| >4mm | 2.0cm |

• 切除边缘须根据解剖部位及美容需求调整

1. 如位于肢端型的较大病灶，外科切缘>5mm 才能达到病理切缘净；建议应用详尽的病理技术来评估切缘。**对某些术后切缘阳性的病人，可考虑局部行咪喹莫特治疗或放疗**
2. 扩大切除的切缘计算应以手术当时实际切除为准，而非病理学家依据大体标本或镜下测量的切缘。

淋巴结清扫

区域淋巴结充分切除:

- 受累淋巴结基部须完全切除。
- 在腹股沟区，如临床发现表浅淋巴结或表浅淋巴结阳性 ≥ 3 个，选择性行髂骨和闭孔肌淋巴结切除。
- 如果盆腔 CT 提示或 Cloquet 淋巴结阳性行髂骨和闭孔肌淋巴结切除。

进展期或转移性黑色素瘤的全身治疗原则

一线或二线治疗：

- 临床试验（优先）¹
- DTIC
- 替莫佐胺
- 高剂量 IL-2^{2,3}
- DTIC 或替莫佐胺为基础的联合化疗/生物化疗，（包括顺铂和长春花碱加或不加 IL-2， α -IFN）（2B 类）
- 紫杉醇（2B）
- 紫杉醇/顺铂（2B）
- 紫杉醇/卡铂（2B）

1、二线治疗指一线治疗失败或不能耐受的患者使用，且 KPS \geq 60, ECOG 评分 0-2 分

2、高剂量 IL-2 不应用于器官功能不全、一般情况差、未治疗或有症状的脑转移患者。对脑部转移病灶小，没有明显肿瘤周围水肿的病人，IL-2 治疗可予考虑。

3、多药联合方案及高剂量 IL-2 治疗处理复杂，毒副作用大，需要在有丰富经验的中心开展。

进展期或转移性黑色素瘤的全身治疗原则的参考文献

DTIC

- Serrone L, Zeuli M, Sega FM, et al. Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview. J Exp Clin Cancer Res 2000;19:21-34.

TMZ

- Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, et al. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. J Clin Oncol 2000;18:158-166.

高剂量 IL-2

- Atkins MB, Lotze MT, Dutcher JP, et al. High-dose recombinant interleukin 2 therapy for patients with metastatic melanoma: analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993. J Clin Oncol 1999;17:2105-2116.

DTIC 或 TMZ 为基础的联合化疗/生物化疗，（包括顺铂和长春花碱加或不加 IL-2， α -IFN）

- Legha SS, Ring S, Bedikian A, et al. Treatment of metastatic melanoma with combined chemotherapy containing cisplatin, vinblastine and dacarbazine (CVD) and biotherapy using interleukin-2 and interferon-alpha. Ann Oncol 1996;7:827-835.
- Legha SS, Ring S, Eton O, et al. Development of a biochemotherapy regimen with concurrent administration of cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interferon alfa, and interleukin-2 for patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 1998;16:1752-1759.
- Eton O, Legha SS, Bedikian AY, et al. Sequential biochemotherapy versus chemotherapy for metastatic melanoma: results from a phase III randomized trial. J Clin Oncol 2002;20:2045-2052.

紫杉醇

- Wiernik PH and Einzig AI. Taxol in malignant melanoma. J Natl Cancer Inst Monogr. 15:185-187, 1993.

紫杉醇/卡铂

- Rao RD, Holtan SG, Ingle JN, et al. Combination of paclitaxel and carboplatin as second-line therapy for patients with metastatic melanoma. Cancer. 2006;106(2):375-382.
- Agarwala SS, Keilholz U, Hogg D, et al. Randomized phase III study of paclitaxel plus carboplatin with or without sorafenib as second line treatment in patients with advanced melanoma. J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2007;25(18_suppl):8510.

分期

表1

2002年恶性黑色素瘤AJCC分期

原发肿瘤（T）

- T_x 原发灶无法评价（如黑色素瘤退化或薄片活检）
- T₀ 无肿瘤证据
- T_{is} 原位癌
- T₁ 厚度≤1.0mm 伴或不伴溃疡
 - T_{1a} 厚度≤1.0mm, II-III级, 不伴溃疡
 - T_{1b} 厚度≤1.0mm, IV或V级, 伴溃疡
- T₂ 厚度1.01-2.0mm 伴或不伴溃疡
 - T_{2a} 1.01-2.0mm 不伴溃疡
 - T_{2b} 1.01-2.0mm 伴溃疡
- T₃ 厚度2.01-4.0mm 伴或不伴溃疡
 - T_{3a} 2.01-4.0mm 不伴溃疡
 - T_{3b} 2.01-4.0mm 伴溃疡
- T₄ 厚度>4.0mm 伴或不伴溃疡
 - T_{4a} >4.0mm 不伴溃疡
 - T_{4b} >4.0mm 伴溃疡

区域淋巴结（N）

- N_x 区域淋巴结无法评价
- N₀ 无淋巴结转移
- N₁ 一个淋巴结转移
 - N_{1a} 隐性转移（病理检查发现转移）
 - N_{1b} 显性转移（影像学或查体可明确判断的转移）
- N₂ 2-3个淋巴结转移或移行转移（经淋巴道转移）但无淋巴结转移
 - N_{2a} 隐性转移（病理检查发现转移）
 - N_{2b} 显性转移（影像学或查体可明确判断的转移）
 - N_{2c} 卫星灶或移行转移无淋巴结转移
- N₃ 4个或更多淋巴结转移, 或簇样转移结节, 或移行转移合并区域淋巴结转移, 或卫星灶合并区域淋巴结转移

远处转移（M）

- M_x 远处转移无法评价
- M₀ 无远处转移
- M₁ 远处转移
 - M_{1a} 皮肤、皮下组织, 或远处淋巴结转移
 - M_{1b} 肺转移
 - M_{1c} 其它内脏转移或任何远处转移伴LDH升高

分期（续）

临床分期

| | | | |
|--------|------|------|----|
| 0 期 | Tis | N0 | M0 |
| I A 期 | T1a | N0 | M0 |
| I B 期 | T1b | N0 | M0 |
| | T2a | N0 | M0 |
| II A 期 | T2b | N0 | M0 |
| | T3a | N0 | M0 |
| II B 期 | T3b | N0 | M0 |
| | T4a | N0 | M0 |
| II C 期 | T4b | N0 | M0 |
| III 期 | anyT | N1 | M0 |
| | anyT | N2 | M0 |
| | anyT | N3 | M0 |
| IV 期 | anyT | anyN | M1 |

注意：临床分期包括原发灶病理分期和临床/影像学所确认的转移灶。常规来说，应在原发灶切除和分期检查完成后确定分期。

病理组织类型

| | | |
|---------|------------|-------------|
| 原位癌 | 恶性黑色素瘤，NOS | 浅表扩散型黑色素瘤 |
| 结节性黑色素瘤 | 恶性雀斑样痣黑色素瘤 | 肢端雀斑样痣性黑色素瘤 |
| 上皮样黑色素瘤 | 促纤维增生性黑色素瘤 | 梭形细胞黑色素瘤 |
| 恶性无色痣 | 气球样细胞黑色素瘤 | 巨大色素痣恶性黑色素瘤 |

注：登陆 www.cancerstaging.net 可获更多信息。

病理分期

| | | | |
|--------|---------|------|----|
| 0 期 | Tis | N0 | M0 |
| I A 期 | T1a | N0 | M0 |
| I B 期 | T1b | N0 | M0 |
| | T2a | N0 | M0 |
| II A 期 | T2b | N0 | M0 |
| | T3a | N0 | M0 |
| II B 期 | T3b | N0 | M0 |
| | T4a | N0 | M0 |
| II C 期 | T4b | N0 | M0 |
| IIIA 期 | T1-4a | N1a | M0 |
| | T1-4a | N2a | M0 |
| IIIB 期 | T1-4b | N1a | M0 |
| | T1-4b | N2a | M0 |
| IIIC 期 | T1-4a | N1b | M0 |
| | T1-4a | N2b | M0 |
| | T1-4a/b | N2c | M0 |
| | T1-4b | N1b | M0 |
| IV 期 | T1-4b | N2b | M0 |
| | anyT | N3 | M0 |
| IV 期 | anyT | anyN | M1 |

注意：病理分期包括原发灶，部分或全部区域淋巴结切除的病理情况。病理分期除 0 或 I A 期患者，不需要淋巴结病理学评价。

正文

NCCN 分类准则

1 类证据：NCCN 一致认可，基于高级别证据得出（多中心、大规模、随机试验）；

2A 类证据：NCCN 一致认可，较低级别证据包括临床经验；

2B 类证据：NCCN 不全认可（少数不赞同），基于更低级别的证据包括临床经验；

3 类证据：NCCN 大部分专家不赞同。

回顾

2009 年，预计美国新增病例数 68720 例，死亡例数 8650 例。然而这些数字还过于保守，因为很多表浅和原位癌的门诊患者未统计在内。黑色素瘤发病率仍持续增加。恶性黑色素瘤在男性恶性疾病中增长最快，在女性次于肺癌。2005 年出生人口中发生恶性黑色素瘤的几率为 1/55 人。黑色素瘤根据死亡风险来说仅次于成人白血病。中位发病年龄为 59 岁。发生恶性黑色素瘤的高危因素包括明确的家族史，黑色素瘤病史，多发非典型痣或发育不良痣和先天基因突变。除外内因，阳光暴晒也可能对黑色素瘤的发生发展起推动作用。皮肤容易被晒伤且皮肤白皙的个体的患病风险更高。然而黑色素瘤也发生于任何人种和未接受过大量阳光暴晒的人群。

与其他恶性肿瘤一样，黑色素瘤的预后依赖于与初始诊断时的分期。约 82-85% 的黑色素瘤患者表现为局限性疾病（AJCC I 或 II 期），10-13% 患者表现为区域转移（AJCC III 期），2-5% 发生远处转移（AJCC IV 期）。通常而言，预后好者为局限性病变，原发肿瘤厚度 $\leq 1.0\text{mm}$ ，90% 的患者获得长期生存。肿瘤厚度 $> 1\text{mm}$ 的长期生存为 50-90% 不等。

肿瘤厚度越厚，淋巴结受累的可能性越高。区域淋巴结受累，生存率几乎减半。III 期患者 5 年生存率为 10-60% 不等，取决于瘤负荷等因素。远处转移患者的长期生存总体不超过 10%，但也有部分患者生物学特性独特而进展缓慢。

当然，NCCN 临床指南很难符合所有的临床类型，无法替代好的临床判断和个体化治疗。后面也将讨论某些特殊情况和约 5% 的临床少见情况。

临床表现和分期检查

活检

可疑色素病灶患者应行切除活检是最佳的，切缘 1-3mm。应有计划地注意切除活检的方向（如四肢取长轴方向）。随着前哨淋巴结活检的开展日益增多，因此初始诊断取活检时，切缘不宜过大，以免干扰后续治疗。

根据 AJCC 分期修订版，黑色素瘤被分为下列 3 类：局限性疾病，无转移证据（I-II 期），区域疾病（III 期）和远处转移（IV 期）。对局限期患者来说，Breslow 厚度、溃疡及有丝分裂率（原发灶厚度 $\leq 1\text{mm}$ 的黑色素瘤）是 3 个最重要预后的特征。

有丝分裂比例（MR）是肿瘤增值的指标，记为每平方毫米的有丝分裂的细胞数。Barnhill 等比较了 MR 与溃疡作为局限黑色素瘤预后的重要性。一项多

因素分析包括MR和溃疡、肿瘤厚度、中等MR（1至6之间）以及MR（超过6）均为独立预后因素。另外还有很多研究也证实了MR作为原发性皮肤黑色素瘤的预后因子的重要性。多因素分析显示前哨淋巴结阳性的患者，除了Breslow厚度，MR和年轻也是独立的预后因子。

美国皮肤协会推荐病理报告中应包含MR，是否垂直生长期（VGP），TIL（肿瘤浸润淋巴细胞）和退行性变。如有微转移卫星灶，也应记录，因为卫星灶的出现预示着局部或全身转移的风险极高。预后与III期患者相仿。

对于I-II期患者，NCCN黑色素瘤专家组推荐包含Breslow厚度、溃疡情况、Clark分级（特别是小于等于1mm），切缘深度，卫星灶和MR。每个病灶都要报告MR，因为MR是一项独立预后因子。专家组认为VGP、TIL和退行性变有一定参考价值，但不是必须的。

疾病局限的患者中做过前哨淋巴结活检的，淋巴结是否转移是最重要的预后因子。淋巴结转移的患者中（III期），淋巴结转移个数和临床判断的淋巴结转移（可触及 vs 不可触及）是影响生存的最重要因素，其次是原发灶的溃疡情况。其它相关因素包括囊外侵犯，前哨淋巴结阳性，转移灶大小和位置。对于III期患者，专家组推荐转移淋巴结个数，清扫淋巴结个数，是否有囊外侵犯，另外专家组还推荐前哨淋巴结阳性的患者中肿瘤的大小和位置也很重要。

远处转移（IV期）的患者中，转移灶的位置是最重要的预后因素。LDH升高也是预后差的独立预后因子，这与AJCC分期系统一致。

对于IV期的患者，专家组推荐在诊断时记录所有转移灶的位置和血清LDH。

初始检查（分期检查）

确诊黑色素瘤后，应完善病史和查体(H&P)和全身皮肤检查。有发育不良痣的患者，应该详细询问个人或家族史（既往是否切除过发育不良痣）。对于侵袭性黑色素瘤患者，查体时需特别注意区域淋巴结及相关引流区域。

临床分期

病理、H&P（包括局部及引流淋巴结）和皮肤检查后可以决定患者的临床分期。根据AJCC分期系统，NCCN指南将患者分为如下几组：

0期（原位癌）

IA期(厚度≤1mm, Clark II-III级),有或无潜在不良特征，如切缘阳性，广泛浸润，有丝分裂率大于0.

I B- II期(厚度≤1mm, 有溃疡, Clark IV-V级或>1mm, 任何类型且淋巴结阴性)

III期临床发现淋巴结阳性

III期 移行转移

IV期 远处转移

病理分期

临床诊断为I-II期的患者应做SLNB明确病理分期，约5-30%的患者行SLNB后被发现SLB转移，重新诊断为III期。但这些患者的预后好于临床发现淋巴结转移的患者。AJCC分期中也明确了这两类患者的预后差异。

检查

有很多理由支持黑色素瘤患者进行广泛的分期检查，其中一个就是为高危或者复发患者建立一系列基线的资料以备将来作对比。另一个理由上述检查可以发现临床隐性疾病，这将影响治疗抉择。第3个理由是这些检查可以确定入组临床试验患者分期的一致性。

虽然阴性的影像学结果很有价值，但是医生应该谨慎的理解这些结果，要意

识到所有检查的分辨率都有相对不敏感的低限。最后，任何检查都有可能发现与黑色素瘤无关的异常，发现需要进行有创性的活检或至少能发现因等待随访结果而焦虑的患者。

常规血液检查及影像学筛查临床分期为I-II期恶性黑色素瘤，无症状远处转移很少。血液检查的筛查非常不敏感，有代表性影像学检查的发现通常是非特异的，经常发现与黑色素瘤无关的假阳性证据。

影像学研究收益更广泛用于评价III期患者，前哨淋巴结阳性的患者，有代表性影像学检查发现临床隐性转移的受益为0.5-3.7%。所有的报告都显示具有较高的假阳性发现。真正阳性的证据通常在患者身上发现，比如有溃疡的较厚的原发肿瘤伴有前哨淋巴结的巨大转移。在临床发现阳性淋巴结但无症状的患者，常规有代表性的影像学检查受益更高，为4-16%。

这些回顾性研究报告，很难确定一个真正纯影像学分期为III期的研究人群，在这些III期的患者当中，很有可能在临床试验启动前被确定为IV期，因此，随着大部分III期患者最终出现远处转移，那么CT用来预测未来事件是个相对较差的方法。

PET是一种更易发现亚临床转移灶的检查方法。大多数检查者认为对于临床局限的黑色素瘤，用PET发现转移病灶并不敏感，受益率低。对于III期患者，PET扫描更有用，可以帮助发现CT不能发现的特征性病变（比如四肢）。

NCCN推荐

NCCN专家组认为合适的分期检查是非常重要的。虽然上面提到了很多检查手段，在多数情况下，临床医师来决定检查项目。合理应用全面的分期检查

可以直接做出治疗决定，确定合适的临床试验人群以及基线检查资料。

常规影像学检查如CT,PET,MRI,对于I期患者并不推荐。NCCN与NIH指南一致。但是这些检查如CT, PET, 和/或MRI都可用来评价II期患者临床特异症状和体征。I B期和II期患者，作为基线检查的胸片可以选做，因为对于检测肺部微小转移灶不敏感。

大多数专家成员认为对于III期患者PET,CT检查受益率低,对于III期患者无用，因为缺乏数据需要临床医生自行把握。对于III期临床判断淋巴结阳性的患者，专家组认为有必要证实可疑转移灶，可细针穿刺活检(优先)或切除肿大淋巴结活检。很明显，对于既往无明确黑色素瘤病史的患者，也可通过活检得到确诊。推荐腹股沟淋巴结转移的患者做盆腔CT，排除有无盆腔淋巴结转移及后腹膜的淋巴结转移。

对于小部分表现为移行转移的III期患者，检查项目与其他III期患者相同，包括活检病理证实转移。

所有专家认为IV期远处转移患者需经细针活检(优先)或切除活检可疑转移灶以明确诊断。推荐检查LDH、胸片和/或胸部CT。可考虑做腹/盆腔CT加或不加PET,和/或头部MRI(2B类)。

转移性黑色素瘤发生脑转移几率高，当提示有中枢神经系统轻微症状或查体阳性，应该做头部增强MRI 或CT，如果结果阳性将影响治疗。

尽管LDH对于预测是否转移不是敏感指标，但能指导预后。推荐诊断为IV期的患者进行血清LDH检测。其它血液学检查可由临床医生自行掌握。

原发性治疗

外科手术切除是黑色素瘤的治疗原则。手术切缘应该考虑病灶位置和美观效果。许多的前瞻性随机临床试验都围绕原发性黑色素瘤的最佳手术切缘来开展。

WHO 组织的一个国际前瞻性临床研究，共入组 612 名原发性恶性黑色素瘤（厚度 $\leq 2.0\text{mm}$ ），接受扩大切除术，随机入组，一组手术切缘为 1cm，一组手术切缘为 3cm。中位随访 90 个月，两组局部复发率，无病生存和总生存相似。

另一个研究，入组 468 例厚度 1.0-4.0mm 恶性黑色素瘤接受扩大切除术，一组手术切缘为 2cm，一组手术切缘为 4cm。中位随访 10 年，两组局部复发率，无病生存和总生存无差异。瑞典的一项前瞻性随机试验证实满意的局部控制率和黑色素瘤相关生存并不因为更近距离的手术切缘而改变。

最近一个前瞻性随机临床试验对于厚度 $\geq 2.0\text{mm}$ 的黑色素瘤，比较 1cm 和 3cm 的手术切缘，结果显示，切缘距离越远与局部/淋巴结复发率轻微下降有关，但是没有改善局部复发率及黑色素瘤相关生存。系统回顾和 meta 分析也报道外科手术切缘 2cm 已经足够，原发肿瘤周围手术切缘不少于 1cm。

肢端恶性黑色素瘤由于它特有的特征，管理上产生特殊问题，无法预见的，不典型的交界性黑色素细胞增生的亚临床转移，可以延伸至肿瘤可见边缘几厘米以外的地方。多种方法目标是完成一个有精确切缘控制的外科切除，显示高局部控制率，虽未被大家普遍接受，但被应用于一些 NCCN 中心。

NCCN 推荐

NCCN 推荐的扩大切除术的手术切缘是以上述提到的临床试验结果为基础的。但是没有可以获得的前瞻性数据（原位及厚黑色素瘤）。

由于原位癌，在可视病变周围可测量 0.5cm 边缘。所以较大的原位雀斑型恶性黑色素瘤手术要想取得组织学阴性的切缘，手术切缘必须超过 0.5cm。对于 IA 期（ $\leq 1.0\text{mm}$ ），推荐手术切缘为 1cm(1 类)。

对于厚度为 1.01-2.0mm 的患者，推荐切除边缘为 1-2cm（1 类）。对肿瘤厚度超过 2.0mm 的患者（ $\leq 4\text{mm}$ 为 1 类证据， $\geq 4\text{mm}$ 为 2A 类证据），推荐手术切缘 2.0cm。外科切缘应当考虑病灶的解剖位置和患者的美容要求。专家们认为，如果解剖因素难以达到 2cm 切缘的，1-2cm 也能接受。

尽管外科切除是原位黑色素瘤的标准治疗，但对于解剖和美容需要的部位难以达到。尤其对于肢端黑色素瘤，表面使用咪喹莫特（治疗尖锐湿疣药物）也可以考虑，但需要对照研究来证实。专家组们尚不推荐这种治疗。

前哨淋巴结活检

前哨淋巴结活检（SLNB）是一种微创操作，可以明确是否有淋巴结转移，是否需要做淋巴结清扫。MSLT-I，是一项国际多中心 III 期临床研究，其目的在于评价 SLNB 对于早期黑色素瘤患者分期的安全性和准确性。该研究早期总结中，Morton 等人报告前哨淋巴结的准确率达 95%，假阴性率低并发症发生率低。Morton 近期总结（原发病灶厚度均为 1.2-3.5mm），这些患者进行了扩大切除及前哨淋巴结活检（如果淋巴结阳性则全部切除），这组患者与那些只做扩大切除，定期观察淋巴结变化必要时予以切除的患者相比较相关生存率没有明显提高。报告了 SLNB 组 5 年无病生存为 78%，观察组为 73%（ $P=0.0009$ ），这种差别至少要部分归因于观察组有较高的淋巴结复发率。在那些进行前哨淋巴结活检的病人中，前哨淋巴结的状态对于疾病相关生存是最重要的预后因子。然而，发现前哨淋巴结有转移的患者，如果立即行淋

巴结清扫的患者的 5 年生存率明显高于延迟清扫的患者 (72% VS 52%)。这种差别是因为前哨淋巴结活检阳性的肿瘤负荷要低于临床发现淋巴结的肿大。这个结果更加确定了 SLNB 的预后价值, 并且通过 SLNB 可以证实那些淋巴结转移低肿瘤负荷的患者的生存由于临床发现淋巴结转移的患者。

MSLT-II 仍在进行中, 比较淋巴结清扫或观察对前哨淋巴结转移患者的作用。这项研究拟明确淋巴结清扫是否有治疗意义。

在 MSLT-I 试验中 SLNB 对于厚度 $\leq 1.0\text{mm}$ 及 $\geq 4.0\text{mm}$ 黑色素瘤的意义没有特别提到。由于厚度越薄的黑色素瘤有个普遍较好的预后, 那么 SLNB 所扮演的角色尚不明确。最近 3 个回顾性的研究显示, 那些厚度 $\leq 1.0\text{mm}$ 黑色素瘤, 前哨淋巴结阳性率为 3-7%。预示前哨淋巴结阳性可能性增加的因子包括 Breslow 厚度和 Clark 分级, 高有丝分裂率以及患病年龄较小。仅有一个中心证实前哨淋巴结可以预测低危患者的预后, 但是随访期非常短。仍需要一系列大量而且长期的随访来评价 SLNB 对于厚度较薄的恶性黑色素瘤的预后价值。

厚度 $\geq 4.0\text{mm}$ 的前哨淋巴结阳性率为 30-40%, 几乎每一个回顾性研究都显示前哨淋巴结状态对于较厚的黑色素瘤为一个较强的独立预后因素。因此对于这些高危患者, SLNB 是合理的, 同时可以帮助确定预后一直的人群参加辅助治疗的临床试验。

NCCN 推荐

SLNB 既可看做黑色素瘤的标准治疗也可作为临床试验的内容。NCCN 恶性黑色素瘤专家组不推荐期 0 或者 IA 期 ($\leq 1.0\text{mm}$) 且无不良预后因素的患者进行 SLNB。对于 IA 期 ($\leq 1.0\text{mm}$) 伴有不良预后因素, 比如厚度超过 0.75mm , 高有丝分裂率, 年轻患者, 是否进行 SLNB 值得讨论。其他不良

预后因素比如阳性切缘, 脉管侵犯也可以考虑 SLNB (2B)。肿瘤退变的意义还有争论, 目前越来越多的研究发现肿瘤退变并不增加前哨淋巴结转移。IA 期前哨淋巴结活检的临床意义尚不明确, 任何关于这组人群的讨论都反映出这样一个事实。对于 IB 或者 II 期的黑色素瘤 ($\leq 1.0\text{mm}$ 伴有溃疡, Clark IV, V 或者病变 $\geq 1.0\text{mm}$ 的黑色素瘤, 专家组推荐 SLNB。对于建议行 SLNB 的患者, 是否进行 SLNB 要根据患者是否有明显的伴随疾病及患者的意愿来决定。前哨淋巴结将进行一系列的切割和免疫组化检查, 对于扩大切除术后已经准确分期的患者, 前哨淋巴结活检的有效性还是未知数。因此尽管患者可能需要前哨淋巴结活检, 但是并不鼓励在计划进行前哨淋巴结活检之前进行扩大切除术。专家组对于那些有局部转移风险而临床未发现腋窝淋巴结转移的患者, 如何进行正确的管理进行了大量的讨论。鉴于 3 个前瞻性的随机临床试验的结果, 专家组并不推荐上述人群进行常规的选择性淋巴结切除术。对于扩大切除术后的患者可选择推荐其到可行淋巴结影像学检查的医院就诊。

淋巴结清扫

淋巴结清扫必须将基底部分也完全切除。治疗性淋巴结切除的程度根据淋巴结受累区域的解剖结构来调整。通常, 送检淋巴结数反映了局部淋巴结清扫的程度和病理评价的准确性。如盆腔 CT 显示髂骨和/或闭孔淋巴结转移或术中发现 Cloquet 淋巴结转移, 推荐行腹股沟淋巴结深切除。

NCCN 推荐

如果前哨淋巴结阴性, 不需要行局部淋巴结清扫。III 期同时 SLN 阳性的患者应进行彻底的淋巴结清扫术包括淋巴结基底部分, 这种方法作为一种标准治疗或者临床试验的内容。但是完全切除局部淋巴结对于局部控制率及远期生存的影响尚不清楚。

III 期伴有淋巴结巨大转移，影像学提示未见其他器官转移的患者，应当进行原发病灶的扩大切除及彻底的淋巴结清扫包括淋巴结基底部。如果 PET/CT 及盆腔 CT 提示髂骨和/或闭孔淋巴结转移或者术中发现 Cloquet 淋巴结转移，临床发现的阳性淋巴结转移或者有大于等于 3 个浅表淋巴结阳性，推荐行腹股沟淋巴结深部清扫。

完成局部淋巴结清扫的其中一个措施是检查淋巴结的数量。但是 NCCN 专家认为目前回顾性研究的证据不充足，无法确定应清扫多少个淋巴结才充分。为确保淋巴结清扫的质量，专家组推荐手术记录中应详细描述淋巴结清除的解剖边界

黑色素瘤辅助治疗

低剂量及中等剂量干扰素

WHO 进行的第一个主要的随机临床试验，干扰素组与观察组相比较总生存上无明显提高。(35% VS 37%)。法国合作组的临床试验显示，中位随访 5 年，术后辅助干扰素治疗组无复发生存及总生存上有明显升高的趋势。另一个前瞻性随机研究显示中位随访 41 个月，对于所有患者辅助干扰素治疗可延长无病生存。

另外 2 个随机临床试验 (EORTC 18952 和 AIM HIGH Study) 是期 IIB 和 III 期黑色素瘤切除术后，干扰素术后辅助治疗及观察组的对照研究。在 AIM HIGH Study 中，低剂量干扰素 a-2a 并不能提高无复发生存及总生存。在 EORTC 18952 试验中，中剂量干扰素对于无进展生存也无明显提高。

大剂量干扰素

有 3 个随机临床试验评价高剂量干扰素的效果。ECOG1864 比较 IIB 期 ($\geq 4.0\text{mm}$ 无淋巴结受累) 和 III 期伴有移行转移或者局域淋巴结受累患者术后大剂量干扰素 a-2b 治疗和观察组的对照研究。中位随访 6.9 年，干扰素辅助治疗组总生存明显提高。在 12.6 年的随访时，尽管在无复发生存上干扰素辅

助治疗组明显受益，但是生存总生存两组没有明显差异。另一个更长的随访试验 ECOG1690 也显示出大剂量干扰素 a-2b 辅助治疗组在无复发生存上的优势，但是没有总生存上的优势。E1694 试验比较了高剂量 a-2b 干扰素与疫苗 GM2-KLH21 的辅助治疗效果，在近 2 年的中位随访中，前者的无复发生存及总生存优于后者，但是有些专家认为选用疫苗作为对照组有争议。随机 III 期临床试验 EORTC 18961 (1314 名 II 期黑色素瘤患者接受 GM2-KLH21 疫苗治疗) 因生存数据较差而被提前关组。

近期的一项回顾性研究 (包括 200 例 IIB, IIC 或 III 期患者) 显示应用大剂量干扰素 a-2b 后产生自身抗体及临床出现自身免疫反应的患者，生存有所受益 (无论是无复发生存还是总生存)。

回顾随机对照试验发现，干扰素 a 辅助治疗对于那些具有高危复发风险的黑色素瘤患者的总生存。E1684, E1690 及 E1694 综合分析证实对于黑色素瘤切除术后的高危患者，大剂量干扰素治疗可延长无复发生存，但并没有提高总生存。ECOG 研究讨论了关于 IIB ($\geq 4.0\text{mm}$ 无淋巴结受累) 和 III 期伴有移行转移或者局域淋巴结受累患者的治疗。最近的系统性回顾研究，尽管高剂量干扰素 a 治疗可延长高危原发的黑色素瘤的无病生存，但是对于中高危的患者，辅助干扰素治疗的角色仍未确定。EORTC18991 临床研究入组了 1256 例 III 期术后患者，随机进入观察组或长效 a 干扰素组 (拟治疗 5 年)，治疗组的 4 年无复发生存明显好于观察组 (45.6% vs 38.9%)，但总生存无差别。近期对两个大型 III 期随机研究 (EORTC 1892 和 EORTC 18991) 提示原发灶溃疡患者的复发率和死亡率明显减低，但是其临床或生物学原因尚不明确。**NCCN 推荐**

大多数原位或者早期黑色素瘤原发灶切除即可治愈。IA 期 ($\leq 1.0\text{mm}$) 且无不良预后因素，无标准的术后辅助治疗推荐。有高危复发风险的淋巴结阴性的早期恶性黑色素瘤 (IB 或者 II 期， $\leq 1.0\text{mm}$ 伴有溃疡或有丝分裂 $\geq 1/\text{mm}^2$ ，病

变 $\geq 1.0\text{mm}$), 辅助治疗的选择包括加入临床试验或者观察。淋巴结阴性的 IIB 或 IIC, 辅助治疗的选择包括临床试验, 干扰素 a 或者观察。III 期患者, 辅助治疗选择包括临床试验, 干扰素 a 或者观察。干扰素辅助治疗的证据级别为 2B 级。是否行干扰素治疗需考虑患者个人情况, 向患者充分解释干扰素的利弊后再决定。

近期的多中心/随机 III 期临床研究中, III 期术后患者随机接受术后辅助放疗或观察, 前者淋巴结复发明显减少, 但总生存未延长。对于多个淋巴结阳性, 淋巴结周围软组织侵犯, 特别原发于头颈部 IIIIC 患者推荐术后淋巴床低分割放疗。对于所有术后无瘤状态的病人, 应该考虑辅助治疗。指南推荐临床试验, 干扰素治疗 (证据 2B), 或观察。

转移性恶黑的治疗

转移性黑色素瘤的预后差, 许多化疗药物, 包括达卡巴嗪和替莫唑胺, 在单药及联合化疗治疗转移性恶性黑色素瘤中均显示出抗肿瘤活性。但是这些药物有效率较低, 所以对于转移性黑色素瘤目前没有统一的标准治疗方案。

达卡巴嗪仍然是标准治疗, 通常作为标准与有效的新药进行比较。一项小型的随机临床试验显示达卡巴嗪和替莫唑胺治疗转移性恶性黑色素有效率和生存相似。两者的有效率约为10*20%, 中位有效持续时间3-4个月。

早期报道的联合化疗方案如CVD (DTIC+顺铂+长春花碱) 或Dartmouth方案 (DTIC+卡莫斯汀+顺铂+三苯氧胺) 有效率高, 但后续研究并未重复出相似结论。III期随机研究结果显示无论是CVD或是Dartmouth方案在生存方面均未优于DTIC单药。

紫杉醇单药或联合治疗可使部分患者获益, 但有效时间短 (2-7月)。

FDA早在1998年就批准了IL-2用于治疗转移性黑色素瘤。高剂量静脉滴注IL-2的总有效率为12-21%, 一项高选择患者的临床研究中, 持续CR达6%, PR约10%, 但毒性也高。近期一项研究表明给予IL-2同时给予210M多肽疫

苗可以提高有效率 (22%: 13%)

生物化疗是指化疗联合生物制剂。早期的单中心II期临床试验研究CVD联合生物制剂 (DDP, 长春花碱, DTIC, a-干扰素, IL-2) 治疗晚期黑色素瘤, 发现有效率高达64%, CR达21%。一项小规模III期随机研究比较序贯生物化疗 (DTIC, DDP, 长春花碱序贯IL-2和a-干扰素) 与CVD, 有效率分别为48%和25%, 中位生存分别为11.9月和9.2月。生物化疗的毒性明显高于CVD。为减小生物化疗的毒性, 有研究将IL-2改为皮下注射, 但并未发现明显优势, 近期荟萃分析发现生物化疗可提高有效率, 但并未延长生存。

NCCN推荐

III期: 移行转移

III 期移行转移的患者有多种参考的治疗方法供选择。移行转移灶小且数目有限的优先选择手术完全切除(切缘须阴性)。切除孤立移行转移灶时可考虑行前哨淋巴结活检(因隐性淋巴结转移可能性大)。存在移行转移合并前哨淋巴结阳性预后不佳, 但前哨淋巴结对预后的作用尚未证实。如移行转移灶数目有限, 特别是皮肤病灶, 不易完全切除的可以病灶内注射卡介苗或 IFN- α 或局部咪喹莫特(所有推荐均为 2 B 类); 激光消除对部分患者有效(2B)。如移行转移灶数目较多, 不适合做局部治疗的患者, 局部化疗是个较好的选择。如移行转移灶数目较多, 不适合做局部治疗的患者, 局部化疗是个较好的选择。Thompson 等人报道了隔离肢体热灌注化疗与灌注化疗有效率相当, 操作相对简单。程序包括隔离肢体热灌注化疗或灌注化疗, 作为不可切除移行转移的一个选择(2 B 类)。放疗也可选择, 但控制局部疾病效果相对较差。其它如全身治疗也可选, 尤其是局部和/或区域治疗和/或临床试验失败后。

远处转移 (IV期)

IV期患者的治疗取决于疾病局限 (可切除的) 还是弥散 (不可切除的), 如后面所述。对于远处转移, 推荐入组临床试验。

局限转移灶推荐手术切除，然后接受IFN- α 。部分内脏孤立转移者，可短期观察后复查，如果仍未出现新转移灶，可考虑手术，术后可以接受IFN- α 辅助治疗或临床试验。另外，局限性转移也可全身治疗，作为标准治疗或贯穿整个临床过程（优选）。局限转移切除后的残留病灶可按照下面播散性病变来处理。下面章节将会谈到辅助治疗。

播散性病变的处理根据有无脑转移而不同。无脑转移患者的系统治疗选择包括：1) 临床试验（优先考虑低毒性药物）：DTIC，TMZ，或高剂量IL-2

2) 联合化疗或生物化疗（DTIC或TMZ为基础的包括DDP，长春花碱±IL-2， α -IFN）（证据2B）。

3) 紫杉醇为基础的化疗（单药为基础的或联合顺铂或卡铂）；（证据2B）需要注意的是高剂量IL-2或其他生物治疗毒副反应大，需要在有经验的中心执行。不能耐受一线系统治疗或无效或复发的播散性黑色素瘤患者，如果体能状况评分0-2可以选择其他的全身治疗。二线治疗包括临床试验（优选）或前述一线治疗中的其他药物。除了全身治疗，有症状的患者，可以考虑姑息性手术或放疗来达到减症的目的，如胃肠道出血，溃疡性皮肤转移或淋巴结肿大等。

脑转移患者通常优先处理中枢神经系统病变，目的是延缓或阻止瘤内出血，癫痫或神经功能异常。脑转移的治疗依据有无症状，病灶数量以及病灶部位，参见NCCN Central Nervous System Cancers Guidelines.脑和颅外均有转移患者的后续治疗在下面章节中介绍。需要注意的是避免使用高剂量IL-2，对脑转移效果较差，并可能加重转移病灶周围水肿。

随访

如果缺少明确的资料，治疗可以根据黑色素瘤患者恰当的随访来选择。随访程序受复发风险，是否初治以及家族史影响；也包括其它因素，如交界痣或患者焦虑状态等。最佳的随访时间尚存争议。

虽然大部分患者的复发风险在5年之内，但是晚期复发（超过10年）也是存在的。转移性疾病患者5-10年后可能没有必要进行严密的随访（根据转移的相对风险）。然而，因为第二原发黑色素瘤的风险为4-8%，专家组推荐对黑色素瘤患者的皮肤进行终生监测。

很难证明频繁监测对患者预后的作用。应该组织一项随访计划能早期检测疾病复发从而有机会手术切除。这种随访尤其适于区域淋巴结高危复发者（未行前哨淋巴结活检或选择性淋巴结切除）。另外该随访对检测第二原发黑色素瘤、确认家族史、筛查第二原发癌，患者教育和治疗效果等有意义。

应向患者及家属做皮肤癌预防教育包括防晒等措施。应告知患者从何处可以获得皮肤预防的知识，以下列出了一些：

www.aafp.org/afp/20000715/375ph.html(美国家庭医生分会-防晒指南)

www.acpm.org/skinpro.htm（如何防护紫外线）

www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5215a1.htm（预防皮肤肿瘤）

NCCN推荐

0期和原位癌患者推荐（至少）每年行皮肤检查，检查频率应根据个人危险因素决定，如皮肤类型，家族史，有无痣发育不良，和非黑色素瘤皮肤肿瘤病史。临床医生应教育病人何时该如何检查皮肤（每月）。

I A期恶性黑色素瘤患者，应根据临床情况每3-12个月询问病史和查体（重点检查区域淋巴结和皮肤），共5年，此后每年1次。I B-IV期患者头2年每3-6个月询问病史和查体（重点检查区域淋巴结和皮肤），共2年；后3年每3-12月一次；以后至少每年一次。根据患者危险因素（至少）每年行皮肤检查，教育病人何时并如何检查皮肤和淋巴结（每月）。胸片、LDH、肝功和血常规医生可自行掌握每6-12月复查一次。胸片和血液筛查必要性不大。

专家组一致认为不推荐对I B或II A期患者进行常规的分段扫描检查。对于II B及以上分期患者，若缺少可评价资料，CT，MRI和/或PET扫描也可以用来随访特殊的症状和体征或监测复发或转移（2B）。常规做CT检查的优势并不

明确，但累积性放射损伤是应当考虑的。

复发的治疗

初次临床复发应经 FNA（细针穿刺活检）细胞学或活检病理证实。

局部瘢痕复发

局部瘢痕复发（原发灶切除不足），常表现为局部持续病变；局部复发（原发灶已切净）通常表现为皮肤淋巴疾病与扩大切除的瘢痕接近。前者经再次切除后预后较好，后者预后与区域复发者相似。

对原发灶切除不足而局部复发者，其检查应该和原发灶相似（根据病灶厚度）。推荐行扩大切除，加或不加前哨淋巴结活检。原发灶切除完全后复发的检查已在第 6 页列出（包括病史和查体以及实验室检查）。如果没有远处病灶，局部复发和局限性移行转移者推荐外科切除且切缘阴性。根据病灶厚度和个人情况可考虑行前哨淋巴结活检。原发灶完全切除局部复发行再次切除后的辅助治疗可选临床试验、高剂量 α -2b 干扰素或观察。

移行复发

移行复发的检查与移行性疾病的相似。外科切除须做到切缘阴性，还应考虑前哨淋巴结活检。

对于不能切除疾病，可选择 1) 瘤体内注射注射（BCG 或 IL-2）；2) CO₂ 激光切除；3) 隔离肢体高温灌注马法兰；4) 临床试验；或 5) 全身治疗。少数情况下，放疗可加强局部控制（2B）。

如果应用以上方法达完全缓解，可行临床试验、高剂量 α -2b 干扰素或观察等辅助治疗。

区域淋巴结复发

如果患者表现有淋巴结转移，最好经 FNA 活检证实。检查包括 FNA（优先）和/或淋巴结活检，胸片和/或胸部 CT，LDH，盆腔 CT（腹股沟淋巴结阳性），和腹/盆腔 CT，脑 MRI 和 PET。

以往未行淋巴结切除或未完全切除者须行淋巴结完全切除（第 11 页）。如果患者既往已行完全性淋巴结切除，应切除复发灶并达到切缘阴性。术后辅助性放疗可减少局部复发可能。对于部分完全切除后复发者来说，如存在高危因素，如多发淋巴结受累或结外病变（特别是头颈部），也可考虑辅助放疗。

全身性复发

全身性复发者（不管是局限还是弥漫复发）的检查和治疗同原发 IV 期转移者相似。

总结

NCCN 黑色素瘤指南融合、提炼并简化了多方面的知识和经验，以图表的形式表示出来。通常来说，对原发灶治疗的推荐有更多更准确的数据为依据，故好于对复发的治疗推荐。所有的建议仅作为一个基础，具体的个体化治疗需要临床医师和其他因素综合决定，比如当地医疗条件、专业水平，患者的需求、愿望和期望等。

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|