**宫颈癌诊疗规范（2018年版）**

一、概述

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一，发病率在我国女性恶性肿瘤中居第二位，位于乳腺癌之后。据世界范围内统计，每年约有50万左右的宫颈癌新发病例，占所有癌症新发病例的5%，其中的80%以上的病例发生在发展中国家。我国每年约有新发病例13万，占世界宫颈癌新发病例总数的28%。患病的高峰年龄为40~60岁，近年来大量研究表明，宫颈癌的发病年龄呈年轻化趋势。宫颈癌发病率分布有地区差异，农村高于城市，山区高于平原，发展中国家高于发达国家。因此，十分有必要在全国范围内规范宫颈癌的诊断与治疗。另一方面，宫颈癌的发生可通过对癌前病变的检查和处理得以有效控制。西方国家的经验显示，宫颈癌的发生率在密切筛查的人群中减少了70%~90%。

本指南适用于宫颈鳞癌、腺癌及腺鳞癌，占所有宫颈癌的90%以上。部分特殊病理类型，如小细胞癌、透明细胞癌、肉瘤等发病率低，目前国际国内尚未达成共识，故本指南不适合用于这些少见病理类型的宫颈癌。本规范借鉴了国际上公认的宫颈癌诊疗指南（如NCCN指南、FIGO指南等），并结合我国以往指南进行修订。在临床实践中，目前宫颈癌注重综合治疗理念，同时也更加注重个体化治疗，需结合医院的设备、技术条件以及患者的病情进行治疗治疗。对于病情复杂的宫颈癌患者，临床医师应合理应用本规范，本规范未涵盖的，建议参加临床试验。

二、诊断

**（一）病因学**

持续的高危型人乳头瘤病毒（HPV）感染是宫颈癌及癌前病变的首要因素。我国常见的高危型HPV包括16、18、31、33、45、52、58等。HPV主要通过性生活传播。目前人乳头瘤病毒疫苗已在国内上市，可以按照适宜的年龄进行推广接种，以预防宫颈癌前病变及宫颈癌。

与宫颈癌相关的其他高危因素有：①不良性行为：过早开始性生活，多个性伴侣或丈夫有多个性伴侣；②月经及分娩因素：经期卫生不良，经期延长，早婚，早育，多产等；③性传播疾病导致的炎症对宫颈的长期刺激；④吸烟：摄入尼古丁降低机体的免疫力，影响对HPV感染的清除，导致宫颈癌特别是鳞癌的风险增加；⑤长期服用口服避孕药：服用口服避孕药8年以上宫颈癌特别是腺癌的风险增加两倍；⑥免疫缺陷与抑制：HIV感染导致免疫缺陷和器官移植术后长期服用免疫抑制药物导致宫颈癌的发生率升高；⑦其他病毒感染：疱疹病毒Ⅱ型（HSV-Ⅱ）与宫颈癌病因的联系不能排除。其他因素如社会经济条件较差、卫生习惯不良、营养状况不良等也可能增加宫颈癌的发生率。

**（二）临床表现**

1.症状

癌前病变及宫颈癌早期可以没有任何症状。常见的症状为接触性阴道出血，异常白带如血性白带、白带增多，不规则阴道出血或绝经后阴道出血。晚期患者可以出现阴道大出血、腰痛、下肢疼痛、下肢水肿、贫血、发热、少尿或消耗恶液质等临床表现。

2.体征

⑴视诊：应在充足照明条件下进行，直接观察外阴和通过阴道窥器观察阴道及宫颈。除一般观察外应注意癌浸润范围，宫颈肿瘤的位置、范围、形状、体积及与周围组织的关系，也应注意阴道有无累及。

⑵触诊：肿瘤的质地、浸润范围及其与周围的关系等必须通过触诊来确定。有些黏膜下及颈管内浸润，触诊比视诊更准确。三合诊检查可了解阴道旁、宫颈旁及子宫旁有无浸润，子宫位置及活动度如何，肿瘤与盆壁关系，子宫骶骨韧带、子宫直肠陷凹、直肠本身及周围情况等。

**（三）辅助检查**

1.宫颈/阴道细胞学涂片检查及HPV检测

是现阶段发现早期宫颈癌及癌前病变[宫颈上皮内瘤变（CIN）]的初筛手段，特别是对临床体征不明显的早期病变的诊断。取材应在宫颈上皮的移行带处，即新旧鳞-柱上皮交界间的区域。目前主要采用宫颈液基细胞学检查法（TCT）。HPV检测可以作为TCT的有效补充，二者联合有利于提高筛查效率。对于HPV16及18型阳性的患者建议直接转诊阴道镜，进行组织学活检。

2.组织学检查

CIN和宫颈癌的诊断均应有活体组织学检查证实。如病变部位肉眼观察不明显，可用碘试验、涂抹3%或5%醋酸溶液后肉眼观察或在阴道镜下提示活检部位。宫颈活检应注意在靠近宫颈鳞柱交界的区域（SCJ）和（或）未成熟化生的鳞状上皮区取活检，可减少失误，因为这常常是病变最好发的区域。溃疡的活检则必须包括毗邻溃疡周边的异常上皮，因为溃疡中心往往是坏死组织。取活检的数量取决于病变面积的大小和严重程度，所谓多点活检通常需要2~4个活检标本。一般宫颈活检仅需2~3mm深，约绿豆大小，当怀疑浸润癌时，活检应更深些。对于多次咬取活检仍不能确诊者，需进一步采取较深部组织时，可用切取法。同时应注意对患者进行宫颈管搔刮术。当宫颈表面活检阴性、阴道细胞学涂片检查阳性或临床不能排除宫颈癌时，或发现癌但不能确定有无浸润和浸润深度而临床上需要确诊者，可行宫颈锥形切除送病理检查。

3.阴道镜检查

适用于宫颈细胞学异常者，主要观察宫颈阴道病变上皮血管及组织变化。对肉眼病灶不明显的病例，宫颈细胞学高度病变或宫颈细胞学度度病变伴HPV16、18型感染可通过阴道镜协助发现宫颈鳞-柱交界部位有无异型上皮变化，并根据检查结果进行定位活检行组织学检查，以提高宫颈活检的准确率。在不具备阴道镜的基层医疗单位，也可以应用3%或5%醋酸溶液或碘溶液涂抹宫颈后肉眼观察，在有醋白上皮或碘不着色处取活检，送病理检查。阴道镜活检的同时针对不满意阴道镜或绝经后妇女以及曾经锥切治疗的应予以宫颈管搔刮术，十分重要性。满意的阴道镜检查和高质量的病理检查对于宫颈癌前病变的准确诊断及正确治疗至关重要，如基层医院不具备相应条件应转诊到有条件的医院。

4.膀胱镜、直肠镜检查

临床上怀疑膀胱或直肠受侵的患者，应对其进行相应腔镜检查。没有条件的单位应转上级医院诊治。

5.影像学检查

由于解剖部位表浅，绝大多数宫颈癌经妇科检查及细胞病理学检查即可被确诊。在宫颈癌诊断中影像学检查的价值主要是对肿瘤转移、侵犯范围和程度的了解（包括评价肿瘤局部侵犯的范围，淋巴结转移及远处器官转移等），以指导临床决策并用于疗效评价。用于宫颈癌的影像检查方法包括。

⑴腹盆腔超声：包括经腹部及经阴道（或直肠）超声两种方法。主要用于宫颈局部病变的观察，同时可以观察盆腔及腹膜后区淋巴结转移情况，有无肾盂积水以及腹盆腔其他脏器的转移情况。设备的优劣及操作者的经验影响诊断的正确率。经腹及腔内超声均不易确定宫旁侵犯情况，超声造影配合腔内超声对于病变是否侵犯宫旁及周围组织有指导作用，治疗过程中超声可以引导腔内放疗。常规超声还可用于治疗后定期随访，为一种便捷的检查方法。

⑵盆腔MRI：无辐射，多序列、多参数成像，具有优异的软组织分辨力，是宫颈癌最佳影像学检查方法，作用包括：①有助于病变的检出和大小、位置的判断，尤其对活检为HSIL/CIN3患者可用于除外内生性病变；②明确病变侵犯范围，为治疗前分期提供重要依据，可显示病变侵犯宫颈间质的深度，判断病变局限于宫颈、侵犯宫旁或是否侵犯盆壁，能够显示阴道内病变的范围，但有时对病变突入阴道腔内贴邻阴道壁与直接侵犯阴道壁难以鉴别；能够提示膀胱、直肠壁的侵犯，但需结合镜检。③检出盆腔、腹膜后区及腹股沟区的淋巴结转移。④对于非手术治疗的患者，可用于放疗靶区勾画、治疗中疗效监测、治疗末疗效评估及治疗后随诊。

⑶腹盆腔CT：CT软组织分辨力低，平扫病变与正常子宫颈密度相近，尤其对早期宫颈癌观察效果差；增强CT扫描对比度优于平扫，但仍有近1/2的病变呈等密度而难以明确范围。CT的优势主要在于显示中晚期病变方面，评价宫颈病变与周围结构（如膀胱、直肠等）的关系，淋巴结转移情况，以及大范围扫描腹盆腔其他器官是否存在转移。对于有磁共振禁忌证的患者可选择CT检查。

⑷胸部射线摄影及胸部CT检查：主要目的是为了排除肺转移，胸片应包括正、侧位，必要时进行胸部CT检查。

⑸颈部CT检查：必要时进行颈部CT检查，以排除颈部淋巴结转移。

⑹核医学影像检查：不推荐使用PET-CT评价宫颈癌的局部浸润情况，但对于下列情况，推荐有条件者使用PET-CT：① FIGO 分期为ⅠB1期及以上的初诊患者治疗前分期（包括ⅠB1期有保留生育功能需求的患者）；②因其他原因行单纯子宫切除术意外发现宫颈癌拟全身评估者；③拟行放射治疗需影像辅助勾画靶区；④ FIGO 分期为ⅠB2期及以上或其他存在高危因素的患者治疗结束3～6个月后随访监测；⑤随访过程中可疑出现复发转移的患者，包括出现临床症状或相关肿瘤标志物升高。核素骨扫描仅用于怀疑有骨转移的患者。

（7）肿瘤标志物检查

肿瘤标志物异常升高可以协助诊断、疗效评价、病情监测和治疗后的随访监测，尤其在随访监测中具有重要作用。SCC是宫颈鳞状细胞癌的重要标志物，血清SCC水平超过1.5ng/ml被视为异常。因宫颈癌以鳞状细胞癌最为常见，所以SCC是宫颈癌诊治过程中最常被检测的血清学肿瘤标志物。宫颈腺癌可以有CEA、CA125或CA19-9的升高。

 **（四）宫颈癌的诊断标准**

 1.临床诊断：宫颈癌的正确诊断依赖于详细了解病史、临床表现、必要而细致的检查和周密分析。主要依据以下症状、体征、实验室和影像学检查：①早期可无症状和体征，也可出现阴道接触性出血或分泌物增多、异味等。②晚期可出现阴道大量出血，可导致贫血；肿瘤合并感染可出现发热症状；也可有肾功能衰竭及恶病质情况。③肿瘤侵犯膀胱可出现血尿，侵犯直肠可出现血便，肿瘤侵透膀胱、直肠可出现瘘。④实验室检查，肿瘤标志物SCC等异常增高。⑤影像学检查（超声、MRI、CT）提示宫颈癌，可有宫旁软组织侵犯、肾盂积水、腹膜后淋巴结转移等。

 2.病理诊断：阴道镜或直视下的宫颈活检病理检查是最终确诊的金标准。有条件的市县级或地区级医院，对于疑难或少见病理类型，应行免疫组化检查鉴别或确定肿瘤，或请上级医院协助确诊。

**（五）鉴别诊断**

1.宫颈良性病变：如宫颈重度糜烂、宫颈结核、宫颈息肉伴微腺性增生、宫颈黏膜下肌瘤、宫颈腺上皮外翻和其他宫颈炎性溃疡等。

2.转移性宫颈癌：较多见的是原发子宫内膜癌转移至宫颈。

宫颈活检及免疫组化等可明确诊断或辅助鉴别。

三、宫颈癌的分类和分期

**（一）宫颈癌的组织学分类（表1）**

表1 宫颈肿瘤组织学分类及编码（WHO，2014）

|  |
| --- |
| 上皮肿瘤 |
| 鳞癌和前驱病变 |  |
|  | 鳞状上皮内病变 |  |
|  |  | 低级别鳞状上皮内病变 | 8077/0 |
|  |  | 高级别鳞状上皮内病变 | 8077/2 |
|  | 鳞状细胞癌，非特殊型（NOS） | 8070/3 |
|  |  | 角化型癌 | 8071/3 |
|  |  | 非角化型癌 | 8072/3 |
|  |  | 乳头状鳞癌 | 8052/3 |
|  |  | 基底样癌 | 8083/3 |
|  |  | 湿疣性癌 | 8051/3 |
|  |  | 疣状癌 | 8051/3 |
|  |  | 鳞状-移行细胞癌 | 8120/3 |
|  |  | 淋巴上皮瘤样癌 | 8082/3 |
| 良性鳞状上皮病变 |  |
|  | 鳞状化生 |  |
|  | 尖锐湿疣 |  |
|  | 鳞状上皮乳头状瘤 | 8052/0 |
|  | 移行细胞化生 |  |
| 腺癌和前驱病变 |  |
|  | 原位腺癌 | 8140/2 |
|  | 腺癌 | 8140/3 |
|  |  | 子宫颈腺癌，普通型 | 8140/3 |
|  |  | 黏液性癌，非特殊型（NOS） | 8480/3 |
|  |  |  | 胃型 | 8482/3 |
|  |  |  | 肠型 | 8144/3 |
|  |  |  | 印戒细胞型 | 8490/3 |
|  |  | 绒毛管状腺癌 | 8263/3 |
|  |  | 子宫内膜样癌 | 8380/3 |
|  |  | 透明细胞癌 | 8310/3 |
|  |  | 浆液性癌 | 8441/3 |
|  |  | 中肾管癌 | 9110/3 |
|  |  | 混合性腺癌-神经内分泌癌 | 8574/3 |
| 良性腺上皮肿瘤和瘤样病变 |  |
|  | 子宫颈息肉 |  |
|  | 苗勒上皮乳头状瘤 |  |
|  | 纳氏囊肿 |  |
|  | 隧道样腺丛 |  |
|  | 微腺体增生 |  |
|  | 小叶状子宫颈腺体增生 |  |
|  | 弥漫性层状子宫颈管腺体增生 |  |
|  | 中肾管残余和增生 |  |
|  | 阿斯反应（Arias-Stell reaction） |  |
|  | 子宫颈管内膜异位 |  |
|  | 子宫内膜异位 |  |
|  | 输卵管子宫内膜样化生 |  |
|  | 异位前列腺组织 |  |
| 其他上皮肿瘤 |  |
|  | 腺鳞癌 | 8560/3 |
|  |  | 毛玻璃细胞癌 | 8015/3 |
|  | 腺样基底细胞癌 | 8098/3 |
|  | 腺样囊性癌 | 8200/3 |
|  | 未分化癌 | 8020/3 |
| 神经内分泌肿瘤 |  |
|  | 低级别神经内分泌肿瘤 |  |
|  |  | 类癌 | 8240/3 |
|  |  | 非典型类癌 | 8249/3 |
|  | 高级别神经内分泌癌 |  |
|  |  | 小细胞神经内分泌癌（小细胞癌） | 8041/3 |
|  |  | 大细胞神经内分泌癌 | 8013/3 |
| 间叶肿瘤和瘤样病变 |
| 良性 |  |
|  | 平滑肌瘤 | 8890/0 |
|  | 横纹肌瘤 | 8905/0 |
|  | 其他 |  |
| 恶性 |  |
|  | 平滑肌肉瘤 | 8890/3 |
|  | 横纹肌肉瘤 | 8910/3 |
|  | 腺泡状软组织肉瘤 | 9581/3 |
|  | 血管肉瘤 | 9120/3 |
|  | 恶性外周神经鞘瘤 | 9540/3 |
|  | 其他肉瘤 |  |
|  |  | 脂肪肉瘤 | 8850/3 |
|  |  | 未分化宫颈肉瘤 | 8805/3 |
|  |  | 尤因肉瘤（Ewing sarcoma） | 9364/3 |
|  | 瘤样病变 |  |
|  |  | 手术后梭形细胞结节 |  |
|  |  | 淋巴瘤样病变 |  |
| 混合性上皮-间叶肿瘤 |
|  | 腺肌瘤 | 8932/0 |
|  | 腺肉瘤 | 8933/3 |
|  | 癌肉瘤 | 8980/3 |
| 黑色素肿瘤 |
|  | 蓝痣 | 8780/0 |
|  | 恶性黑色素瘤 | 8720/3 |
| 生殖细胞肿瘤 |
| 卵黄囊瘤 |  |
| 淋巴和髓系肿瘤 |
| 淋巴瘤 |  |
| 髓系肿瘤 |  |
| 继发性肿瘤 |

 **（二）宫颈癌的分期**

目前采用的是国际妇产科联盟（FIGO）2009年会议修改的宫颈癌临床分期标准。妇科检查是确定临床分期最重要的手段。临床分期需要2名副高以上职称妇科医师决定，分期一旦确定，治疗后不能改变。

宫颈癌的国际妇产科联盟（FIGO 2009）分期如下。

Ⅰ：肿瘤严格局限于宫颈（扩展至宫体将被忽略）。

ⅠA：镜下浸润癌。间质浸润≤5 mm，且水平扩散≤7 mm 。

ⅠA1：间质浸润≤3 mm，且水平扩散≤7 mm。

ⅠA2：间质浸润>3 mm，但≤5 mm，且水平扩展≤7 mm 。

ⅠB：肉眼可见病灶局限于宫颈，或临床前病灶>ⅠA期。

ⅠB1：肉眼可见病灶最大径线≤4 cm。

ⅠB2：肉眼可见病灶最大径线> 4 cm。

Ⅱ：肿瘤超过子宫颈，但未达骨盆壁或未达阴道下1/3。

ⅡA：无宫旁浸润。

ⅡA1：肉眼可见病灶最大径线≤4 cm。

ⅡA2：肉眼可见病灶最大径线> 4 cm。

ⅡB：有明显宫旁浸润，但未扩展至盆壁。

Ⅲ：肿瘤扩展到骨盆壁和（或）累及阴道下1/3和（或）引起肾盂积水或肾无功能者。

ⅢA：肿瘤累及阴道下1/3，没有扩展到骨盆壁。

ⅢB：肿瘤扩展到骨盆壁和（或）引起肾盂积水或肾无功能。

Ⅳ：肿瘤侵犯邻近器官（膀胱及直肠）或肿瘤播散超出真骨盆。

ⅣA：肿瘤侵犯膀胱或直肠黏膜（活检证实）。泡状水肿不能分为Ⅳ期。

ⅣB：肿瘤播散至远处器官。

四、治疗

**（一）宫颈癌的分期与治疗方式的选择**

1.宫颈镜下浸润癌（微小浸润癌）

即ⅠA期，由于ⅠA期肿瘤的判定依据显微镜下测量，咬取活检标本不能包含全部病变，无法进行病变范围的测量，故正确诊断需行锥切活检，准确地诊断ⅠA期宫颈癌需对切缘阴性的锥切标本进行细致的病理检查。

ⅠA1期无生育要求者可行筋膜外全子宫切除术（Ｉ型子宫切除术）。如患者有生育要求，可行宫颈锥切术，切缘阴性则定期随访。因ⅠA1期淋巴结转移率 <1%，目前认为ⅠA1期无需行淋巴结切除术。如淋巴脉管间隙受侵可行宫颈锥切术（切缘阴性）或改良根治性子宫切除术并实施盆腔淋巴结切除术。

ⅠA2期宫颈癌淋巴结转移率约为3%~5%，可行次广泛子宫切除术（Ⅱ型改良根治性子宫切除术）加盆腔淋巴结切除术。要求保留生育功能者，可选择宫颈锥切术（切缘阴性）或根治性宫颈切除术及盆腔淋巴结切除术（对于有生育要求的患者建议转上级医疗单位实施根治性宫颈切除术）。

2. 宫颈浸润癌

（1）ⅠB1、ⅡA1期：采用手术或放疗，预后均良好。手术方式为Ⅲ型根治性子宫切除术和盆腔淋巴结切除术±腹主动脉淋巴结取样术。术后有复发高危因素（宫旁受侵、深间质浸润或淋巴结转移）需辅助同步放化疗（5FU＋顺铂或单用顺铂），具有中危因素行术后放疗±同步化疗，以减少盆腔复发、改善生存率。要求保留生育功能者，如宫颈肿瘤直径不超过2cm，可选择根治性宫颈切除术加盆腔淋巴结切除术±腹主动脉淋巴结取样术。

（2）ⅠB2、ⅡA2（病灶>4cm）期：可选择的治疗方法有：a同步放化疗；b根治性子宫切除及盆腔淋巴清扫、腹主动脉淋巴结取样、术后个体化辅助治疗；c同步放化疗后辅助子宫切除术。目前有些地区仍然应用新辅助化疗后手术的治疗方案，尚无前瞻性研究评价其疗效，回顾性研究的结论对其与根治性同步放化疗的优劣比较结论不一。

ⅠB期总的5年生存率约80%~90%，其中宫颈肿瘤直径大于4cm，有淋巴结转移、宫旁受侵和（或）切缘阳性等高危因素者5年生存率仅40%~70%。对部分早期初治宫颈癌患者选择治疗方法时，应考虑到有高危因素的患者可能选择放化疗更为有利。大量研究已经证明，根治性手术加放疗的并发症较多，应尽量避免根治术后又行盆腔放疗。目前认为局部晚期患者的标准治疗仍是同步放化疗。

（3）ⅡB~ⅣA期：同步放化疗（具体方案见放射治疗及增敏化疗）

（4）ⅣB期：以系统治疗为主，支持治疗相辅助，部分患者可联合局部手术或个体化放疗。

**（二）外科治疗**

手术治疗主要应用于早期宫颈癌。手术包括子宫切除与淋巴结切除两部分。

1974年提出的Piver 5型子宫切除手术分类系统至今仍广泛应用。2008年又提出了Q-M子宫切除分型系统（表２），更注重手术切除的精准解剖及个体化处理，逐渐得到推广。

Piver手术分型系统如下。

Ⅰ型：筋膜外子宫切除术。（适用于ⅠA1期不伴有LVSⅠ的患者）

Ⅱ型：改良根治性子宫切除术，切除范围还包括1/2骶、主韧带和上1/3阴道。（适用于ⅠA1伴有LVSI及ⅠA2期患者）

Ⅲ型：根治性子宫切除术，切除范围包括毗邻盆壁切除主韧带、从骶骨附着处切除骶韧带及切除上1/2阴道。（为标准的宫颈癌根治手术，适用于ⅠB～ⅡA期患者）

Ⅳ型：扩大根治性子宫切除术。（适用于部分复发患者）

V型：盆腔脏器廓清术。（适用于部分ⅣA期及复发患者）

表２ Q-M宫颈癌根治性手术分型如下：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **分型** | **对应术式** | **输尿管****处理** | **子宫动脉处理** | **侧方宫旁切除** | **腹侧宫旁切除** | **背侧宫旁切除** | **阴道切除** |
| A | 介于筋膜外子宫切除术和改良根治术之间 | 识别但不游离 | 与输尿管内侧切断 | 输尿管与宫颈之间 | 最小切除 | 最小切除 | 小于1cm |
| B1 | 改良根治术 | 隧道顶部打开与侧推 | 输尿管正上方切断 | 输尿管水平 | 部分切除膀胱宫颈韧带 | 宫骶韧带-阴道直肠韧带在腹膜返折处切除 | 切除1cm |
| B2 | B1+宫旁淋巴结切除， | 同B1 | 同B1 | 同B1，再切除宫旁淋巴结 | 同B1 | 同B1 | 同B1 |
| C1 | NSRH | 完全游离 | 髂内动脉 | 髂血管内侧水平（保留盆腔内脏神经） | 膀胱水平（保留膀胱支） | 直肠水平（保留腹下神经） | 切除2cm或根据实际需要 |
| C2 | 经典的宫颈癌根治术 | 同C1 | 同C1 | 髂血管内侧水平（不保留盆腔内脏神经） | 膀胱水平（不保留膀胱支） | 骶骨水平（不保留腹下神经） | 同C1 |
| D1 | 侧盆扩大根治术 | 完全游离 | 连同髂内血管切除 | 盆壁血管切除 | 膀胱水平 | 骶骨水平 | 根据需要 |
| D2 | 侧盆廓清术 | 同D1 | 同D1 | 盆壁肌肉筋膜切除 | 根据情况 | 根据情况 | 根据需要 |

由于根治性子宫切除术对盆腔自主神经的损伤导致患者术后发生膀胱功能异常、结直肠蠕动功能异常以及性功能异常，保留神经的宫颈癌根治术（NSRH）不断得到研究和推广，NSRH可通过开腹、腹腔镜及机器人腹腔镜途径完成。NSRH手术属于Q-M分型的C1型根治，目前技术逐渐成熟，但尚未标准化，相应的手术指征也尚未建立。

宫颈癌手术中淋巴结切除范围涉及盆腔淋巴结及腹主动脉淋巴结。ⅠA1（伴LVSI）-ⅡA期均应行盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结取样术。研究显示，Ⅰ期和Ⅱ期宫颈癌患者术后盆腔淋巴结转移率分别为 0~16.0% 和 24.5% ~31.0%，因此，根据前哨淋巴结转移状况进行选择性淋巴结切除可降低宫颈癌患者术后并发症的发生率。前哨淋巴结检测应用的示踪剂有生物染料、放射性同位素和荧光染料，可通过肉眼识别、核素探测或红外线探测。系统性淋巴结切除术及前哨淋巴结定位切除均可通过开腹、腹腔镜及机器人腹腔镜途径完成。前哨淋巴结活检技术已经进入国外指南，适合于早期患者，但指征仍有待确定。

Ⅰ～ⅡA期宫颈鳞癌卵巢转移率低于1%，对要求保留卵巢功能的未绝经患者术中可以保留外观正常的卵巢。目前认为宫颈腺癌发生隐匿性卵巢转移的概率较高，故保留卵巢应慎重。术中可将所保留的卵巢进行移位（如腹腔内或腹膜后结肠旁沟高位处），以避免术后盆腔放疗对卵巢功能的损伤。

近年来对一些渴望生育的早期、无淋巴结转移的年轻宫颈癌患者施行保留生育功能的手术。ⅠA1期无LVSI可行切缘阴性的宫颈锥切术，如病变范围广可行宫颈切除术；ⅠA1伴LVSI及ⅠA2期患者可行切缘阴性（阴性切缘宽度最好达3mm）的宫颈锥切术/宫颈切除术+经腹或腹腔镜下盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结取样术，或实施经腹、经阴道或腹腔镜下根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结取样术；ⅠB1期（<2cm）采用根治性宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结取样术。对于ⅠA2～ⅠB1期伴LVSI及ⅠB1期肿瘤直径>2cm的患者是否可行保留生育功能的手术目前尚无统一结论，需慎重考虑。

宫颈癌患者术后需根据复发危险因素选择辅助治疗，以降低复发率，改善预后，详见放射治疗原则部分。

（三）放射治疗

对于不具备放疗资质的医疗机构应及时转诊需要放疗的患者到有条件的医疗单位进行治疗；对未装备腔内后装近距离放疗设备的医疗单位，应建议需要腔内后装近距离放疗的宫颈癌患者在行外照射前到有相应设别的单位会诊咨询，做好双向转诊工作，以避免放疗中断。

适用于各期宫颈癌。放疗包括体外照射和近距离放疗及二者联合应用。研究表明同步放化疗较单纯放疗提高了疗效，降低了复发风险。早期宫颈癌患者手术后如存有手术切缘不净、宫旁受侵、淋巴结转移等高危因素，术后需辅助放、化疗。术中或术后如发现肿瘤大、深部间质受侵和（或）脉管间隙受侵等危险因素，则术后需辅助放疗和或同步放化疗。

1.放疗的原则：恶性肿瘤的放疗原则与其他治疗手段一样，要最大限度地杀灭癌细胞，尽最大可能保护正常组织和重要器官，即尽量提高治疗效果，降低并发症。因此，适当的治疗工具、适宜的照射范围、足够的照射剂量、均匀的剂量分布、合理的照射体积、个别对待是放疗的基本要求。

放疗完成的期限是获得最佳疗效的必备因素。放疗时间超过9周比少于7周的患者有更高的盆腔控制失败率，推荐56天内完成所有的外照射和近距离放疗。

行根治性放疗时，对肿瘤区域给予根治剂量照射，由于照射范围较大，照射剂量也高，因此，对肿瘤附近的正常组织和器官，特别是一些对放射线敏感的组织和器官的防护，就成为治疗中的一个重要问题。如果放疗方案设计不当就容易引起严重的后遗症。姑息性放疗的目的是为了减轻症状，减少患者痛苦，但不一定能延长患者的生存时间。根治性治疗与姑息性治疗是相对的，在治疗过程中可根据肿瘤及患者情况而互相转换。

若放疗联合手术综合治疗时，要根据肿瘤情况及患者条件决定是否术后放疗。术后放疗是根据手术后病理检查结果决定，具有不良预后影响因素：如存有手术切缘不净、宫旁受侵、淋巴结转移任一高危因素，术后需辅助放化疗。术中/后如发现肿瘤大、深部间质受侵和（或）脉管间隙受侵等中危因素，根据2015年NCCN指南的Sedlis标准（表3），术后需辅助盆腔放疗或放化疗。减少局部复发，提高疗效，但手术和放疗两种治疗并用也增加了治疗并发症。

表3 宫颈癌合并中危因素者术后盆腔放疗指征

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| LVSI | 间质浸润深度 | 肿瘤直径（临床查体） |
| + | 外1/3 | 任何大小 |
| + | 中1/3 | ≥2cm |
| + | 内1/3 | ≥5cm |
| - | 中1/3及外1/3 | ≥4cm |

2.体外照射

（1）体外照射剂量参考点 多年来一般均以“B”点为宫颈癌体外照射量的计算点。F1etcher于1980年提出了淋巴区梯形定位法：从耻骨联合上缘中点至骶骨1 ~2连线，在此线中点与第4腰椎前连成一线，在此线中点平行向两侧延伸6cm，此点为髂外淋巴区域。在第4腰椎中点平行向两侧延伸2cm，此点为腹主动脉旁淋巴区域。髂外区与腹主动脉旁区联线的中点为髂总淋巴区。放疗定位中以髋臼上缘最高点作一平行线与髋臼外缘的垂直线交叉为盆壁参考点，代表宫旁组织盆壁端及闭孔淋巴结的区域。

（2）常规放疗：即在模拟机或CT模拟机下定位下的放疗。

靶区：一般应当包括子宫、宫颈、宫旁和上1/2阴道，盆腔淋巴引流区如髂内、闭孔、髂外、髂总淋巴结。ⅢA期患者包括全部阴道。必要时包括腹股沟区。采用四野箱式照射或等中心前后对穿照射。应用高能6～12MV X射线。

界限：上界：L5上缘水平；下界：闭孔下缘（ⅢA期患者除外），其端点与设野最宽处的连线约通过股骨内1/3；外界：在真骨盆外1.5 ~2.0cm；前界：耻骨联合前缘（据不同肿瘤而定）；后界：全部骶骨在照射野内（据不同肿瘤而定）。应用多叶光栅或不规则挡铅屏蔽保护正常组织。

剂量：采用常规分割照射，1.8 ~2.0Gy/次，5次/周。Ⅰ～Ⅱ期：45Gy/1.8~2Gy/4.5 ~5周，Ⅲ～Ⅳ期：45～50Gy/1.8~2Gy/5～6周。

（3）三维适形放疗及调强适形放疗：以CT或MRI为基础的计划设计和适形遮挡技术是目前EBRT的标准治疗方法。对于不能手术的宫颈癌患者，PET检查有助于确定淋巴结转移的范围，也有助于术后患者是否还有残留阳性淋巴结的诊断。根据妇科检查以及影像学情况确定肿瘤靶区（GTV），以宫颈癌直接扩散和淋巴结转移途径确定临床靶区（CTV）。外照射的治疗靶区需要包括子宫体、宫颈、宫旁、阴道（下界距离肿瘤至少3 cm）和相应的淋巴引流区。如手术或影像学检查未发现阳性淋巴结，照射范围需包括髂外淋巴结、髂内淋巴结、闭孔淋巴结和骶前淋巴结引流区。如淋巴结转移的风险较大（如肿瘤体积≥4cm或ⅡB期以上或真骨盆内有可疑/确定淋巴结转移），照射范围还要包括髂总淋巴结区。如已发生髂总或腹主动脉旁淋巴结转移，则需进行盆腔延伸野及腹主动脉旁淋巴结照射，上界应达肾血管水平（或根据受累淋巴结的范围调整上界更高水平）。如病变已侵犯阴道下1/3，双侧腹股沟淋巴结也应包括在照射范围内。以CTV外放一定距离（0.5~1.5cm）形成PTV。放疗剂量：45~50Gy/1.8~2Gy/5~6周，靶区内剂量均匀性在±5％范围内，同时评估危及器官，如直肠、乙状结肠、膀胱、小肠、髂骨、骶尾骨、耻骨、股骨头、股骨颈等。对于不能切除的体积局限的肉眼病灶或淋巴结，可以采用调强适形放疗技术对病灶进行加量放疗，追加剂量一般为10 ~20 Gy。

3.近距离照射：将密封的放射源直接放入人体的天然管腔内（如子宫腔、阴道等）为腔内照射。放射源直接放入肿瘤组织间进行照射为组织间照射，二者同属于近距离照射。宫颈癌的腔内放疗有其自然的有利条件，宫颈、宫体及阴道对放射线耐受量高、放射源距肿瘤最近、以较小的照射体积可取得较大的放疗效果。

（1）体内照射的放射源：见表4。

表4 常用近距离放射源

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 放射源 | 镭226 | 钴60 | 铯137 | 铱192 |
| 放射比度（Ci／cm3） | 2.1 最高3.8 | 1900 | 27.5 | 9000 |
| 半衰期（年） | l590 | 5.3 | 33 | 0.2（74天） |

（2）传统的腔内照射法：斯德哥尔摩法、巴黎法、曼彻斯特法和北京法等，多使用的是镭、铯放射源，目前已较少使用。

（3）后装腔内放疗及剂量计算：后装腔内放疗是先将空载的放射容器置于体腔内病变部位，然后在有防护屏蔽的条件下远距离地将放射源通过管道传输到容器内进行治疗。腔内放疗是宫颈癌根治性放疗中的重要治疗手段。采用宫腔管联合阴道施源器的腔内治疗方法最常用。根据患者及肿瘤的解剖特点选择不同的阴道施源器与宫腔管联合使用。当联合EBRT时，近距离放疗通常在放疗后期进行，这时肿瘤体积已明显缩小，使得施源器放置的部位能够达到近距离治疗的理想剂量几何形状分布。后装腔内治疗机根据其对“A”点放射剂量率的高低可分为3类：低剂量率（0.667 ~3.33cGy／min）、中剂量率（3.33 ~20cGy／min）、高剂量率（在20cGy／min以上）。行根治性调强适形放疗时建议每周行CBCT验证，第三周外照射放疗结束时行影像学评估确定是否需要修改放疗计划。

后装腔内放疗的治疗计划系统多模拟经典的斯德哥尔摩法、巴黎法等。一般情况下每周1～2次，每周“A”点剂量在5~10Gy，“A”点总剂量在35~45Gy，整个疗程体外加腔内放疗剂量因临床分期、肿瘤大小的不同而异，一般总剂量在75~90Gy。直肠、膀胱ICRU参考点剂量限制在A点处方剂量的60%～70%以下，最高不能超过80%，超量者可考虑减少驻留点或降低处方剂量。NCCN指南中对A点的剂量推荐，是以传统的、经广泛验证的低剂量率（LDRs）和分割的近距离治疗为基础。在这个剂量系统里，体外照射采用每天1.8~2 Gy，近距离放疗采用以LDRs为40~70 cGy/h时A点剂量。如果使用高剂量率（HDR）进行近距离放疗，则需通过线性二次模型将A点HDR的剂量转换为具有相同生物学效应的LDR剂量，计算公式EQD2（等效生物剂量）=D×（d+α/β）/（2+α/β），D为实际物理总剂量，d为单次剂量，肿瘤组织α/β=10 Gy，正常组织评估其晚反应时α/β=3 Gy（直肠、膀胱、乙状结肠）。联合使用EBRT时，近距离放疗的剂量分割方案有多种选择，最常用的HDR近距离放疗是进行4次或5次宫腔和阴道施源器的置入，每次A点剂量为6或7 Gy，A点总剂量达到28Gy/4次或30 Gy/5次，转化为LDR等效生物学剂量为A点40 Gy。为了提高治疗效果，减少放疗并发症的危害，建议有条件医疗机构对腔内后装放疗采用图像引导的三维近距离放疗技术。

但由于没有考虑到肿瘤的三维形状及肿瘤与正常组织结构的相互关系，A点和ICRU直肠、膀胱参考点有很大局限性。已有证据表明，图像引导的近距离放疗可以提高患者的生存率并减少治疗副反应。MRI是最佳的残留肿瘤评估的影像方法，最好在近距离治疗前行MRI检查。没有MRI设备时也可以使用CT，但CT对病灶范围的确定及靶区的勾画都远不如MRI准确。近距离放疗的剂量目标以2 Gy等效生物效应（EQD2）计算，小肿瘤和消退迅速的肿瘤可以适当减少近距离放疗的剂量。三维后装建议采用GEC-ESTRO推荐的三维后装治疗的GTV、CTV概念，应用MRI图像勾画靶区，以T2WI序列所示的肿瘤范围为GTV。将CTV按照肿瘤负荷和复发的危险程度分3类：高危CTV（HR-CTV）包括宫颈和肉眼可见的肿瘤侵犯的范围；中危CTV（IR-CTV）表示明显的显微镜下肿瘤区，推荐包括外照射开始前的肿瘤范围；低危CTV（LR-CTV）指可能的显微镜下播散区，一般用手术或外照射处理。建议以D90、D100评估GTV、HR-CTV和IR-CTV的剂量，以V150、V200评估高剂量体积；以D1cc、D2cc评估危及器官（organs at risk，OAR）受量。A点剂量仍需报告，做为评价靶区剂量的参考。高危CTV靶区（HR-CTV）剂量达到80 Gy，对于肿瘤体积大或退缩不佳病灶，剂量应该≥87 Gy。根据已公布的指南，正常组织的限定剂量为：直肠2 cc≤65 ~75 Gy；乙状结肠2 cc≤70 ~75 Gy；膀胱2 cc≤80 ~90 Gy。如果达不到这些参数要求，应该考虑增加组织间插植技术来提高剂量。

4.腔内照射与体外照射的组合：除极少数早期宫颈癌只行腔内照射外，均需腔内及体外联合照射，在宫颈癌的靶区内组成剂量分布较均匀的有效治疗。总的放疗时间限制在8周内完成。

5.放疗并发症：由于放射源种类、放射方法、照射面积、照射部位、单位剂量、总剂量、总的分割次数及总治疗时间等因素的不同，以及患者对放射线敏感性的差异，放射治疗并发症的发生概率及严重程度也各不相同。从事放射治疗的工作者一方面要了解放射治疗并发症，另一方面要熟悉腹、盆腔器官对放射线的耐受剂量，以减少放射治疗的并发症。

（1）早期并发症：包括治疗中及治疗后不久发生的并发症，如感染、阴道炎、外阴炎、皮肤干湿性反应、骨髓抑制、胃肠反应、直肠反应、膀胱反应和机械损伤等。

（2）晚期并发症：常见的有放射性直肠炎、放射性膀胱炎、皮肤及皮下组织的改变、生殖器官的改变、放射性小肠炎等。最常见的是放射性直肠炎，多发生在放疗后1 ~1.5年。主要表现为：大便次数增多、粘液便、便血，严重者可出现直肠阴道瘘，其次常见的是放射性膀胱炎，多数在1年半左右，主要表现为尿频、尿痛、尿血、排尿不畅，严重者可出现膀胱阴道瘘。

6.危及器官的耐受剂量：宫颈癌放射治疗的危及器官包括膀胱、直肠、结肠、骨髓、皮肤、小肠、输尿管等，一般用TD5/5表示最小放射耐受量，表示在治疗后5年内，严重并发症发生率不超过5%，表5为各个危险器官的TD5/5。

表5 正常组织的TD5/5（Gy）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 器官 | 损伤 | TD5/5 | 照射面积或长度 |
| 皮肤 | 溃疡、严重纤维化 | 55 | 100cm2 |
| 小肠 | 溃疡、穿孔、出血 | 50 | 100cm2 |
| 结肠 | 溃疡、狭窄 | 45 | 100cm2 |
| 直肠 | 溃疡、狭窄 | 60 | 100cm2 |
| 肾脏 | 急、慢性肾炎 | 20 | 全肾 |
| 膀胱 | 挛缩 | 60 | 整个膀胱 |
| 输尿管 | 狭窄 | 75 | 5～10cm |
| 卵巢 | 永久不育 | 2～3 | 整个卵巢 |
| 子宫 | 坏死、穿孔 | ＞100 | 整个子宫 |
| 阴道 | 溃疡、瘘管 | 90 | 全部 |
| 成人骨骼 | 坏死、骨折、硬化 | 60 | 整块骨或10cm2 |
| 脊髓 | 梗死、坏死 | 45 | 10cm |
| 成人肌肉 | 纤维化 | 60 | 整块肌肉 |
| 骨髓 | 再生不良 | 2 | 全身骨髓 |
|  |  | 30 | 局部骨髓 |
| 淋巴结及淋巴管 | 萎缩、硬化 | 50 | 整个淋巴结 |
| 胎儿 | 死亡 | 2 | 整个胎儿 |
| 外周神经 | 神经炎 | 60 | 10cm2 |

**（四）化学治疗**

化疗在宫颈癌治疗中的作用越来引起重视，主要应于用放疗时单药或联合化疗进行放疗增敏，即同步放化疗。另外，还有术前的新辅助化疗以及晚期远处转移、复发患者的姑息治疗等。治疗宫颈癌的有效药有顺铂、紫杉醇、5-氟尿嘧啶、异环磷酰胺、吉西他滨、拓扑替康等。又可以分为

1. 同步放化疗：是指在放疗的同时进行的化疗，也称为增敏化疗 目前NCCN治疗指南推荐的在放疗期间增敏化疗的方案有

顺铂：50～70mg/m2 + 5FU：4g/m2（96小时持续静脉滴入），放疗第1和29天。

顺铂周疗：30～40mg/m2，放疗第1、8、15、22、29和36天。

顺铂+紫杉醇方案：顺铂：50～70mg/m2，紫杉醇135～175mg/m2，放疗第1和29天。

顺铂+紫杉醇周疗：顺铂：25～30mg/m2，紫杉醇60～80mg/m2，放疗第1、8、15、22、29和36天。

2.新辅助化疗：新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy，NACT）是指患者在手术前行2～3个疗程的化疗，目的在于：缩小肿瘤体积，消灭微转移灶和亚临床病灶，使原来不能手术的患者获得手术机会。一些非随机研究结果显示，新辅助化疗减少了术中播散及术后转移的概率。目前，主要用于局部肿瘤大的早期患者。NACT化疗方案常以铂类为基础的联合方案，如PVB方案（顺铂+长春新碱+博来霉素），顺铂+紫杉醇方案，BIP方案（顺铂+博来霉素+异环磷酰胺+美司钠）等。给药途径包括静脉全身化疗或动脉插管介入化疗。几种方案疗效相近。NAC的最佳方案及给药途径尚未达成统一意见。FIGO（2006）推荐NACT方案：顺铂 50 mg/ m2 ，IV，d1+VCR 1mg/ m2 ，IV，d1+BLM15mg，IV，d1～3，每10天重复，共3次。

3.姑息化疗：主要用于既不能手术也不能放疗的复发或转移的宫颈癌患者。2018年NCCN宫颈癌治疗指南推荐的用于复发或转移癌的一线化疗方案有：顺铂联合紫杉醇、顺铂联合紫杉醇及贝伐单抗、紫杉醇联合拓朴替康及贝伐单抗、顺铂联合吉西他滨为一类推荐方案，卡铂联合紫杉醇作为接受过顺铂治疗的患者首选，除此之外顺铂联合拓扑替康、顺铂联合吉西他滨、拓扑替康联合紫杉醇也是备选方案。可供选择的一线单药化疗药物有：卡铂、顺铂、紫杉醇、吉西他滨和拓扑替康。二线化疗药物有：贝伐单抗、多西紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、吉西他滨、表阿霉素、5－氟尿嘧啶、异环磷酰胺、伊立替康、丝裂霉素、培美曲塞、拓扑替康、长春新碱等。鼓励复发性、持续性宫颈癌参加临床试验。

**五、随访**

对于新发宫颈癌患者应建立完整病案和相关资料档案，治疗后定期随访监测。具体内容如下

治疗结束最初2年内每3个月1次、第3～5年每6个月1次、然后每年随诊1次。Ⅱ期以上患者治疗后3～6个月复查时应全身MRI或CT检查评估盆腔肿瘤控制情况，必要时行PET-CT检查。宫颈或阴道细胞学检查，根据临床症状提示行必要的实验室检查及其他影像学检查。连续随诊5年后根据患者情况继续随诊。

放疗后规律阴道冲洗，必要时使用阴道扩张器，尽早恢复性生活，均有利于减少阴道粘连。

附件1：缩略语

附件2：宫颈癌诊断与治疗流程

**附件1**

**缩略语**

CA125：（carcinoma antigen）癌抗原125

CEA：（carcinoembryonic antigen）癌胚抗原

CIN：（cervical intraepithelial neoplasia）宫颈上皮内瘤变

CTV：（clinical target volume）临床靶区

FIGO：（International Federation of Gynecology and Obstetrics）国际妇产科联盟

HR CTV：（high risk clinical target volume）高危临床靶区（近距离放疗专用）

HSIL：（High-grade Squamous intraepithelial）高度鳞状上皮内病变

LEEP：（Loop Electro-surgical Excisional Procedure）宫颈环形电切术

LSIL：（Low-grade Squamous intraepithelial）低度鳞状上皮内病变

LVSI：（Lymph-vascular space invasion）淋巴血管间隙受侵

NCCN：（ National Comprehensive Cancer Network）美国国立综合癌症网络

NSRH： （Nerve-sparing radical hysterectomy）保留神经的根治性子宫切除术

PTV：（planning target volume）计划靶区

SCC：（squamous cell carcinoma antigen）鳞状细胞癌抗原

**附件2**

**子宫颈癌诊断与治疗流程**

阴道不规则出血或白带异常等就诊

妇科门诊

细胞学、组织病理学、必要时阴道镜检查

妇科检查

影像学检查

肿瘤标志物检测

确定诊断，明确分期

排除诊断

继续随访

手术或以手术为主的综合治疗

同步放化疗

随访

中晚期患者

早期患者