

FIGO 子宫颈癌指南解读〔全文〕

子宫颈癌在全球范围而言是最常见的女性恶性肿瘤之一。宫颈癌在中低收入国家更为常见，发病率位居其次，死亡率位居第三。约 85%的发病例及 90%的死亡病例发生在社会经济欠兴旺地区。

1 早期筛查与预防

掌握宫颈癌发病的两个主要方法是：〔1〕通过HPV 疫苗预防宫颈癌。〔2〕筛查癌前病变。

1.1 宫颈癌的一级预防 接种宫颈癌疫苗。HPV 主要是通过性生活途径传播。预防性 HPV 疫苗接种作为预防措施策略应当重点针对开头性活动之前女性，尤其是 10~14 岁的女孩。目前很多国家可供给 3 种预防性 HPV 疫苗：二价疫苗针对 HPV16 和 18；四价疫苗针对 HPV16、18、6 和 11；而九价疫苗针对 HPV6、11、16、18、31、33、45、52、58。后两种疫苗除预防上述癌前病变及癌症外，还可预防由 HPV6、11 感染所致的肛门生殖器疣。以上 3 种疫苗均由病毒样颗粒〔VLPs〕组成的重组疫苗，不携带病毒基因，因此没有传染性。对于 9~14 岁的女孩和男孩，建议使用 2 针方案〔0.5 mL，0 和 5~13 个月〕。假设其次针是在第一针之后 5 个月内注射者，则建议加用第 3 针。对于 15 岁以上和免疫力低下的人，则无论年龄大小，建议使用 3 针方案〔0.5 mL，0，1，6 个月〕。WHO

目前数据显示 HPV 疫苗不存在安全性问题。

1.2 宫颈癌的二级预防 早期觉察和治疗癌前病变。HPV 疫苗问世后的近几十年内，筛查仍将是宫颈癌预防的首选。通过检测和治疗癌前病变，包括高级别宫颈上皮内病变〔CIN 2 和 3〕及原位腺癌〔AIS〕预防癌症发生。筛查方法包括传统细胞学检查〔巴氏涂片〕及液基细胞学、HPV 检测、冰醋酸染色后用肉眼观看。宫颈抹片仍是主要的筛查工具，鉴于 10 年前实行 HPV 疫苗后 HPV 感染率有所下降，很多医疗保健系统正开头改用 HPV 初筛。这种筛查具有更高的敏感性和阴性推测值，允许延长筛查间隔，甚至在低收入国家，一生可仅筛查 1 次。VIA 是在宫颈上涂布颖制备的 3%~5%醋酸 1 min 后观看醋白病灶。在撒哈拉非洲以南的低收入国家已广泛实施。不同国家应选择因地制宜的宫颈癌筛查方法。选择筛查策略原则是可行、简洁、准确、可承受、最高危的女性简洁使用。通过疫苗接种和筛查联合，将来消灭宫颈癌存在巨大的可能性。

2 FIGO 分期

宫颈癌可通过直接集中转移到宫旁、阴道、子宫和接近器官〔即膀胱和直肠〕。也可通过淋巴管转移到区域淋巴结，即闭孔、髂外、髂内淋巴结，然后再到髂总和主动脉旁淋巴结。晚期还可通过血行途径转移至肺部、肝脏和骨骼等远处器官。原 FIGO 分期主要基于临床检查。FIGO 妇科肿瘤委员会对分期进展了修订，纳入影像学或病理证据，形成了 2023 分期〔见表 1〕。

表1 FIGO 2018宫颈癌分期

分期	描述
I期	癌灶局限在宫颈(是否扩散至宫体不予考虑)
I A	仅在显微镜下可见浸润癌,最大浸润深度<5 mm ¹⁾
I A1	间质浸润深度<3 mm
I A2	间质浸润深度≥3 mm, <5 mm
I B	浸润癌浸润深度≥5 mm(超过 I A期),癌灶仍局限在子宫颈 ²⁾
I B1	间质浸润深度≥5 mm,病灶最大径线<2 cm
I B2	癌灶最大径线≥2 cm, <4 cm
I B3	癌灶最大径线≥4 cm
II期	癌灶超越子宫,但未达阴道下1/3或未达骨盆壁
II A	侵犯上2/3阴道,无宫旁浸润
II A1	癌灶最大径线<4 cm
II A2	癌灶最大径线≥4 cm
II B	有宫旁浸润,未达盆壁
III期	癌灶累及阴道下1/3和(或)扩展到骨盆壁和(或)引起肾盂积水或肾无功能和(或)累及盆腔和(或)主动脉旁淋巴结 ³⁾
III A	癌灶累及阴道下1/3,没有扩展到骨盆壁
III B	癌灶扩展到骨盆壁和(或)引起肾盂积水或肾无功能
III C	不论肿瘤大小和扩散程度,累及盆腔和(或)主动脉旁淋巴结[注明r(影像学)或p(病理)证据] ³⁾
III C1	仅累及盆腔淋巴结
III C2	主动脉旁淋巴结转移
IV期	肿瘤侵犯膀胱黏膜或直肠黏膜(活检证实)和(或)超出真骨盆(泡状水肿不分为IV期)
IV A	转移至邻近器官
IV B	转移到远处器官

注:如分期存在争议,应归于更早的期别;1)可利用影像学 and 病理学结果对临床检查的肿瘤大小和扩展程度进行补充用于分期;
2)淋巴脉管间隙(LVSI)浸润不改变分期,不再考虑病灶浸润宽度;
3)需注明III C期的影像和病理发现,例如:影像学发现盆腔淋巴结转移,假如是病理学发现的,则分期为III C1p,需记录影像和病理技术的类型

1 诊断与评估

1.1 微小浸润癌 I A1 和 I A2 期的诊断基于 LEEP〔宫颈环形电切术〕或冷刀锥切完整病灶的镜下检查,也可以用宫颈切除或全子宫切除的标本进展诊断。浸润深度从原发灶起源的上皮或腺体基底膜向下分别不应大于 3 mm 或 5 mm。不再考虑水平浸润宽度,因会受很多人因素影

响。

淋巴脉管浸润虽不转变分期，但会影响治疗决策。肿瘤集中到子宫体不影响分期，不影响预后和治疗方案。锥切切缘仍有浸润癌则诊断为 I B1 期。临床可见的病灶均诊断为 I B 期。依据病灶的最大径线，在分期中细分为 I B1、I B2、I B3 期。

2.1 浸润癌 活检可用于肉眼可见病灶的诊断，不满足状况下可承受小 LEEP 或锥切。临床评估仍是最重要的。有条件者可利用影像学关心评估。允许承受任何可用的影像学方法如超声、CT、MRI、PET，供给肿瘤大小、淋巴结状态、局部或全身转移的信息。对于 > 10 mm 的原发肿瘤 MRI 是最正确影像学评估方法。假设由阅历丰富的专家操作，超声诊断也具有良好的准确性。应记录具体承受何种影像学方式以备后续评估。影像学检查的目的是查找最正确治疗方法，避开手术和放疗双重治疗加重不良反响。检测 > 10 mm 的淋巴结 PET-CT 比 CT 和 MRI 更准确，假阴性率约 4% ~ 15%。在结核和炎症高发区，尤其是 HIV 流行区，大的淋巴结未必提示转移。医生可以依据影像检查或细针穿刺抽吸或活检来确定或排解转移。对于晚期病例，经微创或开腹手术评估主动脉旁淋巴结是否转移明确疾病范围有利于治疗方案的制定。有文献报道手术排解主动脉旁淋巴结转移者预后好于使用影像学排解者。文献报道，治疗前行腹主动脉旁淋巴结〔PALNS〕分期术，觉察 18%〔8% ~ 42%〕的 I B ~ IVA 期患者存在主动脉旁淋巴结转移。手术并发症的平均发生率 9%〔4% ~ 24%〕，淋巴囊肿是最常见的并发症。另一争论显示，临床诊断 II B 期和 III 期的肿瘤主动脉旁淋巴结阳性率分别是 35%和 20%。这些病例按分期归为 III C 期，由于有淋巴结转移者预后更差。盆腔淋巴结阳性为 III C1 期；主动脉旁淋

巴结受累则为ⅢC2 期。需记录这一分期是基于影像学检查〔r〕还是有病理学证明〔p〕。以便对数据进展相应的分析和报告。

其他生化检查非必需。浸润性癌患者应进展胸片检查并通过泌尿系超声、静脉肾盂造影、CT 或 MRI 评估是否有肾积水。有临床病症时需行膀胱镜或乙状结肠镜检查来评估膀胱和直肠状况。桶状型颈管癌及肿瘤累及阴道前壁者也推举膀胱镜检查。可疑膀胱或直肠受累应通过活检和病理学证据证明。泡状水肿不纳入IV期。

2.2 病理分期 手术标本或影像引导的细针穿刺细胞学病理报告是评估病灶范围的重要依据。病理学和影像学均为分期依据。初治患者确定分期，在复发时不能再更改，照旧按原分期。FIGO 分期和 TNM 分期在描述疾病的病理解剖学范围方面几乎一样，修订后的 FIGO 分期与 TNM分期更加全都。特别状况如全子宫切除术后意外觉察的宫颈浸润癌，不进行临床分期或纳入治疗统计数据中，必需进展单独报告。

2.3 组织病理 全部宫颈癌患者均需经病理确诊，且原发为宫颈。组织类型依据 WHO 2023 年女性生殖器官肿瘤分类标准，包括：〔1〕鳞状细胞癌：角化、非角化、乳头状，基内幕胞癌，疣状，鳞状移型，淋巴上皮瘤样。〔2〕腺癌〔宫颈管，黏液性，绒毛状，子宫内膜样〕。〔3〕透亮细胞腺癌。〔4〕浆液性癌。〔5〕腺鳞癌。〔6〕玻璃样细胞癌。〔7〕腺样囊性癌。〔8〕小细胞癌。〔9〕未分化癌。

组织学分级如下：GX：无法评估等级；G1：分化良好；G2：中等分化；G3：低分化或未分化。分级不纳入宫颈癌分期。

3 治疗

宫颈癌以手术和放疗为主，化疗为辅。

3.1 手术治疗 适用于早期宫颈癌。可依据期别和集中程度选择锥切、全子宫切除、根治性子宫切除等。表 2 显示根治性子宫切除术的类型。经选择适宜的IVA 期患者可考虑行盆腔廓清术。

表2 根治性子宫切除术的类型			
类别	筋膜外子宫切除术	改良根治性子宫切除术	根治性子宫切除术
Piver-Rutledge分型	I 型	II 型	III 型
Q-M分型	A 型	B 型	C 型
适应证	I A1期	I A1期+LVSI(+), I A2期	I B1期、I B2期和经选择的II A期
子宫和宫颈	切除	切除	切除
卵巢	选择性切除	选择性切除	选择性切除
阴道切缘	0	1-2 cm	上1/4-1/3
输尿管	未涉及	分离输尿管隧道	分离输尿管隧道
主韧带	在子宫和宫颈边缘切断	在输尿管管穿过阔韧带水平切断	贴盆壁切断
宫骶韧带	宫颈边缘切断	部分切除	近骶骨端切断
膀胱	下推至膀胱底	下推至阴道上部	下推至阴道中段
直肠	未涉及	下推至宫颈下方	下推至宫颈下方
手术入路	开腹、腹腔镜或机器人手术	开腹、腹腔镜或机器人手术	开腹、腹腔镜或机器人手术

3.1.1 微小浸润癌 FIGO I A 期。

3.1.1.1 I A1 期 需保存生育功能者，LVSI〔-〕可行宫颈锥切术，切缘阴性者随访。不需保存生育功能和老年女性推举筋膜外全子宫切除术。手术可选择开腹、经阴道或经腹腔镜进展。 LVSI〔+〕时，应行改进根治性子宫切除+盆腔淋巴结切除术。

3.1.1.2 I A2 期 此期有可能发生淋巴结转移，因此行 B 型或范围更大的根治性子宫切除术，还需切除盆腔淋巴结。在低风险病例中，单纯全子宫切除术或宫颈切除术加盆腔淋巴结切除或前哨淋巴结切除可能已足够。保存生育功能者可选择：〔1〕宫颈切除术+腹腔镜下〔或腹膜外〕盆腔淋巴结切除术。〔2〕经腹、经阴道或腹腔镜下根治性宫颈切除术加盆腔淋巴结切除术。

3.1.2 浸润癌 FIGO I B1 期、I B2 期、IIA1 期首选治疗方式是手

术。通常包括C 型根治性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术。手术可承受开腹或者微创，即腹腔镜或者达芬奇机器人手术。

3.1.2.1 FIGO I B1 期 标准治疗方式是 C 型根治性子宫切除术。

符合以下条件时属于低危：肿瘤最大直径 < 2 cm，宫颈间质浸润小于 50%，影像学无淋巴结转移。低危患者也可考虑行改进根治性子宫切除术。

由于淋巴结转移的风险高，应切除盆腔淋巴结。有条件者建议实行保存盆腔神经的根治性子宫切除术。自主神经〔即腹下神经、内脏神经、盆腔神经丛〕盆腔段损伤常常会导致排尿、排便和性功能障碍并伴随生活质量〔QOL〕下降。

保存生育功能的 I A2 ~ I B1 期患者可行根治性宫颈切除术，切除宫颈及宫旁组织，将子宫和阴道断端吻合。可经腹、经阴道或腹腔镜进展。经阴道手术者，先用腹腔镜切除盆腔淋巴结并送冰冻病理检查以确保淋巴结阴性，然后再行经阴道广泛宫颈切除术。或者等常规病理检查评估淋巴结状况 1 周后，再行二次手术完成广泛宫颈切除术。

3.1.2.2 FIGO I B2/IIA1 期 初治包括手术或放疗，取决于患者因素和当地卫生资源，二者疗效相当。手术优势表达在：〔1〕可依据组织病理结果进展准确的术后分期，为患者制定后续个体化治疗方案。〔2〕去除耐放疗肿瘤。〔3〕有可能保存卵巢功能，术后需要放疗的患者，术中可以卵巢移位至远离放射野、高至结肠旁沟位置。手术是需要保存卵巢和性功能的年轻女性首选治疗方式。C 型根治性子宫切除术的宫颈癌手术的根本术式，切除范围包括子宫、宫旁、阴道上段、局部阴道旁组织及盆腔淋巴结。接近的结缔组织，包括前方的膀胱宫颈韧带〔前后叶〕，侧方的主韧带。

带，前方的宫骶韧带和直肠阴道韧带，也需切除足够的长度。淋巴结切除术也是该术式的根本步骤之一，切除范围包括宫旁淋巴结、闭孔、髂内、髂外和髂总淋巴结。

前哨淋巴结显影尚处于试验阶段，需有更多证据才能纳入常规推举。在早期宫颈癌即 I A ~ I B2 期可能发挥作用。使用蓝色染料和放射性胶体进展双重显影可提高前哨淋巴结的准确性。吲哚菁绿染料近红外技术已被应用于机器人和腹腔镜手术中。LVSI〔+〕者需考虑切除盆腔淋巴结。

宫颈癌手术途径可选择开腹或微创手术〔包括腹腔镜或机器人手术〕。LACC 试验〔Laparoscopic Approach to Cervical Cancer〕比较开腹手术与腹腔镜或机器人手术治疗早期宫颈癌，结果显示微创手术生存率下降，术中并发症无区分，结论显示对于早期宫颈癌来讲，微创手术比开腹手术复发率更高。需要进一步的争论来证明这些觉察。

3.1.3 FIGO I B3/IIA2 期 该期肿瘤较大，易合并其他高危因素如淋巴结阳性，宫旁阳性或阴道切缘阳性，均增加了复发风险和术后关心放疗的可能性。除了淋巴结转移，其他增加盆腔复发风险的危急因素包括：肿瘤最大径线 > 4 cm，LVSI〔+〕，浸润宫颈外 1/3 间质。对于这局部患者术后关心盆腔外照耀可降低局部复发并改善无进展生存期。但是双重治疗会增加患者发生严峻并发症的风险。治疗方式的选择取决于可承受的资源以及肿瘤和患者的相关危急因素。铂为根底的同期放化疗〔CCRT〕是 I B3/IIA2 期患者更好的治疗方式。已经证明 CCRT 作为术后关心疗法优于单纯放疗。

在放疗设施稀缺地区，可考虑应用关心化疗〔NACT〕，其作用包括：〔1〕

降分期以提高手术的彻底性和安全性。〔2〕掌握微转移和远处转移。NACT 与标准治疗相比是否能改善预后尚有争议。NACT 后手术范围不能缩小，仍为根治性子宫切除和盆腔淋巴结切除。NACT 后很难确定是否需要关心治疗，由于 NACT 可能转变了病理结果从而影响评估关心放疗/CCRT 的适应证。建议 NACT 用于临床争论或者缺乏放疗设备的地区，需要留意的是特别大的巨块病灶和腺癌对 NACT 的反响率较低。

3.1.4 FIGO IVA 期或复发宫颈癌 IVA 期仅有中心病灶但未累及骨盆或远处转移的患者极少。初治或复发时属于这种状况可考虑盆腔廓清术，通常预后不良。

4.2 放射治疗 在中低收入国家，大多患者发病时为局部晚期。放疗更具有重要作用。近 20 年，精细打算和传递技术的进展，以及计算机技术和影像学的应用促进了放射治疗的实践，改善临床效果并降低毒性。虽然不鼓舞“双重治疗”，放射治疗除根治作用外，还可以作为术后关心治疗以削减局部复发，也可以作为姑息治疗缓解晚期无法治愈患者的苦痛。

4.2.1 早期宫颈癌的放射治疗〔FIGO IA、IB1、IB2、IIA1 期〕 早期宫颈癌首选手术治疗。对于有手术或麻醉禁忌证的患者，放射治疗在局部掌握和生存率方面有同样的效果。合并内科疾病无法手术的微浸润宫颈癌患者，承受单独腔内放疗〔ICRT〕取得了良好效果。肿瘤 < 1cm 的 IB1 期患者也可以承受单独 ICRT，特别是有外照耀放疗〔EBRT〕相对禁忌证者。A 点通常赐予 60 ~ 65 Gy 等效剂量。联合使用 EBRT 和 ICRT 也是此类患者的治疗选择之一。对于评估可能需要术后补充放疗的患者，首选放疗或同期放化疗以避开叠加治疗产生的相关并发症。Londoni 等比较了

I B 期或IIA 期患者手术±术后放疗〔PORT〕和单纯根治性放疗的效果。64%的手术组患者承受了 PORT，两组总生存率〔83%〕和无病生存期〔74%〕相像。手术组可能由于手术和放疗的不良反响相叠加，严峻并发症更高〔28%vs. 12%〕。一项跟踪 20 年的数据显示放疗和手术相比生存率略有改善〔77% vs. 72%， $P=0.020$ 〕。多因素分析证明组织病理类型〔 $P=0.020$ 〕、肿瘤直径〔 $P=0.008$ 〕、淋巴结状态〔 $P<0.001$ 〕是生存相关危急因素。

4.2.2 关心放疗 根治性子宫切除术后具有以下预后不良病理因素者，如盆腔淋巴结阳性、宫旁浸润、切缘阳性、深部间质浸润等，可行术后放疗加或不加化疗。依据预后因素可分为高危、中危和低危因素。高危因素包括手术切缘阳性、淋巴结转移或者宫旁集中，应承受 PORT，GOG109 显示出了总体生存优势。中危因素包括肿瘤 > 4 cm、淋巴脉管浸润、宫颈深间质浸润，具有 2 个中危因素需补充术后放疗，但不加同期化疗。没有高中危因素者为低危患者，不需要补充任何关心治疗。PORT 应包括掩盖瘤床和引流淋巴结区域的全盆腔 EBRT。通常剂量为45~50 Gy。调强放疗〔IMRT〕是一种先进和精细的放射技术，可削减不良反响。EBRT 后阴道近距离治疗的作用尚不明确，对于切缘阳性或肿瘤靠近切缘者、肿瘤直径大或深间质浸润者、宫旁或阴道受累者或广泛 LVSI 者可考虑应用。通常承受卵圆形或圆筒状施源器对阴道残端的上 1/3 段行近距离放疗，应包括 2 周的高剂量〔HDR〕近距离放疗，每次 6 Gy，参考点为阴道圆形或卵圆形施源器外 5 mm。

4.2.3 FIGO I B3/IIA2 期的放射治疗 I B3 期和IIA 2 期尽管可