·指南/共识·

ⅡB期宫颈癌诊治中国专家共识(2024)

尧良清 向阳 王育 林仲秋 王平 胡克 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组 中国医药教育学会妇科肿瘤专业委员会

通信作者:尧良清,广州医科大学附属妇女儿童医疗中心妇瘤科,广州 510180, Email: yaoliangqing@163.com;向阳,北京协和医院妇瘤中心,北京 100730, Email:xiangy@pumch.cn;王育,同济大学附属妇产科医院妇瘤科,上海 200040, Email:renjiwangyu@126.com;林仲秋,中山大学孙逸仙纪念医院妇瘤科,广州 510120, Email:lin-zhongqiu@163.com;王平,四川大学华西第二医院妇科,成都 610044, Email:wangping886@126.com;胡克,北京协和医院放疗科,北京100730, Email:huke8000@163.com

【摘要】 II B期宫颈癌在所有宫颈癌患者中占一定比例。由于妇科检查的主观性及影像学检查对宫旁组织受侵诊断的局限性,其诊断可能与临床分期存在分期升级或降级现象,因此选择同步放化疗还是手术治疗也成为临床上最大的困惑和争议。目前,关于 II B期宫颈癌的诊断和治疗在各国临床指南中尚存争议,对于不同患者的推荐治疗模式尚无统一共识。提高 II B期宫颈癌的精准诊断和个体化治疗是改善患者生存的关键。为此,编委会组织专家制订本共识,以期为 II B期宫颈癌诊断及治疗决策提供参考和借鉴。

【关键词】 子宫颈癌; ⅡB期; 诊断; 治疗; 同步放化疗; 根治性全子宫切除术

The Chinese expert consensus of the diagnosis and treatment of FIGO stage II B cervical cancer (2024 version)

Yao Liangqing, Xiangyang, Wang Yu, Lin Zhongqiu, Wang Ping, Hu Ke, The Gynecological Oncology Group of Chinese Obstetricians and Gynecologists Association, The Gynecological Oncology Committee of Chinese Medicine Education Association

Corresponding authors: Yao Liangqing, Department of Gynecologic Oncology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510180, China, Email: yaoliangqing@163. com; Xiang Yang, Gynecological Oncology Center, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China, Email: xiangy@pumch.cn; Lin Zhongqiu, Department of Gynecologic Oncology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China, Email:lin-zhongqiu@163.com; Wang Yu, Department of Gynecologic Oncology, Tongji University Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital, Shanghai 200040, China, Email: renjiwangyu@126.com; Wang Ping, Department of Gynecology, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610044, China, Email: wangping886@126.com; Hu Ke, Department of Rdiotherapy, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China, Email: huke8000@163.com

[Abstract] Stage II B cervical cancer accounts for a certain proportion of all cervical cancer patients. Due to the subjectivity of gynecological examination and the limitation of imaging examination in the diagnosis of parametrial tissue invasion, the diagnosis of stage II B cervical cancer may be inconsistent with the true clinical stage, which is often upgraded or downgraded. Therefore, the choice of concurrent chemoradiotherapy or surgery has become the biggest confusion and controversy in clinical practice. At present, the diagnosis and treatment of stage II B cervical

DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20240123-00015

收稿日期 2024-01-23 本文编辑 江深清

引用本文: 尧良清, 向阳, 王育, 等. II B期宫颈癌诊治中国专家共识(2024)[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2024, II(2): 99-107. DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20240123-00015.





cancer are still controversial in the clinical guidelines of various countries, and there is no consensus on the recommended treatment mode for different patients. To improve the accurate diagnosis and individualized treatment of stage $\[I\]$ B cervical cancer is the key to improve the survival of patients. Therefore, the Editorial Board organized experts to formulate this expert consensus, in order to provide reference for diagnosis and treatment decision-making of stage $\[I\]$ B cervical cancer.

[**Key words**] Cervical cancer; Stage II B; Diagnosis; Treatment; Concurrent chemoradiotherapy; Radical hysterectomy

本共识仅适用于占宫颈癌病理类型 90%以上的宫颈鳞癌、腺癌及腺鳞癌,其他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。本共识借鉴了国际上公认的宫颈癌诊疗指南,如美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)指南等,并结合我国以往指南进行修订。在临床实践中,宫颈癌注重规范化综合治疗理念,同时也注重个体化治疗,需结合医院的设备、技术条件以及患者的病情选择治疗方法。对于病情复杂的宫颈癌患者、本共识未涵盖的患者,建议参加临床试验。本共识证据等级和推荐等级及其代表意义详见表1、2。

表1 本共识证据等级及其代表意义

	从1 中共仍此始寻级及共门农总文		
证据等级	代表意义		
1a级	同质性较好的随机对照试验的系统综述或同质性良 好的队列研究系统综述		
1b级	95%CI较窄的单项随机对照试验;单项起点一致的队列研究,随访率>80%		
1c级	传统治疗全部无效;系列病例报告全部死亡或全部 生存		
2a级	同质性较好的队列研究的系统综述;回顾性队列或对照 组为空白对照(未治疗)的或随机对照试验的系统综述		
2b级	单项队列研究及质量较差的随机对照试验;单项回顾性 队列或对照组为空白对照(未治疗)的或随机对照试验		
	结局研究		
3a级	同质性较好的病例对照研究的系统综述		
3b级	单项病例对照研究		
4级	系列病例分析或质量差的病例对照研究系列病例报告或质量差的队列研究,随访率<80%		
5级	无分析评价的专家意见或在病理生理基础上的意见		

表2 本共识推荐等级及其代表意义

推荐等级	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		
Ⅱa类	基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致;基于 高级别临床研究证据,专家意见基本一致		
Ⅱb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证据,专家意见明显分歧		

一、介绍

(一) ⅡB期宫颈癌的总体概述

宫颈癌是全球最常见的妇科恶性肿瘤,据估计,全球每年新诊断病例>60万例,2020年报告死亡人数为34万例[1]。本专家共识的宫颈癌分期基于2018年FIGO分期系统^[2-3]。根据美国NCCN报道,与早期宫颈癌(IA-IB2期)患者相比,晚期宫颈癌(IB3-IVB期)患者的复发率更高,生存结果更差^[4]。II期宫颈癌分为IIA期和IIB期,其中IIB期定义为肿瘤侵犯宫旁但未延伸至盆腔侧壁。文献报道 IIB期宫颈癌患者的5年生存率约为73.7%^[5]。

(二)ⅡB期宫颈癌治疗国际指南

对于 II B 期宫颈癌患者的治疗,美国、中国和 韩国目前建议采用同步放化疗。美国NCCN指南 指出只有大部分患者采用同步放化疗;此外仍有部 分国家在选择性采用根治性手术。一些欧洲指南 中提到新辅助化疗辅以根治性全子宫切除术也可 以作为一种治疗选择^[6]。而日本学界推荐对ⅡB期 宫颈癌患者进行根治性全子宫切除或同步放化疗, 大约40%的医疗机构采用根治性全子宫切除[3,7-8] (表3)。造成不同国家治疗差异的原因有3个:一 是可能因对根治性全子宫切除术不同的认知[9-11]; 二是一些临床医生倾向于采用新辅助化疗以避免 潜在的长期放疗相关并发症[12];三是放疗常常导致 相关并发症增加(常见于一些体重过轻患者)。有 证据表明体重过轻患者(体重指数<18.5 kg/m²)与 正常体重或肥胖患者相比,接受同步放化疗治疗的 总生存(overall survival, OS)率较差,发生放射性肠 炎、肠瘘、肠梗阻以及淋巴水肿的并发症率更高。 然而由于女性的平均体重指数因国家或地区而 异[13],因此同步放化疗的不良反应也可能因国家或 地区而异。

(三)ⅡB期宫颈癌的术前诊断难点

Ⅱ B 期宫颈癌的诊断难点主要在于宫旁浸润的界定。有研究表明 Ⅱ B 期宫颈癌的最终手术分期和临床 FIGO 分期之间的一致率仅为 20.5%^[14]。

表3 不同国家对于 II B 期宫颈癌的治疗推荐

地区	组织	推荐治疗
美国	美国国家综合癌症网络	铂类同步放化疗+近距离治疗
欧洲	欧洲肿瘤内科学会	铂类同步放化疗;新辅助化疗+根 治性全子宫切除;新辅助化疗+ 放疗
中国	中国国家卫生健康委	顺铂同步放化疗+近距离治疗
日本	日本妇科肿瘤学会	鳞癌:根治性全子宫切除(+辅助治疗);同步放化疗。腺癌:根治性 全子宫切除(+辅助治疗)
韩国	韩国妇科肿瘤学组	顺铂同步放化疗

有无宫旁浸润是ⅡB期宫颈癌患者治疗前需评估的重要方面之一,被认为是ⅡB期宫颈癌诊断和后续治疗选择的决定性因素。

- 1. 妇科检查: II B期宫颈癌有宫旁浸润但未累及盆壁,因此妇科检查的重点在于触诊,包括肿瘤的质地、浸润范围及其与周围的关系等。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、子宫直肠陷凹、直肠本身及周围情况等。然而,妇科检查判断宫旁浸润的准确率较低,依赖于检查者丰富的临床经验,且早期宫旁浸润不易发现,不建议作为宫旁浸润的主要判断依据。
- 2. 影像学检查:其在 II B期子宫颈癌诊断中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。用于子宫颈癌的影像检查方法包括腹盆腔超声、盆腔 MRI、腹盆腔 CT、核医学影像检查、胸部射线摄影及胸部 CT 检查。
- (1)腹盆腔超声: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,以及腹盆腔其他脏器的转移情况,此外还可发现浅表淋巴结的转移情况。由于分辨率的限制,目前对于宫颈局部病变以及全身转移情况的评估主要还是依靠MRI和CT检查。但据既往研究报道,经直肠超声检查(transrectal ultrasound, TRUS)是评估宫旁侵犯的有用工具[15]。有研究报道显示,TRUS检测宫旁侵犯的阳性预测值为98.9%,阴性预测值为83.3%[16]。这项检查可能有助于识别临床怀疑但未经病理证实的ⅡB期病例,但该技术在很大程度上取决于操作人员的技能和专业知识,因此在基层医院和技术落后地区可能不易开展。基于此,本共识建议有经验的医疗中心为初诊或第1次转诊的患者完善TRUS检查(2a证据等级)。
- (2)盆腔 MRI: 它无辐射, 多序列、多参数成像, 具有优异的软组织分辨力,是子宫颈癌最佳影像学 检查方法。它有助于病变的检出和大小、位置的判 断,能明确病变侵犯范围,为治疗前分期提供重要 依据。其可显示病变侵犯宫颈基质的深度,判断病 变是否局限于宫颈、侵犯宫旁或是否侵犯盆壁[17]。 它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。 它还能够提示膀胱、直肠壁的侵犯,但需结合镜检; 还能够同时检出盆腔、腹膜后区及腹股沟区的淋巴 结转移。对于非手术治疗的患者,它可用于放疗靶 区勾画、治疗中疗效监测、治疗末疗效评估及治疗 后随诊。据研究报道宫旁受累的术前临床诊断准 确率约为50% [3,16]。这意味着大约50% 临床诊断 的 Ⅱ B 期宫颈癌病例属于过度诊断病例,而盆腔 MRI被认为可有效提高特定病例的诊断准确性。 有研究表明MRI对评估宫旁受累的阳性预测值为 80%~90%, MRI 排除宫旁侵犯的阴性预测值为 94%[18-19]。有研究表明接受根治性全子宫切除和淋 巴结清扫治疗的患者的性功能障碍比接受放疗患 者要少[20-21]。如果想要准确选择适合根治性全子 宫切除的患者、避免放疗带来的长期不良反应(卵 巢功能下降、性功能障碍等),则准确的诊断至关重 要[22]。研究表示临床ⅡB期宫颈癌(肿瘤直径< 4 cm) 患者非常适合进行 MRI或 TRUS 术前评估, 使 用此法>50%患者能够避免放疗[23-24](2a证据 等级)。
- (3)腹盆腔 CT:它对软组织分辨力低,平扫时病变与正常子宫颈密度相近,尤其对局限于宫颈的早期子宫颈癌观察效果差;增强扫描对比度优于平扫,但仍有近 50%病变呈等密度而难以明确范围。一项 Meta 分析显示评估宫旁受累时诊断宫旁浸润的敏感性 MRI 为 74%, CT 为 55%, 因此 CT 对于 II B期宫颈癌的诊断准确率不如 MRI [25]。其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。对于有核磁禁忌证的患者可选择 CT 检查 (2a 证据等级)。
- (4)核医学影像检查:早期全面评估全身肿瘤 负荷、掌握预后信息对患者分层和制订个性化治疗 方案非常重要。以¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose, ¹⁸F-FDG)为示踪剂的 正电子发射断层-计算机断层扫描(positron

emission tomography-computed tomography, PET-CT)技术能够同时提供恶性肿瘤分子水平的代谢活性及解剖位置,被NCCN指南推荐用于宫颈癌的诊断分期及疗效判定等。然而其对于宫旁有无浸润的判断无独特优势,其优势主要在于评估淋巴结转移及全身转移方面,因此对于接受同步放化疗的患者尤其有必要完善PET-CT(2a证据等级)。

(5)胸部 X 射线片及胸部 CT 检查:主要目的是为了排除肺转移和纵隔淋巴结转移。胸片只能排除明显的肺转移,无法评估纵隔淋巴结,所以有条件的医院还是应该行胸部 CT 检查。

推荐意见:建议在初诊或第1次转诊时由至少2名有经验的高年资妇科医师为患者完善妇科检查并结合肛查(IIa类推荐)。建议患者完善PET-CT或MRI,有条件者完善TRUS检查(IIa类推荐)。

二、IIB期宫颈癌的放化疗

(一)根治性同步放化疗

传统放疗已被认为是宫颈癌的有效治疗方法^[26]。然而,近年来,基于铂类的同步放化疗占据了更大的比例。与传统放疗相比,接受了同步放化疗患者的 OS 和无疾病生存(disease-free survival, DFS)均得到改善,死亡风险低于传统放疗^[27-31]。同步放化疗的出现将宫颈癌的5年 OS 率提高了6%(从60%提高至66%)。因此,1999年之后美国国家癌症研究所建议对晚期宫颈癌和局部晚期宫颈癌病例进行同步放化疗^[32]。

同步放化疗即盆腔外照射+含顺铂方案的同步化疗+近距离治疗。放疗总剂量为45~50.4 Gy分25~28次进行,同时1次/周30~40 mg/m²顺铂化疗,随后腔内放疗。顺铂毒性不耐受者可用卡铂替换。一些临床研究中还有顺铂联合方案的同步化疗方案:分别于放疗第1、29天行顺铂50~70 mg/m²及紫杉醇135~175 mg/m²静脉化疗;顺铂+紫杉醇周疗:分别于放疗第1、8、15、22、29、36天行顺铂25~30 mg/m²及紫杉醇60~80 mg/m²静脉化疗。需根据患者放化疗的不良反应进行剂量调整,总体原则是不影响放疗正常进行。

目前,尚无专门针对 II B期宫颈癌的随机对照试验比较手术与放疗的治疗效果。有几个小型回顾性研究报道根治性全子宫切除加辅助放疗和根治性同步放化疗在 II B期宫颈癌患者的 OS 相近[33-34](3a证据等级)。然而,根治性手术的完全切除率较低,大多数患者(90.5%~100%)由于存在不

良预后因素而需要辅助治疗,由此带来了更高的并发症风险,尤其是慢性发病风险,例如小肠梗阻、下肢淋巴水肿和慢性神经性膀胱^[6,8,23,35,38](2a证据等级)。宫颈癌病理类型中鳞癌占80%~93.7%,腺癌占2.8%~8%,腺鳞癌占3.1%~7.4%。因此,预期术后存在辅助放疗高危因素的患者应避免手术而直接行同步放化疗,以免患者同时承受手术和放疗的双重不良反应。

推荐意见:同步放化疗应作为 II B 期宫颈鳞癌的首选方案(II a 类推荐)。 II B 期宫颈腺癌或腺鳞癌也可以选择同步放化疗作为根治性治疗方案(II b 类推荐)

(二)同步放化疗的未来展望

- 1. 化疗药物的改进:铂类同步放化疗已被证明可以成功改善局部晚期宫颈癌患者预后^[3941]。目前,化疗通常涉及单药顺铂或顺铂加氟尿嘧啶的组合^[29,42]。目前有研究正在改进几种化疗方案的剂量和用药时间。一项随机对照试验发现与标准铂类同步放化疗组相比,顺铂+吉西他滨同步放化疗组的3年无进展生存(progression-free survival, PFS)有所改善(74.4%:65.0%),OS有所改善(1b证据等级)。然而,3~4级中性粒细胞减少症发生率显著增加(51.2%:5.9%),3~4级血液系统不良反应发生率增加(71.9%:23.9%)^[35,42],并有可能导致腹泻增加(17.7%:4.7%)。因此,尽管PFS和OS有所改善,但目前不推荐顺铂+吉西他滨同步放化疗^[6,35]。
- 2. 同步放化疗+辅助化疗:一项随机对照试验(ACTLACC研究)评估了同步放化疗后联合辅助化疗是否可以改善PFS和OS,结果显示同步放化疗+辅助化疗组与单纯同步放化疗组的3年PFS、OS率相近[43](1b证据等级)。另有一项国际随机对照试验(OUTBACK研究)评估了基于标准顺铂的同步放化疗后追加4个周期卡铂和紫杉醇化疗是否可以改善OS,结果显示同步放化疗后追加辅助化疗未能进一步改善OS[4445](1b证据等级)。目前,尚无单独针对 II B期宫颈癌同步放化疗后追加辅助化疗的前瞻性多中心大样本研究,因此尚无明确的临床证据支持 II B期宫颈癌进行同步放化疗后辅助化疗。安全性方面,追加辅助化疗组的3~4级不良反应发生率显著高于单纯同步放化疗组,最常见的为血液系统3~4级不良反应。
- 3. 新辅助化疗+同步放化疗:一项随机对照 Ⅲ期临床试验(INTERLACE研究)证明新辅助化疗 联合同步放化疗可以显著改善局部晚期宫颈癌的

PFS和OS,将癌症复发或死亡的风险降低35%;接受了额外新辅助化疗的患者5年PFS提高了9%(新辅助化疗联合同步放化疗组和单纯同步放化疗组的5年PFS率分别为73%和64%),5年OS率提高了8%(80%和72%)^[46](1b证据等级)。2023年度欧洲肿瘤内科学会会议上报道的Ⅲ期临床试验(KEYNOTE-A18研究)对比了帕博利珠单抗联合同步放化疗对比安慰剂联合同步放化疗治疗高危局部晚期宫颈癌的疗效(摘要号LBA38),虽然随访时间还很短,但结果看起来很有希望。该研究方案有可能成为患者的另一种治疗选择,但并发症发生率也随之增高。一项系统性综述提示新辅助化疗联合同步放化疗的3~4级并发症率约为25%,缓解率约为70%。最常见的3~4级并发症是中性粒细胞减少症、贫血和腹泻^[47]。

推荐意见:同步放化疗的化疗药物选择日益增多,但目前仍推荐采用以铂类药物为基础的单药或联合化疗(II a类推荐)。虽然顺铂+吉西他滨同步放化疗可以提高生存时间,但其相应带来更高的并发症发生率,因此不予推荐(II a类推荐)。宫颈癌患者在接受标准的顺铂为基础的同步放化疗后给予卡铂联合紫杉醇方案的辅助化疗未能改善OS,反而增加了短期不良反应,因此辅助化疗不予推荐(II a类推荐)。尽管有高质量的临床研究提示新辅助化疗联合同步放化疗相比单纯同步放化疗显著提高了局部晚期宫颈癌的生存时间,但治疗者也需考虑随之带来的不良反应(II b类推荐)。

三、ⅡB期宫颈癌的手术治疗

(一) II B期宫颈癌手术治疗存在的问题

II B期宫颈癌接受手术治疗的前提是预期可达根治性切除且切缘阴性。然而即使是在有经验的医疗中心,根治手术的完全切除率也通常较低,往往需要辅助治疗[35]。术后放疗,特别是同步放化疗,与治疗相关并发症的风险增加相关,从而增加了手术相关的并发症率[27.48-49]。有文献报道 II B期宫颈癌患者中根治性全子宫切除加辅助同步放化疗组出现3~4级远期不良反应的风险高于直接同步放化疗组(24.1%:10.6%),并且 OS 未改善(66.4%:68.3%)[50]。另有其他研究表明根治性全子宫切除加辅助同步放化疗与3~4级晚期治疗相关并发症的发生率较高相关,且 OS 和 PFS 未改善[37.51]。尽管这些只是小型回顾性研究,但结果均提示根治性全子宫切除加辅助同步放化疗比根治性同步放化疗危害更大,且预后获益尚不明确。

(二)新辅助化疗+根治性全子宫切除对比单纯 根治性全子宫切除

新辅助化疗后根治手术可作为不具备实施同 步放化疗的局部晚期宫颈癌的一种替代治疗方法。 前期研究报道新辅助化疗可降低术后的病理危险 并改善预后[52-53]。一项 IB-ⅢB 期宫颈癌的 Cochrane 分析报告称新辅助化疗+根治性全子宫切 除的 OS 优于单独手术[54-58](2a 证据等级)。然而, 另一项研究总结了7项包含ⅡB期患者的随机对照 试验,认为新辅助化疗+根治性全子宫切除的OS与 单纯根治性全子宫切除相近[3](2a证据等级)。这 些结论表明术者应仔细筛选新辅助化疗+根治性全 子宫切除的适用人群。一些专家认为新辅助化疗+ 根治性全子宫切除仅对选定的高风险病例有益,例 如肿瘤直径>4 cm;组织病理学危险因素,如组织学 分级3级、淋巴血管受累和血管受累以及疑似淋巴 结转移[58]。然而,目前尚无高质量证据表明哪些患 者可以从新辅助化疗+根治性全子宫切除中获益 最多。

(三)新辅助化疗+根治性全子宫切除对比同步 放化疗

目前有3项随机对照试验比较新辅助化疗后 根治性全子宫切除术与同步放化疗对IB3-ⅡB期 宫颈癌的疗效(均为1b证据等级)。Gupta等[59]的 Ⅲ期随机对照临床试验发现,新辅助化疗+根治性 全子宫切除组的5年DFS低于同步放化疗组(新辅 助化疗组为67.2%,同步放化疗组为79.3%),并且 5年OS相近。另一项随机对照试验的结果与Gupta 等[60]的研究结果相似,新辅助化疗+根治性全子宫 切除组的 DFS 更低, OS 相近(新辅助化疗组为 68.0%, 同步放化疗组为 76.0%)[60]。在并发症方 面,新辅助化疗+根治性全子宫切除组的短期并发 症(特别是血液系统并发症)更高,而同步放化疗组 的远期并发症(例如小肠和阴道并发症)更常见。 Kenter等[60]的研究纳入了IB-ⅡB的宫颈癌患者,发 现新辅助化疗后根治性全子宫切除术与同步放化 疗的5年OS相近(72%:76%),>36%的新辅助化疗 患者术后仍需要辅助放疗;新辅助化疗后根治性全 子宫切除术组更易出现短期不良严重事件(41%: 23%),而同步放化疗更易出现长期不良严重事件 (21%:15%)。因此,目前的研究证据还不够支持 新辅助化疗+手术能带来更长 DFS 和 PFS 的结论。 基于这些结果,笔者认为新辅助化疗+根治性全子 宫切除对于ⅡB期宫颈癌的治疗并不优于同步放 化疗(Ⅱa类推荐)。

另外,使用顺铂进行化疗可能可以改善新辅助化疗+根治性全子宫切除的疗效。一项Ⅲ期试验比较了转移性或复发性宫颈癌患者的常规紫杉醇加顺铂方案与紫杉醇加卡铂方案^[61]。该研究发现,在既往未接受过以顺铂为基础的化疗的患者中,紫杉醇加卡铂组的中位 OS 时间比紫杉醇加顺铂组短(13.0个月:23.2个月)^[62](1b证据等级)。

推荐意见:宫颈鳞癌患者接受根治性全子宫切除术的前提是预期可达根治性手术且切缘阴性(IIa类推荐)。新辅助化疗可以提高宫颈癌的局部控制率和手术切净率,但不能改善其预后,且术后病理学高危因素易被掩盖,原则上不推荐使用。然而对于肿瘤直径>4 cm 的患者可考虑使用新辅助化疗(III类推荐)。

四、宫颈腺癌及腺鳞癌的治疗

由于腺癌属于不常见的组织学类型,目前缺乏 针对 **I** B 期宫颈腺癌的多中心前瞻性大<u>样本研究</u>, 大多数指南也未根据局部晚期宫颈癌组织学类型 对治疗建议进行细分。由于腺鳞癌中的腺癌成分 恶性程度高、预后差,因此本指南认为腺鳞癌应等 同于腺癌的治疗。腺癌组织学是不良PFS的独立 预测因子,远处转移率较高[62-63],且对放疗的抵抗 较高[64],对化疗的敏感性也不如鳞癌[65]。宫颈腺癌 患者的同步放化疗 OS 率比鳞癌患者差(58.6%: 26.7%)[64,66-67]。已有很多研究提出手术对于腺癌 患者的重要意义[68]。有研究认为对于<65岁的ⅡB 期宫颈腺癌患者应采用手术治疗[69]。也有其他研 究提出同步放化疗后行全子宫切除手术在ⅡB期 宫颈腺癌中占有优势[70]。还有人认为对于肿瘤直 径>4 cm 的腺癌患者可考虑使用新辅助化疗联合根 治性手术。根据目前证据,宫颈腺癌手术治疗可能 优于同步放化疗。

推荐意见:根据目前的证据,我们推荐对ⅡB期宫颈腺癌及腺鳞癌患者进行根治性手术(Ⅱa类推荐)或同步放化疗(Ⅱb类推荐)。

声明 本共识旨在为ⅡB期宫颈癌的诊断与治疗提出指导性意见,但并非唯一的实践指南,不排除其他共识、意见与建议的合理性

专家组成员(按姓氏笔画排序) 马晓欣(中国医科大学附属盛京医院),王丹波(辽宁省肿瘤医院),王宁(大连医科大学附属第二医院),王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院),王沂峰(南方医科大学珠江医院),石琨(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心),田建辉(上海中医

药大学附属市中医医院),史庭燕(复旦大学附属中山医 院),孙阳(福建省肿瘤医院),邬素芳(上海交通大学医学院 附属第一人民医院),朱滔(浙江省肿瘤医院),米鑫(北京儿 童医院顺义妇儿医院),李志刚(南方医科大学附属广东省 人民医院),李俊东(中山大学肿瘤防治中心),李娜(遵义医 科大学第二附属医院),李斌(中国医学科学院肿瘤医院), 李佩玲(哈尔滨医科大学附属第二医院),张丙忠(中山大学 孙逸仙纪念医院),张师前(山东大学齐鲁医院),张治宁(宁 夏医科大学总医院),张国楠(四川省肿瘤医院),张梅(安徽 医科大学第一附属医院),张瑜(中南大学湘雅医院),陆安 伟(南方医科大学深圳医院),陈刚(华中科技大学同济医学 院附属同济医院),陈默(复旦大学附属妇产科医院),陈德 新(四川省妇幼保健院),汪辉(浙江大学医学院附属妇产科 医院),孟元光(中国人民解放军总医院),金平(深圳市妇幼 保健院),周圣涛(四川大学华西第二医院),姚书忠(中山大 学附属第一医院),姜桦(复旦大学附属妇产科医院),柯桂 好(复旦大学附属肿瘤医院),赵书君(郑州大学第三附属医 院),赵敏(无锡市妇幼保健院),唐均英(重庆医科大学附属 第一医院),袁蕾(复旦大学附属妇产科医院),梁志清(陆军 军医大学西南医院),程文俊(南京医科大学第一附属医 院),曾定元(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心柳州医 院),彭澎(北京协和医院),蔡丽萍(南昌大学第一附属 医院)

执笔人 姜启迪(复旦大学附属妇产科医院),邹若瑶(复旦大学附属妇产科医院),董戌辉(同济大学附属妇产科医院) **利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 145(1): 129-135. DOI: 10.1002/ijgo.
- [3] Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system[J]. Gynecol Oncol, 2019, 152(1): 87-93. DOI: 10.1016/j. ygyno.2018.10.026.
- [4] Cervical Cancer. National Comprehensive Cancer Network (US) NCCN clinical practice guideline in oncology. Version1.2024[EB/OL]. (2024-01-13) [2024-01-15]. https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail? category= 18/id=1426
- [5] Yoon A, Park JJ, Park BK, et al. Long-term outcomes of MRI stage II B cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(7): 1252-1257. DOI: 10.1097/IGC.00000000000000762.
- [6] Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2017, 28(Suppl 4): iv72-iv83. DOI: 10.1093/annonc/mdx220.
- [7] Saito T, Katabuchi H. Annual report of the Committee on

- Gynecologic Oncology, Japan Society of obstetrics and gynecology: patient annual report for 2013 and treatment annual report for 2008[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(9): 1069-1079. DOI: 10.1111/jog.13043.
- [8] Mikami M, Aoki Y, Sakamoto M, et al. Surgical principles for managing stage IB2, II A2, and II B uterine cervical cancer (Bulky Tumors) in Japan: a survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(7): 1333-1340. DOI: 10.1097/IGC.00000000000000202.
- [9] Fujii S, Takakura K, Matsumura N, et al. Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy[J]. Gynecol Oncol, 2007, 104(1): 186-191. DOI: 10.1016/j. ygyno.2006.07.041.
- [10] Swailes AL, Gockley A, Phaëton R, et al. The Wertheim hysterectomy: Development, modifications, and impact in the present day[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(1): 3-8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.01.011.
- [11] Seino M, Nagase S, Tokunaga H, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology 2022 guidelines for uterine cervical neoplasm treatment[J]. J Gynecol Oncol, 2024, 35(1): e15. DOI: 10.3802/jgo.2024.35.e15.
- [12] Ujihira T, Ota T, Kusunoki S, et al. Outcome of neoadjuvant intra-arterial chemotherapy and radical hysterectomy for treatment of bulky stage IB to stage II B uterine cervical cancer: can postoperative irradiation be avoided? [J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(7): 1258-1263. DOI: 10.1097/IGC.00000000000000753.
- [13] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128-9 million children, adolescents, and adults[J]. Lancet, 2017, 390(10113): 2627-2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17) 32129-3.
- [14] Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, et al. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know[J]. Radiology, 2013, 266(3): 717-740. DOI: 10.1148/radiol.12120315.
- [15] Pálsdóttir K, Fridsten S, Blomqvist L, et al. Interobserver agreement of transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging in local staging of cervical cancer[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 58(5): 773-779. DOI: 10.1002/uog.23662.
- [16] Fischerova D, Cibula D, Stenhova H, et al. Transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging of early cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2008, 18(4): 766-772. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2007.01072.x.
- [17] Russo L, Pasciuto T, Lupinelli M, et al. The value of MRI in quantification of parametrial invasion and association with prognosis in locally advanced cervical cancer: the "PLACE" study [J]. Eur Radiol, 2023. DOI: 10.1007/s00330-023-10443-3.
- [18] Park JJ, Kim CK, Park SY, et al. Parametrial invasion in cervical cancer: fused T2-weighted imaging and high-b-value diffusion-weighted imaging with background body signal suppression at 3 T[J]. Radiology, 2015, 274(3): 734-741. DOI: 10.1148/radiol.14140920.
- [19] Dappa E, Elger T, Hasenburg A, et al. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review[]]. Insights Imaging, 2017, 8(5):

- 471-481. DOI: 10.1007/s13244-017-0567-0.
- [20] Undurraga M, Loubeyre P, Dubuisson JB, et al. Early-stage cervical cancer: is surgery better than radiotherapy? [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2010, 10(3): 451-460. DOI: 10.1586/era.09.192.
- [21] Greimel ER, Winter R, Kapp KS, et al. Quality of life and sexual functioning after cervical cancer treatment: a long-term follow-up study[J]. Psychooncology, 2009, 18(5): 476-482. DOI: 10.1002/pon.1426.
- [22] Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, et al. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know[J]. Radiology, 2013, 266(3): 717-740. DOI: 10.1148/radiol.12120315.
- [23] Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib- II a cervical cancer[J]. Lancet, 1997, 350(9077): 535-540. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)02250-2.
- [24] Yagur Y, Weitzner O, Gemer O, et al. Postoperative radiation rates in stage II A1 cervical cancer: is surgical treatment justified? An Israeli Gynecologic Oncology Group Study[J]. Gynecol Oncol, 2018, 150(2): 288-292. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.05.016.
- [25] Bipat S, Glas AS, van der Velden J, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review[J]. Gynecol Oncol, 2003, 91(1): 59-66. DOI: 10.1016/s0090-8258(03)00409-8.
- [26] Schilder JM, Stehman FB. Concurrent chemotherapy and radiation therapy in primary cancer of the cervix[J]. Curr Oncol Rep, 1999, 1(1): 41-46. DOI: 10.1007/s11912-999-0008-4.
- [27] Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(8): 1606-1613. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.8.1606.
- [28] 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[J]. N Engl J Med, 1999, 340(15): 1154-1161. DOI: 10.1056/NEJM199904153401503.
- [29] Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. N Engl J Med, 1999, 340(15): 1144-1153. DOI: 10.1056/NEJM199904153401502.
- [30] Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage II B-IV A carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(5): 1339-1348. DOI: 10.1200/JC0.1999.17.5.1339.
- [31] Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): CD008285. DOI: 10.1002/14651858.CD008285.

- [32] Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2001, 358(9284): 781-786. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)05965-7.
- [33] Tomita N, Mizuno M, Makita C, et al. Propensity score analysis of radical hysterectomy versus definitive chemoradiation for FIGO stage II B cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(8): 1576-1583. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001336.
- [34] Yuan L, Guo J, Zhang X, et al. Feasibility of radical hysterectomy in women with FIGO stage II B cervical cancer: an observation study of 10-year experience in a tertiary center[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 5527-5533. DOI: 10.2147/OTT.S173208.
- [35] Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer[J]. Lancet, 2019, 393(10167): 169-182. DOI: 10.1016/ S0140-6736(18)32470-X.
- [36] Mabuchi S, Okazawa M, Isohashi F, et al. Radical hysterectomy with adjuvant radiotherapy versus definitive radiotherapy alone for FIGO stage II B cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(2): 241-247. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.07.009.
- [37] Yamashita H, Okuma K, Kawana K, et al. Comparison between conventional surgery plus postoperative adjuvant radiotherapy and concurrent chemoradiation for FIGO stage II B cervical carcinoma: a retrospective study[J]. Am J Clin Oncol, 2010, 33(6): 583-586. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181cae5b7.
- [38] NATIONAL HEALTH COMMISSION OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cervical cancer 2018 (English version)
 [J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(2): 295-305. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2019.02.04.
- [39] Dueñas-González A, Zarbá JJ, Patel F, et al. Phase Ⅲ, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage Ⅱ B to Ⅳ A carcinoma of the cervix[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(13): 1678-1685. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.9663.
- [40] Chen X, Zou H, Li H, et al. Weekly versus triweekly cisplatin-based chemotherapy concurrent with radiotherapy in the treatment of cervical cancer: a meta-analysis[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(2): 344-349. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000883.
- [41] Umayahara K, Takekuma M, Hirashima Y, et al. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced uterine cervical cancer: the JACCRO GY-01 trial[J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(2): 253-258. DOI: 10.1016/j. ygyno.2015.12.008.
- [42] Kong TW, Chang SJ, Paek J, et al. Comparison of concurrent chemoradiation therapy with weekly cisplatin versus monthly fluorouracil plus cisplatin in FIGO stage II B-IV A cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(4): 235-241. DOI: 10.3802/jgo.2012.23.4.235.
- [43] Tangjitgamol S, Tharavichitkul E, Tovanabutra C, et al. A randomized controlled trial comparing concurrent chemoradiation versus concurrent chemoradiation followed by adjuvant chemotherapy in locally advanced

- cervical cancer patients: ACTLACC trial[J]. J Gynecol Oncol, 2019, 30(4): e82. DOI: 10.3802/jgo.2019.30.e82.
- [44] Mileshkin LR, Moore KN, Barnes EH, et al. Adjuvant chemotherapy following chemoradiotherapy as primary treatment for locally advanced cervical cancer versus chemoradiotherapy alone (OUTBACK): an international, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(5): 468-482. DOI: 10.1016/S1470-2045(23) 00147-X.
- [45] Cisplatin and radiation therapy with or without carboplatin and paclitaxel in patients with locally advanced cervical cancer [EB/OL]. (2024-01-13) [2024-01-15]. https://ClinicalTrials. gov/show/NCT01414608.
- [46] Induction chemotherapy plus chemoradiation as first line treatment for locally advanced cervical cancer[EB/OL].
 (2024-01-13) [2024-01-15]. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01566240.
- [47] de Azevedo CR, Thuler LC, de Mello MJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation in cervical carcinoma: a review[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(4): 729-736. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000663.
- [48] Falcetta FS, Medeiros LR, Edelweiss MI, et al. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11(11): CD005342. DOI: 10.1002/14651858.CD005342.pub4.
- [49] Undurraga M, Loubeyre P, Dubuisson JB, et al. Early-stage cervical cancer: is surgery better than radiotherapy? [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2010, 10(3): 451-460. DOI: 10.1586/era.09.192.
- [50] Mabuchi S, Okazawa M, Isohashi F, et al. Radical hysterectomy with adjuvant radiotherapy versus definitive radiotherapy alone for FIGO stage II B cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(2): 241-247. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.07.009.
- [51] Chai Y, Wang T, Wang J, et al. Radical hysterectomy with adjuvant radiotherapy versus radical radiotherapy for FIGO stage Ⅱ B cervical cancer[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 63. DOI: 10.1186/1471-2407-14-63.
- [52] Chen H, Liang C, Zhang L, et al. Clinical efficacy of modified preoperative neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced (stage IB2 to II B) cervical cancer: randomized study[J]. Gynecol Oncol, 2008, 110(3): 308-315. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.05.026.
- [53] Cai HB, Chen HZ, Yin HH. Randomized study of preoperative chemotherapy versus primary surgery for stage IB cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2006, 32(3): 315-323. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2006.00404.x.
- [54] Rydzewska L, Tierney J, Vale CL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): CD007406. DOI: 10.1002/14651858.CD007406.pub2.
- [55] Sardi JE, Giaroli A, Sananes C, et al. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage lb squamous carcinoma of the cervix: the final results[J]. Gynecol Oncol, 1997, 67(1): 61-69. DOI: 10.1006/gyno.1997.4812.
- [56] Napolitano U, Imperato F, Mossa B, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy for squamous cell cervical cancer (Ib-Ⅲ b): a long-term randomized trial[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2003, 24(1): 51-59.

- [57] Eddy GL, Bundy BN, Creasman WT, et al. Treatment of ("bulky") stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy: a phase III trial of the gynecologic oncology group[J]. Gynecol Oncol, 2007, 106(2): 362-369. DOI: 10.1016/j. ygyno.2007.04.007.
- [58] Mallmann P, Mallmann C. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy of cervical cancer[J]. Oncol Res Treat, 2016, 39(9): 522-524. DOI: 10.1159/000449023.
- [59] Gupta S, Maheshwari A, Parab P, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery versus concomitant chemotherapy and radiotherapy in patients with stage IB2, II A, or II B squamous cervical cancer: a randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(16): 1548-1555. DOI: 10.1200/JC0.2017.75.998.
- [60] Kenter GG, Greggi S, Vergote I, et al. Randomized phase Ⅲ study comparing neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus chemoradiation in stage IB2- Ⅲ B cervical cancer: EORTC-55994[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(32): 5035-5043. DOI: 10.1200/[CO.22.02852.
- [61] Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III trial JCOG0505[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(19): 2129-2135. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.4391.
- [62] Lea JS, Sheets EE, Wenham RM, et al. Stage II B-IV B cervical adenocarcinoma: prognostic factors and survival [J]. Gynecol Oncol, 2002, 84(1): 115-119. DOI: 10.1006/gyno.2001.6473.
- [63] Wu SY, Huang EY, Lin H. Optimal treatments for cervical adenocarcinoma[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(6): 1224-1234. PMID: 31285954.
- [64] Katanyoo K, Sanguanrungsirikul S, Manusirivithaya S. Comparison of treatment outcomes between squamous

- cell carcinoma and adenocarcinoma in locally advanced cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(2): 292-296. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.01.034.
- [65] He L, Wu L, Su G, et al. The efficacy of neoadjuvant chemotherapy in different histological types of cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2014, 134(2): 419-425. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.06.001.
- [66] Yokoi E, Mabuchi S, Takahashi R, et al. Impact of histological subtype on survival in patients with locally advanced cervical cancer that were treated with definitive radiotherapy: adenocarcinoma/adenosquamous carcinoma versus squamous cell carcinoma[J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28(2): e19. DOI: 10.3802/jgo.2017.28.e19.
- [67] Bulk S, Visser O, Rozendaal L, et al. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area[J]. Br J Cancer, 2003, 89(5): 834-839. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601157.
- [68] Okadome M, Nagayama R, Shimokawa M, et al. Prognosis of bulky pT II B cervical cancer treated by radical hysterectomy comparing adenocarcinoma with squamous cell carcinoma using propensity score matching[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021, 153(1): 56-63. DOI: 10.1002/ijgo.13451.
- [69] Kondo E, Yoshida K, Tabata T, et al. Comparison of treatment outcomes of surgery and radiotherapy, including concurrent chemoradiotherapy for stage Ib2- II b cervical adenocarcinoma patients: a retrospective study[J]. J Gynecol Oncol, 2022, 33(2): e14. DOI: 10.3802/jgo.2022.33.e14.
- [70] Yang J, Yang J, Cao D, et al. Completion hysterectomy after chemoradiotherapy for locally advanced adeno-type cervical carcinoma: updated survival outcomes and experience in post radiation surgery[J]. J Gynecol Oncol, 2020, 31(2): e16. DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e16.



