

宫颈腺癌的肿瘤分期： 来自国际妇科病理学会的推荐

Kay J. Park, M.D., Andres Roma, M.D., Naveena Singh, M.D., C. Blake Gilks, M.D.,
Esther Oliva, M.D., Nadeem Abu-Rustum, M.D., Pedro T. Ramirez, M.D.,
and W. Glenn McCluggage, M.D.

摘要：国际妇产科联盟（FIGO）在 2018 年更新了宫颈癌分期系统，其变化包括影响早期疾病诊断标准的肿瘤大小，以及除了临床评估之外，还纳入病理学和放射学指标用于分期。分期系统还包括淋巴结受累情况。在早期疾病中，病理发现对确定分期至关重要，从而决定患者的治疗和预后。因此，必须有统一和一致的方法和和建议来评估和报告病理参数，以便准确的进行分期。我们描述了 FIGO 分期修订方案中的变化，并从病理角度讨论了宫颈癌分期中有争议的问题。我们还根据文献综述和/或专家意见/共识对这些指标提供了实用的推荐。

关键词：宫颈腺癌；FIGO；TNM；分期

(IJGP.2021 Mar.;40(2S):S92–S101)

From the Department of Pathology (K.J.P.); Department of Surgery, Gynecologic Oncology Division (N.A.-R.), Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York; Department of Pathology, University of California San Diego, San Diego, California (A.R.); Department of Cellular Pathology, Barts Health NHS Trust, London (N.S.); Department of Pathology, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast (W.G.M.C.), UK; Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada (C.B.G.); Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts (E.O.); and Department of Gynecologic Oncology and Reproductive Medicine, Division of Surgery, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas (P.T.R.). This study was funded in part through the NIH/NCI Support Grant P30 CA008748 for Memorial Sloan Kettering Cancer Center. The authors declare no conflict of interest.

Address correspondence to Kay J. Park, MD, Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10065. E-mail: parkk@mskcc.org. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

准 确的肿瘤分期对患者预后和最佳管理十分重要，对国际标准制定、癌症注册和研究也有更广泛的意义，并提供了宝贵的流行病学资源。正如国际妇科病理学会（ISGyP）调查结果（发布于本期其他章节，作者 McCluggage）所证实，宫颈癌的病理分期普遍存在一些争议，部分为腺癌所特有。包括以下多个问题：肿瘤大小的测量，尤其是在多灶性病变的肿瘤患者中；肉眼和显微镜下肿瘤大小的差异；完全性外生性生长的肿瘤；临床肉眼可见，但肿瘤小、表浅而基底宽。其他有争议的问题包括宫旁/宫旁旁侵犯、附件受累和淋巴结受累情况的评估；还有一些相关的因素，例如淋巴管受累情况的量化尚未包含在当前的临床分期系统中。以上的因素显然对于宫颈癌准确分期具有重要意义。在此，我们旨在基于已发表的文献以及专家的意见和共识提供推荐意见，其中许多亦在国际癌症报告合作组织（ICCR）宫颈癌报告数据库中详细介绍^[1]。

国际妇产科联盟（FIGO）2018 宫颈癌分期系统

2018 年，FIGO 修订了宫颈癌分期系统，首次允许将影像学 and/或病理引入肿瘤大小和疾病程度的评估^[2]。根据 FIGO 的介绍，原因有很多，包括成像技术的进步，病理结果有时与临床分期不一致，导致需要增加主动脉旁淋巴结取样来确定是否需要扩大放疗范围。

修订后的 2018 FIGO 分期的重大变化包括（1）删除了 7mm 水平径作为 IA 期判断标准；（2）将 IB 期分为 3 个亚组（IB1, IB2, IB3）；（3）将淋巴结受累情况计入分期评估中（仅盆腔淋巴结受累时为 IIIC1 期，主动脉旁淋巴结受累时为 IIIC2 期）；（4）允许使用影像学评估淋巴结和（5）用“p”代表病理学分期，或用“r”表示影像学分期。其目的是为了此分期系统适用于所有地区，包括低收入和中等收入国家，同时也承认不是所有地区都可以获得疾病的影像学或外

科病理学记录。

令人遗憾的是，在《国际妇产科杂志》最初发表的新 FIGO 分期中存在错误。I 期和 II 期中，测量阈值中的“=”被错误地放置在 12 个区域（表 1），除此之外，还有一些令人困惑或模糊的陈述，使用者及 ICCR 数据集编写委员会的宫颈

癌报告组成员指出了这些问题。因此，有关分期的更正随即发布^[2,3]。表 2 列出了有关分期的主要修订，表 3 列出了 FIGO 对 ICCR 人员提出的大多数问题的回应。Salvo 的最新文章^[4]强调了修订后的 2018 FIGO 分期中的各种缺陷，特别指出了宫颈癌病理评估中的差距。

表1. 2009 FIGO 与 2018 FIGO 宫颈癌分期的比较

FIGO 2009	FIGO 2018
I 期：癌仅限于子宫颈 (不考虑宫体是否受累) IA 期：仅在显微镜下才能发现的浸润癌；浸润深度 ≤5mm，水平宽度 ≤7mm IA1 期：浸润深度 ≤3mm，水平宽度 ≤7mm IA2 期：浸润深度 >3mm≤5mm，水平宽度 ≤7mm IB 局限于宫颈的临床可见病变或镜下超过 IA 期* IB1 最大径 ≤4cm 的临床可见病变 IB2 最大径 >4cm 的临床可见病变 II 期：肿瘤浸润至子宫外，但未达到骨盆或阴道下 1/3 IIA 无宫旁浸润 IIA1 最大径 ≤4cm 的临床可见病变 IIA2 最大径 >4cm 的临床可见病变 IIB 伴有明显的宫旁浸润 III 期：肿瘤浸润至骨盆壁、累及阴道下 1/3，和/或导致肾积水或肾无功能 IIIA 肿瘤浸润至阴道下 1/3，但未浸润至骨盆壁 IIIB 肿瘤浸润至骨盆壁，或者导致肾积水或肾无功能 IV 期：肿瘤浸润至真骨盆以外或浸润膀胱粘膜或直肠粘膜（活检证实）。疱状水肿不允许被判读为 IV 期 IVA 浸润邻近器官 IVB 播散到远处器官	I 期：癌仅限于子宫颈 (不考虑宫体是否受累) IA 期：仅在显微镜下才能发现的浸润癌，浸润深度 ≤5mm[†] IA1 期：浸润深度 ≤3mm IA2 期：浸润深度 >3mm≤5mm IB 最深浸润深度>5mm 的浸润癌（肿瘤分期超过 IA 期）；测量肿瘤最大径的局限于宫颈的病变[‡] IB1 浸润癌间质浸润深度>5mm，且肿瘤最大径≤2cm IB2 浸润癌肿瘤最大径>2cm 且≤4cm IB3 浸润癌肿瘤最大径>4cm II 期：肿瘤浸润至子宫外，但未达到骨盆或阴道下 1/3； IIA 肿瘤浸润阴道上 2/3，但无宫旁浸润 IIA1 最大径 ≤4cm 的浸润癌 IIA2 最大径 >4cm 的浸润癌 IIB 伴有宫旁浸润但未累及骨盆 III 期：肿瘤累及阴道下 1/3，和/或浸润骨盆壁，和/或导致肾积水或肾无功能，和/或累及盆腔和/或腹主动脉旁淋巴结 IIIA 肿瘤浸润至阴道下 1/3，但未浸润至骨盆壁 IIIB 肿瘤浸润至骨盆壁，和/或导致肾积水或肾无功能（除非由已知另外的原因导致） IIIC 累及盆腔和/或腹主动脉旁淋巴结（包括微转移）[§]，不管肿瘤的体积和侵犯程度（需备注 r 或 p） IIIC1 仅盆腔淋巴结受累 IIIC2 腹主动脉旁淋巴结转移 IV 期：肿瘤浸润至真骨盆以外或浸润膀胱粘膜或直肠粘膜（活检证实）。疱状水肿不允许被判读为 IV 期 IVA 浸润邻近器官 IVB 播散到远处器官

* 所有大体可见的病变，即使伴浅表浸润，都视为 IB 期；

† 可以采用影像学及病理学资料来补充临床资料，共同判读肿瘤大小、浸润程度，适用于所有分期。病理学证据高于影像学及临床证据。

‡ 淋巴血管浸润不改变肿瘤分期。肿瘤的水平宽度不再纳入分期。

§ 孤立性肿瘤细胞团不改变肿瘤分期，但应记录在病理报告中。

|| 添加了 r（影像学）和 p（病理学）符号用于显示在 IIIC 期中采用的方法。例如，如果影像学显示盆腔淋巴结转移癌，肿瘤分期应为 IIIC1r；如果该转移灶被病理学证实，肿瘤分期应为 IIIC1p。应始终记录所使用的影像学方法或病理技术类型。当不确定是否有转移时，应归入较低的肿瘤分期。

表2.2018 FIGO 分期修订要点

允许根据影像检查和/或病理资料进行肿瘤分期（既往仅包括临床资料）

I 期

修订了显微镜下病理学改变及肿瘤大小

允许使用影像学资料和/或病理资料评估肿瘤大小

II 期

允许使用影像学资料和/或病理资料评估肿瘤大小和浸润程度

III 期

将淋巴结转移情况作为分期依据

允许使用影像学资料和/或病理资料评估腹膜后淋巴结，如果存在转移，该病例的肿瘤分期为 IIIC1（盆腔/宫旁淋巴结阳性）或 IIIC2

（腹主动脉旁淋巴结阳性），并标注肿瘤分期中采用的方法

对于常规检查方法的选择没有推荐，应根据临床表现和标准化操作程序开展。修订的分期系统没有强制规定采用哪种特定的影像学检查方法、淋巴结活检和肿瘤的外科评估。在资源贫乏的情况下，临床医师可按照既往的操作继续进行临床评估。

应记录采用了何种方法测量肿瘤大小（r/影像学，p/病理学）。

应该采用哪种肿瘤分期系统？

如同其它妇科器官一样，在宫颈中存在两种分期系统：

FIGO 分期和 TNM 分期（国际癌症控制协会 UICC 或美国癌症联合会 AJCC）。对于分期系统的更新，在 FIGO 与负责 TNM 分期的机构之间存在协作，商定将采用 FIGO 分期，但尚未商定修订时间，一般是产生的新的 FIGO 分期后，在晚些时间会写入 TNM 分期中。除了在术语之间小的分歧之外，UICC 和 AJCC 分期系统之间存在较广泛的一致性。

关于分期的推荐

病理学报告中应包括病理分期，该分期是基于所有可获得的病理学指标得出的结果。

具体使用哪种分期系统（FIGO2018，TNM/UICC，或两者均采用）取决于当地规定，一些机构要求使用美国病理学协会 AJCC 报告系统（pT，pN，pM）。在提供分期的同时应表明使用的是哪种分期系统。

表3. FIGO 对 ICCR 问题的回复

ICCR 对 2018 FIGO 分期的疑问

FIGO 的回复

“临床可见病变以及体积较大的肿瘤中，分期应为 IB”

肿瘤大小的测量方法多样（临床、影像学及病理学）；如果可能，应根据病理资料进行分期；如果无病理资料和影像学信息，依据临床所见也可分期为 IB 期。

“病变切缘应该为阴性，如果锥切的切缘可见浸润性癌，病人的肿瘤分期应为 IB1 期”

在环形切除/锥切标本中，如果切缘为阳性，为了明确患者的肿瘤分期，应该再次行环形切除/锥切。

“应记录微转移或 ITCs，但它们的出现不改变肿瘤分期”

在最初发表的文章中存在错误，已经进行了更正，内容应为：淋巴结微转移（而不是 ITCs）时，肿瘤分期为 IIIC 期。

“当出现卵巢转移癌时，不改变肿瘤分期”——为什么这种形式的子宫外转移不改变肿瘤分期？

卵巢转移癌不改变分期的主要因为，该变化在早期病变中发生率低（鳞状细胞癌中 <1%，其他类型肿瘤中 <5%），且通常伴有其他的高危因素，罕见数据支持它是一个独立的预后危险因素（参见分期 II 期注释部分）

表浅但宽大的肿瘤（>7mm）---仅依赖肿瘤浸润深度进行分期的参考依据是什么？

在表浅宽大的肿瘤中，尚无充分的预后信息。同样，多灶性病变中也缺乏预后相关信息。因为肿瘤迁移并靠近血管，浸润深度与淋巴血管浸润及血管侵犯最密切相关。因此，浸润深度是最重要的报告指标。

FIGO 是指国际妇产科联盟；ICCR 是指国际癌症报告合作组织。

测量肿瘤大小

肿瘤大小在肿瘤分期中是一个重要的参数，决定了患者治疗和预后。在测量肿瘤大小这个问题上，病理学者经常面临以下的困难：

- 当存在一个大体肉眼可见的肿瘤时，应该报告哪一个测量参数，并最终应用于分期中？大体检查肿瘤大小，显微镜下肿瘤大小或者两者联合的肿瘤大小？

- 纵向切开宫颈手术标本时，会显示肿瘤的最大径，尤其当肿瘤环周累及宫颈时，这个最大径在临床或影像学中表现不明显。如果这时的肿瘤最大径是两个测量值中的较大值，该测量值是否能取代最大肿瘤直径？

- 当多种标本类型（环切、锥切、子宫颈切除及子宫全切标本）中均包含肿瘤时，如何将这此标本中的肿瘤整合以便给出一个正确的肿瘤大小？

- 如何在伴有间质浸润或间质浸润极少的外生性肿瘤标本中测量肿瘤浸润深度？

- 如何测量和报告多灶性肿瘤的大小？

- 应报告肿瘤的哪几个尺寸？

- 微浸润性癌是指什么？

- 在包含原位腺癌/宫颈腺上皮内瘤变（CGIN，英国及一些其他管辖区域使用的术语）和腺癌的肿瘤中，区分浸润癌及非浸润性癌十分困难。在这种情况下，应该测量整个病变，或试图仅测量浸润成分？

- 当肿瘤在环切或锥切标本的边缘中出现时，如何对该肿瘤进行分期？

测量大体可见的肿瘤大小

测量肿瘤大小的最终目的是为制定肿瘤治疗计划和判断患者预后提供分期依据。因此，无论如何测量，最终应提供给主治医生足够信息，而无需添加无关的信息。在 2009 FIGO 分期中，肉眼可见的肿瘤，不论肿瘤大小或浸润深度，均自动分配至 IB 期。这导致一些小肿瘤或仅伴有微小浸润的肿瘤被不恰当的升级。现在修订的 2018 FIGO 系统指出尽管肿瘤在临床上可见的，但最终分期应该基于当时所有可用的信息，包括病理、影像信息，并且病理学指标应作为最终决定临床分期的因素。当影像及病理信息不可获得时，可根据临床信息来判断肿瘤分期。因此，我们推荐利用所有的信息来决定真正的肿瘤大小，病理学上需要综合大体和显微镜指标。不应将大体和显微镜下测量分开报告，而应将两者综合报告。在一些情况下，大

体测量指标很重要（例如体积较大的肿瘤），而另一些情况下，显微镜下检查更重要，例如体积较小的肿瘤，因其大体不可见，仅能通过显微镜下检查判读肿瘤大小。

肿瘤测量推荐:大体可见的肿瘤

- 利用所有可用资料使肿瘤大小评估达到最佳，这可能需要综合大体和镜下资料，不要单独提供大体和镜下测量值，以免导致混淆
- 临床、病理和放射学评估都可以使用，病理是肿瘤大小的最终判定标准
- 如果没有病理和放射学资料，应使用临床检查进行分期

多个组织标本

通常情况下，患者要经历多次手术-环切、锥切、宫颈切除或子宫切除术，且肿瘤存在于超过一种切除标本中。在这些情况下，重要的问题是如何最好地测量肿瘤的大小，采用不同的方法可能会产生不同的临床分期，而临床分期对于患者的后续处理具有重要含义。有些人（例如，ICCR）^[1]主张将每个标本中的肿瘤最大水平径相加，而其他人则建议使用任何一个标本中的肿瘤最大水平径。每个方法都具有其自身的问题。如果多个标本中每个标本的肿瘤最大径相加，不可能精确地将 1 个标本中的肿瘤边缘与其他不同标本中的正确边缘准确对齐。这必然会导致高估肿瘤的大小。

新的 FIGO 分期不再使用水平径作为显微镜下肿瘤标本的分期标准，这也许不再是一个问题。如果仅评估任何 1 个标本中肿瘤的最大水平径时，可能会低估实际肿瘤的最大水平径。水平径大小可以作为附加信息在多个标本中进行报告，并认识到这可能导致高估了肿瘤的大小，或者仅仅报告当前标本中的肿瘤大小，并在注释中报告先前标本中肿瘤的大小。这也适用于多个标本的多灶性肿瘤，如腺癌（参见以下多灶病变部分）。在这种情况下，应在肿瘤委员会/多学科团队会议中进行讨论，并确定肿瘤的最终分期。建议在每个标本中均报告肿瘤浸润深度，但任何单个标本中的最深浸润深度是决定肿瘤的最终分期因素。

肿瘤测量推荐：多个组织标本

- 建议在每个标本中均报告肿瘤浸润深度，但任何单个标本中的最深浸润深度是决定肿瘤的最终分期因素。

外生性肿瘤

在完全性或主要呈外生性生长的腺癌中，肿瘤可能很大但

宫颈壁浸润深度小（图 1）。这会导致产生 2 个不同的尺寸：

（1）从肿瘤的最顶部到最底部（如果没有间质浸润）或到肿瘤浸润前沿所测得的肿瘤厚度，这可能代表肿瘤最大径，但不等于浸润深度，以及（2）浸润深度：如果存在间质浸润时，是指从正常的上皮-间质连接处到肿瘤间质浸润前沿的距离。在 ISGyP 进行的调查中，不同病理学家之间存在显著差异，更多的病理学家报告了实际浸润深度（仅宫颈壁浸润深度），而不是报告伴或不伴有浸润的肿瘤厚度。

根据 FIGO 的建议，在病理学报告中，应同时提供肿瘤最大径和间质浸润深度两个指标，并且应在注释中详细说明如何得到的这两个测量指标。对于外生性肿瘤，如果宫颈壁浸润深度 $\leq 5\text{mm}$ （IA 期），但肿瘤厚度 $>5\text{mm}$ 时，我们推荐根据肿瘤厚度判断最终的 FIGO 分期，也就是 IB 期。记录两种不同的测量方式有助于对这种罕见肿瘤中肿瘤厚度和浸润深度等信息的积累。肿瘤浸润最深处宫颈壁的厚度也应记录。对于这种肿瘤尽管我们建议基于肿瘤厚度进行分期，并视其等同于按浸润深度进行分期，其临床重要性应在肿瘤委员会/多学科团队会议上讨论；虽然迄今为止证据有限，伴有极少间质浸润的肿瘤可能与相同厚度但伴有间质浸润的肿瘤不具有相同的转移能力^[5]。

肿瘤测量推荐：外生性肿瘤

- 在病理学报告中，应同时提供肿瘤最大径和间质浸润深度两个指标，并且应在注释中详细说明如何得到的这两个测量指标。
- 肿瘤浸润最深处宫颈壁的厚度也应记录。
- 对于外生性肿瘤，我们推荐根据肿瘤厚度判断 FIGO 分期，即便肿瘤为浅浸浸润（ $\leq 5\text{mm}$ ）；如果肿瘤厚度 $>5\text{mm}$ 时，分期为 IB 期。

多灶性肿瘤

多灶癌是指浸润性肿瘤病灶不连续，被未受累的间质隔开。多灶性肿瘤的浸润灶之间的距离没有明确定义或未达到一致，但有些人建议任何病灶间隔距离 $>2\text{mm}$ （应该对蜡块进行连续切片，以确保单独的病灶不相连）时应考虑为多灶性病变；这些标准也被 ICCR 采纳^[1,6,7]。ISGyP 调查结果表明病理学家在确定是否为多灶性病变之间存在差异。有些使用 2mm 的间距，有些使用 5mm 的间距，有些需要病变位于宫颈不同象限或不同宫颈唇部。有趣的是，与鳞状细胞癌相比，

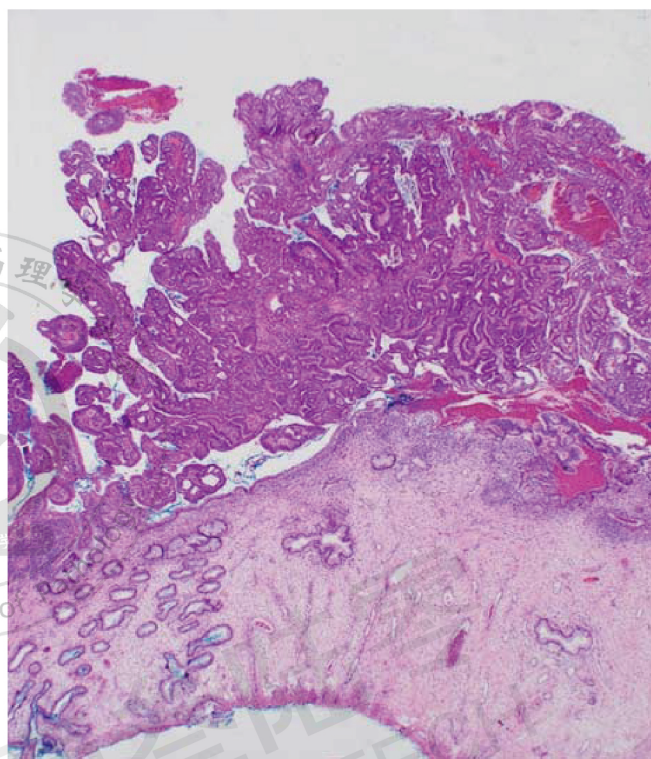


图1.伴有微小间质浸润的外生性宫颈腺癌。应测量肿瘤厚度，如果其 $>5\text{mm}$ ，临床分期将升级，否则为 IA 期。

宫颈腺癌中的多灶性病变少见，并且在新 FIGO 分期系统中去除了水平径在分期中的作用，这可能具有不同的临床意义。

因缺乏针对腺癌的专门研究，只能从鳞状细胞癌的研究结果进行推断。在两项小型回顾性研究中，评估多灶性鳞状细胞癌的预后，多灶性病变定义为至少间隔 2 毫米。Day 等人^[6]和 McIlwaine 等人^[7]发现 47 例患者切除肿瘤病灶，切缘阴性，在中位随访期 7 年和 45.5 个月内，没有发生复发或转移。McIlwaine 和其同事指出，如果当成连续肿瘤，而不是视为多发性病灶时，一半的病例将升级为 IB1 期。这为显微镜下去除水平径作为分期指标提供了一些证据。基于这些有限的结果和修订的 FIGO 分期，我们做出了与 ICCR 一致的推荐^[1]，需要单独测量每个浸润性病灶，如果它们（1）位于不同的蜡块，并且被未受累的蜡块分隔；（2）分别位于宫颈不同唇部的间断性肿瘤（未累及宫颈管的弯曲部）；（3）位于同一切片中，但不同病灶间距超过 2 毫米。只有浸润深度被用于分期，报告肿瘤浸润的最深度和相应的肿瘤分期。重要的一点是进行连续切片确保多个病灶不会“联合”到形成一个连续的病变。还应注意 2mm 的定义具有主观性，这是一个需要更多研究的领域。多个组织标本的多灶性病变的处理方式类似。

肿瘤测量推荐：多灶性肿瘤

- 要单独测量每个浸润性病灶，如果它们位于不同的蜡块，并且被未受累的蜡块分隔；分别位于宫颈不同唇部的间断性肿瘤（未累及宫颈管的弯曲部）；位于同一切片中，但不同病灶间距超过 2 毫米。

应报告肿瘤的哪几个尺寸？

关于应报告肿瘤尺寸的数目，根据 FIGO 的建议，大多数病理学家至少报告了 2 个维度，即最深的浸润深度和肿瘤最大径。这些为肿瘤分期提供足够的信息，从而能够最好地制定治疗计划。如果当地诊疗规范要求，亦可以报告肿瘤的第三个尺寸（目前 ICCR 推荐报告该尺寸），但这不是必要的，因为病人管理中通常没有考虑到肿瘤体积这一点。

导致“桶状”宫颈的环周性肿瘤可能很难测量，因为它们肉眼表现有时不明显，但累及宫颈所有象限。在每个切片中线性测量肿瘤每个部分会严重高估肿瘤的大小；因此，如果可能，建议肉眼测量此类肿瘤，如果不可行，则宫颈直径可以用作估计肿瘤大小。这仅适用于肿瘤侵犯宫颈全层并累及宫颈所有象限。当肿瘤未侵犯宫颈全层和/或未累及宫颈所有象限时，仅提供组织学测量的浸润宫颈壁的深度和肿瘤最大径，并注释说明肿瘤的范围（例如，累及的象限数量）和缺乏肉眼可测量的肿瘤。有时，影像学可以提供最准确的肿瘤大小，并应该在适当的时候纳入最终分期。

除了报告绝对浸润深度，还应同时报告浸润最深处的宫颈壁总厚度，以便评估间质浸润的百分比，确定肿瘤是否累及宫颈壁的内、中或外侧三分之一。在基于某些高风险特征（淋巴血管浸润、间质浸润深度的三级标准判断，肿瘤大小）的情况下，这有助于使用 Sedlis 标准指导根治性子宫切除术后骨盆外放射治疗^[8]。

肿瘤测量推荐：应报告肿瘤的哪几个尺寸？

- 至少报告 2 个尺寸，即最深的浸润深度和肿瘤最大径；
- “桶状”宫颈的环周性肿瘤，肉眼可见肿瘤，当肿瘤侵犯宫颈全层并累及宫颈所有象限时，宫颈直径可用以估计肿瘤大小。
- 当肿瘤未侵犯宫颈全层和/或未累及宫颈所有象限时，仅提供组织学测量的肿瘤浸润宫颈壁的深度和肿瘤最大径及肿瘤累及的象限数量，并在注释中说明缺乏肉眼可测量的肿瘤。
- 报告肿瘤浸润最深处的宫颈壁厚度（计算浸润深度的百分比）

微浸润性癌

“微浸润癌”这一术语没有出现在 FIGO 宫颈癌分期系统中。

此外，“微浸润癌”术语在不同地理区域其含义不同。例如，在英国，大多数机构将微浸润癌等同于 FIGO IA1 及 IA2 的同义词（某些机构使用“微浸润癌”术语仅表示 FIGO IA1 期肿瘤）。因此，为了避免混淆，建议避免使用“微浸润癌”这一术语，而是准确地测量肿瘤大小并使用特定的 FIGO 或 TNM 分期。

肿瘤测量推荐：微浸润癌

- 不推荐使用“微浸润癌”这一术语
- 尽可能的精确测量肿瘤大小，并使用特定的 FIGO 及 TNM 分期

原位腺癌及腺癌混合的肿瘤大小测量

当原位腺癌及腺癌两种成分混合难以分开时，应遵循该系列另一篇综述中的指南（Alvarado-Cabrero）。这些病变的测量类似于外生性肿瘤，应该尽可能准确的评估肿瘤最大径及浸润深度，这些测量指标是肿瘤分期的基础。如有必要，可以附上有关诊断问题的详细评论，这种病变中区分原位与浸润性病变可能非常主观，并存在问题，这时可参考相关领域专家的意见。

肿瘤测量推荐：原位腺癌及腺癌混合

- 应该尽可能准确地评估肿瘤最大径及浸润深度

肿瘤位于切除标本切缘

当肿瘤存在于环形切除标本或锥切标本的切缘时，肿瘤的真实大小不能准确评估。在新的 FIGO 分期中，认为如果肿瘤位于切缘时，基于阳性切缘，该分期为 IB 期。ICCR 对此提出质疑。FIGO 承认，在这些情况下，需要再次切除以准确地为肿瘤分期。因此，它建议肿瘤不应仅仅根据阳性切缘而分期为 IB 期，这种情况下，应随即进行再次切除，根据所有标本的病理发现来判断最终临床分期。作为替代方案，可以给出一个临时分期，例如“基于不完全切除标本的测量，至少为 x 期。”

肿瘤测量推荐：肿瘤位于切缘时的分期

- 不能仅基于阳性切缘而将肿瘤分期为 IB 期。
- 切缘阳性时的肿瘤不应进行分期，应随即进行再次切除术，根据所有标本的情况进行最终的肿瘤分期。
- 作为替代方案，可以给出一个临时分期，例如“基于不完全切除标本的测量，至少为 x 期。”

肿瘤延伸至宫颈外

宫旁/宫颈旁软组织侵犯

宫颈癌子宫颈外侵犯时通常为 II 期或更高分期（请参阅下一节附件受累），当宫旁受累时是 IIB 期。根据正式定义，宫旁组织由延伸至子宫和阴道的下腹部血管分支及其周围的结缔组织组成，位于子宫外侧。有时肿瘤会扩散到宫颈的前或后壁之外，而这些部位不包括在宫旁的概念中。由于肿瘤侵犯超出子宫但未累及阴道下三分之一或未延伸到骨盆侧壁，其分期为 II 期。当肿瘤侵犯范围超过宫颈，累及宫颈前壁或后壁时，分期为 IIB 期，其处理方式等同于宫旁受累的情形。值得注意的是，在修订的 FIGO 分期中，宫旁淋巴结受累时分期应为 IIIC1 期。

肿瘤侵犯宫颈外时的推荐：宫旁旁侵犯

- 当肿瘤侵犯范围超过宫颈，累及宫颈前壁或后壁宫旁组织，包括累及膀胱或小肠，但未累及粘膜面时，分期为 IIB 期（其临床处理方式等同于宫旁受累）。
- 宫旁淋巴结受累时的分期为 IIIC1 期，因为这些淋巴结被视为盆腔淋巴结。

附件受累

2018 FIGO 分期明确说明宫颈癌累及卵巢时不改变分期。关于输卵管卵巢受累的预后意义的数据有限，这种现象是罕见事件，但在腺癌中比鳞状细胞癌中更常见。在早期宫颈癌中，鳞状细胞癌卵巢转移的发病率 <1%，腺癌的发生率 <5% [9-11]。另外，由于它通常与其他高风险因素相关，其对生存的影响是否为独立的危险因素尚缺乏证据。Shimada 等人的一项研究 [10] 提示伴有卵巢转移的患者预后差，并且与 FIGO 分期无关。卵巢转移的存在与淋巴结受累或宫旁浸润无关，提示其可能是独立的预后因素。在 HPV 相关性和非 HPV 相关性宫颈腺癌中，附件受累的临床和预后意义不同，同时与播散途径和附件受累的模式/程度相关 [12-14]。

现阶段，仍然没有足够、确凿的数据，并且缺乏与 FIGO 一致的建议，因此推荐报告卵巢和输卵管受累，但不应单纯基于附件受累而改变肿瘤分期；也推荐详细描述输卵管卵巢受累的方式（粘膜上皮、粘膜间质、管壁、浆膜），因为这些资料将有利于前瞻性数据的收集，以供将来的研究去评估它们对预后的影响。

肿瘤累及宫颈外时的推荐：附件受累

- 宫颈癌累及卵巢时不改变分期，但应将这种现象记录在病理报告中。
- 宫颈癌累及输卵管时不改变分期，但应将这种现象记录在病理报告中；记录输卵管受累的部位（粘膜上皮、粘膜间质、管壁、浆膜或血管内）。

淋巴血管侵犯（LVSI）

2018 FIGO 分期强调了宫旁组织的 LVSI 问题，指出肿瘤不应仅根据宫旁血管浸润而被上调分期。通常，当肿瘤仅在宫颈外血管中出现时（例如宫旁、附件等），不应该认为该组织受累，并且不改变肿瘤的分期，但应在病理报告中描述（图 2）。最近在妇科病理学中十分热门的一个话题是有关量化受累淋巴血管的数量，特别是在子宫内膜癌中，已发现 LVSI 的数量是影响复发及总体生存率的一个重要的独立预后因素 [15-18]。与之类似，但研究数量较少的宫颈癌中也提示 LVSI 对预后的重要性，尽管研究中没有普遍量化 LVSI [19-22]。Alvarado-Cabrero 等的一项研究 [23] 评估宫颈腺癌中微乳头结构（一项侵袭性指标）时，将 LVSI 量化为阴性、低（1-4 个血管受累）、中等（累及 5-19 个血管）和广泛（累及血管数量 ≥20 个），并且发现与总生存率显著相关（低、中及广泛受累的生存率分别为 100%、51.9% 和 0%）。然而，微乳

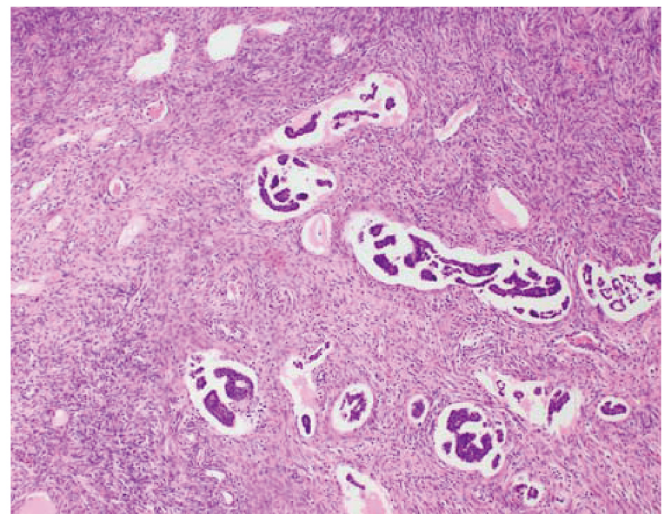


图2.卵巢转移性宫颈腺癌，在卵巢间质内可见淋巴血管侵犯。宫颈癌累及卵巢时，不论肿瘤位于血管腔内或卵巢间质内，均不改变肿瘤分期；然而，应该在病理报告中描述，因其可能会影响治疗。

头型宫颈腺癌是一种侵袭性肿瘤，其特征为伴有广泛的 LVSI，在未来的研究中，在宫颈癌中量化 LVSI 是否具有临床意义仍有待证明；如果有，量化的 LVSI 阈值是多少也有待研究。现阶段推荐报告中描述是否存在 LVSI，但没有必要进行量化；尽管可以在局部地区进行 LVSI 的量化，这可能有助于积累信息以备将来研究所用。

LVSI 的推荐

- 报告中应指出是否存在 LVSI。
- 任何部位的 LVSI，包括发生部位在子宫外时（例如，宫旁、附件），都不应上调肿瘤分期。

淋巴结

修订后的 2018 FIGO 分期系统的主要变化之一是将淋巴结受累情况整合入肿瘤分期中。新的分期中允许根据影像学上和/或病理学结果对腹膜后淋巴结进行评估，如果被认为是转移性，则肿瘤的分期为 IIIC1 期（盆腔/宫旁淋巴结受累）或 IIIC2 期（主动脉旁淋巴结受累）。

在宫颈癌中，常规进行前哨淋巴结切除，该诊疗规范已被写入 NCCN 指南^[24-28]。根据 TNM8 建议，肿瘤累及的淋巴结应报道为：阴性、孤立性肿瘤细胞团（ITC， $\leq 0.2\text{mm}$ ）、微转移（ >0.2 且 $\leq 2.0\text{mm}$ ）和宏观转移（ $>2\text{mm}$ ）。有研究表明，早期宫颈癌患者存在微转移与总生存率降低显著相关，这与宏转移患者相似，而 ITCs 通常对预后无影响^[29-30]。

在修订后的 FIGO 分期最初发表的描述中指出，应如实记录淋巴结存在微转移或 ITCs，但“它们的存在不改变肿瘤分期。”ICCR 小组针对该观点质疑了 FIGO，指出将微转移与 ITCs 归为同一类别并不恰当，FIGO 针对这一问题的答复为“这样归类确实是一个错误”，并在随后的期刊中进行了更正。与其他器官系统一致，建议如存在 ITCs 时，应如实记录，但不被计为淋巴结转移，也不会导致相应的肿瘤分期的升级，在 TNM 分期中定义为 pN0 (i+)。

如何测量淋巴结微小转移存在问题。有时，单个肿瘤细胞和小簇状肿瘤细胞（ $\leq 0.2\text{mm}$ ）散布在整个淋巴结中（因此聚集性跨度 $>0.2\text{mm}$ ），但肿瘤灶不是连续的，表明它们与实性转移灶在总量上不一致。针对此情况的建议是仅测量连续的肿瘤细胞来判断是否为 ITCs，而不是将所有分散的肿瘤细胞团聚集为一团进行测量；然而，如果有多个 ITCs 存在时，应在病理报告中记录。含有 ITCs /微转移/宏转移的淋巴结数

目也应该在病理报告中记录。当存在淋巴结转移癌时，应记录是否存在包膜外/淋巴结外侵犯^[31]。

前哨淋巴结推荐

- 如存在 ITCs 时，应如实记录，但不被计为淋巴结转移，也不会导致相应的肿瘤分期的升级。
- 应该在病理报告中记录含有 ITCs/微转移/宏转移的淋巴结数目。
- 当 ITCs 散布在整个淋巴结时，仅测量连续的肿瘤细胞来判断是否为 ITCs，而不是将所有分散的肿瘤细胞团聚集为一团进行测量；如果有多个 ITCs 存在时，应在病理报告中记录。
- 当存在淋巴结转移癌时，应记录是否存在包膜外/淋巴结外侵犯。

结论

修订后的 2018 FIGO 分期系统的主要改变包括更好地整合临床、病理学和影像学资料，以及将淋巴结受累情况纳入肿瘤分期。仅显微镜下可见的病变中，水平径的测量不再是分期指标，这可能会减轻在肿瘤大小测量中的一些问题。在宫颈癌（包括腺癌）的病理报告中仍存在有争议的问题，因此，我们基于现有证据以及专家的意见提出了最佳实践推荐。希望 ISGyP 国际数据收集项目能够对现存的一些问题找到答案，并为未来前瞻性验证奠定基础。同时进一步希望在今后的 FIGO 修订版中，国际病理学组织，例如 ISGyP，将更加积极地参与其中。

参考文献

1. McCluggage WG, Judge MJ, Alvarado-Cabrero I, et al. Data Set for the Reporting of Carcinomas of the Cervix: Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Int J Gynecol Pathol* 2018;37:205–28.
2. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145:129–35.
3. Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri” [Int J Gynecol Obstet 145(2019) 129-135]. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;147:279–80.
4. Salvo G, Odetto D, Pareja R, et al. Revised 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) cervical cancer staging: a review of gaps and

- questions that remain. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:873–8.
5. Trimbos JB, Lambeek AF, Peters AA, et al. Prognostic difference of surgical treatment of exophytic versus barrelshaped bulky cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004;95:77–81.
 6. Day E, Duffy S, Bryson G, et al. Multifocal FIGO Stage IA1 squamous carcinoma of the cervix: criteria for identification, staging, and its good clinical outcome. *Int J Gynecol Pathol* 2016;35:467–74.
 7. McIlwaine P, Nagar H, McCluggage WG. Multifocal FIGO stage 1A1 cervical squamous carcinomas have an extremely good prognosis equivalent to unifocal lesions. *Int J Gynecol Pathol* 2014;33:213–7.
 8. 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. *Gynecol Oncol* 1999;73:177–83.
 9. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): a multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:623–8.
 10. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006;101:234–7.
 11. Zhou J, Chen Y, Zhang P, et al. Ovarian preservation in adenocarcinoma of the uterine cervix. *J Ovarian Res* 2017;10:48–52.
 12. Casey L, Singh N. Metastases to the ovary arising from endometrial, cervical and fallopian tube cancer: recent advances. *Histopathology* 2020;76:37–51.
 13. Ronnett BM, Yemelyanova AV, Vang R, et al. Endocervical adenocarcinomas with ovarian metastases: analysis of 29 cases with emphasis on minimally invasive cervical tumors and the ability of the metastases to simulate primary ovarian neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1835–53.
 14. Park KJ. Cervical adenocarcinoma: integration of HPV status, pattern of invasion, morphology and molecular markers into classification. *Histopathology* 2020;76:112–27.
 15. Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, et al. Substantial lymphovascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer—a pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015;51:1742–50.
 16. Hachisuga T, Kaku T, Fukuda K, et al. The grading of lymphovascular space invasion in endometrial carcinoma. *Cancer* 1999;86:2090–7.
 17. Kuroki J, Hasegawa K, Kato R, et al. Relationship between the classification of vascular invasion severity and the prognosis of uterine endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:47–52.
 18. Winer I, Ahmed QF, Mert I, et al. Significance of lymphovascular space invasion in uterine serous carcinoma: what matters more; extent or presence? *Int J Gynecol Pathol* 2015;34:47–56.
 19. Roma AA, Park KJ, Xie H, et al. Role of lymphovascular invasion in pattern C invasive endocervical adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1205–11.
 20. Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2004;92:525–9.
 21. Memarzadeh S, Natarajan S, Dandade DP, et al. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2003;102:612–9.
 22. Morice P, Piovesan P, Rey A, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion determined with hematoxylineosin staining in early stage cervical carcinoma: results of a multivariate analysis. *Ann Oncol* 2003;14:1511–7.
 23. Alvarado-Cabrero I, McCluggage WG, Estevez-Castro R, et al. Micropapillary cervical adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 44 cases. *Am J Surg Pathol* 2019;43:802–9.
 24. Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Bilateral ultrastaging of sentinel lymph node in cervical cancer: lowering the false-negative rate and

- improving the detection of micrometastasis. *Gynecol Oncol* 2012;127:462–6.
25. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol* 2011;29:1686–91.
 26. Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2017;144:16–20.
 27. Tax C, Rovers MM, de Graaf C, et al. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review. *Gynecol Oncol* 2015;139:559–67.
 28. Wang XJ, Fang F, Li YF. Sentinel-lymph-node procedures in early stage cervical cancer: a systematic review and metaanalysis. *Med Oncol* 2015;32:385.
 29. Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012;124:496–501.
 30. Cibula D, McCluggage WG. Sentinel lymph node (SLN) concept in cervical cancer: current limitations and unanswered questions. *Gynecol Oncol* 2019;152:202–7.
 31. Cibula D, Potter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:641–55.

(师晓华 翻译 宁燕 审校)