

## 体现实践成果，引领未来方向： 国际妇产科联盟 2018 年宫颈癌分期解读

彭 澎，向 阳

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院妇科肿瘤中心，北京 100730

通信作者：向 阳 电话：010-69156204，E-mail：xiangy@pumch.cn

**【摘要】**一直以来，国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）的宫颈癌分期都是临床分期。但随着诊断技术的发展、手术方式的进步以及对宫颈癌预后的了解加深，过去的 FIGO 分期已不能很好地推测宫颈癌预后及指导临床治疗选择。因此，FIGO 在 2009 年宫颈癌分期的基础上，引入了近 10 年来宫颈癌诊治的新进展，形成了 2018 年宫颈癌分期。新的分期主要体现在肿瘤大小的分层更加细化，且纳入了淋巴结转移情况。本文对 FIGO 的 2018 年宫颈癌分期变化及其临床意义进行解读。

**【关键词】** 国际妇产科联盟；宫颈癌；指南解读

**【中图分类号】** R713 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2020)01-0012-04

**DOI:** 10.3969/j.issn.1674-9081.20190164

### Reflecting the Achievements of Practice and Leading the Future Direction: Interpretation on Cervical Cancer Staging of the International Federation of Obstetrics and Gynecology in 2018

PENG Peng, XIANG Yang

Department of Gynecological Oncology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of  
Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: XIANG Yang Tel: 86-10-69156204, E-mail: xiangy@pumch.cn

**【Abstract】** For years, the cervical cancer staging of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) are of clinical staging. However, with the development of diagnostic techniques, advances in surgical procedures, and a deeper understanding of the prognosis of cervical cancer, the old FIGO staging has not been able to well predict the prognosis of cervical cancer and to help the choice of treatment. Therefore, on the basis of the cervical cancer staging in 2009, FIGO introduced new progress in the diagnosis and treatment of cervical cancer in the past 10 years and formed the new staging of cervical cancer in 2018. The new staging system mainly reflects a more detailed stratification of the tumor size and the inclusion of lymph node metastasis. This article explains the changes in the cervical cancer staging of FIGO 2018 and its clinical significance.

**【Key words】** International Federation of Gynecology and Obstetrics; cervical cancer; guideline interpretation

*Med J PUMCH*, 2020,11(1):12-15

## 1 宫颈癌分期修订的背景

一直以来，国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）的宫颈癌分期都是临床分期<sup>[1]</sup>，即通过 2 名有经验的妇科肿瘤医生的临床查体来决定宫颈癌分期，当分期不一致时采用较低的分期。即使影像学检查或者后续的外科手术病理显示肿瘤侵犯范围和临床查体不一致，依然不改变最开始基于临床检查而确定的分期。

这一分期的方法与卵巢癌、子宫内膜癌等其他妇科肿瘤的临床-病理分期不同。之所以 FIGO 认为对宫颈癌采用临床分期更好，原因在于：（1）资源欠发达的国家和地区中宫颈癌仍是女性最常见的恶性生殖道肿瘤，这些地方往往因为硬件设备条件限制或缺乏有经验的影像学家和病理学家，更易采取临床检查来确定分期；（2）相对于昂贵的影像学检查和手术，医生的临床检查能更好地评估局部晚期肿瘤情况，如肿瘤大小、侵犯位置（阴道和子宫旁）等；（3）对于因各种原因不适合手术治疗的患者，采用临床分期既可避免患者接受手术，又不影响治疗的效果。

FIGO 对宫颈癌分期的上一次修订是在 2009 年<sup>[1]</sup>，该次分期的修订完全基于临床检查。在 2009 年分期发布后的几年里，若干研究显示，肿瘤大小、淋巴结受累情况确实与宫颈癌预后明显相关，也对选择治疗方案具有重要影响，适当加入某些影像学 and 手术病理评价因素能够更好地体现分期对治疗的导向作用和对预后的推测作用。基于此，FIGO 在 2018 年再次更新了宫颈癌分期<sup>[2]</sup>。应该说，这次更新体现了宫颈癌诊治领域的若干重要新成果，引领着未来宫颈癌研究和治疗的方向。

## 2 2018 年分期相对于 2009 年分期的变化

与 2009 年分期相比，2018 年分期的改变主要体现在 I 期和 III 期，II 期和 IV 期变化不大。

### 2.1 I 期的异同

在 2009 年分期和 2018 年分期中，I 期均是指病灶局限于宫颈。对于只有显微镜下病变而无肉眼可见病灶者，视为 I A 期。按照镜下病灶浸润的深度将 I A 期再细分为 I A1 期和 I A2 期。具体而言，镜下最大浸润深度  $< 3\text{ mm}$  时为 I A1 期， $3 \sim < 5\text{ mm}$  时为 I A2 期，若浸润深度  $\geq 5\text{ mm}$  或出现肉眼可见病灶，则为 IB 期。

在 2009 年分期中，除了间质浸润深度外，病灶侵犯的宽度也是决定 I A 和 I B 期的因素。具体而言，在 2009 年分期中，当镜下浸润宽度  $\leq 7\text{ mm}$  时为 I A 期， $> 7\text{ mm}$  则为 IB 期。但在 2018 年分期中取消了浸润宽度对分期的影响。FIGO 认为，镜下浸润宽度的判断是比较主观的，容易出现人为错误，因此对分期的价值并不大<sup>[2]</sup>。

除了 I A 期的修订之外，I B 期在 2009 年分期和 2018 年分期也产生了显著改变。在 2009 年分期中，当病灶镜下浸润深度  $\geq 5\text{ mm}$ ，而最大径线  $\leq 4\text{ cm}$  时为 I B1 期；最大径线  $> 4\text{ cm}$  时为 I B2 期。在 2018 年分期中，分层更加细致，增加了病灶最大径线  $2\text{ cm}$  这个标准，即病灶镜下浸润深度  $\geq 5\text{ mm}$ ，而最大径线  $< 2\text{ cm}$  时为 I B1 期；最大径线  $\geq 2\text{ cm}$  而  $< 4\text{ cm}$  时为 I B2 期，最大径线  $\geq 4\text{ cm}$  为 I B3 期。这一改变反映了近年来以根治性宫颈切除术为代表的保留生育功能手术的治疗结局<sup>[3-5]</sup>。这些保守性手术研究发现，病灶  $< 2\text{ cm}$  和  $\geq 2\text{ cm}$  时预后明显不同<sup>[6-7]</sup>。病灶  $< 2\text{ cm}$  的患者经过保留生育功能手术后的肿瘤复发率更低、预后更好。对于病灶直径  $\geq 2\text{ cm}$  的患者，微创手术或保留生育功能的手术会降低患者生存期。因此，多数妇科肿瘤学家均认同肿瘤最大径线  $2\text{ cm}$  是能否施行保留生育功能的宫颈癌手术的一个重要标准。2018 年分期很好地反映了这些研究成果。

需注意的是，I 期的基础在于病灶局限于宫颈。与既往分期相同，在 2018 年分期中，淋巴血管间质浸润并不改变分期。对于临床 I 期患者，单纯淋巴血管间质浸润对预后的影响有多大仍存在争议<sup>[8]</sup>，而病灶扩展到宫体也不改变分期，因为肿瘤单纯侵犯宫体既不影响预后，也不影响对治疗方式的选择。

### 2.2 III 期的异同

在 2009 年分期中，III 期分为 III A 期和 III B 期。III A 期指肿瘤侵犯阴道下  $1/3$ ，宫旁浸润未达骨盆壁。而 III B 期指肿瘤侵犯已达骨盆壁，或出现肾积水或肾无功能（除非能用其他原因解释）。在 2018 年分期中，III 期进一步细化为 III A 期、III B 期和 III C 期。其中 III A 期和 III B 期的含义与 2009 年分期相同。III C 期是 2018 年分期的最大变化，即把盆腔淋巴结或腹主动脉旁淋巴结转移纳入了分期，而不管病灶的大小和浸润范围。其中，仅有盆腔淋巴结转移定为 III C1 期，而主动脉旁淋巴结转移定为 III C2 期。显然，仅靠临床查体是很难发现盆腔淋巴结或腹主动脉旁淋巴结转移的。因此 FIGO 指出，淋巴结转移的判定既可以是影像学的评价（此时在分期中用 r 来表示，如

ⅢC1r),也可以是病理活检的结果(此时在分期中用p来表示,如ⅢC2p)。对于影像学评价,FIGO并不限制影像学工具的类型,超声、CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)均可。对于病理学检查,既可以是手术切除相应淋巴结后送活检,也可以是影像学引导下的细针穿刺活检。

FIGO以前发布的宫颈癌指南都是临床指南,并强调影像学检查发现或手术后的病理结果不改变初始诊断时的分期。换言之,在初诊时确定的临床分期是“一锤定音”的,不受后续检查结果或治疗手段的影响,但在2018年分期中,FIGO允许在临床检查的基础上,根据影像学结果或术后病理检查对初始分期进行修改。从此意义上来说,2018年分期已不再是单纯的临床分期。

还需注意的是,2018年分期中的临界值都上升为较晚一级的分期。如间质浸润3 mm时在既往分期中为ⅠA1期,而2018年分期中归为ⅠA2期;当肿瘤累及阴道上2/3且无宫旁浸润,肿瘤最大径线等于4 cm时,2009年分期定为ⅡA1期,而在2018年分期中升级为ⅡA2期。这种变化将直接决定治疗方式的选择。

### 3 2018年分期对临床实践的影响

#### 3.1 如何理解影像学评估在分期中的价值?

由于既往FIGO的宫颈癌分期是临床分期,所以尽管很多妇科肿瘤医生在诊断时会使用CT、MRI甚至PET帮助判断肿瘤的侵犯范围和淋巴结受累情况<sup>[9]</sup>,但无论影像学结果如何,均不能改变初始的临床分期。然而研究显示,淋巴结受累情况是宫颈癌预后的重要指标,也是选择治疗方式的重要考量因素<sup>[10]</sup>。2018年分期中,FIGO允许根据影像学的评估结果(特别是对淋巴结受累的判断)修正初始临床分期。当然,FIGO并未规定制定分期时一定要使用影像学手段,也未规定采用哪种影像学评估方法。临床上可根据能够获得的资源以及医生经验自主选择是否采用影像学评估。如果影像学怀疑有淋巴结转移,则可根据临床所能获得的资源来决定是否进行淋巴结病理活检,换言之,淋巴结活检并非分期中判断ⅢC期的必需要求,在分期时用r(指影像学)或p(指病理学)标注判断淋巴结转移的依据即可。

2018年分期最重要的改变就是将淋巴结转移纳入分期,虽然FIGO允许仅凭影像学评估淋巴结的状

态,但是无论哪种影像学方法,对淋巴结的评估都存在一定假阳性率和假阴性率<sup>[9,11]</sup>。特别是当肿瘤体积较大、合并局部感染等情况时,反应性淋巴结增大和肿瘤转移性淋巴结增大在影像学上较难鉴别,FIGO也未给出两者鉴别的标准。因此,影像学评估淋巴结转移需谨慎,特别是当存在淋巴结反应性增大的可能性时。

#### 3.2 在Ⅰ期中去除浸润宽度指标,是否一定合理?

在既往临床实践中,锥切标本如果出现连续3张切片、或3个点、或2个象限有镜下浸润,即被认为浸润宽度超过了7 mm,需按照ⅠB1期来处理。但在2018年分期中,既然浸润宽度已不再作为分期的指标来指导治疗,那么再遇到上述情况是否还需要按照ⅠB1期来处理呢?按照ⅠA期来处理很可能手术的范围就要缩小,这样做安全吗?上述问题目前仍不能回答,需要更多的研究证实。

#### 3.3 淋巴血管间隙浸润对临床实践有何影响?

尽管在2018年分期中依旧未将淋巴血管间隙浸润纳入分期系统,但研究表明淋巴血管间隙浸润可能是预后不良的一个因素<sup>[12-13]</sup>,与其他因素一起构成了手术后辅助放疗的中危因素<sup>[14]</sup>。因此,手术病理提示淋巴血管间隙浸润的患者依旧需要给予更加积极的处理措施。具体而言,ⅠA1期有保留生育功能的意愿者,出现淋巴血管间隙浸润时应按照ⅠA2期治疗,如宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术或根治性宫颈切除+盆腔淋巴结切除术。ⅠA1期无保留生育功能意愿者,出现淋巴血管间隙浸润时应行改良根治性子官切除术+盆腔淋巴结切除。按照分期指导处理的原则,未来FIGO是否会把淋巴血管间隙浸润纳入分期系统,拭目以待。

#### 3.4 单纯的盆腔淋巴结转移(ⅢC1期)患者,预后就一定比ⅢA-B期患者差吗?

一般来说,肿瘤分期越晚,预示着预后越差。子宫内膜癌和卵巢癌的ⅢC期患者预后通常差于ⅢA或ⅢB期患者。但临床实践发现,宫颈癌单纯盆腔淋巴结转移的患者,特别是只有单个淋巴结转移者,其预后未必比肿瘤已经侵犯到阴道下1/3或者达到盆壁的ⅢA-B期患者更差<sup>[15-16]</sup>。特别是随着放疗技术的发展,在一些放疗技术先进、经验丰富的医疗中心,ⅢC1期患者的预后已经好于其他Ⅲ期患者。这一点让FIGO分期对预后的预示作用有所减弱。

另外研究还发现,ⅢC1期患者之间的预后也有很大差别。例如,镜下淋巴结微转移的预后可能好于肉眼可见的显著淋巴结转移,单个盆腔淋巴结转移和

多个盆腔淋巴结转移的预后也可能不同<sup>[17]</sup>。更重要的是, 在评估预后时, 肿瘤的体积因素必须加以考虑。研究显示, 同样的盆腔淋巴结转移情况下, 肿瘤体积越大则预后越差<sup>[15]</sup>。在不考虑其他因素的情况下, 将所有盆腔淋巴结转移的患者都归为同一个亚分期 (ⅢC1 期), 将带来分期内部很大的预后异质性。因此, 未来修订分期时是否对 ⅢC1 期加入肿瘤体积因素仍需进一步研究。

## 4 结语

综上所述, FIGO 的 2018 年宫颈癌分期体现了宫颈癌诊治领域近年的发展, 反映了肿瘤最大直径对手术方式选择的影响以及淋巴结状态对预后的推测价值, 更加符合当下的临床实践。但 2018 年分期仍有若干需要深入研究之处, 比如淋巴血管间隙浸润的影响、ⅢC1 期患者的生存差别如何更精准的预测等, 均是未来研究的方向。

## 参 考 文 献

- [1] Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105: 103-104.
- [2] Bhatla N, Denny L. FIGO Cancer Report 2018 [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143: 2-3.
- [3] Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, et al. Trachelectomy for stage IB1 cervical cancer with tumor size > 2 cm: trends and characteristics in the United States [J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29: e85.
- [4] Machida H, Mandelbaum RS, Mikami M, et al. Characteristics and outcomes of reproductive-aged women with early-stage cervical cancer: trachelectomy vs hysterectomy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219: 461. e1-461. e18.
- [5] Li J, Wu X, Li X, et al. Abdominal radical trachelectomy: Is it safe for IB1 cervical cancer with tumors >= 2 cm? [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131: 87-92.
- [6] 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: 982-989.
- [7] Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH) [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106: 132-141.
- [8] Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92: 525-529.
- [9] Selman TJ, Mann C, Zamora J, et al. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *CMAJ*, 2008, 178: 855-862.
- [10] Singh N, Arif S. Histopathologic parameters of prognosis in cervical cancer—a review [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2004, 14: 741-750.
- [11] Ramirez PT, Jhingran A, Macapinlac HA, et al. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer: a prospective correlation of surgical findings with positron emission tomography/computed tomography findings [J]. *Cancer*, 2011, 117: 1928-1934.
- [12] Pol FJ, Zusterzeel PL, van Ham MA, et al. Satellite lymphovascular space invasion: An independent risk factor in early stage cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138: 579-584.
- [13] Huchcraft ML, Smith B, McLaughlin EM, et al. Conization pathologic features as a predictor of intermediate and high risk features on radical hysterectomy specimens in early stage cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153: 255-258.
- [14] Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study [J]. *Gynecol Oncol*, 1999, 73: 177-183.
- [15] Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 152: 87-93.
- [16] Wright JD, Matsuo K, Huang Y, et al. Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134: 49-57.
- [17] Ayhan A, Aslan K, Oz M, et al. Para-aortic lymph node involvement revisited in the light of the revised 2018 FIGO staging system for cervical cancer [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300: 675-682.

(收稿日期: 2019-08-07)