

临床指南

DOI: 10.19538/j.fk.2025010119

早期子宫颈癌保留生育功能诊治指南(2025 年版)

中国抗癌协会宫颈癌专业委员会

关键词: 早期子宫颈癌; 保留生育功能; 诊断; 治疗; 指南

Keywords: early cervical cancer; fertility preservation; diagnosis; treatment; guideline

中图分类号: R737.3 文献标志码: A

1 引言

世界范围内,子宫颈癌的发病率位居女性恶性肿瘤的第4位。在我国,子宫颈癌是发病率最高的女性生殖道恶性肿瘤。随着规范化的子宫颈癌筛查体系的建立和人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种的普及,其总体发病率虽然略有下降,但却出现了年轻化趋势。据统计,约40%的子宫颈癌患者为育龄期女性^[1-2],且随着我国生育政策的开放,越来越多的子宫颈癌患者确诊时仍有较强的生育意愿。

早期子宫颈癌预后较好,在保证安全的前提下,为合适的患者选择合适的方式以保留其生育功能是年轻子宫颈癌患者个性化治疗的临床需求。子宫颈锥切术、子宫颈切除术和根治性子宫颈切除术(radical trachelectomy, RT)是早期子宫颈癌保留生育功能的手术方式。子宫颈锥切术和子宫颈切除术是镜下浸润癌(I A1~I A2期及符合保守性手术条件的I B1期)保留生育功能的重要手段。RT由Dargent在1987年首创,适用于不适合进行保守性手术的早期子宫颈癌需要保留生育功能的患者,经过30年的发展,目前全球已有2566例手术的报道,手术途径也从腹腔镜辅助经阴道(vaginal RT, VRT)发展到开腹(abdominal RT, ART)、腹腔镜(laparoscopic RT, LRT)和机器人辅助腹腔镜(robotic RT, RRT)等多种术式³。

由于单个中心病例数有限,难以开展大样本随机对照试验,早期子宫颈癌保留生育功能的治疗缺乏高等级的循证医学证据,国内外均缺少相应的指南。为进一步规范早期子宫颈癌保留生育功能的诊治,中国抗癌协会宫颈癌专业委员会组织相关领域的专家对现有临床研究及证据进

行总结归纳,讨论制定了本指南。旨在指导临床实践,规范早期子宫颈癌保留生育功能的治疗,保证肿瘤治疗效果,提高术后妊娠率与活产率。

2 指南制定方法学

本指南由专家组成员使用PubMed、Web of ScienceCNKI及万方等数据库进行检索,检索英文关键词为“early-stage cervical cancer”“fertility preservation”“radical trachelectomy”“fertility-sparing”“trachelectomy”“conservative treatment”等;中文关键词为“早期子宫颈癌”“生育力保存”“子宫颈切除术”“保留生育功能”“保守治疗”等。由执笔者基于相关临床研究及回顾性报道结果整理形成初稿,然后由专家组成员对指南内容进行讨论确定推荐意见推荐级别,最后由中国抗癌协会宫颈癌专业委员会指南编写专家委员会审定。本指南使用国际妇产科联盟(FIGO)2018年子宫颈癌分期标准。本指南推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本指南推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别临床研究证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床研究证据,专家意见明显分歧

3 早期子宫颈癌保留生育功能的适应证

经阴道根治性子宫颈切除术由法国医生Dargent首创,由其提出的适应证沿用至今。Dargent保留生育功能适应证包括:(1)渴望保留生育功能或保留生育器官。(2)无明显临床证据证实生育力异常。(3)FIGO I A2~I B1期。(4)病灶直径 ≤ 2 cm。(5)病灶局限于子宫颈,子宫颈管上段无浸润。(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。但随着医学的发展,该适应证遇到了新的挑战,如:(1)无生育要求的早期子宫颈癌患者是否可以保留子宫?(2)有不孕史的患者是否不能保留

基金项目:广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金(2024A1515013255; 2022A1515012432);中国抗癌协会-恒瑞PARP抑制剂抗肿瘤研究基金(CETSDHRCORP252-4-015);北京市希思科临床肿瘤学研究基金会(Y-Young2022-0145)

通信作者:卢淮武,中山大学孙逸仙纪念医院,广东 广州 510120,电子信箱:luhuaiwu@mail.sysu.edu.cn;吴小华,复旦大学肿瘤医院,上海 200030,电子信箱:wu.xh@fudan.edu.cn;林仲秋,中山大学孙逸仙纪念医院,广东 广州 510120,电子信箱:lin-zhongqiu@163.com

生育功能?(3)年龄是否需要成为一个限制性条件?(4)病灶至子宫颈内口的距离多少较为安全?(5)病灶直径 $>2\text{cm}$ 是否是手术的绝对禁忌证?(6)是否所有病理类型均可保留生育功能?本指南将针对上述问题,从循证医学角度对早期宫颈癌保留生育功能的适应证进行充分讨论并提出推荐意见。

目前对无生育要求的宫颈癌患者保留子宫并无明确推荐,本指南不常规推荐非保留生育功能患者保留子宫。对经充分知情同意仍强烈要求保留子宫的非保留生育功能患者,可将保留子宫作为一种选择。随着生殖医学的发展,不孕患者可以借助辅助生殖技术助孕,故不孕史不再作为保留生育功能的绝对禁忌证。年龄是评估生育能力的重要参考因素之一,女性在 35 岁之后生育力开始下降,主要表现为自然流产率增高,妊娠率和活产率下降; ≥ 45 岁女性自然流产率达到 60%~65%,活产率低于 1.5%^[4-5]。即使借助辅助生殖技术,年龄也是非常重要的条件。根据中华医学会生殖医学分会辅助生殖技术数据上报系统截止至 2021 年的统计报道,低于 35 岁女性体外受精(IVF)的妊娠率为 59.8%,超过 40 岁降至 26%,45 岁以上骤降至 6.6%。在超过 35 岁的女性中,IVF 助孕时的妊娠率及活产率大幅降低^[4]。因此,专家组认为接受保留生育功能手术者年龄应限定在 45 岁以下。

在肿瘤评估方面,Dargent 没有明确规定肿瘤病灶上切缘至子宫颈内口的距离要求。但是,基于临床实践,如果肿瘤距离子宫颈内口过近,为了达到足够的阴性切缘,须切除更多的子宫颈组织甚至部分子宫体,最终导致术后流产、早产的发生率显著升高。故有学者提出:肿瘤必须距离子宫颈解剖学内口 1cm 以上^[6]。另外,病灶大小是影响复发和预后的重要因素。文献报道,病灶直径 $>2\text{cm}$ 接受经阴道 RT 和腹腔镜 RT 的复发率显著升高,分别为 17% 与 21%,而接受开腹 RT 的复发率仅为 5.3%~6.2%^[7-8],I B2 期选择开腹 RT 也可获得较低的复发率。子宫颈神经内分泌癌、胃型腺癌类型的宫颈癌复发率较高,预后差,美国国立综合癌症网络(NCCN)、FIGO、欧洲妇科肿瘤协会(ESGO)/欧洲人类生殖及胚胎学会(ESHRE)/欧洲妇科内镜协会(ESGE)等指南均不推荐保留生育功能。早期宫颈透明细胞癌预后也较差,但相对于神经内分泌癌、胃型腺癌好,NCCN 和 FIGO 指南无明确推荐能否保留生育功能,ESGO/ESHRE/ESGE 指南不推荐保留生育功能。

推荐意见:早期宫颈癌保留生育功能手术适应证为:(1)有强烈的生育愿望(推荐级别:2A 类),不常规推荐无生育愿望者保留子宫(推荐级别:2A 类)。(2)年龄 ≤ 45 岁(推荐级别:2A 类)。(3)影像学提示病灶局限于子宫颈,病灶未侵犯子宫颈内口(推荐级别:2A 类)。(4)FIGO 分期 I A1~I B1 期患者(推荐级别:2A 类)和 I B2 期患者(推荐级别:2B 类)。(5)无淋巴结转移(推荐级别:2A 类)。(6)病理类型为子宫颈鳞癌、普通型腺癌和腺鳞癌,不推荐神经

内分泌癌、胃型腺癌(推荐级别:2A 类)。(7)经充分知情同意、严格筛选的部分早期宫颈透明细胞癌(推荐级别:3 类)。

4 早期宫颈癌保留生育功能的术前评估流程

手术前必须进行全面的体格检查、肿瘤及生育力评估,评估内容包括全身检查、妇科检查、常规血液检查、生育能力检查、影像学检查等。

4.1 全身检查和妇科检查 全身检查和妇科检查是评估宫颈癌患者能否接受保留生育功能手术的重要手段。妇科检查需详细了解子宫颈病灶的位置、大小,阴道有无累及,宫旁组织有无受累,初步确定肿瘤的临床分期。

4.2 常规血液检查 包括血常规、肝肾功能、凝血功能和肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原(SCCA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)]等检查。

4.3 生育能力检查 超过 35 岁患者术前常规进行生育能力检查,评估是否适合进行保留生育功能手术及术后妊娠概率等,必要时可转诊生殖医学专科。着重评估卵巢储备功能,可以在月经周期任意时期进行血抗米勒管激素(AMH)检查,或在月经期第 1~3 天(卵泡期)抽血行性激素检查,或月经第 1~3 天行经阴道超声检查双侧卵巢窦卵泡计数等。

4.4 影像学检查 (1)CT:对盆腔转移病灶和腹膜后淋巴结显像具有一定优势,但难以清晰分辨癌灶与周围组织的界限和组织层次关系。CT 血管造影检查(CTA)可了解子宫血供情况,为后续是否保留子宫动脉提供参考。(2)磁共振成像(MRI):能清晰分辨肿物与周围组织之间的关系,肿物的大小、位置、浸润的深度、肿物距离子宫颈内口的距离,宫旁、卵巢是否受累以及腹膜后淋巴结状态,是保留生育功能手术必不可少的辅助检查之一^[9-10]。(3)PET-CT:对转移灶检出率较高^[11],目前更多应用于晚期或复发肿瘤的全面评估,在保留生育功能手术中主要用于对淋巴结及转移灶的评估。(4)PET-MRI:将 PET 和 MRI 图像融合,组织局部层次分辨率优于 PET-CT^[12],目前国内仅有少数医疗中心拥有此设备。

推荐意见 1:进行详细的全身检查和妇科检查,评估全身主要器官功能状态和肿瘤扩散范围(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 2:超过 35 岁的患者手术前常规行生育能力评估(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 3:影像学检查首选盆腔增强 MRI,全身检查推荐 PET-CT 或胸部 CT 及腹部增强 CT(推荐级别:2A 类)。

5 早期宫颈癌保留生育功能手术相关问题

5.1 子宫颈手术类型 早期宫颈癌保留生育功能手术类型包括子宫颈锥切术、子宫颈切除术和 RT。RT 切除大部分子宫颈、宫旁组织和 1~2cm 阴道,切除范围较大,对生殖道原有的解剖结构破坏较大,术后妊娠率及活产率低于

子宫颈锥切术及子宫颈切除术。

近年来,子宫颈癌手术范围有缩小的趋势。ConCerv 研究是针对早期子宫颈癌患者采用保守性手术、缩小手术切除范围的临床研究^[13],以淋巴脉管间隙浸润(LVSI)作为分流,如LVSI阴性,符合ConCerv标准可以考虑保守手术,包括:(1) I A1期可行子宫颈锥切术,达至少1mm阴性切缘,若切缘阳性,建议再次锥切或子宫颈切除术,该期别淋巴结转移风险极低,无需淋巴结切除术。(2)经锥切确诊的 I A2~ I B1期患者满足ConCerv标准[LVSI阴性;切缘阴性;鳞癌(任何级别)或普通类型腺癌(G1~G2);肿瘤直径≤2cm;浸润深度≤1cm;影像学检查无其他部位转移],若锥切阴性切缘≥1mm,可仅补充盆腔淋巴结切除[或前哨淋巴结活检(SLNB)];若阴性切缘未达到1mm,可选择再次锥切达到至少1mm阴性切缘+盆腔淋巴结切除术(或SLNB)。亦可选择直接行RT+盆腔淋巴结切除术(或SLNB)。LVSI阳性者按传统推荐程序:(1) I A1期及 I A2期,可选RT+盆腔淋巴结切除(或SLNB),或子宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除(或SLNB),阴性切缘需≥1mm。若切缘阳性,需再次锥切或行子宫颈切除术。(2)不符合ConCerv标准的 I B1期和 I B2期,选择RT+盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结切除术(可考虑SLNB)。对于阴性切缘≥1mm的界定,目前并无高等级证据支持≥1mm阴性切缘的安全性,保证≥3mm的阴性切缘仍是更为安全的选择。FIGO指南暂未采纳ConCerv标准,对 I A期保留生育功能的手术类型推荐与NCCN指南略有差异:(1) I A1期,无论是否伴有LVSI,均推荐子宫颈锥切术。(2) I A2期,首选子宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术。

推荐意见1: I A1期LVSI阴性,行子宫颈锥切术,阴性切缘至少≥1mm,最好≥3mm;若切缘阳性或阴性切缘<1mm,建议再次行子宫颈锥切术或子宫颈切除术(推荐级别:2A类)。

推荐意见2: LVSI阳性的 I A1期及 I A2期,首选RT+盆腔淋巴结切除术(或SLNB),次选子宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术(或SLNB),阴性切缘至少≥1mm,最好≥3mm;若切缘阳性或阴性切缘<1mm,须再次行子宫颈锥切术或子宫颈切除术(推荐级别:2A类)。

推荐意见3: 经锥切确诊的 I A2~ I B1期且满足ConCerv标准,若阴性切缘≥1mm(最好≥3mm),补充盆腔淋巴结切除术(或SLNB);若阴性切缘<1mm,可选择再次锥切,达到阴性切缘至少≥1mm,最好≥3mm后行盆腔淋巴结切除术(或SLNB)。亦可选择直接行RT+盆腔淋巴结切除术(或SLNB)(推荐级别:2A类)。

推荐意见4: 不符合ConCerv标准的 I B1期推荐腹式或经阴道根治性子宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术,在保证无瘤原则的前提下,也可选腹腔镜、机器人根治性子宫颈切除术(子宫颈阴性切缘5~8mm)(推荐级别:2B类)。

推荐意见5: 经严格选择的 I B2期,推荐开腹根治性子

宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术±腹主动脉旁淋巴结切除(子宫颈阴性切缘8~10mm)(推荐级别:2A类)。

5.2 盆腔淋巴结切除方法 淋巴结转移是子宫颈癌术后复发的高危因素,与预后显著相关。保留生育功能治疗必须排除淋巴结转移。评估淋巴结状态的方法有盆腔系统淋巴结切除术(PLND)和SLNB两种方法。PLND术后淋巴囊肿、盆腹腔粘连等并发症发生率较高,影响自然妊娠率,但获取淋巴结数目较多。淋巴结术中冰冻病理准确率仅为94%,存在一定的假阴性率^[14-15]。近年来有研究报道,与PLND相比,前哨淋巴结(SLN)显影具有高敏感度、低假阴性率、同等生存率的优势,SLN显影似乎是肿瘤直径<2cm的子宫颈癌患者盆腔系统淋巴结切除术的安全替代方案^[16-17]。NCCN指南推荐,SLN显影可应用于肿瘤直径<2cm的子宫颈癌患者^[18]。肿瘤直径≥2cm时SLN显影的应用还存在争议,能否替代PLND仍未明确。有研究报道,与肿瘤直径<2cm相比,在肿瘤直径≥2cm的子宫颈癌患者中SLN的检出率和敏感度下降约10%~15%(80% vs. 95%, 89% vs. 100%)^[19],原因可能是淋巴结受累和淋巴脉管浸润的概率较高,从而阻碍了淋巴流动,导致术中显影失败。因此,多数学者主张对肿瘤直径≥2cm的患者进行PLND。最近也有研究提示,只要调整染料注射的方法,肿瘤直径<2cm或≥2cm患者的SLN检出率和敏感度并无差别^[20-21]。

推荐意见1: 肿瘤直径<2cm的RT可以选择系统性淋巴结切除术或SLNB(推荐级别:2A类)。

推荐意见2: 肿瘤直径≥2cm的RT推荐系统性淋巴结切除术(推荐级别:2A类)。

5.3 RT的手术途径 自1987年由Dargent创立VRT后,子宫颈癌保留生育功能的手术途径已从腹腔镜辅助VRT发展到ART、LRT和RRT等多种途径。VRT需要经阴道广泛切除宫颈和腹腔镜辅助切除盆腔淋巴结,是国际上开展最多的手术方式,但在国内开展不多;ART手术切除范围较广,是目前国内开展最多的手术方式;LRT和RRT起步较晚,在国际上开展较少。既往的回顾性研究结果提示,对于直径<2cm的肿瘤,经阴道和微创术式(包括LRT与RRT)与ART在肿瘤结局方面无差异,但妊娠率较ART高^[22]。2018年子宫颈癌腹腔镜手术路径研究(LACC)试验结果的公布引发了早期子宫颈癌微创手术的争议^[23]。该研究提示,接受微创术式RT的患者无病生存率(DFS)和总生存率(OS)均较开腹术式低。回顾性研究报道,子宫颈病灶直径>2cm患者接受VRT和LRT的复发率分别为17%与21%,而ART的复发率仅6.2%^[7]。2022年美国妇科肿瘤学会(SGO)会议上,LACC公布了最终研究结果,亚组分析结果提示子宫颈病灶直径<2cm的患者接受微创手术的复发率也高于开腹手术,但经过子宫颈锥切的患者,微创和开腹途径的复发率无差别。机器人广泛性子宫颈切除术目前无充足数据。以上这些数据是在未采用无举宫器、闭合式切断阴道等微创改良技术的基础上获得的。近年来也

有许多关于腹腔镜宫颈癌根治术回顾性研究,提示肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 、采用严格的无瘤措施,腹腔镜的预后与开腹无明显差异^[24]。最近一项全球多中心回顾性研究发现,微创保留生育功能术式(LRT和RRT)与ART在4.5年的DFS方面差异无统计学意义,两组4.5年的OS分别为99.2% vs. 99%^[25]。在保留生育功能手术方面,目前还没有明确的数据证明微创术式的肿瘤结局劣于开腹手术。因此,NCCN指南推荐肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 者可以经阴道和微创途径完成,但同时也明确指出缺乏高级别临床研究证据。对于肿瘤直径 $> 2\text{cm}$ 者,接受ART更为安全^[18]。

推荐意见 1: I A1 期(伴LVSI)~ I B1 期患者,首选VRT和ART,慎重选择LRT和RRT(推荐级别:2A类)。

推荐意见 2: 经过宫颈锥切且切缘阴性、需要补充RT手术的患者,可选择VRT、ART、LRT和RRT多种途径(推荐级别:2A类),在选择LRT及RRT时须严格遵循无瘤原则,禁止使用举宫设备,离断阴道前应先行缝合等无瘤操作。

推荐意见 3: I B2 期患者推荐选择ART(推荐级别:2A类)。

5.4 RT的手术范围

5.4.1 上切缘位置 行RT时要求宫颈上切缘须距离肿瘤5mm以上,这是从肿瘤安全角度考虑的,而从减少术后妊娠期并发症方面考虑,还需注意子宫峡部保留的长度。子宫腔由宫底、子宫体和子宫峡部构成,子宫峡部又称为子宫下段,是连接宫颈与宫体的区域,在妊娠中晚期及产时起重要作用。非妊娠期子宫峡部长约10mm,其下方为宫颈组织学内口,是子宫黏膜转变为宫颈黏膜的部位;子宫峡部上方为解剖学内口,是解剖上宫腔内最狭窄处,将子宫体与峡部分开。子宫峡部是子宫最狭窄的部分,其在妊娠早中期起到封闭作用,防止流产和早产的发生;而在妊娠晚期和分娩时,子宫峡部因含肌纤维较少,具有较好的弹性及延展性,受大量雌孕激素作用可扩展拉长至7~10cm,组成产道的一部分,同时剖宫产时选择该处切口出血少,恢复快。宫颈残端的长短与不良的孕产结局相关。Kasuga等^[26]提出,残余宫颈长度 $< 13\text{mm}$ 可能是早期宫颈癌患者保留生育功能术后中孕期早产的有力预测指标,建议在宫颈切除术中通常至少保留10mm的正常宫颈间质,宫颈长度 $< 10\text{mm}$ 的患者建议环扎。Alvarez等^[27]在术后6个月行MRI检查,发现残余宫颈长度 $< 10\text{mm}$ 的患者其胎膜早破及早产的风险较高。由此可知,子宫峡部对于术后妊娠起关键作用,在RT术前和术中要进行评估,在保证肿瘤安全阴性距离的前提下尽量保留子宫峡部,如残余宫颈长度 $< 10\text{mm}$,则进行宫颈环扎,以减少术后妊娠相关的并发症。

5.4.2 宫旁切除范围 宫旁组织切除范围是影响宫颈癌预后的因素之一,但RT宫旁组织切除范围需兼顾肿瘤生存结局和术后生育功能。部分学者认为,RT不能牺牲肿瘤

治疗效果,宫旁组织须按Piver III型或Q-M分型C2型切除;而另一部分的学者认为,切除过多的宫旁组织带来的手术并发症会影响患者的生存质量,进而间接影响受孕率。有文献报道,在早期宫颈癌中,肿瘤直径 $< 2\text{cm}$ 者的宫旁转移率约为1.2%,肿瘤直径2~4cm者宫旁转移发生率约为6.2%。排除LVSI之后,肿瘤直径 $< 2\text{cm}$ 的早期宫颈癌患者宫旁转移的发生率下降至0.3%,肿瘤直径2~4cm的患者宫旁转移率下降至1.3%^[28]。因此,严格按适应证筛选后的患者其宫旁转移和阴道转移风险较低,在接受保留生育功能手术时没有必要切除过多的宫旁组织;但对肿瘤直径2~4cm的I B2期患者仍应该严格执行根治术范围。复旦大学附属肿瘤医院的一项研究^[29]纳入40例I A1期(伴LVSI)~ I B1期宫颈癌患者,其中I B1期14例,接受单纯宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术,经过35个月的中位随访时间,仅1例(2.5%)在残余宫颈复发,初步证实缩小范围手术在宫颈癌保留生育功能中应用的可行性。ConCerv(NCT01048853)研究纳入了44例I A2~ I B1期接受宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术/SLNB的保留生育功能患者,中位随访时间为36.3个月,复发率为2.4%^[13]。而近期发表在新英格兰杂志的多中心、随机对照的SHAPE研究结果提示,低危宫颈癌患者(FIGO2009 I A2~ I B1期;任何级别的鳞癌、普通腺癌或腺鳞癌;肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$;锥切评估间质浸润深度 $\leq 10\text{mm}$ 或MRI评估间质浸润深度 $< 1/2$;术前影像学排除淋巴结转移)接受保守性手术的预后不劣于根治手术组(根治手术组复发率为2.17%,保守手术组为2.52%)^[30]。此外,保守手术组患者的泌尿系并发症风险较低,生存质量和性功能测量结果优于根治手术组。上述研究进一步支持了低危宫颈癌患者选择保守手术的安全性,手术范围的缩小可能会提高宫颈癌保留生育功能的患者的妊娠率、活产率。目前还有另外1项临床研究[GOG-278(NCT01649089)]正在开展中,旨在评估更保守的手术(宫颈锥切术和I型子宫切除术)在肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 的早期宫颈癌中的可行性和安全性。

5.4.3 阴道切除长度 按照Piver分型,广泛性子宫切除术应切除1/2的阴道^[31]。2008年,法国妇科专家Querleu和美国妇科专家Morrow共同发表了广泛性子宫切除术的Querleu-Morrow分型方法(简称Q-M分型),被视为宫颈癌手术分类新的里程碑^[32]。根据Q-M新分型,B型手术阴道切除长度要求 $\geq 1\text{cm}$,而C型手术阴道切除长度要求 $\geq 2\text{cm}$ ^[32]。早期宫颈癌阴道微转移率低,切除过长的阴道会影响术中子宫与阴道的重建,也会影响术后性生活。因此,专家组认为RT阴道切除的长度按照Q-M分型较为合适,既能保证肿瘤的安全距离,又可避免切除过长阴道带来的不良后果。

推荐意见 1: RT手术宫旁切除范围需根据肿瘤大小而定:(1)伴LVSI的I A1期及I A2期患者推荐相当于Q-M B型根治术的切除范围或宫颈大锥切(推荐级别:2A类)。

(2)不符合 ConCerv 标准的 I B1 期患者推荐相当于 Q-M B 型或 C1 型根治术的切除范围(推荐级别:2A 类)。(3) I B2 期患者推荐相当于 Q-M C1~C2 型根治术的切除范围(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 2: RT 手术在保证安全肿瘤切缘的前提下,尽量保留子宫峡部(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 3: RT 手术阴道切除长度根据分期而定, I A 期切除 1cm, I B 期切除 2cm(推荐级别:2A 类)。

5.5 RT 术中子宫动脉的处理 子宫的血供主要有两个来源,一是卵巢动脉,二是子宫动脉。子宫动脉在进入子宫前分为 2 个分支,分别是上行支(宫体支)和下行支(子宫颈-阴道支)。RT 需切除子宫动脉下行支,目前主要的争议在于是否需要保留宫体支,切断宫体支是否影响子宫的血供,进而诱发宫腔粘连,影响术后月经量、子宫内膜厚度和妊娠。Escobar 等^[33] 使用吲哚菁绿(IGC)血管荧光造影技术,分别计算保留宫体支(10 例)和不保留宫体支(10 例)的子宫 IGC 密度,发现两者差异无统计学意义,是否保留宫体支对子宫血供无明显影响,所有患者均在术后 8 周内恢复正常月经,保留组和不保留组分别有 4 例和 3 例成功妊娠。Tang 等^[34] 使用 CTA 检测 26 例 RT 患者术后子宫血供情况,其中 16 例保留宫体支,10 例未保留宫体支,研究发现,保留宫体支后 43.6% 出现单侧子宫动脉阻塞,43.6% 出现双侧子宫动脉阻塞,据此认为保留宫体支的价值有限。相关综述显示,微创手术保留宫体支组与未保留组妊娠率分别为 26.6% 和 5%,提示保留宫体支可能有利于 RT 术后妊娠^[35]。然而,现有的数据均来自于小样本回顾性研究,且结果不一致,尚不能完全证实不保留子宫动脉宫体支对术后妊娠的影响,有待于随机大样本临床试验进一步证实。需要注意的是,处理较大的肿瘤时,为保证切除足够的宫旁范围及子宫颈阴性切缘,势必需要切除子宫动脉。此时,在手术安全性和子宫动脉宫体支保留冲突时,需要首先保证足够的手术范围。

推荐意见: 在保证手术范围及子宫颈安全切缘的前提下,RT 术中可选择保留子宫动脉上行支(推荐级别:2B 类)。

5.6 RT 中子宫阴道重建的方法 子宫颈阴道重建的方法有直接连续缝合、参照 Sturmdorf 缝合方法用阴道壁覆盖子宫颈横断面、“袖套式”缝合法等。目前关于不同的缝合方法是否对子宫颈阴道的解剖恢复、子宫颈外口粘连和患者术后的月经产生影响的数据极少。有研究回顾性分析了 25 例使用“袖套式”缝合法重建子宫颈阴道的患者,发现该缝合法可以使子宫颈和阴道恢复得更加接近原来的解剖,所有患者均未发生子宫颈管粘连,术后月经正常,8 例有妊娠意愿的患者中 4 例妊娠,均未进行子宫颈环扎,妊娠期子宫颈长度平均 15mm,提示袖套式缝合法可能对恢复原有子宫颈阴道解剖和功能有一定作用^[36]。近期的研究显示,“袖套式”缝合法还有助于改善 RT 术后子宫的血供^[37]。

推荐意见: RT 子宫颈阴道重建方法首选“袖套式”缝合法(推荐级别:2B 类)。

6 早期宫颈癌保留生育功能术后远期并发症的预防和处理

6.1 子宫颈机能不全的预防 胎膜早破、晚期流产和早产是 RT 术后常见的产科并发症,主要原因是残余子宫颈缺乏机械性支持,以及子宫颈管内膜腺体的破坏和子宫颈黏液分泌物减少导致的绒毛膜羊膜炎。子宫颈环扎是减少晚期流产和早产的重要手段,回顾性资料提示,RT 术后晚期流产、早产的风险达 25%~39%^[38]。但环扎后晚期流产和早产率仅为 0~11%^[39]。子宫颈环扎是否能改善接受 RT 患者的产科不良结局仍缺乏前瞻性循证医学证据。是否术中常规进行子宫颈环扎,目前也未达成共识。有学者提出,根据 RT 术后残留子宫颈残端的长度以及患者既往是否有晚期流产或早产史,选择性进行子宫颈环扎^[40-42]。Kasuga 等^[26] 报道,残留子宫颈长度 <13mm 者更容易在孕 34 周以前发生早产,推荐至少保留 1cm 的子宫颈。因此,子宫颈环扎在肿瘤较大或残余子宫颈长度 <1cm 时更为重要。

子宫颈环扎可以在 RT 术中、孕前和早中孕期进行,各有利弊。

6.1.1 RT 术中环扎 术中环扎较为安全、简单,不需要二次手术;但许多接受 RT 的患者在短期内没有妊娠计划,如果环扎与妊娠间隔时间太长,环扎缝线可能面临变性分解而失去效果的风险,同时,环扎线长期滞留人体可导致排异反应、不适感、并增加子宫颈狭窄的发生率,故选择合适的环扎材料十分重要。Mersilene^[43]、Gore-Tex^[44]、Gynemesh^[45] 这几种环扎材料可以长期留置在人体内,不存在变性分解的问题。

6.1.2 孕前环扎 有妊娠计划时再行子宫颈环扎,可以根据残留子宫颈的长短,选择经阴道或腹腔镜环扎。RT 术后残留子宫颈阴道部一般较短,且由于子宫颈和局部盆腔解剖的改变,经阴道环扎较难实现,腹腔镜环扎可避开子宫颈周围的粘连和解剖变异。环扎后建议尽快妊娠。

6.1.3 早孕期或中孕期环扎 早孕期手术会增加流产风险,推荐在 12~14 孕周行子宫颈环扎术,术后可以使用黄体酮降低子宫敏感度。

推荐意见 1: 首选在 RT 术中同时行子宫颈环扎;对于 RT 术中未行子宫颈环扎或环扎线脱落的患者,建议在孕前评估残留子宫颈长度及子宫颈功能状况,必要时可选择孕前经腹腔镜或经阴道行子宫颈环扎(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 2: 环扎材料可选择 Mersilene、Gore-Tex 和 Gynemesh 等(推荐级别:2B 类)。

6.2 子宫颈狭窄的预防 子宫颈狭窄(cervical stenosis)又称子宫颈管粘连,是 RT 术后另一常见的并发症,主要原因是阴道黏膜侵蚀残余子宫颈,瘢痕形成与挛缩。由于诊断标准不同,发生率报道不一,平均为 10.5%(0~73.3%)。子

宫颈管粘连会造成痛经、月经紊乱、闭经、经血潴留,继发子宫内膜异位症,是术后不孕的一个重要影响原因^[46]。影响 RT 术后宫颈管粘连的因素包括:(1)切除宫颈长度:切除宫颈越长(手术范围越大)发生狭窄的概率越高^[47],ART(11.0%)>LRT(9.3%)>VRT(8.1%)>RRT(0)。(2)子宫颈环扎:子宫颈环扎会增加宫颈管粘连的发生率^[48],环扎与不环扎宫颈管粘连的发生率分别为 8.6%、3.0%,此外还与环扎线的材质有关,使用编织线会增加粘连的风险^[49]。(3)化疗:化疗可能导致宫颈管粘连增加,这可能与化疗后宫颈肿物变性坏死有关,文献报道发生率为 16.7%~25%^[50-51]。(4)患者的瘢痕体质:存在瘢痕体质的患者发生宫颈狭窄的概率显著升高^[52]。使用子宫颈防粘连装置可以预防 RT 术后宫颈管狭窄,显著降低 RT 术后宫颈管粘连的发生率(使用者为 4.6%,不使用者为 12.7%)^[48]。子宫颈防粘连装置包括带尾丝防粘连环、婴儿导尿管、Smit 套管、Cook 球囊、自制节育环连硅胶管等。

推荐意见:RT 术中推荐常规置入子宫颈管粘连预防装置(推荐级别:2A 类)。

6.3 子宫脱垂的预防 子宫主韧带和子宫骶韧带在维持子宫正常位置中起重要作用,RT 术中切除了部分子宫主韧带和子宫骶韧带,术后子宫脱垂的风险是否增加,是否有必要术中采取预防子宫脱垂的措施,值得讨论。Yao 等^[45]在部分 RT 患者中使用网片连接在子宫颈与主韧带和子宫骶韧带断端之间,以此重建主韧带、子宫骶韧带,预防子宫脱垂,报道 10 例患者无子宫脱垂发生;但是也有专家认为,RT 术中分离膀胱阴道间隙和直肠阴道间隙,这两个较大的手术创面术后与周围组织会发生粘连,瘢痕的形成可能会对固定子宫起一定的作用,不需要采取预防子宫脱垂的措施。由于 RT 术式开展时间较晚,施术对象大多较年轻,多数未到绝经期,RT 术后是否增加子宫脱垂以及是否需要采取预防措施尚需更长时间的随访。

推荐意见:尚无足够证据推荐 RT 术中采取预防子宫脱垂措施,建议长期观察随访及开展临床试验(推荐级别:2B 类)。

7 术后辅助治疗

保留生育功能术后存在中危因素的患者如何选择合适的辅助治疗手段,目前国际上并没有定论。有学者提出使用化疗替代常规放疗,具有以下优点:(1)化疗对卵巢功能的损伤较小,化疗后患者仍可生育。除烷化剂以外,绝大多数化疗药物并不会对卵巢储备功能造成不可逆损伤。(2)对于化疗后盆腔复发的患者,仍可选择放疗作为挽救治疗方案。对于具体化疗方案的实施,有学者将危险因素定为以下 3 种:肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$,深肌层浸润 $> 1/2$,伴 LVSI。若存在上述 1 个危险因素,则实施 3~4 个疗程的化疗;若存在 2 个上述危险因素,则实施 4~6 个疗程的化疗。对于存在高危因素(淋巴结转移、宫旁转移、切缘阳性)的患者不

能保留生育功能,应实施放化疗^[53]。

推荐意见:RT 术后如存在中危因素(肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$,深肌层浸润 $> 1/2$,伴 LVSI)的患者可考虑实施紫杉醇联合卡铂化疗 3~6 个疗程,化疗期间同时使用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)保护卵巢功能(推荐级别:2B 类)。

8 新辅助化疗在早期宫颈癌保留生育功能中的应用

肿瘤大小与 RT 成功率、复发、生存情况密切相关^[54]。肿瘤直径 $\geq 2\text{cm}$ 患者接受 VRT 和 LRT 的复发率会显著升高,分别为 17% 与 21%^[7],而接受 ART 的复发率仅为 6.2%。新辅助化疗(NACT)有助于缩小肿瘤体积,降低 LVSI 阳性率。因此,有专家提出针对肿瘤直径 $\geq 2\text{cm}$ 者可以进行 NACT 后再接受保留生育功能手术^[55]。Gwacham 等^[56]总结了 2021 年前发表的 18 篇文献中的 114 例肿瘤直径 2~4cm 接受 NACT 后保留生育功能的患者,最常用的化疗方案为:紫杉醇+顺铂 $\pm$ 异环磷酰胺。NACT 后保留生育功能手术方案分别为 VRT(40.7%)、子宫颈锥切术/单纯子宫颈切除术(36.3%)、ART(11.5%)和 LRT(11.5%)。妊娠率为 76.6%(49/64),复发率为 6.1%(7/114),病死率为 1.8%(2/114)。NACT 的化疗效果与患者预后显著相关。肿瘤直径 $> 4\text{cm}$ 能否接受 NACT 后再行 RT 手术,目前只有少数病例报告。NACT 在 RT 中的应用还存在很多亟待解决的问题,包括:(1)NACT 前是否先行腹腔镜盆腔淋巴结切除术,排除淋巴结转移后再行 NACT 和 RT? 最近 ESGO/ESHRE/ESGE 联合发表的保留生育功能指南推荐 NACT 前先行盆腔 MRI 和全身 PET-CT 检查以排除淋巴结转移^[57]。(2)NACT 后保留生育功能手术方式的选择:鉴于早期宫颈癌宫旁转移发生率很低,低危患者宫旁转移发生率 $< 1\%$ ^[58-59],NACT 后宫旁转移发生率会更低。因此,对 NACT 反应良好者能否考虑接受较保守的手术,如子宫颈锥切术或子宫颈切除术替代 RT 仍有待进一步探索。(3)对 NACT 反应不良的患者,是否必须放弃 RT 而接受广泛性全子宫切除术? 复旦大学附属肿瘤医院吴小华教授团队的研究指出,对于 NACT 后肿瘤直径退缩 $< 50\%$ 的患者,复发概率显著高于肿瘤退缩 $> 50\%$ 的患者(66.7% vs. 0, $P < 0.05$)^[55]。CONTESSA/NEOCON-F 试验是一个多中心前瞻性试验,主要评估肿瘤直径 2~4cm 接受 3 个疗程紫杉醇+铂类化疗之后,根据化疗反应接受保留生育功能手术或根治性手术的肿瘤结局及妊娠结局,期待能找到上述问题的答案^[60]。

推荐意见 1:鼓励患者参加临床试验(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 2:对于肿瘤直径 $< 4\text{cm}$ 符合保留生育功能指征的患者,推荐直接行 ART(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 3:NACT 后缩小手术范围的方法仅限于临床试验,不推荐临床常规使用(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 4:对于肿瘤直径 $\geq 4\text{cm}$ 的患者,不推荐 NACT 后行 RT(推荐级别:2A 类)。

9 妊娠相关问题

RT 术后妊娠受多因素影响,包括阴道和子宫颈解剖结构改变、术后并发症、性生活、夫妻感情等,总妊娠率约为 55%,属于高危妊娠,必须进行产科全程管理,必要时可考虑进行多学科诊疗(MDT)制定个体化方案。

9.1 妊娠时机 RT 术后子宫颈和阴道组织的修复是一个炎性浸润的过程,这个过程可能改变了子宫颈的免疫微环境和妊娠早期细胞因子环境,或者留下隐匿的感染病灶,导致妊娠后的上行性感染^[61]。手术与妊娠的时间间隔过短是不良孕产结局的高危因素^[62]。Dargent 等^[63]建议 RT 术后 6~12 个月才能考虑妊娠。对于接受化疗的患者,因化疗药物具有潜在的致畸、卵巢功能损伤等毒性作用,建议在化疗结束 1 年后尝试受孕^[44]。

9.2 妊娠方式 RT 患者术后可能存在盆腹腔粘连、输卵管粘连闭塞等,进而导致不孕。有生育计划的患者可以在术后半年拔除子宫颈支架后开始尝试自然受孕,如试孕 1 年仍未受孕,建议转诊生殖医学科。

9.3 妊娠期监测 由于 RT 手术切除了大部分子宫颈,子宫颈黏液栓缺失,RT 术后妊娠很容易发生上行性感染,抗生素治疗可以预防上行性感染导致的胎膜早破等不良结局^[64]。建议在孕 16、24 周预防性使用抗生素或孕 16 周起每 2 个月进行 1 次阴道细菌培养,必要时予以抗生素治疗^[65]。中孕期每个月进行阴道超声监测子宫颈长度,提前发现有无子宫颈缩短或子宫颈口扩张。研究提示,残余子宫颈长度 <10mm 者,胎膜早破发生率为 36.8%,早产发生率为 66.7%^[27]。孕 24 周以前超声发现的子宫颈管缩短时,每天阴道使用黄体酮(200mg)可以降低早产的风险^[40,66],阴道应用和肌肉注射黄体酮可有效减少子宫颈机能不全导致的早产^[67]。

9.4 终止妊娠的时机与方法 RT 术后进行阴道分娩风险大,包括子宫颈撕裂、撕裂向外延伸损伤子宫血管造成的大出血;此外,还包括子宫颈瘢痕导致的子宫颈成熟和扩张困难、产程延长等。同时,子宫颈环扎的患者无法实施阴道分娩,故建议常规实施剖宫产术。有学者建议在妊娠 34 周时进行剖宫产术。但是目前主流观点认为,妊娠 34 周的早产儿并发症较多,需要新生儿科进一步处理,增加了患者经济负担,故应尽可能地延长孕周。可以考虑提前住院进行促胎肺成熟、硫酸镁脑保护及抑制宫缩等治疗,若有不可逆的规律宫缩,应行紧急剖宫产;若子宫下段形成良好,可以选择子宫下段剖宫产^[68-69]。

9.5 流产终止妊娠方法 妊娠 12 周以前流产者,若子宫颈口可以扩张,可以考虑负压吸宫;12~14 孕周可以考虑服用米非司酮+米索前列醇(阴道或直肠局部用药)后,在充分扩张子宫颈的基础上进行钳刮术;14 孕周后胎儿已经成形且头臀径较大,钳刮或引产的风险大,建议进行剖宫取胎术。子宫颈管不能扩张者,任何周数终止妊娠均需采用剖宫取胎术。

推荐意见 1: RT 术后未接受辅助化疗的患者建议术后

6 个月后尝试妊娠(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 2: 接受化疗的患者建议治疗结束 1 年后尝试妊娠(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 3: 存在不孕因素或试孕 1 年仍未妊娠者需转诊生殖医学科(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 4: 妊娠期间可根据指征使用抗生素和孕酮(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 5: 尽量延长妊娠周数,分娩方式选择剖宫产术(推荐级别:2A 类)。

推荐意见 6: 流产需终止妊娠时,根据子宫颈管解剖、妊娠周数选择负压吸宫、钳刮术和剖宫取胎术(推荐级别:2A 类)。

10 保留生育功能手术后随访

10.1 随访频率 保留生育功能患者随访方式与一般子宫颈癌患者相同:治疗后 2 年内每 3~4 个月随访 1 次;3~5 年每 6 个月 1 次;5 年后每年 1 次。保留生育功能手术后 HPV 检测阴性时,可考虑适当降低随访频率。

10.2 随访内容 体格检查,每 3~4 个月进行 1 次双合诊,持续 2 年;之后每 6 个月 1 次,共 5 年;之后每年 1 次。术后 6 个月进行第 1 次细胞学联合 HPV 检测,之后每年 1 次。如果细胞学检查结果异常,则进行阴道镜检查。如果 HPV 检测结果阳性,则需活检。可考虑让患者接种 HPV 疫苗。术后 6 个月和 12 个月时必须进行 MRI 检查,之后根据临床需要进行 MRI 检查。建议由专业妇科放射科医生进行影像学评估。也可选择经阴道超声±经直肠超声,但需要有经验的超声医师操作。如怀疑复发,可行 PET-CT。没有证据表明常规使用鳞状细胞癌抗原进行随访是有益的^[70-71]。

推荐意见: 子宫颈癌保留生育功能手术后推荐按照非保留生育功能随访程序进行随访(推荐级别:2A 类)。

本指南旨在为早期子宫颈癌保留生育功能手术规范化实施提出指导性意见,并非惟一实践指南,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,本共识制定与任何商业团体无利益冲突。

专家委员会: 林仲秋(中山大学孙逸仙纪念医院);吴小华(复旦大学附属肿瘤医院);周琦(重庆大学附属肿瘤医院);盛修贵(中国医学科学院肿瘤医院);王丹波(辽宁省肿瘤医院);李斌(中国医学科学院肿瘤医院);刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院);田小飞(陕西省肿瘤医院);朱滔(浙江省肿瘤医院);向阳(中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院);康山(河北医科大学第四医院)

主编和执笔专家: 卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);李璿(复旦大学附属肿瘤医院)

副主编: 刘昀昀(中山大学孙逸仙纪念医院);李红雨(郑州大学附属第三医院);赵建国(天津市中心妇产科医院)

编委(按姓氏汉语拼音顺序):蔡鸿宁(湖北省妇幼保健院);陈慧(中山大学孙逸仙纪念医院);陈亮(山东省肿瘤医院);陈小军(复旦大学附属肿瘤医院);陈峥峥(安徽省立医院);陈仲波(浙江省肿瘤医院);付欣(天津市肿瘤医院);高军(南昌大学第三附属医院);韩志红(陕西省肿瘤医院);姜伟(复旦大学附属妇产科医院);蒋芳(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);李虎(广州市番禺中心医院);李金凤(首都医科大学附属北京朝阳医院);李宁(中国医学科学院肿瘤医院);李晓琦(复旦大学附属肿瘤医院);李雨聪(重庆大学附属肿瘤医院);李蓁(武汉大学中南医院);林少丹(中山大学孙逸仙纪念医院);刘畅(兰州大学第一医院);刘金钰(吉林省肿瘤医院);刘青(上海交通大学医学院附属仁济医院);刘若男(河南省肿瘤医院);刘颖琳(中山大学孙逸仙纪念医院);刘运铎(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);龙行涛(重庆大学附属肿瘤医院);娄阁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院);陆安伟(南方医科大学深圳医院);马建萍(宁夏医科大学总医院);生秀杰(广州医科大学附属第三医院);苏涛(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);佟锐(辽宁省肿瘤医院);涂开家(江西省妇幼保健院);王登凤(四川省肿瘤医院);王芬芬(浙江大学医学院附属妇产科医院);王伟(山西医科大学第二医院);谢秋嫻(潮州市中心医院);杨琳琳(云南省肿瘤医院);杨秀玮(中山大学附属喀什医院/喀什地区第一人民医院);杨卓(辽宁省肿瘤医院);叶元(桂林医学院附属医院);余志英(深圳市第二人民医院);张燕(武汉大学人民医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);赵冰冰(广西医科大学附属肿瘤医院);赵丹(中国医学科学院肿瘤医院);赵喜娃(河北医科大学第四医院);郑芝祥(汕头市中心医院);郑子雯(江西省肿瘤医院)

参考文献

- [1] Plante M. Evolution in fertility-preserving options for early-stage cervical cancer: Radical trachelectomy, simple trachelectomy, neoadjuvant chemotherapy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(6):982-989.
- [2] 李璉, 吴小华. 宫颈癌保留生育功能的腹式根治性宫颈切除术——一项潜在获益人群的研究[J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(6):6.
- [3] Smith ES, Moon AS, O'Hanlon R, et al. Radical Trachelectomy for the Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 136(3):533-542.
- [4] 中华医学会生殖医学分会. 中国高龄不孕女性辅助生殖临床实践指南[J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(3):253-270.
- [5] 乔杰, 杨蕊. 高龄辅助生殖技术临床结局[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(1):64-67.
- [6] Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(Suppl 4):iv262.
- [7] Pareja R, Rendón CJ, Vasquez M, et al. Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage I B1 cervical cancer with tumors 2cm or larger: A literature review and analysis of oncological and obstetrical outcomes [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 137(3):574-580.
- [8] Li X, Li J, Jiang Z, et al. Oncological results and recurrent risk factors following abdominal radical trachelectomy: An updated series of 333 patients[J]. *BJOG*, 2019, 126(9):1169-1174.
- [9] Lakhman Y, Akin O, Park KJ, et al. Stage I B1 cervical cancer: Role of preoperative MR imaging in selection of patients for fertility-sparing radical trachelectomy [J]. *Radiology*, 2013, 269(1):149-158.
- [10] Noël P, Dubé M, Plante M, et al. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality [J]. *Radiographics*, 2014, 34(4):1099-1119.
- [11] Adam JA, van Diepen PR, Mom CH, et al. [¹⁸F]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 [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 159(2):588-596.
- [12] 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 [J]. *Front Oncol*, 2020, 10:519440.
- [13] Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, et al. ConCerv: A prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(10):1317-1325.
- [14] Suprasert P, Khunamornpong S, Phusong A, et al. Accuracy of intra-operative frozen sections in the diagnosis of ovarian masses [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2008, 9(4):737-740.
- [15] Li J, Li Z, Wang H, et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: Surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(3):565-570.
- [16] Wydra D, Sawicki S, Wojtylak S, et al. Sentinel node identification in cervical cancer patients undergoing transperitoneal radical hysterectomy: A study of 100 cases [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16(2):649-654.
- [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 [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(1):1-20.
- [18] Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, et al. NCCN Guidelines[®] Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(12):1224-1233.
- [19] Rob L, Robova H, Halaska MJ, et al. Current status of sentinel lymph node mapping in the management of cervical cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2013, 13(7):861-870.

- [20] Dostálek L, Zikan M, Fischerova D, et al. SLN biopsy in cervical cancer patients with tumors larger than 2cm and 4cm[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 148(3):456-460.
- [21] 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[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 145(1):96-101.
- [22] 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[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(5):1195-1211.
- [23] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20):1895-1904.
- [24] Han L, Chen Y, Zheng A, et al. Minimally invasive versus abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(9):4466-4477.
- [25] Salvo G, Ramirez PT, Leitao MM, et al. Open vs minimally invasive radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: International Radical Trachelectomy Assessment Study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(1):97.
- [26] Kasuga Y, Miyakoshi K, Nishio H, et al. Mid-trimester residual cervical length and the risk of preterm birth in pregnancies after abdominal radical trachelectomy: A retrospective analysis[J]. *BJOG*, 2017, 124(11):1729-1735.
- [27] Alvarez RM, Biliatis I, Rockall A, et al. MRI measurement of residual cervical length after radical trachelectomy for cervical cancer and the risk of adverse pregnancy outcomes: A blinded imaging analysis[J]. *BJOG*, 2018, 125(13):1726-1733.
- [28] Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(1):93-99.
- [29] Li X, Xia L, Chen X, et al. Simple conization and pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: A retrospective analysis and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 158(2):231-235.
- [30] Plante M, Kwon JS, Ferguson S, et al. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(9):819-829.
- [31] Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer[J]. *Obstet Gynecol*, 1974, 44(2):265-272.
- [32] Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy[J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(3):297-303.
- [33] 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[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2):357-361.
- [34] Tang J, Li J, Wang S, et al. On what scale does it benefit the patients if uterine arteries were preserved during ART?[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 134(1):154-159.
- [35] Kim S, Chung S, Azodi M, et al. Uterine Artery-sparing Minimally Invasive Radical Trachelectomy: A Case Report and Review of the Literature[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(7):1389-1395.
- [36] Xu M, Huo C, Huang C, et al. Feasibility of the "Cuff-Sleeve" Suture Method for Functional Neocervix Reconstruction in Laparoscopic Radical Trachelectomy: A Retrospective Analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2022, 29(5):673-682.
- [37] Huang C, Lin S, Xu M, et al. Feasibility of the "cuff-sleeve" suture method in improving the uterine blood supply after radical trachelectomy: A retrospective analysis[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2024, 54:101432.
- [38] Jolley JA, Wing DA. Pregnancy management after cervical surgery[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2008, 20(6):528-533.
- [39] 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[J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(5):906-911.
- [40] Šimják P, Cibula D, Pařízek A, et al. Management of pregnancy after fertility-sparing surgery for cervical cancer[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(7):830-838.
- [41] Olawaiye A, Del Carmen M, Tambouret R, et al. Abdominal radical trachelectomy: Success and pitfalls in a general gynecologic oncology practice[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(3):506-510.
- [42] Raju SK, Papadopoulos AJ, Montalto SA, et al. Fertility-sparing surgery for early cervical cancer—approach to less radical surgery[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(2):311-317.
- [43] Meglic L, Cavic M, Tomazevic T, et al. Laparoscopic abdominal cerclage after radical vaginal trachelectomy[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2017, 44(3):343-346.
- [44] 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[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(2):418-422.
- [45] Yao T, Mo S, Lin Z. The functional reconstruction of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for early stage cervical carcinoma[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 151(1):77-81.
- [46] Plante M, Gregoire J, Renaud MC, et al. The vaginal radical trachelectomy: An update of a series of 125 cases and 106 pregnancies[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(2):290-297.
- [47] Einstein MH, Park KJ, Sonoda Y, et al. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: A comparison of surgical and pathologic outcomes[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(1):73-77.

- [48] Li X, Li J, Wu X. Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy: A systematic review[J]. *Eur J cancer*, 2015, 51(13):1751-1759.
- [49] Van Winkle Jr W, Hastings JC, Barker E, et al. Effect of suture materials on healing skin wounds [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1975, 140(1):7-12.
- [50] Lanowska M, Mangler M, Speiser D, et al. Radical vaginal trachelectomy after laparoscopic staging and neoadjuvant chemotherapy in women with early-stage cervical cancer over 2 cm: Oncologic, fertility, and neonatal outcome in a series of 20 patients[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(3):586-593.
- [51] 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[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 135(2):213-216.
- [52] Li X, Li J, Ju X, et al. Abdominal scar characteristics as a predictor of cervical stenosis after abdominal radical trachelectomy[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(25):37755-37761.
- [53] Wethington SL, Sonoda Y, Park KJ, et al. Expanding the indications for radical trachelectomy: A report on 29 patients with stage IB1 tumors measuring 2 to 4 centimeters[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(6):1092-1098.
- [54] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Outcomes after radical hysterectomy according to tumor size divided by 2-cm interval in patients with early cervical cancer[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(1):59-67.
- [55] Li X, Jiang Z, Lu J, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical trachelectomy versus upfront abdominal radical trachelectomy for patients with FIGO 2018 stage IB2 cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 169:106-112.
- [56] Gwacham NI, McKenzie ND, Fitzgerald ER, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by fertility sparing surgery in cervical cancers size 2-4 cm, emerging data and future perspectives[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3):809-815.
- [57] Morice P, Scambia G, Abu-Rustum NR, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with cervical cancer, ovarian cancer, and borderline ovarian tumours: Guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(11):e602-e610.
- [58] Ramirez PT, Pareja R, Rendón CJ, et al. Management of low-risk early-stage cervical cancer: Should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(1):254-259.
- [59] Plante M, Gregoire J, Renaud MC, et al. Simple vaginal trachelectomy in early-stage low-risk cervical cancer: A pilot study of 16 cases and review of the literature [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(5):916-922.
- [60] Plante M, van Trommel N, Lheureux S, et al. FIGO 2018 stage IB2 (2-4 cm) Cervical cancer treated with Neo-adjuvant chemotherapy followed by fertility Sparing Surgery (CONTESSA), Neo-Adjuvant Chemotherapy and Conservative Surgery in Cervical Cancer to Preserve Fertility (NEOCON-F). A PMHC, DGOG, GCIG/CCRN and multicenter study [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(5):969-975.
- [61] Gentry DJ, Baggish MS, Brady K, et al. The effects of loop excision of the transformation zone on cervical length: Implications for pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(3):516-520.
- [62] Dafopoulos KC, Galazios GC, Tsikouras PN, et al. Interpregnancy interval and the risk of preterm birth in Thrace, Greece [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2002, 103(1):14-17.
- [63] Dargent D, Franzosi F, Ansquer Y, et al. [Extended trachelectomy relapse: Plea for patient involvement in the medical decision] [J]. *Bull Cancer*, 2002, 89(12):1027-1030.
- [64] Shepherd JH, Mould T, Oram DH. Radical trachelectomy in early stage carcinoma of the cervix: Outcome as judged by recurrence and fertility rates [J]. *BJOG*, 2001, 108(8):882-885.
- [65] Shepherd JH, Milliken DA. Conservative surgery for carcinoma of the cervix [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2008, 20(6):395-400.
- [66] Maher MA, Abdelaziz A, Ellaithy M, et al. Prevention of preterm birth: A randomized trial of vaginal compared with intramuscular progesterone [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(2):215-222.
- [67] 白诗雨, 张建平. 黄体支持在复发性妊娠丢失中的作用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(4):427-431.
- [68] 王亚男, 蒋芳, 向阳. 早期宫颈癌非广泛性手术治疗研究进展 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(10):1039-1041.
- [69] 全慧霞, 林仲秋. 妇科肿瘤人表皮生长因子受体 2 相关研究进展及检测方法 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(1):74-84.
- [70] 吴志勇, 李燕云, 徐丛剑. 宫颈癌患者治疗后的性生活管理 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(1):38-41.
- [71] 陈春林, 黎志强. 尽快建立健全中国式宫颈癌全程管理体系 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(1):13-17.

(2024-10-30 收稿)