

## 专家共识

DOI: 10.19538/j.fk2022060114

## 早期宫颈癌保留生育功能中国专家共识

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会

关键词: 早期宫颈癌; 保留生育功能; 共识

Keywords: early stage cervical cancer; fertility preservation; consensus

中图分类号: R737.3 文献标志码: A

在我国, 宫颈癌是发病率最高的女性生殖道恶性肿瘤。虽然有效的筛查体系和人乳头瘤病毒(HPV)疫苗正逐渐推广普及, 宫颈癌总体发病率有所下降, 但是出现了发病年轻化的趋势。据统计, 约40%宫颈癌患者处于生育年龄<sup>[1-2]</sup>。随着我国开放二孩、三孩政策, 越来越多的早期宫颈癌患者确诊时仍有生育愿望。子宫锥切术、子宫切除术和根治性子宫切除术(radical trachelectomy, RT)是早期宫颈癌保留生育功能的手术方式。子宫锥切和子宫切除术是镜下浸润癌(I A1~ I A2期)保留生育功能的重要手段。而根治性子宫切除术由Dargent在1987年创立, 经过30年的发展, 目前全球已有2566例的报道, 手术途径也从腹腔镜辅助阴式(VRT)发展到开腹(ART)、腹腔镜(LRT)和机器人辅助腹腔镜(RRT)等多种术式<sup>[3]</sup>。由于单个中心病例数有限, 难以开展大样本随机对照试验, 早期宫颈癌保留生育功能的治疗缺乏循证医学的证据, 国内外均缺少相应的指南指导临床实践。为进一步规范早期宫颈癌保留生育功能的诊治, 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会组织专家查阅国内外相关文献, 讨论制订了本共识, 旨在指导临床实践, 规范早期宫颈癌保留生育功能的治疗, 在保证肿瘤治疗安全前提下, 改善术后妊娠率与活产率。文中所有分期均采用国际妇产科联盟(FIGO)2018年宫颈癌分期。本共识推荐级别及代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及代表意义

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
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

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972433); 逸仙临床研究培育项目(SYS-C-202001)

通讯作者: 吴小华, 复旦大学附属肿瘤医院, 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

## 1 早期宫颈癌保留生育功能的适应证

经阴道根治性子宫切除术最早由Dargent创立, 目前各个中心主要沿用Dargent提出的适应证, 但存在一定的争议: 第一, 无生育愿望的早期宫颈癌患者是否能保留子宫? 目前主流的观点不推荐无生育要求患者保留子宫, 但是也有一些报道, 出于子宫切除后对年轻女性的生理和心理影响, 推荐可以保留子宫, 保留月经功能。第二, 有不孕不育史是否不能保留生育功能? 随着辅助生殖技术的发展, 不孕不育患者术后可以借助辅助生殖技术助孕。因此, 现今有不孕不育史不应成为绝对禁忌证。第三, 年龄是否需要成为一个限制性条件? 年龄是生育能力的一个重要参考因素。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, 而 $\geq 45$ 岁女性自然流产率达到60%~65%, 活产率低于1.5%<sup>[4-5]</sup>。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2021年的统计报道, 低于35岁女性体外受精(IVF)妊娠率为59.8%, 超过40岁女性IVF妊娠率降至26%, 45岁以上女性妊娠率骤降至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<sup>[4]</sup>。因此, 有专家建议接受保留生育功能手术者年龄必须在45岁以下。第四, 病灶距离子宫颈内口的距离多少较为合适? Dargent没有明确指出病灶上缘距离子宫颈内口的准确距离要求。如果肿瘤离子宫颈内口过近, 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, 术后流产、早产发生率势必显著升高。故有学者提出肿瘤必须离子宫颈内口至少1cm以上<sup>[6]</sup>。第五, 病灶直径 $> 2$ cm是否是手术禁忌证? 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 $> 2$ cm接受经阴道RT和腹腔镜RT复发率显著升高, 分别为17%与21%, 而接受ART复发率仅为5.3%~6.2%<sup>[7-8]</sup>。I B2期选择ART也可获得较低的复发率。第六, 是否所有病理类型均可保留生育功能? 神经内分泌癌、胃型腺癌等特殊病理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等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包括: (1) 有强烈的生育愿望(推荐级别: 2A类)。(2) 年龄 $\leq 45$

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 B2期患者(推荐级别:2A类)。(5)无淋巴结转移(推荐级别:2A类)。(6)病理确认为子宫颈鳞癌、腺癌和腺鳞癌,排除神经内分泌癌、胃型腺癌等特殊病理类型(推荐级别:2A类)。

## 2 早期宫颈癌保留生育功能术前评估

手术前,必须进行全面的评估,排除手术禁忌证,如有需要建议保育手术前至生殖医学专科咨询评估或进行多学科团队(MDT)评估。评估内容包括妇科检查、常规血液检查、生育能力检查、影像学检查等。(1)妇科检查:妇科检查是评估子宫颈癌能否接受保留生育功能手术的重要手段。包括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,确定肿瘤的临床分期。(2)常规血液检查:包括肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原(SCCA)、CA125、CA19-9、癌胚抗原(CEA)]等检查。(3)生育能力检查:超过35岁女性推荐保留生育功能术前常规行生育能力检查,评估是否适合进行保留生育功能手术及术后妊娠概率等,必要时可至生殖医学专科咨询会诊。术前需要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。(4)影像学检查:①CT:对盆腔转移病灶和腹膜后淋巴结显像具有一定优势,但难以清晰分辨病灶与周围组织界限和组织层次关系,根治性子宫颈切除前还可以通过CT血管造影检查(CTA),了解子宫血供情况,为后续是否保留子宫动脉提供参考;②MRI:能清晰分辨肿物与周围组织之间的关系,肿物的大小、位置、浸润的深度和肿物与子宫颈内口的距离,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<sup>[9-10]</sup>;③PET-CT:将正电子发射断层成像(PET)和CT有机结合在一起,将PET图像和CT图像融合,对早期的转移灶检出率较高<sup>[11]</sup>,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;④PET-MRI:将PET和MRI图像融合,在组织局部层次分辨率优于PET-CT<sup>[12]</sup>,但是目前国内仅有少数医疗中心有此设备,临床应用受限。

**推荐意见:**(1)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)。(2)超过35岁子宫颈癌患者保留生育功能手术前常规行生育能力评估(推荐级别:2A类)。

## 3 早期宫颈癌保留生育功能手术类型

早期宫颈癌保留生育功能须根据疾病的分期选择不同的手术类型,包括子宫颈锥切、子宫颈切除和根治性子宫颈切除。RT手术将切除大部分子宫颈和1~2cm阴道,

再进行功能和结构重建,对生殖道原有的解剖破坏较大,影响术后妊娠率,增加不良妊娠发生率。不同期别子宫颈癌宫旁转移率<sup>[13-14]</sup>和淋巴转移率<sup>[15-16]</sup>不同,因此,为达到精准治疗,必须根据疾病的分期选择最合适的手术类型。根据2022年NCCN指南推荐:(1) I A1期无淋巴管间隙浸润(LVSI),可行子宫颈锥切术,达至少3mm阴性切缘。(2) I A1期伴LVSI或 I A2期,首选根治性子宫颈切除+盆腔淋巴结切除(或前哨淋巴结活检术,SLNB),或子宫颈锥切术达至少3mm阴性切缘+盆腔淋巴结切除(或SLNB)。(3) I B1期和部分 I B2期,选择根治性子宫颈切除+盆腔淋巴结切除±腹主动脉旁淋巴结切除(或SLNB)。而FIGO指南对 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、无LVSI,推荐子宫颈锥切术,至少达到3mm以上阴性切缘(推荐级别:2A类)。(2) I A1期伴LVSI和 I A2期,首选根治性子宫颈切除术+盆腔淋巴结切除术;次选子宫颈锥切术+盆腔淋巴结切除术,锥切至少达到3mm以上阴性切缘(推荐级别:2A类)。(3) I B1期推荐腹式或阴式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(阴性切缘5~8mm)(推荐级别:2B类)。(4)部分严格选择的 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(阴性切缘8~10mm)(推荐级别:2A类)。

## 4 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。保育治疗必须排除淋巴结转移。评估淋巴结的方法有盆腔系统淋巴结切除术和SLNB两种方法。系统淋巴结切除术手术后淋巴囊肿、盆腹腔粘连等并发症发生率较高,影响受孕率。系统淋巴结获取淋巴结数目较多,冰冻病理准确率仅为94%<sup>[17-18]</sup>,存在较高的假阴性率。在近年来的研究中<sup>[19-20]</sup>,与系统盆腔淋巴结切除术相比,SLN显影具有高灵敏度、低假阴性率、同等生存率的优势,SLN显影似乎是肿瘤直径 $\leq 2$ cm子宫颈癌患者盆腔系统淋巴结切除术的安全替代方案。NCCN指南推荐SLN可应用于肿瘤直径 $\leq 2$ cm的子宫颈癌患者<sup>[21]</sup>。肿瘤直径 $> 2$ cm时,SLN的应用还存在争议,能否替代系统淋巴结切除术仍未明确。2013年一篇文献综述报道<sup>[22]</sup>,与肿瘤直径 $\leq 2$ cm相比,在肿瘤直径 $> 2$ cm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%)。原因可能是淋巴结受累和淋巴管浸润的概率较高,从而阻碍了淋巴流动。多数学者主张对肿瘤直径 $> 2$ cm的患者,需要进行系统淋巴结切除术。最近也有研究提示,只要调整染料注射的方案,肿瘤直径 $\leq 2$ cm或 $> 2$ cm患者的SLN检出率和敏感度并无差别<sup>[23-24]</sup>。

**推荐意见:**(1)肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 的RT可以选择系统淋巴结切除术或使用SLNB替代系统淋巴结切除(推荐级别:2A类)。(2)肿瘤直径 $> 2\text{cm}$ 的RT推荐系统淋巴结切除术(推荐级别:2A类)。

## 5 根治性子宫切除术的手术途径

自1987年由Dargent创立阴式根治性子宫切除术,手术途径已从腹腔镜辅助阴式发展到开腹、腹腔镜和机器人辅助腹腔镜等多种途径。VRT需要经阴道广泛切除子宫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,但目前在国内开展不多。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,在国际上开展并不多。既往的回顾性研究结果提示,对于直径 $\leq 2\text{cm}$ 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<sup>[25]</sup>。2018年LACC试验结果的公布<sup>[26]</sup>,引发早期宫颈癌微创手术的争议。该研究提示,接受微创术式根治性子宫切除术患者的无病生存(DFS)率和总生存(OS)率均较开腹术式低。回顾性的研究报道<sup>[7]</sup>,子宫颈病灶直径 $> 2\text{cm}$ 接受VRT和LRT复发率分别为17%与21%,而ART复发率仅为6.2%。2022年美国妇科肿瘤学会(SGO)会议上,LACC公布了最终研究结果,子宫颈病灶直径 $\leq 2\text{cm}$ 患者,微创手术的复发率也高于开腹手术。但是经过锥切的患者,微创和开腹途径复发率无差别。机器人广泛全子宫切除目前无充足数据。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。最近一项全球多中心回顾性研究发现<sup>[27]</sup>,微创保留生育功能术式(LRT和RRT)与ART在4.5年的DFS率差异无统计学意义,两组4.5年的OS率分别为99.2%和99%。在保留生育功能手术方面,现今没有明确的数据支持微创术式的肿瘤结局逊于开腹,因此,NCCN指南推荐肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 可以经阴式和微创途径完成,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<sup>[21]</sup>。

**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)。(2)经过锥切且切缘阴性需要补充手术的患者,可选择VRT、ART、LRT和RRT多种途径(推荐级别:2A类)。(3) I B2期患者推荐选择ART(推荐级别:2A类)。

## 6 根治性子宫切除术的手术范围

宫旁组织切除范围是否足够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,手术的并发症会影响患者术后的生存质量,进而间接影响受孕率。若接受RT的患者已按照适应证进行严格筛选,宫旁转移和阴道

转移的风险较低,没有必要切除过多的宫旁组织,但肿瘤直径2~4cm的 I B2期患者仍应该严格掌握根治术范围。有文献报道,在早期宫颈癌中,肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 者的宫旁转移发生率约1.2%,肿瘤直径 $> 2\sim 4\text{cm}$ 者宫旁转移发生率约为6.2%。排除LVSI之后,肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 的早期宫颈癌患者其宫旁转移发生率下降至0.3%,肿瘤直径 $> 2\sim 4\text{cm}$ 的患者其宫旁转移发生率下降至1.3%<sup>[14]</sup>。复旦大学附属肿瘤医院的一项研究<sup>[28]</sup>纳入40例 I A1期伴LVSI~ I B1期宫颈癌患者,其中 I B1期14例,接受单纯子宫锥切+盆腔淋巴结切除,经过35个月的中位随访时间,仅1例(2.5%)在残余子宫复发,初步证实更小范围手术在宫颈癌保留生育功能手术中应用的可行性。ConCerv(NCT01048853)研究<sup>[29]</sup>纳入了44例 I A2~ I B1期接受子宫锥切+盆腔淋巴结切除/SLN患者,中位随访时间为36.3个月,复发率仅为2.4%。目前还有另外2项临床研究[SHAPE trial(NCT01658930)和GOG-278(NCT01649089)]正在开展中,旨在评估更保守的手术(锥切和 I 型子宫切除)在肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 的早期宫颈癌中的可行性和安全性。

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

## 7 子宫颈环扎

采用子宫锥切者一般不需要行子宫颈环扎。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%<sup>[30]</sup>。而环扎后晚期流产和早产率仅为0~11%<sup>[31]</sup>。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的依据。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术后残留子宫颈的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<sup>[32-34]</sup>。Kasuga等<sup>[35]</sup>报道残留子宫颈长度小于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 $< 1\text{cm}$ 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。(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,同时,环扎线长期滞留人体可导致排异、不适感,并增加子宫颈狭窄的发生率,因此选择合适的环扎

材料十分重要。Mersilene、Gore-Tex、Gynemesh 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<sup>[36-38]</sup>。(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,选择经阴道或者腹腔镜环扎。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。(3)孕早期或孕中期环扎:孕早期手术会增加流产风险,推荐在孕12~14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)。(2)环扎材料可选择Mersilene、Gore-Tex和Gynemesh等(推荐级别:2B类)。

## 8 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时子宫动脉子宫颈-阴道支会被切断。

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以及术后的月经和妊娠。Escobar等<sup>[39]</sup>使用吲哚菁绿(IGC)血管荧光造影技术,分别计算保留宫体支( $n=10$ )和不保留宫体支( $n=10$ )的子宫IGC密度,发现两者IGC密度差异无统计学意义,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<sup>[40]</sup>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,认为保留宫体支的价值有限。

微创术式是否保留宫体支的文献综述显示<sup>[41]</sup>,保留宫体支组与未保留组妊娠率分别为26.6%(41/154) vs. 5%(2/40),提示保留宫体支可能有利于RT术后妊娠。现有的数据均来自于小样本回顾性研究,且研究结果不一致,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,当处理较大的肿瘤时,为保证切除足够的宫旁范围及子宫颈切缘,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)。

## 9 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因素<sup>[42]</sup>。影响RT术后子宫颈管粘连的因素包括:(1)切除子宫颈长度:切除子宫颈越长(手术范围越大)发生狭窄概率越高<sup>[43]</sup>,ART(11.0%)>LRT(9.3%)>VRT(8.1%)>RRT(0)。(2)子宫颈环扎:子宫颈环扎会增加子宫颈管粘连的发生率<sup>[44]</sup>,环扎与不环扎子宫颈管粘连发生率分别为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<sup>[45]</sup>。(3)化疗:化疗可能导致子宫颈管粘连增加,这可能与化疗后子宫颈肿物变性坏死有关,文献报道发生率为16.7%~25%<sup>[46-47]</sup>。(4)患者的瘢痕体质:存在瘢痕体质的患者发生子宫颈狭窄的概率显著升高<sup>[48]</sup>。

使用子宫颈防粘连装置可以预防RT术后子宫颈管狭窄,显著降低RT术后子宫颈管粘连的发生率(使用者4.6% vs. 不使用者12.7%)<sup>[44]</sup>。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。

目前没有证据提示子宫颈锥切术后使用预防子宫颈管粘连支架的必要性。

**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)。

## 10 子宫颈阴道重建方法

子宫颈阴道重建的方法多种,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。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,目前公开报道的数据极少。有研究回顾性分析了使用“袖套式”缝合法重建子宫颈阴道的25例患者,发现“袖套式”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,孕期子宫颈长度平均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<sup>[49]</sup>。

**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)。

## 11 预防子宫脱垂

主韧带和宫骶韧带在维持子宫正常位置中起重要作用。RT术中切除了部分主韧带和宫骶韧带,那么术后是否增加子宫脱垂的风险,是否有必要术中采取预防子宫脱垂的措施? Yao等<sup>[38]</sup>在部分RT患者中使用网片连接在子宫颈和主韧带及宫骶韧带断端之间,以此重建主、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,这两个较大手术创面术后与周围组织发生粘连,瘢痕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,这些患者较年轻,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)。

## 12 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致命性损伤。(2)化疗有一定的杀伤肿瘤的作用,对存在中危因素的患者可在一定程度上预防肿瘤复发。(3)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,有学者将危险因素分为以下3种:肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$ ,深肌层浸润 $> 1/2$ ,伴LVSI。若存在1个上述危险因素,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,应实施放疗<sup>[50]</sup>。

**推荐意见:**RT术后对于存在中危因素(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(推荐级别:2B类)。

## 13 新辅助化疗

肿瘤大小与RT成功率、复发、生存密切相关<sup>[51]</sup>。肿瘤病灶直径 $> 2\text{cm}$ 患者接受VRT和LRT复发率会显著升高,分别为17%与21%<sup>[7]</sup>,而接受ART复发率仅为6.2%。新辅助化疗有助于减小肿瘤体积,降低LVSI阳性率,因此,有专家提出针对肿瘤病灶直径 $> 2\text{cm}$ 可以进行新辅助化疗(NACT)后再接受保留生育功能手术。Gwacham等<sup>[52]</sup>总结了2021年前发表的18篇文献中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±异环磷酰胺。NACT后保育手术方案分别为VRT(40.7%)、锥切/单纯子宫切除(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尚待解决的问题,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?(2)NACT后保留生育功能手术方式的选择:鉴于早期子宫颈癌宫旁转移发生率很低,低危患者宫旁转移发生率 $< 1\%$ <sup>[53-54]</sup>,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,如宫颈锥切或宫颈切除替代RT?(3)对NACT反应不良的患者,是否必须放弃RT而接受根治性全子宫切除? CONTESSA/NEOCON-F试验是一个多中心前瞻性试验,主要评估肿瘤直径 $> 2\sim 4\text{cm}$ 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<sup>[55]</sup>。

**推荐意见:**(1)鼓励患者参加临床试验(推荐级别:2A类)。(2)对于肿瘤直径 $\leq 4\text{cm}$ 符合保留生育功能指征的患者,推荐直接行ART手术(推荐级别:2A类)。(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)。(4)对于肿瘤直径 $> 4\text{cm}$ 的患者,不推荐NACT后行RT(推荐级别:2A类)。

## 14 RT术后妊娠相关问题

RT术后妊娠受多因素影响,包括阴道宫颈解剖结构改变、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MDT制定个体化方案。(1)妊娠时机:RT术后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<sup>[56]</sup>。手术与妊娠时间间隔过短是不良孕产结局的高危因素<sup>[57]</sup>。Dargent等<sup>[58]</sup>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<sup>[37]</sup>。(2)妊娠方式:RT患者术后可能存在盆腹腔粘连、输卵管粘连闭塞等导致不孕。有生育计划的患者可以在术后半年拔除宫颈支架后开始尝试自然受孕,如试孕1年仍未受孕,建议转诊生殖医学专家。(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带来的胎膜早破等不良结局<sup>[59]</sup>。可考虑在孕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,必要时应用抗生素治疗<sup>[60]</sup>。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 $< 10\text{mm}$ 者,胎膜早破率为36.8%,早产率为66.7%<sup>[61]</sup>。孕24周以前超声发现子宫颈管缩短时,每天阴道使用黄体酮(200mg)可以降低早产的风险<sup>[32,62]</sup>,阴道应用和肌肉注射黄体酮可有效减少子宫颈功能不全导致的早产<sup>[63]</sup>。(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以及子宫颈瘢痕导致的

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,因此建议常规实施剖宫产<sup>[64]</sup>。有学者建议在妊娠34周时进行剖宫产<sup>[65]</sup>。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,增加患者经济负担,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时进行紧急剖宫产。若子宫下段形成良好,可以选择子宫下段剖宫产。(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周可以考虑服用米非司酮+米索前列醇(阴道或肛门局部用药)后,在充分扩张子宫颈的基础上进行钳刮术;14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半年后尝试妊娠(推荐级别:2A类)。(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)。(3)存在不孕不育因素或试孕1年仍未妊娠者需转诊生殖医学专家(推荐级别:2A类)。(4)妊娠期间可根据指征使用抗生素和孕酮(推荐级别:2A类)。(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)。(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)。

本共识旨在为早期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,本共识制订与任何商业团体无利益冲突。

**执笔者:** 卢淮武(中山大学孙逸仙纪念医院);李璉(复旦大学附属肿瘤医院)

**参与共识编写专家(按姓氏首字母汉语拼音排序):** 康山(河北医科大学第四医院);刘开江(上海交通大学医学院附属仁济医院);向阳(中国医学科学院北京协和医院);刘颖琳(中山大学孙逸仙纪念医院)

**参与共识编写青年专家(按姓氏首字母汉语拼音排序):** 蔡鸿宁(湖北省妇幼保健院);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);李雨聪(重庆大学附属肿瘤医院);李蓁(武汉大学中南医院);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);刘运铨(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院妇科);龙行涛(重庆大学附属肿瘤医院);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);杨琳琳(云南省肿瘤医院);张娜(天津市中心妇产科医院);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)

**秘书:** 刘昀昀(中山大学孙逸仙纪念医院);李晓琦(复旦大学附属肿瘤医院)

## 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):407-412.
- [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 GJ, Vasquez M, et al. Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage IB1 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 IB1 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. 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] Li C, Yang S, Hua K. Nomogram Predicting Parametrial Involvement Based on the Radical Hysterectomy Specimens in the Early-Stage Cervical Cancer [J]. *Front Surg*, 2021, 8: 759026.
- [14] 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.
- [15] Lee KB, Lee JM, Park CY, et al. Lymph node metastasis and lymph vascular space invasion in microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16(3): 1184–1187.
- [16] Bisseling KC, Bekkers RL, Rome RM, et al. Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a retrospective study and review of the literature [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(3): 424–430.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Cervical cancer Version 1.2022. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] Jolley JA, Wing DA. Pregnancy management after cervical surgery [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2008, 20(6): 528–533.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, 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.
- [54] 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.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] 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.
- [60] Shepherd JH, Milliken DA. Conservative surgery for carcinoma of the cervix [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2008, 20(6): 395-400.
- [61] 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.
- [62] Maher MA, Abdelaziz A, Ellaihy 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.
- [63] 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.
- [64] 张蕊, 张瑾. 紧急宫颈环扎术联合不同宫缩抑制剂的效果和安全性评价 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(3): 388-389.
- [65] 解珺淑, 李瑞雪, 尹秀菊, 等. 双胎妊娠孕期宫颈长度测量及宫颈环扎术临床意义探讨 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(8): 752-756.

(2022-05-09收稿)