

早期子宫颈癌保留生育功能手术的中国专家共识

中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤(学组)专业委员会
中国妇幼保健协会生育力保存专业委员会

文献标识:C 文章编号:1009-6604(2021)08-0673-07
doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.08.001

自 1987 年 Dargent 创立广泛子宫颈切除术 (radical trachelectomy, RT) 以来^[1,2], 早期子宫颈癌年轻患者的保留生育功能手术 (fertility-sparing surgery, FSS) 快速发展, 已经形成以 Dargent 术式——腹腔镜辅助经阴道广泛子宫颈切除术 (laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy, LAVRT/VRT) 为经典, 开腹广泛子宫颈切除术 (abdominal radical trachelectomy, ART)、腹腔镜广泛子宫颈切除术 (laparoscopic radical trachelectomy, LRT)、机器人辅助腹腔镜广泛子宫颈切除术 (robotic-assisted radical trachelectomy, RRT) 等多种手术路径的 RT 并存, 以子宫颈锥切术和单纯子宫颈切除术 (simple trachelectomy, ST) 等非根治性 FSS

为补充的新格局, 使早期子宫颈癌年轻患者在治愈肿瘤的基础上达成生育目的。然而, 作为部分早期子宫颈癌患者的非标准治疗手段, FSS 缺乏大样本随机对照研究和较好的循证医学证据, 国内外均缺乏相应的临床实践指南和规范的操作流程。为推进和规范早期子宫颈癌的 FSS, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤(学组)专业委员会联合中国妇幼保健协会生育力保存专业委员会组织专家参考国内外相关领域文献资料, 讨论制订本共识, 旨在指导临床实践, 以期在不影响肿瘤学结局的前提下, 降低 FSS 手术失败率, 改善术后妊娠率, 提高活产率。本共识推荐级别及其代表意义见表 1。

表 1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
I 类	基于高级别临床研究证据, 专家意见高度一致
II A 类	基于低级别临床研究证据, 专家意见高度一致; 或基于高级别证据, 专家意见基本一致
II B 类	基于低级别临床研究证据, 专家意见基本一致
III 类	不论基于何种级别临床研究证据, 专家意见明显分歧

1 FSS 的手术适应证

Dargent 等最初提出的 FSS 适应证包括: ①渴望保留生育功能或生育器官; ②无明显临床证据证实生育力异常; ③国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) I A2 ~ I B1 期; ④病灶直径 ≤ 2 cm; ⑤病灶局限于子宫颈, 宫颈管上段无浸润; ⑥无盆腔淋巴结转移; ⑦伴有乳头状浸润、脉管浸润、低分化癌或腺癌应慎重。2010 年 Rob 等^[3]在此基础上予以修订, 将 FSS

适应证概括为 3 个方面。患者方面: ①具有强烈的生育愿望; ②生育期年龄段, 具有生育潜力 (40 ~ 45 岁以下); ③对 FSS 相关问题充分知情同意。肿瘤方面: ①肿瘤局限于子宫颈, 肿瘤最大直径 ≤ 2 cm 且间质浸润深度 $< 1/2$, 肿瘤最大直径 > 2 cm 者应先行新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NACT); ②神经内分泌小细胞癌为排除标准; ③盆腔淋巴结无转移。医生方面: 具备对 FSS 的精细化管理和质量控制能力。该适应证标准较前者更加细化, 去除了“宫颈上段无浸润”这一模糊概念, 增加

通讯作者: 熊光武 (北京大学国际医院妇产科, 北京 102206), E-mail: xiong-gw@163.com; 张师前 (山东大学齐鲁医院妇产科, 济南 250012), E-mail: r370112@126.com; 李文 (上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院生殖医学科, 上海 200030), E-mail: liwen@shsmu.edu.cn

了肿瘤组织学类型限制,强调肿瘤直径 $> 2\text{ cm}$ 者先行 NACT、患者知情同意和对医生的技术要求。

由于子宫颈上段浸润者 FSS 失败率和不良产科结局均明显升高,肿瘤直径 $> 2\text{ cm}$ 并且对 NACT 反应差是术后复发的高危因素^[4,5],胃型腺癌和恶性腺瘤等非人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)相关性宫颈恶性肿瘤本身预后极差,为保证 FSS 的安全性和改善术后产科结局,本共识推荐 FSS 适应证标准如下。患者方面:①具有强烈的保留生育器官和功能的愿望;②生育期年龄段,卵巢功能评估具备生育潜力;③不能承受 FSS 和术后妊娠过程,或患有不宜妊娠的疾病,以及围产期母体并发症高风险者,均不适合 FSS;④对选择 FSS 的理由、手术方式和途径、可能的并发症、术后肿瘤结局、术后妊娠期并发症及其监测和妊娠结局等相关问题充分知情同意。肿瘤方面:①肿瘤局限于子宫颈,最大直径 $\leq 2\text{ cm}$,宫颈间质浸润深度 $< 1/2$,肿瘤距宫颈内口 $\geq 1.5\text{ cm}$;②肿瘤直径 $2 \sim 4\text{ cm}$ 者可考虑 ART,或进行 $1 \sim 3$ 疗程 NACT,评估肿瘤缩小至 $\leq 2\text{ cm}$ 后实施 FSS;③神经内分泌小细胞癌、胃型腺癌和恶性腺瘤不适合 FSS;④盆腔淋巴结无转移。医生方面:具备 FSS 精细化管理与质量控制能力和方案、手术技能以及平台条件。(证据等级:II A 级)

2 FSS 术前评估

拟实施 FSS 前,根据适应证标准逐一排查,患者和肿瘤方面需完全符合适应证条件。不具备诊疗技能和条件的医师应将患者推荐或转诊至有资质的医疗机构及专家。

妇科检查是评估子宫颈癌的重要手段,通过妇科检查可以清楚地观察宫颈肿瘤外观、位置、阴道穹隆是否受侵,通过三合诊触摸辨清宫旁主骶韧带是否受累,从而确定肿瘤分期。这是其他检查包括影像学检查无法替代的。影像学检查能够更准确地协助确定肿瘤的位置、大小、间质浸润深度和肿瘤距宫颈内口的距离等数据。

CT 检查对于盆腹腔转移病灶和腹膜后淋巴结显像较有优势,但难以清晰显示癌灶与周围组织界限和组织层次关系,不适合在 FSS 术前对肿瘤局部的评估中应用。

MRI 动态增强成像是宫颈癌影像学评估的首选手段,可以清晰地显示肿瘤的位置、大小、宫颈间质浸润深度、肿瘤距宫颈解剖学内口的距离、宫颈筋膜的完整性、宫颈与膀胱等周围脏器的界限,以及子宫肌壁、子宫内膜、卵巢等部位是否有肿瘤浸润和转

移等,可以精确地测量肿瘤大小、肿瘤距宫颈内口的距离、间质浸润深度等;DWI 信号有助于显示肿瘤病灶、转移病灶和淋巴结转移,包括腹股沟、宫旁和盆腔淋巴结转移,还可以客观地对比 NACT 前后肿瘤局部及周围组织变化。MRI 评估宫颈局部肿瘤的敏感性为 $71\% \sim 88\%$,特异性为 $86\% \sim 95\%$;评估盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移的敏感性较低($29\% \sim 69\%$),特异性高($88\% \sim 98\%$)^[6]。MRI 成像检测阴道上段和穹隆是否受累的假阳性率较高,不及肉眼观察和妇科检查清晰、准确,可能与阴道穹隆局部积液、积血、感染和组织充血水肿有关。

PET/CT 采用同位素扫描和 CT 扫描双成像技术,将肿瘤代谢影像与 CT 平扫的解剖影像融合而成图像数据,微小转移病灶的检出率显著提高,假阴性率相应降低;宫颈局部病灶显像与 CT 平扫基本相似。PET/CT 对于盆腔淋巴结转移的评估优于腹主动脉旁淋巴结^[7]。

PET/MRI 是肿瘤代谢显像与 MRI 图像融合的技术,具有肿瘤检出率高和假阴性率低的优点,宫颈肿瘤局部组织层次清晰。PET/MRI 对宫颈癌术前分期评估具有较高的诊断准确性,敏感性和特异性均高于 PET/CT。将 PET 显像与对比增强 MRI 图像融合分析(即 PET/ceMRI)更具优势,其评估宫颈癌分期的准确率为 85% ($23/27$),对淋巴结转移病灶的敏感性为 91% ,特异性为 94% ,诊断准确率为 93% ^[8]。在后续研究^[9]中 PET/CT 和 PET/MRI 均检出 6 例新诊断宫颈癌原发灶和转移灶,PET/MRI 的可信度更高,其中 4 例肿瘤分期上升,3 例治疗计划因此而变更。因此,PET/MRI 评估可协助宫颈癌患者的临床决策和治疗策略修订。

本共识推荐,PET/ceMRI 是早期宫颈癌年轻患者 FSS 术前肿瘤影像学评估的最佳选择。鉴于国内此设备较少,临床应用数据有限,首选推荐 MRI 增强扫描 + PET/CT 方案,MRI 增强扫描作为最低标准方案。(证据等级:II A 级)

3 FSS 术式的选择

FSS 术式选择首要取决于肿瘤分期,当肿瘤学结局相同时,则应关注生育结局的优劣。不同期别宫颈癌,FSS 时宫颈肿瘤切除和淋巴结转移评估方法选择如下:(证据等级:II A 级)

I A1 期淋巴血管间隙浸润(lymph-vascular space invasion, LVSI)阴性;宫颈锥切术,肿瘤和高度鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)距离切缘 $> 3\text{ mm}$ 视为切缘阴性;切缘

阳性者可重复宫颈锥切术或 ST。

I A1 期 LVSI 阳性和 I A2 期:首选 RT + 前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)示踪活检或盆腔淋巴结切除术(pelvic lymphadenectomy/pelvic lymph node dissection, PLND),肿瘤距宫颈上段切缘 ≥ 8 mm;次选宫颈锥切 + PLND 或 SLN 示踪活检术,宫颈锥切术需达到切缘阴性,切缘阳性者则选择重复宫颈锥切术或 ST。

I B1 期:推荐 RT + PLND \pm 腹主动脉旁淋巴结切除术(para-aortic lymphadenectomy/para-aortic lymph node dissection, PALND),肿瘤距离宫颈上段切缘 ≥ 8 mm。

I B2 期:推荐 C 型 ART + PLND + PALND,次选 NACT 后 RT + PLND + PALND,肿瘤距离宫颈上段切缘 ≥ 8 mm。I B2 期 NACT 后适合 FSS 者,参考残存肿瘤大小和期别决定,原则上应较同等大小或期别的肿瘤对应的手术范围更大。

FSS 宫颈肿瘤切除有经阴道和经腹两种途径, I A 期首选经阴道途径(宫颈锥切术、ST 或 VRT),术后肿瘤学和妊娠结局俱佳; I B1 期肿瘤首选与 B 型广泛子宫切除术范围相当的 VRT,术后妊娠结局较 ART 更佳,低危病例选择 ST 和宫颈锥切术者早产率显著降低^[10,11];与 C 型广泛子宫切除术范围相当的 ART、LRT 或 RRT 更适合 I B2 期直接手术者。PLND 途径取决于宫颈肿瘤切除途径,选择经阴道途径切除宫颈肿瘤者,腹腔镜 PLND 更微创,盆腹腔脏器干扰少,对术后妊娠率的影响更小。

4 NACT 预处理

I B2 期宫颈癌经过 1 ~ 3 疗程 NACT 后,多数肿瘤能够缩小至 < 2 cm 甚至完全缓解(complete response, CR),为实施 FSS 创造了条件。NACT 方案选择以顺铂为基础的联合化疗,如紫杉醇联合顺铂(TP)、5-FU 联合顺铂(FP)、博来霉素联合长春新碱和顺铂(BVP)等。肿瘤直径 2 ~ 6 cm 的早期宫颈癌 NACT 后肿瘤缩小至 < 2 cm 时, LRT、ART 或 VRT 均安全可行,其中 VRT 术后妊娠结局更佳, NACT 反应差、腺癌和(或) LVSI 阳性是术后复发的高危因素^[4,5]。肿瘤达到或接近 CR 者也可选择 ST 或扩大宫颈锥切术,但应慎重^[12~14]。肿瘤直径 < 2 cm 的 I B1 期宫颈癌患者 NACT 后行 VRT + 宫颈环扎术,肿瘤学和妊娠结局尤佳^[15]。

I B1 期宫颈癌通常直接行 FSS,无需 NACT;拟选择宫颈锥切术或 ST 等非根治性 FSS 者,推荐 1 ~ 3 疗程 NACT 后肿瘤达到或接近 CR 后手术。I B2

期可直接行 C 型 ART,拟选择其他途径 RT 者需先行 NACT,待肿瘤缩小至 < 2 cm 或 CR 后实施 FSS; 2 ~ 3 疗程 NACT 后肿瘤稳定/进展或肿瘤直径仍 > 2 cm 者,建议放弃 FSS。实施 NACT 前,应完成妇科检查和肿瘤影像学评估,符合适应证标准者推荐先行 PLND,排除淋巴结转移后再行 NACT。(证据等级: II B)

5 盆腔淋巴结病理学评估

PLND 是除 I A1 期 LVSI 阴性者外早期宫颈癌 FSS 的首要步骤,通过病理学评估盆腔淋巴结有无转移,以判定 FSS 的可行性。系统性 PLND 获取淋巴结数量多,冰冻病理检查耗时长,需要投入大量的人力、物力和财力。鉴于常规冰冻病理切片并非病理学超分期,假阴性率高达 17% (38/226)^[16],本共识建议适于 VRT、ST 或宫颈锥切术等经阴道途径切除宫颈肿瘤者,系统性 PLND 后等待石蜡病理结果;也可选择 SLN 示踪活检术,完整切除 SLN 送冰冻病理检查。(证据等级: II B)

淋巴结示踪技术中 SLN 检出率为 89.2% ~ 100%,敏感性为 90% ~ 100%,阴性预测值 99.3%,假阴性率 3.6%,肿瘤体积小、分期早者假阴性率最低,可显示常规淋巴结切除区域外的 SLN^[17~20]。常用示踪剂有蓝色染料(亚甲蓝)、^{99m}Tc 标记物和吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)等,其中 ICG 具有更高的双侧 SLN 显影率,可能优于其他示踪剂^[21,22]; ICG 注射后淋巴管显影速度快,显影淋巴结数量多,难以区分 SLN 与非 SLN,尚需改进 ICG 剂型、剂量、浓度和注射速度等。常规冰冻病理检查容易遗漏 SLN 微转移或孤立肿瘤细胞,SLN 微转移者无瘤生存率显著降低(69% vs. 87% ~ 93%)^[16];印迹细胞学^[23]、病理学超分期和(或)细胞角蛋白免疫组化或一步核酸扩增法(one-step nucleic acid amplification, OSNA)等检测可弥补常规冰冻病理检查的不足^[24,25]。推荐病理学超分期作为 SLN 常规病理检查^[16]。(证据等级: II B)

本共识推荐,当 SLN 示踪活检术双侧显影 SLN 冰冻病理检查淋巴结转移阴性时,推荐采用 SLN 病理学超分期联合细胞角蛋白免疫组化或 OSNA 检测等新技术进一步评估;单侧或双侧 SLN 未显影者,推荐系统性 PLND 送石蜡病理检查评估。(证据等级: II B)

6 宫颈环扎术时机的选择

FSS 患者是否行宫颈环扎术,取决于残留宫颈

长度和宫颈机能状态。肿瘤直径 ≤ 2 cm 的低危早期宫颈癌,宫颈锥切术或 ST 等非根治性 FSS 后 5 年总生存率 97.9%,无进展生存率 97.6%,术后妊娠率 73%~87%,活产率 64%~80%,足月产率 72%~75%,早产率 7.5%~10%,中孕期流产率 2.5%~6%^[26-29],肿瘤学和妊娠结局良好,宫颈环扎术并非必要。而 VRT、ART 或 LRT,宫颈和宫旁组织切除范围广,残留宫颈上段或部分子宫峡部组织难以维持宫颈机能,推荐 RT 术中常规行宫颈环扎术,可有效预防足月前胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, pPROM)所致晚期流产和早产,足月产率 31.6%~60%,部分高达 86%^[15],中孕期流产或早产率 0~11%,未行宫颈环扎或松弛环扎者中孕期流产或早产率高达 60%~100%^[30-32]。RT 术中经阴道宫颈环扎术困难者可选择经腹或腹腔镜途径;残留宫颈长度 ≥ 1.5 cm 者宫颈机能不全几率较低,无需宫颈环扎术;RT 术中未能行宫颈环扎术者,推荐于自然受孕或辅助生殖技术助孕前和孕早期评估宫颈长度和机能状况,孕期仍需继续监测;宫颈机能不全者,非孕期或孕早期经腹或腹腔镜宫颈环扎术也有良好的预防效果^[33-35];已发生 pPROM 者,紧急经腹宫颈环扎术后严密管控宫缩和预防感染也有较好疗效,但难免流产率较高^[30,35]。宫颈环扎术应在宫颈内口水平环扎,并将环扎带/线置于腹膜外,以 6.0~6.5 号扩宫棒顺利通过宫颈管为宜。(证据等级:II B)

7 子宫动脉保留

子宫和卵巢动脉之间有丰富的交通吻合支。RT 术中切断双侧子宫动脉下行支和阴道动脉分支,对子宫和卵巢血供无明显影响;切断或结扎子宫动脉后,大多数患者能保持子宫及卵巢血供良好,少数患者因交通吻合支代偿不足发生子宫较长时间或永久性缺血性损害。文献报道,3 例 ART 术中结扎双侧子宫动脉患者术后月经均正常^[36];ICG 实时荧光血管造影技术证实,ART 或 LRT 术中保留和不保留子宫动脉者(每组各 10 例)子宫血供无差异,所有患者均在术后 8 周内恢复正常月经,分别有 4 例和 3 例成功妊娠^[37]。RRT 或 LRT 术中保留和未保留子宫动脉的文献复习^[38]显示,子宫动脉保留组与未保留组妊娠率分别为 26.6% (41/154) 和 5% (2/40);未妊娠者子宫动脉保留组与未保留组月经正常率分别为 13.8% (15/109) 和 16.2% (6/37),提示保留子宫动脉有利于维持子宫和卵巢正常血液供应,具有良好的肿瘤学和妊娠结局。

本共识推荐,FSS 术中尽可能保留子宫动脉。(证据等级:II A)

8 术中附加性疾病及处理

FSS 术中应一并处理可能影响术后妊娠的疾病,恢复正常解剖,预防术后盆腹腔粘连形成等。子宫内膜异位症、较大(≥ 5 cm)或影响宫腔形态的子宫肌瘤、子宫内膜息肉、宫腔粘连、子宫中隔、卵巢良性肿瘤、卵巢冠囊肿、输卵管粘连积水和梗阻、盆腔炎性疾病等均可能影响 FSS 的妊娠和生育结局,可于 PLND 时予以附加性处理;多囊卵巢综合征者不推荐卵巢楔形切除或打孔术,防止卵巢不可逆损伤或功能衰退;术中意外发现的卵巢和(或)输卵管、子宫内膜以及盆腹腔其他脏器恶性或低度恶性肿瘤,推荐按相应肿瘤的诊治指南规范处理,对于此类多原发肿瘤建议终止 FSS。(证据等级:II B)

需要注意的是,在宫颈肿瘤切除前禁忌所有经宫颈的手术或操作,如举宫、宫腔搔刮取内膜、宫腔镜检查或手术、输卵管通液、输卵管梗阻疏通等,以免造成肿瘤的播散转移,确有必要时可在宫颈肿瘤切除之后实施。

9 围手术期并发症预防和处理

FSS 围手术期并发症类型和发生率与相应范围的宫颈癌手术相似,二者不同的是 FSS 并发症不仅关系到 FSS 的成败,也关系到术后妊娠结局。术中并发症包括盆腔大血管损伤,生殖股神经、闭孔神经和盆腔内脏神经损伤,膀胱和输尿管等泌尿器官损伤,其中以泌尿器官损伤最为常见。术后近期并发症包括阴道或宫颈残端出血、阴道旁或宫旁创面出血或血肿及脓肿形成、泌尿系和盆腔感染、下肢深静脉血栓形成、麻痹性肠梗阻、肺栓塞等^[39-42];压力性尿失禁、尿潴留、尿瘘等见于 B 型或 C 型 RT 手术^[39,42]。FSS 术后远期并发症包括淋巴囊肿或下肢淋巴肿、痛经、性交困难或疼痛、月经异常和宫颈管狭窄等^[40,41]。既往盆腔手术史是围手术期并发症发生的高危因素^[42];FSS 年手术数量和技术水平较高的医疗中心,术后并发症的风险较低^[43]。

降低围手术期并发症风险的措施包括:SLN 示踪活检术替代系统性 PLND,减少术中血管、神经损伤和术后淋巴回流障碍;输尿管红光示踪技术预防术中输尿管损伤;术中输尿管可疑损伤者,或损伤修复后放置输尿管支架,预防术后输尿管漏的发生;ICG 实时荧光血管造影技术有助于辨识和保护子宫动脉及其分支^[44],降低子宫卵巢供血不足、继发性

卵巢和子宫内膜机能障碍、月经减少或闭经发生率;保留子宫动脉输尿管支,预防术后输尿管局部缺血坏死、狭窄或输尿管漏^[44];宫颈环扎术预防术后宫颈机能不全,降低晚期流产和早产率;抗宫颈管狭窄支架(去掉铜环的带尾丝 T 型节育环)置入,预防术后宫颈管狭窄和继发性感染、宫腔积血、痛经和不孕等;术后尽早抗凝,预防下肢深静脉血栓形成和肺栓塞;术中术后应用抗生素,预防和治疗术后创面、呼吸道和泌尿系感染;非根治性 FSS 对盆腔及周围脏器干扰少,宫颈组织保留多,具有良好的术后妊娠率和活产率,晚期流产和早产发生率显著降低,还能避免术后尿潴留、性交困难和性交疼痛等。

宫颈管狭窄是 RT 术后常见并发症,主要表现为术后闭经和宫腔经血潴留,可继发宫腔和输卵管积血或积脓、盆腔感染和不孕等。宫颈管狭窄总发生率为 0~73.3%,平均 10.5%;术后宫颈管狭窄发生率,ART 为 11.0%,VRT 为 8.1%,LRT 为 9.3%;术中行和未行宫颈环扎术者分别为 8.6% 和 3.0% ($P>0.05$);术中放置和未放置抗宫颈管狭窄支架者分别为 4.6% 和 12.7% ($P<0.001$)^[45]。FSS 后宫颈管狭窄者,辅助生殖技术助孕比例明显增加;经阴道宫颈扩张术后宫颈管狭窄可得以改善^[45]。(证据等级:II B)

10 FSS 后妊娠相关问题

FSS 术后自然妊娠率与 FSS 的手术途径、范围和对盆腔干扰程度关系密切,也与患者合并的不孕因素、上行性感染、生育愿望和时机选择、宫颈管狭窄、性交疼痛、性交恐惧或障碍以及子宫和卵巢功能状态等因素有关。FSS 术后总妊娠率为 55%,其中 20% 经辅助生殖技术妊娠;VRT 术后妊娠率明显高于 ART^[6,15];宫颈锥切术或 ST 等非根治性 FSS 术后妊娠率明显高于 RT^[7,8,29];术后短期内无妊娠计划、宫颈管狭窄或输卵管梗阻是 FSS 术后低妊娠率的原因,辅助生殖技术助孕可改善术后妊娠率^[32]。

FSS 术后创面愈合或修复大约需要 3 个月,此间患者应注意休息,观察月经恢复情况,以便早期发现宫颈管狭窄和子宫卵巢功能异常,必要时商请生殖医学专家评估男女双方生育力状态,确定辅助生殖技术介入的时机。存在不孕因素者,推荐术后 3 个月启动辅助生殖技术助孕。无不孕因素者,推荐给予至少 6 个月自然受孕机会,其间可监测排卵、指导同房;6 个月后仍未受孕或出现新的不孕因素者,应积极纠正不孕因素或采用辅助生殖技术助孕,包括宫内人工授精(IUI)和体外受精胚胎移植(IVF-ET)

等。(证据等级:III)

11 孕期早产监测及处理

FSS 术后成功妊娠者,随着妊娠的进展,残留宫颈可能逐渐扩张缩短,孕期需适时监测残留宫颈长度和宫颈内口扩张度,监测宫颈黏液胎儿纤连蛋白水平变化。未行宫颈环扎者,必要时行预防性或紧急经腹宫颈环扎术;术后严密监控感染及子宫收缩,包括阴道局部和全身感染监测、阴道局部清洁消毒、全身抗生素治疗、抑制宫缩,以及胎儿纤连蛋白联合经阴道超声行早产监测等。其他孕期监测同正常孕妇。研究^[46]显示,分别于孕 13⁺⁰~15⁺⁶周、孕 16⁺⁰~18⁺⁶周和孕 20⁺⁰~22⁺⁶周 3 个筛查时间点经阴道超声测量宫颈长度,两次筛查时间点之间宫颈长度缩短<10% 者属早产低风险患者,预计能妊娠至足月;采用该分类预测模型可降低 36% 的非必要的孕期宫颈长度监测。(证据等级:II B)

12 终止妊娠的选择

FSS 术后妊娠结局包括早孕期和中孕期流产、早产和足月产,妊娠终止的方式和过程与正常孕妇相同。FSS 术后宫颈瘢痕坚韧或已行宫颈环扎术者宫颈扩张困难,预计新生儿不能存活者应酌情切除宫颈瘢痕或取出环扎线/带,避免剖宫取胎术;未行宫颈环扎术且无宫颈瘢痕坚韧者可能因宫颈扩张过快或急产发生软产道裂伤和大出血,严重者可致子宫破裂和阔韧带血肿,部分患者可能发生失血性休克。发生急产时,新生儿严重产伤或感染时有发生,需高度警惕和预防,必要时需预防性注射破伤风抗毒素。FSS 术后预期新生儿能够存活者,无论是否宫颈环扎和宫颈瘢痕坚韧,推荐剖宫产终止妊娠。(证据等级:III)

本共识旨在为 FSS 规范化实施提出指导性意见,并非唯一实践指南,不排除其他共识、意见与建议的合理性。专家团队及成员郑重声明,本共识制订与任何商业团体无利益冲突。

通讯作者:熊光武(北京大学国际医院);张师前(山东大学齐鲁医院);李文(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)

执笔作者:熊光武(北京大学国际医院);张师前(山东大学齐鲁医院);郭红燕(北京大学第三医院);李蓉(北京大学第三医院);刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院);刘青(甘肃省妇幼保健院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);王刚

(四川省妇幼保健院);王颖梅(天津医科大学总医院);向阳(北京协和医院)

参与讨论专家(按拼音排序):陈龙(浙江萧山医院);程文俊(南京医科大学第一附属医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);郭红燕(北京大学第三医院);华克勤(复旦大学附属妇产科医院);黄薇(四川大学华西第二医院);纪妹(郑州大学第一附属医院);康山(河北医科大学第四医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);李莉(新疆医科大学附属肿瘤医院);李蓉(北京大学第三医院);李文(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);李小平(北京大学人民医院);李智(北京大学国际医院);蔺莉(北京大学国际医院);刘畅(兰州大学第一医院);刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院);刘乃富(山东省肿瘤医院);刘青(甘肃省妇幼保健院);陆安伟(南方医科大学深圳医院);罗成燕(南京医科大学第一附属医院);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院);唐郢(重庆市肿瘤医院);汪希鹏(上海交通大学医学院附属新华医院);王刚(四川省妇幼保健院);王建六(北京大学人民医院);王烈宏(青海红十字医院);王延洲(陆军军医大学西南医院);王颖梅(天津医科大学总医院);王永军(北京大学国际医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);向阳(北京协和医院);熊光武(北京大学国际医院);熊樱(中山大学附属肿瘤医院);许泓(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);阳志军(广西医科大学附属肿瘤医院);岳瑛(吉林大学白求恩第一医院);张国楠(四川省肿瘤医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张隼(空军军医大学西京医院);张燕(武汉大学人民医院);张宗峰(哈尔滨医科大学附属第二医院);赵卫东(安徽省肿瘤医院);赵小峰(浙江大学医学院附属妇产科医院);赵扬玉(北京大学第三医院)

参考文献

- 1 Dargent D, Brun JL, Roy M, et al. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 1994, 52: 105 – 108
- 2 Dargent D, Brun JL, Roy M, et al. La trachelectomie elargie (T. E.) une alternative a l' hystérectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrants développés sur la face externe du col utérin. *J Obstet Gynaecol*, 1994, 2: 285 – 292.
- 3 Rob L, Pluta M, Skapa P, et al. Advances in fertility-sparing surgery for cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2010, 10 (7): 1101 – 1114.
- 4 Tesfai FM, Kroep JR, Gaarenstroom K, et al. Fertility-sparing surgery

- of cervical cancer > 2 cm (International Federation of Gynecology and Obstetrics 2009 stage I B1 – II A) after neoadjuvant chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30 (1): 115 – 121.
- 5 Zusterzeel PLM, Aarts JWM, Pol FJM, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by vaginal radical trachelectomy as fertility-preserving treatment for patients with FIGO 2018 stage 1B2 cervical cancer. *Oncologist*, 2020, 25 (7): e1051 – e1059.
- 6 Woo S, Atun R, Ward ZJ, et al. Diagnostic performance of conventional and advanced imaging modalities for assessing newly diagnosed cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*, 2020, 30 (10): 5560 – 5577.
- 7 Adam JA, van Diepen PR, Mom CH, et al. [(18) F] FDG-PET or PET/CT in the evaluation of pelvic and para-aortic lymph nodes in patients with locally advanced cervical cancer: a systematic review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2020, 159 (2): 588 – 596.
- 8 Nguyen NC, Beriwal S, Moon CH, et al. Diagnostic value of FDG PET/MRI in females with pelvic malignancy: a systematic review of the literature. *Front Oncol*, 2020, 10: 519440.
- 9 Nguyen NC, Beriwal S, Moon CH, et al. (18) F-FDG PET/MRI primary staging of cervical cancer: a pilot study with PET/CT comparison. *J Nucl Med Technol*, 2020, 48 (4): 331 – 335.
- 10 van Kol KGG, Vergeldt TFM, Bekkers RLM. Abdominal radical trachelectomy versus chemotherapy followed by vaginal radical trachelectomy in stage 1B2 (FIGO 2018) cervical cancer. a systematic review on fertility and recurrence rates. *Gynecol Oncol*, 2019, 155 (3): 515 – 521.
- 11 Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. *Fertil Steril*, 2016, 106 (5): 1195 – 1211. e5.
- 12 Robova H, Halaska MJ, Pluta M, et al. Oncological and pregnancy outcomes after high-dose density neoadjuvant chemotherapy and fertility-sparing surgery in cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2014, 135 (2): 213 – 216.
- 13 Salihi R, Leunen K, Van Limbergen E, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by large cone resection as fertility-sparing therapy in stage IB cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2015, 139 (3): 447 – 451.
- 14 Rendón GJ, Lopez Blanco A, Aragona A, et al. Oncological and obstetrical outcomes after neo-adjuvant chemotherapy followed by fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer 2 cm. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31 (3): 462 – 467.
- 15 Yan H, Liu Z, Fu X, et al. Long-term outcomes of radical vaginal trachelectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for the IB1 cervical cancer: a series of 60 cases. *Int J Surg*, 2016, 29: 38 – 42.
- 16 Kocian R, Slama J, Fischerova D, et al. Micrometastases in sentinel lymph nodes represent a significant negative prognostic factor in early-stage cervical cancer: a single-institutional retrospective cohort study. *Cancers (Basel)*, 2020, 12 (6): 1438.
- 17 Kadkhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41 (1): 1 – 20.

- 18 Du XL, Sheng XG, Jiang T, et al. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer. *BMC Cancer*, 2011, 11: 157.
- 19 Salvo G, Ramirez PT, Levenback CF, et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2017, 145(1): 96–101.
- 20 Buda A, Papadia A, Di Martino G, et al. Real-time fluorescent sentinel lymph node mapping with indocyanine green in women with previous conization undergoing laparoscopic surgery for early invasive cervical cancer; comparison with radiotracer blue dye. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(3): 455–460.
- 21 Ulain Q, Han L, Wu Q, et al. Indocyanine green can stand alone in detecting sentinel lymph nodes in cervical cancer. *J Int Med Res*, 2018, 46(12): 4885–4897.
- 22 Lührs O, Ekdhahl L, Lönnerfors C, et al. Combining indocyanine green and Tc99-nanocolloid does not increase the detection rate of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer compared to indocyanine green alone. *Gynecol Oncol*, 2020, 156(2): 335–340.
- 23 Sonoda K, Yahata H, Okugawa K, et al. Value of intraoperative cytological and pathological sentinel lymph node diagnosis in fertility-sparing trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Oncology*, 2018, 94(2): 92–98.
- 24 Cibula D, McCluggage WG. Sentinel lymph node (SLN) concept in cervical cancer: current limitations and unanswered questions. *Gynecol Oncol*, 2019, 152(1): 202–207.
- 25 Cibula D, McCluggage WG. Letter to the editor, reply to: Cecile Colpaert et al.: ultrastaging of sentinel lymph nodes in gynecological cancer; repeating the story of breast cancer? *Gynecol Oncol Rep*, 2019, 28: 94–95.
- 26 Plante M, Renaud MC, Sebastianelli A, et al. Simple vaginal trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(5): 1021–1027.
- 27 Shim SH, Lim MC, Kim HJ, et al. Can simple trachelectomy or conization show comparable survival rate compared with radical trachelectomy in IA1 cervical cancer patients with lymphovascular space invasion who wish to save fertility? A systematic review and guideline recommendation. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0189847.
- 28 Plante M, Renaud MC, Sebastianelli A, et al. Simple vaginal trachelectomy in women with early-stage low-risk cervical cancer who wish to preserve fertility: the new standard of care? *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(7): 981–986.
- 29 Theofanakis C, Haidopoulos D, Thomakos N, et al. Minimizing fertility-sparing treatment for low volume early stage cervical cancer. Is less the (R) evolution? *Anticancer Res*, 2020, 40(7): 3651–3658.
- 30 Kim M, Ishioka S, Endo T, et al. Importance of uterine cervical cerclage to maintain a successful pregnancy for patients who undergo vaginal radical trachelectomy. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(5): 906–911.
- 31 Chernyshova A, Kolomiets L, Chekalkin T, et al. Fertility-sparing surgery using knitted TiNi mesh implants and sentinel lymph nodes: a 10-year experience. *J Invest Surg*, 2020 Apr 13: 1–9. Online ahead of print.
- 32 Li X, Xia L, Li J, et al. Reproductive and obstetric outcomes after abdominal radical trachelectomy (ART) for patients with early-stage cervical cancers in Fudan, China. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(2): 418–422.
- 33 Ishioka S, Kim M, Mizugaki Y, et al. Transabdominal cerclage (TAC) for patients with ultra-short uterine cervix after uterine cervix surgery and its impact on pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(1): 61–66.
- 34 Tamada S, Masuyama H, Hayata K, et al. Successful delivery after abdominal radical trachelectomy, using transabdominal cerclage in early pregnancy. *Acta Med Okayama*, 2019, 73(2): 173–176.
- 35 Shinkai S, Ishioka S, Mariya T, et al. Pregnancies after vaginal radical trachelectomy (RT) in patients with early invasive uterine cervical cancer; results from a single institute. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 248.
- 36 Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, et al. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2006, 103(3): 807–813.
- 37 Escobar PF, Ramirez PT, Garcia Ocasio RE, et al. Utility of indocyanine green (ICG) intra-operative angiography to determine uterine vascular perfusion at the time of radical trachelectomy. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2): 357–361.
- 38 Kim S, Chung S, Azodi M, et al. Uterine artery-sparing minimally invasive radical trachelectomy: a case report and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(7): 1389–1395.
- 39 Allanson ER, Powell A, Bulsara M, et al. Morbidity after surgical management of cervical cancer in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0217775.
- 40 Pareja R, Rendón GJ, Sanz-Lomana CM, et al. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy: a systematic literature review. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(1): 77–82.
- 41 Halaska M, Robova H, Pluta M, et al. The role of trachelectomy in cervical cancer. *Ecancermedicalscience*, 2015, 9: 506.
- 42 Balaya V, Lécuru F, Magaud L, et al. Perioperative morbidity of radical trachelectomy with lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: a French prospective multicentric cohort. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(3): e34.
- 43 Matsuo K, Matsuzaki S, Mandelbaum RS, et al. Association between hospital surgical volume and perioperative outcomes of fertility-sparing trachelectomy for cervical cancer: a national study in the United States. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(1): 173–180.
- 44 Long Y, Yao Y, Yao DS. Indocyanine green angiography for preserving the ureteral branch of the uterine artery during radical hysterectomy: two case report. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(40): e12692.
- 45 Li X, Li J, Wu X. Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy: a systematic review. *Eur J Cancer*, 2015, 51(13): 1751–1759.
- 46 Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, et al. Preterm birth prevention post-conization: a model of cervical length screening with targeted cerclage. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0163793.

(收稿日期: 2021–06–28)

(修回日期: 2021–07–06)

(责任编辑: 王惠群)