妊娠合并子宫颈癌管理的专家共识

在《中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识》的基础上,鉴于我国日趋严重的妊娠期子宫 颈癌现状,结合文献报道和国外相关指南,中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会(CSCCP)专家 认为有必要及早提出我国妊娠合并子宫颈癌的管理共识,以指导临床处理。

妊娠合并子宫颈癌是指妊娠期和产后6个月内诊断的子宫颈癌。妊娠期子宫颈癌的发生较为少见。文献 报道,子宫颈癌合并妊娠的发病率为1/1 200~1/10 000。

妊娠期女性生理机能及免疫系统均处于一种特殊的状态。传统观念认为,一旦确诊妊娠合并子宫颈癌,应尽快终止妊娠并行子宫颈癌治疗。但近年研究发现,妊娠并未加快子宫颈癌前病变和子宫颈癌的进展,尽管在妊娠期发现子宫颈上皮内病变(CIL),但产后病变进展少见。Fader等报告妊娠期低级别鳞状上皮内病变(LSIL,即CIN1)有86%产后自然消退。妊娠期组织学确诊的高级别鳞状上皮内病变(HSIL,即CIN2/3)自然消退率为48%~70%,尚无证据显示妊娠期上皮内病变会影响妊娠患者临床结局。对于妊娠期子宫颈癌的处理并非所有患者均需立即终止妊娠后治疗子宫颈癌。研究显示,对于妊娠16周后确诊的子宫颈癌,延迟治疗并未显示出对母体预后有不利影响。近年来也有一些关于妊娠合并子宫颈癌保留胎儿治疗获得成功的报道。美国阴道镜及宫颈病理学会(ASCCP)在2012年更新的子宫颈癌筛查异常管理指南中也涉及到妊娠期的管理。

我国妊娠合并子宫颈癌发病情况不容忽视。一项关于 13家医院52例妊娠期子宫颈癌的资料显示,患者平均年龄 33 岁,5 年内从未做过筛查的患者占53.46%在妊娠中晚期发现子宫颈癌占71.15%;子宫颈癌分期(FIGO 2009) IB期占55.77%,II期及以上占36.53%。我国妊娠合并子宫颈癌筛查及处理亟待规范管理。

关于妊娠期子宫颈病变管理流程在中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会(CSCCP)的"中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识"中已有介绍。在其基础上,鉴于我国日趋严重的妊娠期子宫颈癌现状,结合文献报道和国外相关指南,CSCCP专家认为有必要及早提出我国妊娠合并子宫颈癌的管理共识,以指导临床处理。

中华医学会妇科肿瘤学会已制定了子宫颈癌保留生育功能的治疗常规、在此不再重复。

一、妊娠期子宫颈癌筛查与异常结果的管理

(一) 妊娠期子宫颈癌的筛查

**1. 筛查目的: **妊娠期筛查的目的在于发现子宫颈癌。

妊娠期间确诊的 HSIL 对于妊娠及母儿结局并不构成威胁。

2. 筛查建议:

- ①未规范参加子宫颈癌筛查的女性,尤其是从来没有接受过筛查的女性;
- ②恰到需要再次进行子宫颈癌筛查的女性;在孕前检查或第一次产前检查时应进行子宫颈癌筛查。
- **3.筛查方法: **妊娠期子宫颈癌筛查方法同非妊娠期。主要采用以宫颈细胞学为主的筛查方法,在整个妊娠期行细胞学检查不会对母儿构成威胁。对于临床症状和体征不能除外子宫颈癌者,应直接转诊阴道镜或直接活检,根据病理学结果确诊。

(二) 妊娠期子宫颈癌筛查结果异常的管理

**1.妊娠期细胞学异常的管理同非妊娠期: **对于细胞学检查结果为不能明确意义的不典型鳞状细胞(ASC-US)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、非典型鳞状上皮细胞不除外高度鳞状上皮内病变(ASC-H)高度鳞状上皮内病变(HSIL)、非典型腺细胞(AGC)原位腺癌(AIS)和癌的管理分别如下,见图1。

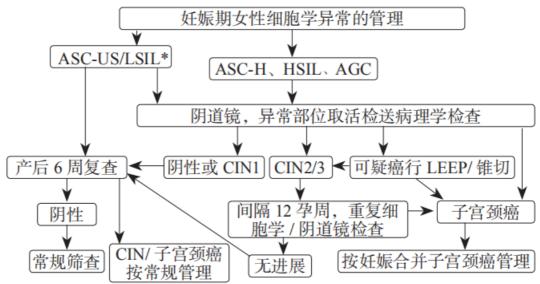
ASC-US:

- ①高危型人乳头瘤病毒(HPV)检测: 阴性者延迟至产后复查; 阳性者应转诊阴道镜检查。
- ②也可视情况直接转诊阴道镜。LSIL:转诊阴道镜检查。对于子宫颈细胞学为ASC-US或LSIL,临床无可疑病史和体征,也可在产后6周再行子宫颈癌筛查。初次阴道镜检查评估为LSIL或组织学LSIL(CIN1),建议产后复查。

细胞学ASC-H、HSIL及以上、AGC及以上均应转诊阴道镜检查。

2.妊娠期阴道镜检查

- (1) 妊娠期转诊阴道镜指征:
- ①病史异常:不能解释的非产科因素的阴道出血或者同房后出血;
- ②体征异常:子宫颈肿物,或肉眼可见外观异常,或盆腔检查明显异常,可疑浸润癌时;
- ③筛查异常: HPV阳性的ASC-US; LSIL及以上鳞状细胞学异常、腺细胞异常者。
- **(2)妊娠期阴道镜检查时间: **整个妊娠期均可进行阴道镜检查,以妊娠早期或中期进行阴道镜检查较好。如果在妊娠早期阴道镜检查不能全面识别并评价转化区和病变者,可于妊娠 20周后复查阴道镜。
 - (3) 妊娠期阴道镜检查的注意事项:
 - ①患者充分知情同意,并签署同意书;
 - ②应由有经验的阴道镜医师完成;
 - ③妊娠期禁止行子宫颈管搔刮术(ECC)。
- **(4)阴道镜下活检: **如可疑子宫颈高级别病变或癌,建议在阴道镜指示下在高度可疑异常部位 取活组织送病理学检查,取材后注意观察出血情况并及时止血。
- 3.对于妊娠期筛查结果、阴道镜检查或病理诊断不能除外子宫颈浸润癌时,应及时转诊至上级医 院。
 - (三) 妊娠期子宫颈上皮内病变的管理
- **1.随诊: **ASCCP及美国妇产科医师学会(ACOG)的指南,推荐妊娠期的HSIL暂不需要治疗, 直至产后6~8周复查。
- (1) 组织学LSIL (CIN1): 妊娠期组织学LSIL或阴道镜下印象为LSIL未取活检者,建议产后6周复查。
- (2)组织学HSIL(CIN2/3):排除子宫颈浸润性癌后,间隔12周复查细胞学和阴道镜检查,直至 妊娠晚期和产后6周重新评估子宫颈细胞学及阴道镜。若细胞学可疑浸润癌,或阴道镜下子宫颈局部病 变有进展时,推荐重复活检。
- **2.子宫颈电环切术/冷刀锥切术: **妊娠期行子宫颈电环切术(LEEP)/冷刀锥切术(CKC)的唯一指征是高度怀疑子宫颈浸润癌。其目的是明确诊断是否存在子宫颈癌,而不是对转化区的病变进行治疗。应该充分评价手术的必要性,并严格限定切除的范围。由于存在子宫颈出血、流产和早产的风险。术前应和患者及家属充分沟通、知情同意,做好充分准备后实施手术。



*临床无可疑病史和体征,阴道镜检查可推迟至产后6周进行; HPV 阳性,可行阴道镜检查,无浸润癌改变,可以推迟至产后6周进行

图 1 妊娠期女性细胞学异常的管理

二、妊娠期合并子宫颈癌的管理

(一) 对妊娠期确诊为子宫颈癌的评价

妊娠期子宫颈癌的诊断方法同非妊娠期。

- **1.对子宫颈癌恶性程度的评估: **当组织病理学诊断为子宫颈癌时,应对子宫颈癌的恶性程度进行评估:
 - ①组织学类型:通常妊娠期取子宫颈活检组织少,病理科应尽可能明确报告组织学类型。
 - ②临床分期:根据妇科检查,进行FIGO(2009)分期。
- ③影像学检查(MRI): MRI可有助于评估肿瘤大小、间质浸润、阴道及官旁受侵程度,以及淋巴结转移情况。美国放射学会提出,到目前为止并未发现在妊娠期任何时间 MRI 暴露会对胎儿的发育产生影响。
 - ④肿瘤标志物,即鳞状细胞癌抗体(SCC)检测等。
 - 2.对妊娠情况的评估:
- ①确诊子宫颈癌时的妊娠周数: 妊娠早期(≤13周), 妊娠中期(14~27周⁺⁶)和妊娠晚期(>28周)。
- ②评估胎儿情况:主要是对中、晚期妊娠者全面评估胎儿的情况。当决定保留胎儿时,应对胎儿生长发育情况做全面评估。

(二) 决定治疗方案时需要考虑的因素

- 1.因妊娠期合并子宫颈癌患者涉及到多学科管理,对这类患者的管理治疗应在有条件和经验的医院进行。
- 2.采取多学科管理模式,包括妇科肿瘤、产科、病理学、影像学医师共同管理,结合患者具体情况,综合子宫颈癌的恶性程度、妊娠周数及胎儿发育情况,采取个体化的管理方案。多学科医师在妊娠期间严密监测患者病情发展及产科情况,并随时沟通。
- 3.患者及家属对妊娠的期望是非常重要的因素,在决定治疗方案前,应让患者及家属有充分的知情权,结合病情,选择是否保留胎儿。对选择保留胎儿者,在整个妊娠期间应随时告知患者及家属母儿情况,并取得知情同意。

(三) 妊娠期合并子宫颈癌的处理原则

目前对妊娠各期子宫颈癌的治疗尚无成熟方案,根据目前的一些报道,可以参照以下原则:

- 1.不考虑继续妊娠,与非妊娠期的处理相同。
- ①在妊娠期间,各期子宫颈癌均可根据患者及家属的意愿,终止妊娠并治疗子宫颈癌。
- ②妊娠20周前发现IA2 及以上的子宫颈癌,原则上建议进行终止妊娠手术及子宫颈癌常规手术。
- ③对需要保留生育功能的早期子宫颈癌患者,可以在终止妊娠后行保留生育功能的手术。
- 2.对选择继续妊娠保留胎儿,多采取个体化处理原则。

2009年及2014年国际妇科肿瘤学会(IGCS)和欧洲妇科肿瘤学会(ESGO)提出了关于保留胎儿的子宫颈癌治疗,对于IA2~IB1、肿瘤直径大小<2 cm、淋巴结阴性,可进行单纯的子宫颈切除术或大的锥切,不推荐在妊娠期间进行根治性子宫颈切除术;对于更高级别的子宫颈癌,新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy,NACT)是唯一可以保留胎儿至成熟的方案。

结合我国现状,由于缺乏足够的技术和经验,建议对妊娠期行腹腔镜下淋巴切除及子宫颈切除术取 慎重态度。根据我国现有经验,妊娠期子宫颈癌的管理应首先考虑孕妇的安全,同时考虑到胎儿的伦 理。

- (1)子宫颈癌IA1期:期待治疗,在妊娠期间严密监测管理,包括重复细胞学、阴道镜检查,如未发现肿瘤进展,可以推迟到产后治疗。由于此种方法存在子宫颈癌进展的风险,需要患者及家属明确的知情同意。
- (2) 在妊娠20~30周IB期以上的患者,可采用NACT 2~3疗程后,促胎儿肺成熟。文献报道,在妊娠中期进行 NACT,使患者得以完成妊娠,并到产后进行子宫颈癌的手术治疗或放化疗。妊娠期的NACT 推荐以铂类为基础的化疗方案,报道较多的是顺铂(70~75 mg/m²)+紫杉醇(135-175 mg/m²),每3周一次。目前采用的以铂类为主的化疗方案,未发现对新生儿造成损伤。
- (3) 妊娠30周以上发现的子宫颈癌患者,也可以进行NACT,一般进行1个疗程,在化疗最后一个疗程到预计分娩时间,应有3周间隔,以避免化疗对母儿产生骨髓抑制(出血、感染及贫血)。欧洲肿瘤内科学会(ESMO)推荐,因妊娠34周后发生自发早产的可能性大,故不建议在妊娠33周后进行NACT。

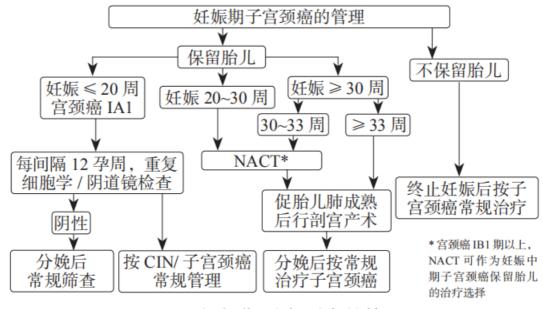


图 2 妊娠期子宫颈癌的管理

3.妊娠合并子宫颈癌的分娩时机及方式

关于分娩时机,IGCS和ESGO关于妊娠合并子宫颈癌2009年共识认为,分娩应推迟至妊娠35周以后,2014年共识认为分娩推迟至足月妊娠(≥37),但如孕妇状况恶化或需要放射治疗,可以尽早终止妊娠。关于分娩方式,对妊娠期子宫颈癌患者建议进行剖宫产,术中应仔细检查胎盘是否存在转移。

妊娠合并子宫颈癌患者在终止妊娠并治疗子宫颈癌后,均应按常规进行随访。