

宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南（试行）

1 范围

本文规范了宫颈癌的规范化诊治流程、诊断依据、诊断和鉴别诊断、治疗原则及治疗方案。适用于农村重大疾病医疗保障工作定点医院对宫颈癌的诊断和治疗。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

宫颈癌前病变是指宫颈上皮内瘤变（CIN），是一组病变的统称，包括宫颈不典型增生和原位癌，为宫颈浸润癌的癌前期病变。此类病变仍限于宫颈上皮层内，未穿透基底膜，无间质浸润。宫颈浸润癌是指肿瘤病变穿透宫颈基底膜，发生间质浸润。

3 缩略语

下列缩略语适用于本标准。

3.1 CA125 (carcinoembryonic antigen) 癌抗原 125

3.2 CEA (carcinoembryonic antigen) 癌胚抗原

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

3.4 CTV (clinical target volume) 临床靶区

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

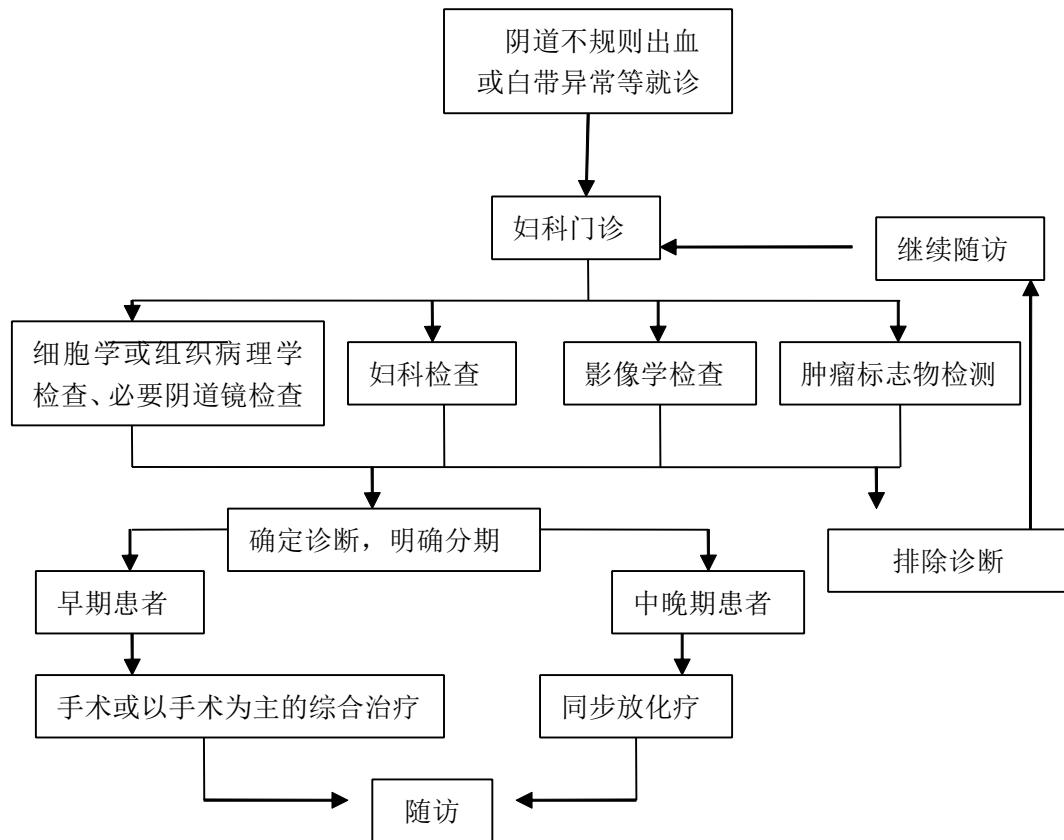
3.6 LEEP (Loop Electro-surgical Excisional Procedure)

宫颈环形电切术

3.7 PTV (planning target volume) 计划靶区

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

4 诊治流程图



5 诊断依据

5.1 病因

人乳头瘤病毒 (HPV) 感染是宫颈癌及癌前病变的首要因素。

高危因素：过早性生活、多个性伙伴、多产、丈夫婚外性行为、阴茎癌等因素有关，其他因素如社会经济条件较差、营养不良、吸烟等。

5.2 症状

癌前病变及宫颈癌早期可无任何症状。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。

5.3 体征

5.3.1 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。

5.3.2 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确定。有些粘膜下及颈管内浸润，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，肿瘤与盆壁关系，子宫骶骨韧带、子宫直肠窝、直肠本身及周围情况等。

5.4 辅助检查

5.4.1 宫颈/阴道细胞学涂片检查

目前为发现宫颈癌前病变（宫颈上皮内瘤变，CIN）和早期宫颈癌的主要手段，特别是对临床体征不明显的早期病变的诊断（宫颈/阴道细胞学诊断 Bethesda 报告，见附录 2）。

5.4.2 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% 醋酸后或在阴道镜下提示活检部位。对于多次取活检仍不能确诊者，需用切取法进一步采取较深部组织。同时应注意对患者进行宫颈管刮术。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管癌时，或发现癌但不能确定有无浸润和浸润深度而临幊上需要确诊者，可行宫颈锥形切除送病理检查。

5.4.3 腔镜检查

5.4.3.1 阴道镜 对发现宫颈癌前病变、早期宫颈癌、确定病变部位有重要作用，可提高活检的阳性率。在不具备阴道镜的医疗单位，也可以应用3%或5%醋酸后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。阴道镜活检的同时应注意宫颈管刮术的重要性，所有接受阴道镜活检的患者均要做颈管刮术。（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上级医院。）

5.4.3.2 膀胱镜、直肠镜 临幊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。

5.4.4 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：

5.4.4.1 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，以及腹盆腔其它脏器的转移情况。设备的优劣及操作者的经验影响诊断的正确率。

5.4.4.2 盆腔 MRI 软组织分辨率高，是显示宫颈病变最佳的影像学方法，可以明确地分辨病变与周围正常结构的界限，特别是明确病变与直肠、膀胱、阴道等结构的关系。依照 MRI 表现提高术前分期的准确率。同时也可观察双侧腹股沟、盆腔及腹膜后区淋巴结转移的情况。

5.4.4.3 腹盆腔 CT 平扫 CT 观察宫颈局部病变效果不好，尤其是分期较早的病变；增强 CT 扫描利于宫颈局部病变的显示，但仍有近 50% 的病变呈等密度，不能清晰显示。CT 检查可以客观评价宫颈病变与周围结构（膀胱、直肠等）的关系，以及淋巴结是否有转移，同时观察腹盆腔其它器官是否有转移。

5.4.4.4 胸部射线摄影及胸部 CT 检查 包括胸部正位和侧位片，主要目的是为了排除肺转移，必要时行胸部 CT 检查。

5.4.4.5 核素骨扫描 仅用于怀疑有骨转移的患者。

5.4.4.6 对于 IVa 期的患者，需要有膀胱镜或直肠镜活检病理证实。

5.4.5 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 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。

6 宫颈癌及癌前病变的分类和分期

6.1 宫颈癌的组织学分类

WHO 宫颈癌组织学分类 (2003)

上皮性肿瘤		
鳞状上皮肿瘤及其癌前病变		
	鳞状细胞癌, 非特殊类型	8070/3
	角化型	8071/3
	非角化型	8072/3
	基底细胞样	8083/3
	疣状	8051/3
	湿疣状	8051/3
	乳头状	8052/3
	淋巴上皮瘤样	8082/3
	鳞状上皮移行细胞癌	8120/3
	早期浸润性 (微小浸润性)	
	鳞状细胞癌	8076/3
	鳞状上皮内肿瘤	
	宫颈鳞状上皮内肿瘤(CIN)3 级	8077/2
	原位鳞状细胞癌	8070/2
	良性鳞状上皮病变	
	尖锐湿疣	
	鳞状上皮乳头状瘤	8052/0
	纤维上皮性息肉	
腺上皮肿瘤及其癌前病变		
	腺癌	8140/3
	粘液腺癌	8480/3
	宫颈型	8482/3
	肠型	8144/3
	印戒细胞型	8490/3
	微小偏离型	8480/3
	绒毛腺型	8262/3
	子宫内膜样腺癌	8380/3
	透明细胞腺癌	8310/3
	浆液性腺癌	8441/3
	中肾管型腺癌	9110/3
	早期浸润性腺癌	8140/3
	原位腺癌	8140/2
	腺体不典型增生	

	良性腺上皮病变	
	苗勒氏管源性乳头状瘤	
	宫颈管内膜息肉	
其他上皮性肿瘤		
	腺鳞癌	8560/3
	毛玻璃细胞亚型	8015/3
	腺样囊性癌	8200/3
	腺样基底细胞癌	8098/3
	神经内分泌肿瘤	
	类癌	8240/3
	非典型类癌	8249/3
	小细胞癌	8041/3
	大细胞神经内分泌癌	8013/3
	未分化癌	8020/3
间叶性肿瘤和肿瘤样病变		
	平滑肌肉瘤	8890/3
	子宫内膜样间质肉瘤, 低度恶性	8931/3
	未分化宫颈管肉瘤	8805/3
	葡萄状肉瘤	8910/3
	腺泡状软组织肉瘤	9581/3
	血管肉瘤	9120/3
	恶性外周神经鞘肿瘤	9540/3
	平滑肌瘤	8890/0
	生殖道型横纹肌瘤	8905/0
	手术后梭形细胞结节	
上皮和间叶混合性肿瘤		
	癌肉瘤 (恶性苗勒氏管源性混合瘤; 化生性癌)	8980/3
	腺肉瘤	8933/3
	Wilms 肿瘤	8960/3
	腺纤维瘤	9013/0
	腺肌瘤	8932/0
黑色素细胞肿瘤		
	恶性黑色素瘤	8720/3
	蓝痣	8780/0
杂类肿瘤		
	生殖细胞型肿瘤	
	卵黄囊瘤	9071/3
	表皮样囊肿	9084/0
	成熟性囊性畸胎瘤	9080/0
淋巴造血组织肿瘤		
	恶性淋巴瘤(特殊类型)	
	白血病 (特殊类型)	
继发性肿瘤		

6.2 CIN 的分级及宫颈癌的分期

6.2.1 CIN 分级

CIN1 (轻度非典型增生) 细胞异型性轻, 排列不整齐, 但仍保持极性, 异常增殖细胞限于上皮层下 1/3。

CIN2 (中度非典型增生) 细胞异型性明显, 排列较紊乱, 异常增殖细胞占据上皮层下 2/3。

CIN3 (重度非典型增生及原位癌) 重度非典型增生的上皮细胞异型性显著, 失去极性, 异常增殖细胞扩展至上皮的 2/3 或几乎全层, 难以与原位癌区别。原位癌的上皮异型性细胞累及全层, 极性消失, 核异型性显著, 核分裂相多见。上皮基底膜完整, 无间质浸润。

6.2.2 宫颈癌分期

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, 由妇科检查确定临床分期。(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

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。间质浸润深度 ≤ 5 mm, 水平扩散 ≤ 7 mm

Ia1 间质浸润深度 ≤ 3 mm, 水平扩散 ≤ 7 mm

Ia2 间质浸润深度 > 3 mm, 但 ≤ 5 mm, 水平扩散 ≤ 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粘膜(活检证实)。泡状水肿不能分为 IV 期

IVb 肿瘤播散至远处器官

7 诊断和鉴别诊断

7.1 诊断

7.1.1 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、必要而细致地检查和周密地分析。主要依据：①早期可无症状，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，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 异常增高；⑤影像学检查提示宫颈癌（B 超、MRI、CT），可有宫旁软组织侵犯、肾盂积水、腹膜后淋巴结转移等。

7.1.2 病理诊断

阴道镜或直视下取宫颈组织学活检进行病理检查是最终确诊的金标准。有条件的医疗机构，对于疑难病理（腺癌或小细胞癌等少见情况），应行免疫组化检查，进一步鉴别诊断。

7.2 鉴别诊断

7.2.1 宫颈良性病变

如宫颈重度糜烂、宫颈结核、生长活跃的息肉、宫颈粘膜下肌瘤、宫颈腺上皮外翻和其他宫颈炎性溃疡等。

7.2.2 转移性宫颈癌

较多见的是原发子宫内膜癌转移至宫颈，宫颈活检可排除上述病变。

8 治疗

8.1 癌前病变（子宫颈上皮内瘤变，CIN）的治疗

8.1.1 CIN I 的处理

8.1.1.1 观察 阴道镜检查满意（见到完整转化区，宫颈鳞柱交界未内移至颈管内）者可观察；阴道镜检查不满意者应作颈管内膜刮术（ECC），排除颈管内病变。

8.1.1.2 随访 6 个月后复查宫颈涂片细胞学。如无异常，一年以后再次复查细胞学。如细胞学结果>ASCUS 需要阴道镜检查。

8.1.2 CIN II、III 的处理

8.1.2.1 观察 只限于妊娠期的 CINII、III 的患者，应每 2 个月进行一次阴道镜检查，产后 6-8 周再次进行评估处理。

8.1.2.2 治疗 CIN II、CIN III 的患者可选择宫颈环形电切术（LEEP）或冷刀宫颈锥形切除术。根据锥切后的病理选择进一步治疗方法，单纯子宫切除术不可作为首选治疗方案（注：根据术后病理结果可判断手术范围是否足够，并决定下一步治疗方法。因此，锥切病理的诊断水平非常重要，建议医疗条件不够的医疗单位可将标本固定后转到上级医院进行病理诊断）。

8.1.2.3 随访 每 3-6 个月进行 1 次细胞学检查，连续 3 次正常后可选择每年 1 次的细胞学检查，必要时阴道镜随访检查。

HPV 检测也有助于 CIN 的诊断和随访，各医疗单位可结合自身及患者的具体情况酌情应用。

8.2 宫颈癌的治疗方式

宫颈癌的治疗包括手术、放疗、化疗和综合治疗。早期宫颈癌患者（I-IIA1）可选择单纯根治性手术与单纯根治性放疗，两者治疗效果相当，5 年生存率、死亡率、并发症几率相似。各期宫颈癌均可选择放疗。对于 IIB 以上中晚期宫颈癌及局部晚期宫颈癌（IB2 和 IIA2 期）采用以顺铂为基础的同步放化疗。治疗方式的选择应根据患者年龄、病理类型、分期等综合考虑。

8.2.1 手术治疗

手术治疗主要用于早期宫颈癌，即 Ia-IIa 期。对于局部晚期、大癌灶 Ib2-IIa2 ($>4\text{cm}$) 患者采取手术治疗仍存有争议。2006 年国际妇产科联盟 (FIGO) 公布的子宫颈癌治疗指南中推荐以下几种方式：①同步放化疗；②广泛子宫切除术加盆腔淋巴清扫、腹主动脉淋巴结取样、术后个体化辅助治疗；③新辅助化疗后广泛子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术及腹主动脉淋巴结取样术、术后个体化治疗。大量研究表明，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。因此，首选根治性手术还是放疗时，应根据病情，慎重考虑。

对选择手术治疗患者的附件处理。对要求保留卵巢功能的未绝经患者，一般认为早期宫颈鳞癌卵巢转移的几率较低可以保留卵巢，但术中需探查卵巢情况。有人认为腺癌发生隐匿性卵巢转移的几率相对较高，故不应保留卵巢，但资料有限无法客观评价这一看法。对保留的卵巢，手术时应常规将所保留的卵巢移位（如腹腔内结肠旁沟），以避免术后盆腔放疗对卵巢功能的损伤。

手术类型：

I 型：扩大子宫切除术即筋膜外子宫切除术（适用于 Ia1 期患者）。

II 型：次广泛子宫切除术，切除范围还包括 1/2 骶、主韧带和部分阴道（适用于 Ia2 期患者）。

III 型：广泛子宫切除术，切除范围还包括靠盆壁切除骶、

主韧带和上 1/3 阴道（为标准的宫颈癌根治手术，适用于 I_b-II_a 期患者）。

IV 型：超广泛子宫切除术（根据患者具体情况）。

V 型：盆腔脏器廓清术（根据患者具体情况）。

近年来对一些渴望生育的早期宫颈癌年轻患者施行根治性宫颈切除术，以保留子宫和生育功能，但是其适应证和疗效仍有待进一步研究。

8.2.2 放射治疗

（对于不具备放疗资质的医疗机构应及时转诊到上级有条件的医疗单位进行治疗）

适用于各期宫颈癌，但主要应用于 II_B 期及其以上中晚期宫颈癌患者及不能耐受手术治疗的早期宫颈癌患者。放疗包括体外照射和腔内照射及二者联合应用。研究表明同步放化疗较单纯放疗提高疗效，降低复发风险。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，术后需辅助同步放化疗。术中/后如发现肿瘤大、深部间质受侵和/或脉管间隙受侵等危险因素，则术后需辅助盆腔放疗或同步放化疗。

8.2.2.1 放疗原则 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、个体化治疗是放疗的基本要求。

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并发症。姑息性放疗的目的是为了减轻症状，减少病人痛苦，但不一定能延长病人的生存时间。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病人情况而互相转换。

若放疗联合手术综合治疗时，要根据肿瘤情况及病人条件决定是术前放疗还是术后放疗。术前放疗是计划性的，其目的是通过术前放疗，降低癌细胞活力或减少种植和扩散的机率；缩小肿瘤范围，提高手术切除率；杀伤亚临床病灶，降低局部复发率。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：如淋巴结转移、切缘阳性、宫旁浸润、深间质层浸润、宫颈局部肿瘤体积大以及脉管瘤栓等，可行术后放疗，减少局部复发，提高疗效，但两种治疗并用也增加了治疗并发症。

8.2.2.2 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，二者统称为近距离照射。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

放射源	镭 226	钴 60	铯 137	铱 192
放射比度(Ci / cm ³)	2.1	1900	27.5	9000
	最高 3.8			
半衰期 (年)	1590	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 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。后装腔内治疗机根据其对“A”点放射剂量率的高低可分为三类：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)。

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。后装腔内治疗的方法很多，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75GY-90GY。

④腔内放疗剂量的计算 后装腔内放疗剂量是以“A”点为参考点计算的。由于每次治疗时放射源的位置不可能完全相同，肿瘤体积亦经常在变化。理论上的“A”点剂量与实际剂量相差甚远，肿瘤是立体的。只用一点的剂量来表示也同样不能反映出肿瘤的真正受量，三维后装腔内治疗机的计划系统可以设计出较理想的、立体的放射治疗剂量曲线，这比“A”点参考剂量更有意义。

8.2.2.3 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。Fletcher 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 之间连线，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。Chassagne 等提出：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 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 期病人包括全部阴道。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--12MVX 射线。

界限：上界：L5 上缘水平；下界：闭孔下缘（IIIa 期病人除外），其端点与设野最宽处的连线约通过股骨内三分之一；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 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)，一般包括子宫 (未行手术者)、宫颈、上 1/2 阴道 (阴道浸润达下 1/3，进行全阴道照射)、宫旁、闭孔、髂内、髂外、髂总淋巴结。以 CTV 外放一定距离 (0.5-1.0cm) 形成 PTV。放疗剂量：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。

8.2.2.4 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合理的有效治疗。

8.2.2.5 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不同，以及病人对放射线敏感性的差异，放射治疗并发症的发生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。

8.2.3 化学治疗

化疗在宫颈癌治疗中的作用越来越引起重视，主要应用于放疗病人给予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。

8.2.3.1 增敏化疗 FIGO 及 NCCN 治疗指南推荐方案：(在放疗期间增敏化疗)

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

DDP 周疗: 30-40mg/m²，放疗第 1、8、15、22、29 和 36 天。

8.2.3.2 新辅助化疗 新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 是指患者在术前行 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。一些非随机研究表明，新辅助化疗减少了术中播散及术后转移的几率。目前，主要用于局部肿瘤大的早期患者。NAC 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。由于几种方案疗效相近,NAC的最佳方案及给药途径尚未统一。FIGO(2006)推荐NAC方案:顺铂 $50\text{ mg}/\text{m}^2$,IV,d1+VCR $1\text{ mg}/\text{m}^2$,IV,d1+BLM 15 mg ,IV,d1-3,每10天重复,共3次。

8.2.3.3 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。2009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:卡铂/紫杉醇、顺铂/紫杉醇、顺铂/拓扑替康和顺铂/吉西他滨。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:多西紫杉醇、表阿霉素、5-氟尿嘧啶、异环磷酰胺、伊立替康、丝裂霉素等。

8.3 宫颈癌分期治疗模式

8.3.1 宫颈早期间质浸润癌

由于活检标本不能包含全部病变,无法进行病变范围的测量,宫颈早期间质浸润癌即IA期的准确诊断需行锥切活检,并对切缘阴性的锥切标本进行细致的病理检查。

IA1期病变,无生育要求者可行筋膜外全子宫切除术(I型扩大子宫切除手术)。如病人有生育要求,可行宫颈锥切,若切缘阴性可定期随访。因IA1期淋巴结转移的几率<1%,大多数学者认为IA1期患者无需行淋巴结切除术。若淋巴脉管受侵则行改良根

治性子宫切除和盆腔淋巴结切除术。

IA2期宫颈癌有潜在的淋巴结转移率，约为3%-5%，可行次广泛子宫切除术（II型扩大子宫切除术）加盆腔淋巴结切除术。要求保留生育功能者，可选择广泛宫颈切除加盆腔淋巴结切除术（对于有生育要求的患者建议到具备条件的医疗单位实施广泛宫颈切除术）。

8.3.2 宫颈浸润癌

8.3.2.1 IB1, IIA (<4cm) 期 采用手术或放疗，预后良好。标准手术治疗方法是广泛子宫切除术（III型扩大子宫切除术）和盆腔淋巴结切除术加腹主动脉淋巴结取样术。术后有复发高危因素（宫旁受侵、深肌层浸润和淋巴结转移）应该采用同步放化疗（5FU+顺铂或单用顺铂），可减少盆腔复发，提高生存率。要求保留生育功能者，且宫颈肿瘤直径不超过2cm，可选择广泛宫颈切除加盆腔淋巴结切除术加腹主动脉淋巴结取样术。

8.3.2.2 IB2、IIA (>4cm) 期 可选择的治疗方法：①同步放化疗；②广泛子宫切除和盆腔淋巴清扫、腹主动脉淋巴结清扫、术后个体化辅助治疗；③新辅助化疗后广泛子宫切除术和盆腔淋巴结清扫及腹主动脉淋巴结清扫、术后个体化治疗。

IB期的总生存率约80-90%，而宫颈直径大于4cm，有淋巴结转移、宫旁受侵和/或切缘阳性等高危因素者总生存率仅40-70%。对早期初治宫颈癌患者选择治疗方法时，有高危因素的患者选择放化疗更为有利。大量研究证明，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。

8.3.2.3 IIB 及 IIB 期以上 同步放化疗（具体方案详上述放射治疗及增敏化疗）

9 随访

对于新发宫颈癌患者应建立完整病案，治疗后定期随访监测。具体内容如下：

治疗后第 1-2 年，每 3-6 个月进行 1 次宫颈或阴道细胞学检查；第 3-5 年，每 6 个月 1 次，然后每年随诊 1 次。胸部 X 线片每年拍摄 1 次，连续 5 年后根据情况而定。有临床指征时做 CT 扫描。

建议放疗后使用阴道扩张器。尽早恢复性生活有利于减少阴道粘连狭窄。

附录 1

病人状况评分

1 Karnofsky 评分 (KPS, 百分法) 评分见表 1。

表 1 Karnofsky 评分

100	正常, 无症状和体征, 无疾病证据
90	能正常活动, 有轻微症状和体征
80	勉强可进行正常活动, 有一些症状或体征
70	生活可自理, 但不能维持正常生活或工作
60	生活能大部分自理, 但偶尔需要别人帮助, 不能从事正常工作
50	需要一定帮助和护理, 以及给与药物治疗
40	生活不能自理, 需要特别照顾和治疗
30	生活严重不能自理, 有住院指征, 尚不到病重
20	病重, 完全失去自理能力, 需要住院和积极的支持治疗
10	重危, 临近死亡
0	死亡

附录 2

宫颈/阴道细胞学诊断 Bethesda 报告系统

报告格式：

- a. 说明标本量对诊断评价的意义
- b. 诊断总的范围
- c. 描述性诊断

标本量对诊断评价的意义：

评价满意

评价满意但是受限于--- (具体原因)

评价不满意 (具体原因)

诊断总的范围 (最适的)

正常范围内

良性细胞学改变：见描述性诊断

上皮细胞异常：见描述性诊断

描述性诊断：

良性细胞学改变：

感染：

-滴虫阴道炎

-真菌形态符合念球菌属

-以球形菌为主的阴道菌群失调

-微生物形态符合放线菌属

-细胞学改变符合单纯疱疹病毒感染

-其它

反应性改变：

与下列因素有关的反应性细胞学改变：

- 炎症（包括典型修复细胞）
- 炎症性萎缩（萎缩性阴道炎）
- 放疗
- 宫内节育器(IUD)的影响
- 其它

上皮细胞异常：

鳞状上皮细胞：

- 未明确诊断意义的不典型鳞状细胞*
- 鳞状上皮内低度病变包括：
 - HPV+ *
 - 轻度非典型增生/CIN1
- 鳞状上皮内高度病变包括：
 - CIN2
 - CIN3（包括原位癌）
- 鳞状细胞癌

腺上皮细胞：

- 绝经后妇女子宫内膜细胞，细胞学良性
- 未明确诊断意义的不典型腺细胞*
- 子宫颈管腺癌

- 子宫内膜腺癌
- 子宫外腺癌
- 腺癌，非特异性
- 激素水平评估（只用于阴道涂片）
 - 与年龄和病史相符的激素水平模式
 - 与年龄和病史不相符的激素水平模式；特异性（NOS）
 - 不能评价的激素水平；特异性

CIN：宫颈上皮内病变；CIS：原位癌

*不明意义的非典型鳞状/腺细胞应进行进一步追查，以证实是反应性还是癌前病变或癌。

+ HPV 感染的细胞学改变包括在低度鳞状上皮病变内。

附录 3

放射及化学治疗疗效判定标准

1 WHO 实体瘤疗效评价标准 (1981)

- 1.1 完全缓解 (CR) , 肿瘤完全消失超过 1 个月。
- 1.2 部分缓解 (PR) , 肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达 50% , 其他病变无增大 , 持续超过 1 个月。
- 1.3 病变稳定 (SD) , 病变两径乘积缩小不超过 50% , 增大不超过 25% , 持续超过 1 个月。
- 1.4 病变进展 (PD) , 病变两径乘积增大超过 25%。

2 RECIST 疗效评价标准 (2000)

2.1 靶病灶的评价

- 2.1.1 完全缓解 (CR) , 所有靶病灶消失。
- 2.1.2 部分缓解 (PR) , 靶病灶最长径之和与基线状态比较 , 至少减少 30%。
- 2.1.3 病变进展 (PD) , 靶病灶最长径之和与治疗开始之后所记录到的最小的靶病灶最长径之和比较 , 增加 20% , 或者出现一个或多个新病灶。
- 2.1.4 病变稳定 (SD) , 介于部分缓解和疾病进展之间。

2.2 非靶病灶的评价

- 2.2.1 完全缓解 (CR) , 所有非靶病灶消失和肿瘤标志物恢复正常。

2.2.2 未完全缓解/稳定 (IR/SD) , 存在一个或多个非靶病灶和/或肿瘤标志物持续高于正常值。

2.2.3 病变进展 (PD) , 出现一个或多个新病灶和/或已有的非靶病灶明确进展。

2.3 最佳总疗效的评价

最佳总疗效的评价是指从治疗开始到疾病进展或复发之间所测量到的最小值。通常, 病人最好疗效的分类由病灶测量和确认组成。

附录 4

宫颈癌的基本情况

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，仅次于乳腺癌。据统计，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 岁左右。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，有必要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%。为了降低我国宫颈癌的发病率，做到早诊早治，本指南补充了宫颈癌前病变的诊治原则，希望能降低宫颈病变的危害，同时减少国家对宫颈癌的诊治支出。

参考文献

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007;57: 43–66.
2. Howe HL, Wu X, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2003, featuring cancer among U.S. Hispanic/Latino populations. Cancer 2006;107(8):1711–1742.
3. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. Cancer 2005;103(6):1258–1264.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74–108.
5. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol 2006;24(14):2137–2150.
6. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. Lancet Oncol 2005;6:271–278.
7. Ault KA; Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in

situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369 (9576): 1861–1868.

8. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356 (19): 1915–1927.

9. Arbyn M, Dillner J. Review of current knowledge on HPV vaccination: an appendix to the European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. *J Clin Virol* 2007; 38 (3): 189–197. Epub 2007 Jan 25.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 78: 79–91.

11. Chi DS. Laparoscopy in gynecologic malignancies. *Oncology* 1999; 13: 773–782.

12. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70: 209–262.

13. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study of radical surgery vs. radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350: 535–540.

14. Rose PG, Ali S, Watkins E, et al. Long-term follow-up of a

randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatin-based combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25(19):2804-2810. Epub 2007 May 14.

15. Monk BJ, Tewari KS, Koh W-J. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol* 2007;25:2952-2965.

16. Pearcey R, Miao Q, Kong W, et al. Impact of adoption of chemoradiotherapy on the outcome of cervical cancer in Ontario: results of a population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2007;25(17):2383-2388.

17. Haie-Meder C, Fervers B, Fondrinier E, et al. SOR guidelines for concomitant chemoradiotherapy for patients with uterine cervical cancers: evidence update bulletin 2004. *Ann Oncol* 2005;16:1100-1108.

18. Koliopoulos G, Sotiriadis A, Kyrgiou M, et al. Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol* 2004;93:469-473.

19. Bernardini M, Barrett J, Seaward G, et al. Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1378-1382.

20. Boss EA, van Golde RJ, Beerendonk CC, et al. Pregnancy after radical trachelectomy: A real option? *Gynecol Oncol* 2005;99:S152-6. Epub 2005 Sep 2.
21. Plante M, Renaud MC, Hoskins IA, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;98(1):3-10.
22. Marchioli P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or (LARVH). *Gynecol Oncol*
- Dargent's operation): A comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy 2007;106(1):132-141. Epub 2007 May 9.
23. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TE. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG* 2006;113(6):719-724.
24. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): a multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(3):623-628. Epub 2007 Feb 16.
25. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis

in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006;101(2):234-237. Epub 2005 Nov 21.

26. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161.

27. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143.