



· 论 著 ·

子宫颈癌2018年FIGO新分期ⅢC期患者预后分析

龙行涛¹, 周琦¹, 王冬¹, 陈月梅¹, 金福军²

1. 重庆大学附属肿瘤医院妇科肿瘤中心, 重庆 400030;
2. 重庆市东南医院肿瘤科, 重庆 401336

[摘要] 背景与目的: 国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 2018年子宫颈癌新分期增加了ⅢC期。但是, ⅢC期这类患者存在高度异质性, 其预后差异可能较大。探讨子宫颈癌2018年FIGO新分期系统对ⅢC期患者预后的预测价值。方法: 采用病例对照研究方法, 根据纳入和排除标准, 连续收集2011年1月—2014年12月重庆大学附属肿瘤医院妇科肿瘤中心收治的子宫颈癌Ⅲ期患者的临床病历资料, 回顾性分析生存状况及影响预后的相关因素。采用Kaplan-Meier法计算生存率; 单因素生存分析采用log-rank检验; 多因素生存分析采用COX比例风险回归模型。结果: 纳入研究病例418例, 其中ⅢA期42例(10.0%), ⅢB期120例(28.7%), ⅢC1期190例(45.5%), ⅢC2期66例(15.8%)。在4组人口学特征中, 年龄差异有统计学意义($P=0.003$); 其他包括组织学类型、组织分化、肿瘤大小、放射治疗类型、是否巩固化疗差异均无统计学意义($P>0.05$)。生存分析显示, ⅢC1期患者5年生存率为54.1%, 高于ⅢB期的40.6%及ⅢA期的43.3%, 但差异无统计学意义($P=0.042$ 及 $P=0.484$)。ⅢC2期患者5年生存率仅为23.1%, 均显著低于其他组($P<0.01$)。多因素模型分析显示, ⅢC1期较ⅢA($HR=1.432$, 95% CI: 0.867~2.366, $P=0.161$)和ⅢB期($HR=1.261$, 95% CI: 0.871~1.827, $P=0.219$)均没有明显增加死亡风险; ⅢC2期独立增加死亡风险为ⅢA期近3倍($HR=2.958$, 95% CI: 1.757~4.983, $P<0.001$)。基于T分期ⅢC1期患者预后存在显著差异(5年生存率 T_1 为72.2%, T_2 为54.1%, T_3 为18.6%, $P<0.001$)。多因素模型分析显示, T分期是影响ⅢC1期患者预后的独立危险因素($P<0.001$)。ⅢC1(T_1)期患者5年生存率反而显著高于ⅢA期($P=0.004$)和ⅢB期($P<0.001$)。基于病理学分期及影像学分期ⅢC1期患者预后差异显著, ⅢC1p(T_1/T_{2a})期患者5年生存率为64.5%, 明显高于ⅢC1r(T_{2b}/T_3)期的34.9%($P<0.001$); ⅢC1p(T_1/T_{2a})期患者预后反而显著优于ⅢB期患者($P<0.001$)。结论: ⅢC2期能准确预测预后, 但ⅢC1期患者预后异质性较大, 其预后判断还需要结合T分期。

[关键词] 子宫颈癌; 分期; 国际妇产科联盟

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.08.005

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)08-0725-09

The prognostic value of revised 2018 FIGO stage ⅢC in cervical cancer LONG Xingtao¹, ZHOU Qi¹, WANG Dong¹, CHEN Yuemei¹, JIN Fujun² (1. Gynecological Oncology Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China; 2. Department of Oncology, Chongqing Southeast Hospital, Chongqing 401336, China)

Correspondence to: JIN Fujun E-mail: fjjin_dnhospital@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2018 revised the staging system for cervical cancer with new stage ⅢC. However, patients with stage ⅢC exhibit heterogeneous clinical characteristics, and the prognosis is different. This study aimed to investigate the prognostic value of 2018 FIGO new stage system for cervical cancer patients in stage ⅢC. **Methods:** A case-control study was conducted to collect the clinical data of patients with stage Ⅲ cervical cancer treated in Gynecological Oncology Center, Chongqing University Cancer Hospital from January 2011 to December 2014 according to the inclusion and exclusion criteria. The survival status and prognostic factors were analyzed retrospectively. Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate. Log-rank test was used for univariate survival analysis, and Cox proportional hazards regression model was used for multivariate survival analysis. **Results:** A total of 418 cases were included in the study, in which stage ⅢA had 42 cases (10.0%), stage ⅢB had 120 cases (28.7%), stage ⅢC1 had 190 cases (45.5%) and stage ⅢC2 had 66 cases (15.8%). There was significant difference in age among the four groups ($P=0.003$). There was no significant

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM007)。

通信作者: 金福军 E-mail: fjjin_dnhospital@163.com

difference in histological type, histological differentiation, tumor size, radiotherapy type and consolidation chemotherapy ($P>0.05$). Survival analysis showed that the 5-year overall survival (OS) rate of stage ⅢC1 disease was 54.1%, higher but not statistically significant compared with stage ⅢB (40.6%, $P=0.042$) and ⅢA (43.3%, $P=0.484$). The stage ⅢC2 had a significantly worse OS compared with stage ⅢC1, ⅢA and ⅢB ($P<0.01$), and 5-year OS rate was 23.1% for ⅢC2. Multivariate analysis showed that the stage ⅢC1 disease did not increase the risk of death compared with stage ⅢA (HR=1.432, 95% CI: 0.867-2.366, $P=0.161$) and ⅢB (HR=1.261, 95% CI: 0.871-1.827, $P=0.219$). The risk of death was nearly 3 times higher in ⅢC2 than in ⅢA (HR=2.958, 95% CI: 1.757-4.983, $P<0.001$). The survival of stage ⅢC1 disease differed significantly based on T stage ($P<0.001$). Multivariable analysis showed T stage remained an independent prognostic factor for survival in patients with stage ⅢC1 disease, and 5-year OS rate was 72.2% for T₁, 54.1% for T₂ and 18.6% for T₃ ($P<0.001$). The 5-year OS rate of stage ⅢC1 (T₁) patients was 72.2% with better 5-year OS compared with stage ⅢA ($P=0.004$) and ⅢB ($P<0.001$). Based on the pathological stage and imaging stage, the 5-year OS rate of stage ⅢC1p (T₁/T_{2a}) was 64.5%, which was significantly higher compared with stage ⅢC1r (T_{2b}/T₃) (34.9%, $P<0.001$). The prognosis of patients with stage ⅢC1p (T₁/T_{2a}) was significantly better than that of patients with stage ⅢB ($P<0.001$). **Conclusion:** The prognosis of patients with stage ⅢC2 disease has distinct characteristics. However, the stage ⅢC1 is heterogeneous, and its prognostic evaluation should be combined with T stage.

[Key words] Cervical cancer; Staging; International Federation of Gynecology and Obstetrics

2018年国家癌症中心公布, 子宫颈癌发病占女性恶性肿瘤第6位, 死亡人数占女性恶性肿瘤第8位。子宫颈癌是中国女性生殖道最常见的恶性肿瘤^[1]。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)子宫颈癌临床分期已在世界范围内使用多年, 它简便易行, 实用性强, 被临床广泛采用^[2]。但是, 随着现代影像学技术及手术病理学的不断发展, 既往的分期系统存在的问题越来越突出^[3]。2018年10月召开的第22届FIGO年会上发布了子宫颈癌的新分期^[4]。本次新分期中I期变化争议较小, 新的分期更能指导患者治疗及预后^[5]。Ⅲ期变化是把淋巴结转移纳入新分期中, 建议可通过影像学或病理学检查结果来判断淋巴结是否存在转移, 盆腔淋巴结转移归为ⅢC1期, 腹主动脉旁淋巴结转移归为ⅢC2期。但ⅢC期中仅按照淋巴结转移分期, 未考虑肿瘤局部侵犯范围、肿瘤大小等因素, 其对预后判断存在一定争议^[6]。本文按照新分期回顾性分析了接受规范化治疗的子宫颈鳞癌、腺癌及腺鳞癌Ⅲ期患者的临床病历及预后资料, 从而探讨新分期ⅢC期对患者预后的预测价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用病例对照研究方法。根据子宫颈癌2018

年FIGO新分期连续收集2011年1月—2014年12月在重庆大学附属肿瘤医院接收规范化诊治的Ⅲ期子宫颈鳞癌、腺癌及腺鳞癌患者的临床病历及预后资料。本研究经过重庆大学附属肿瘤医院伦理委员会批准, 所有患者或家属均知情并签署知情同意书。本研究影像学诊断淋巴结转移标准: 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)/计算机体层摄影术(computed tomography, CT)证实有短径 ≥ 1 cm肿大淋巴结且经2名影像医师诊断有淋巴结转移; 正电子发射计算机体层摄影术(positron emission tomography and computed tomography, PET/CT)判断为转移性淋巴结。

1.2 入组标准和排除标准

入组标准: ①患者年龄为18~85岁; ②组织病理学检查确诊为子宫颈鳞状细胞癌、腺癌或腺鳞癌; ③根据2018年FIGO分期为Ⅲ期; ④参照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)/FIGO等指南接受了规范化治疗。排除标准: ①未完成主要治疗; ②复发后未接受抗肿瘤治疗; ③影像学或手术后病理学检查未描述肿瘤大小及淋巴结状态; ④放疗未行同步化疗; ⑤新辅助化疗后疗效评价为进展; ⑥合并其他恶性肿瘤病史。

1.3 治疗方法

一线标准治疗包括子宫颈癌根治术(C型子宫切除术)及盆腔淋巴结清扫术 \pm 腹主动脉旁淋巴结切除术+术后辅助同步放化疗、根治性同

步放化疗±巩固化疗。复发后治疗：复发后接受了个体化治疗。包括放疗±化疗及（或）靶向治疗、中心病灶切除术或盆腔廓清术±化疗及（或）靶向治疗、单纯化疗、单纯靶向治疗、化疗+靶向治疗等。

1.4 观察指标

统计5年总生存率。总生存期为患者确诊至死亡或最后1次随访间隔时间。

1.5 随访方法

查阅电子病案系统，采集患者一般人口学特征及临床病历资料。采用电话、微信、病案系统等随访的方式，确定生存结局。41例患者失访，失访率为9.8%。随访截至2019年10月25日。中位随访时间64.96个月（7~102个月）。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示，计数资料采用绝对数（%）表示。采用 χ^2 检验和Kruskal-Wallis H检验进行组间比较；采用Kaplan-Meier法计算生存率；单因素生存分析采用log-rank检验；组间两两比较采用Bonferroni校正P值；多因素生存分析采用COX比例风险回归模型进行（单因素分析 $P < 0.2$ 变量入选多因素分析）。采用GraphPad Prism 6.01软件绘制生存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病历资料

符合入选标准共503例患者，满足排除标准85例（未完成治疗27例，影像学或者病理学检查未描述淋巴结状态或肿瘤大小32例，合并其他恶性肿瘤3例，13例患者复发后未接受任何治疗，其他10例）。418例患者最终纳入研究，其中ⅢA期42例（10.0%），ⅢB期120例（28.7%），ⅢC1期190例（45.5%），ⅢC2期66例（15.8%）。对4组患者进行人口学特征比较，结果发现，年龄方面差异有统计学意义（ $P = 0.003$ ），进一步两两比较发现，ⅢC1期患者较ⅢA期更年轻（ $P < 0.001$ ），而4组患者组织学类型、组织分化、肿瘤大小、放射治疗类型、是否巩固化疗差异均无统计学意

义（ $P > 0.05$ ）；ⅢC1、ⅢC2期两组中接收根治术和腹腔镜微创手术比例差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表1）。

2.2 影响Ⅲ期宫颈癌患者预后的单因素及多因素分析

单因素分析结果显示，FIGO分期、肿瘤大小、是否行根治术是影响患者预后危险因素。其中ⅢC1期患者5年生存率为54.1%，高于ⅢA期的43.3%（ $P = 0.484$ ）及ⅢB期的40.6%（ $P = 0.042$ ），但差异无统计学意义。ⅢC2期患者5年生存率最低，仅为23.1%，均显著低于ⅢC1期（ $P < 0.001$ ）、ⅢA期（ $P = 0.009$ ）及ⅢB期（ $P = 0.002$ ），差异均有统计学意义（图1A）。患者年龄、组织学类型、组织分化、是否为腹腔镜微创手术、放射治疗类型、是否行新辅助化疗、是否巩固化疗均对预后无明显影响（ $P > 0.05$ ，表2）。对单因素分析 $P < 0.2$ 变量纳入多因素模型分析，ⅢC1期较ⅢA期和ⅢB期均没有明显增加死亡风险；ⅢC2期独立增加死亡风险为ⅢC1期的2.0倍，ⅢB期的2.6倍，ⅢA期的近3.0倍。肿瘤大小、是否行根治术也是影响患者预后独立危险因素（表2）。

2.3 基于T分期评价ⅢC1期患者预后

根据T分期将ⅢC1期分为T₁期（肿瘤局限在子宫颈）、T_{2a}期（肿瘤超出子宫颈，但未达阴道下1/3且无子宫旁侵犯）、T_{2b}期（肿瘤侵犯子宫旁未达盆壁，阴道侵犯未达阴道下1/3）、T₃期〔肿瘤侵犯达阴道下1/3或（和）子宫旁侵犯至盆壁〕。单因素分析结果显示，T分期是影响ⅢC1期患者预后的危险因素（5年生存率T₁期为72.2%，T₂期为54.1%，T₃期为18.6%， $P < 0.001$ ，图1B）。肿瘤直径 ≥ 4 cm组患者5年生存率为44.1%，明显低于 < 4 cm组的65.9%（ $P = 0.003$ ）；接受根治术组患者5年生存率为63.5%，明显高于未手术组的34.9%（ $P < 0.001$ ）；而年龄、组织学类型、组织分化、是否为腹腔镜手术、放射治疗类型、是否行新辅助化疗、是否巩固化疗均对预后无明显影响（ $P > 0.05$ ，表3）。对单因素分析 $P < 0.2$ 变量纳入多因素模型分析，结果显示，T分期仍然是影响2018年FIGO分期ⅢC1期患者预后的独立危险因素（ $P < 0.001$ ，表3）。ⅢC1（T₁）期

患者5年生存率显著高于ⅢA期 ($P=0.004$) 和ⅢB期 ($P<0.001$); ⅢC1 (T_2) 期患者5年生存率与ⅢA期 ($P=0.522$) 和ⅢB期 ($P=0.133$) 比较, 差

异无统计学意义; ⅢC1 (T_3) 期患者5年生存率明显低于ⅢA期 ($P=0.001$) 和ⅢB期 ($P=0.001$, 图1C)。

表 1 Ⅲ期子宫颈癌患者临床病历资料

Tab. 1 Demographics of patient with stage III cervical cancer

Variable	Stage III A (n=42)	Stage III B (n=120)	Stage III C1 (n=190)	Stage III C2 (n=66)	P value
	[n (%)]				
Age/year					0.003
<65	30 (71.4)	98 (81.7)	174 (91.6)	56 (84.8)	
≥65	12 (28.6)	22 (18.3)	16 (8.4)	10 (15.2)	
Pathological pattern					0.680
Squamous cell carcinoma	29 (69.0)	96 (80.0)	152 (80.0)	49 (74.3)	
Adenocarcinoma	7 (16.7)	13 (10.8)	23 (12.1)	8 (12.1)	
Adenosquamous carcinoma	6 (14.3)	11 (9.2)	15 (7.9)	9 (13.6)	
Differentiation					0.624 [△]
Poorly	6 (14.3)	27 (22.5)	37 (19.4)	11 (16.7)	
Moderately	26 (61.9)	68 (56.7)	126 (66.3)	46 (69.6)	
Well	5 (11.9)	5 (4.2)	6 (3.2)	4 (6.1)	
Unknown	5 (11.9)	20 (16.6)	21 (11.1)	5 (7.6)	
Tumor size D/cm					0.727
<4	21 (50.0)	49 (40.8)	87 (45.8)	30 (45.5)	
≥4	21 (50.0)	71 (59.2)	103 (54.2)	36 (54.5)	
Neoadjuvant chemotherapy					0.439 [#]
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	51 (26.8)	21 (31.8)	
No	42 (100.0)	120 (100.0)	139 (73.2)	45 (68.2)	
Radical hysterectomy					0.319 [#]
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	128 (67.4)	40 (60.6)	
No	42 (100.0)	120 (100.0)	62 (32.6)	26 (39.4)	
Laparoscopic surgery					0.524 [#]
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (18.0)	9 (22.5)	
No	42 (100.0)	120 (100.0)	105 (82.0)	31 (77.5)	
Radiotherapy					0.555
3-DCRT	19 (45.2)	48 (40.0)	88 (46.3)	25 (37.9)	
IMRT	23 (54.8)	72 (60.0)	102 (53.7)	41 (62.1)	
Consolidation chemotherapy					0.765
Yes	31 (73.8)	89 (74.2)	147 (77.4)	47 (71.2)	
No	11 (26.2)	31 (25.8)	43 (22.6)	19 (28.8)	

△: Kruskal-Wallis H test; #: III C1 vs III C2; 3-DCRT: 3-dimensional conformal radiotherapy; IMRT: Intensity-modulated radiotherapy

表2 影响Ⅲ期宫颈癌预后单因素及多因素生存分析结果

Tab. 2 Univariate and multivariate analyses for survival in stage III

Variable	Number <i>n</i>	5-year survival rate/%	<i>P</i> value	Multivariate analysis (compared with stage III A)		Multivariate analysis (compared with stage III B)		Multivariate analysis (compared with stage III C1)	
				HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value
Age/year			0.806						
<65	358	46.4							
≥65	60	39.6							
Pathological pattern			0.402						
Squamous cell carcinoma	326	45.8							
Adenocarcinoma	51	42.9							
Adenosquamous carcinoma	41	34.6							
Differentiation			0.481						
Poorly	81	47.4							
Moderately	266	46.0							
Well	20	48.0							
Unknown	51	44.4							
Stage			<0.001						
III A	42	43.3		1.000		0.881 (0.551-1.408)	<0.001	0.698 (0.423-1.154)	0.082
III B	120	40.6		1.135 (0.710-1.814)	0.596	1.000		0.793 (0.547-1.148)	0.121
III C1	190	54.1		1.432 (0.867-2.366)	0.161	1.261 (0.871-1.827)	0.219	1.000	
III C2	66	23.1		2.958 (1.757-4.983)	<0.001	2.606 (1.752-3.877)	<0.001	2.066 (1.438-2.969)	<0.001
Tumor size <i>D</i> /cm			<0.001						
<4	187	69.4		1.000	0.001	1.000	0.001	1.000	0.001
≥4	231	36.5		1.554 (1.191-2.029)		1.554 (1.191-2.029)		1.554 (1.191-2.029)	
Neoadjuvant chemotherapy			0.271						
Yes	72	62.3							
No	346	53.9							
Radical hysterectomy			<0.001						
Yes	250	48.3		1.000	<0.001	1.000	<0.001	1.000	<0.001
No	168	72.1		0.450 (0.319-0.635)		0.450 (0.319-0.635)		0.450 (0.319-0.635)	
Laparoscopic surgery			0.752						
Yes	32	70.9							
No	136	73.5							
Radiotherapy			0.083						
3-DCRT	180	46.5		1.000	0.654	1.000	0.654	1.000	0.654
IMRT	238	54.1		1.071 (0.793-1.447)		1.071 (0.793-1.447)		1.071 (0.793-1.447)	
Consolidation chemotherapy			0.852						
Yes	314	45.9							
No	104	45.0							

表 3 影响ⅢC1期患者预后单因素及多因素分析

Tab. 3 Univariate and multivariate analyses for survival in stage ⅢC1

Variable	Number <i>n</i>	5-year survival rate/%	<i>P</i> value	Multivariate analysis	
				HR (95% CI)	<i>P</i> value
Age/year			0.311		
<65	174	52.9			
≥65	16	64.3			
Pathological pattern			0.228		
Squamous cell carcinoma	152	58.6			
Adenocarcinoma	23	55.2			
Adenosquamous carcinoma	15	33.3			
Differentiation			0.745		
Poorly	37	48.9			
Moderately	126	54.7			
Well	6	55.9			
Unknown	21	52.4			
T stage			<0.001		<0.001
T ₁	87	72.2		1.000	
T ₂	58	54.1		2.189 (1.197-4.005)	0.011
T ₃	45	18.6		5.085 (2.827-9.147)	<0.001
Pathological and imaging staging			<0.001		
ⅢC1p	128	64.5		1.000	<0.001
ⅢC1r	62	34.9		2.751 (1.692-3.729)	
Tumor size <i>D</i> /cm			0.003		0.015
<4	87	65.9		1.000	
≥4	103	44.1		1.735 (1.112-2.70)	
Neoadjuvant chemotherapy					
Yes	51	61.3			
No	139	54.2			
Radical hysterectomy			<0.001		0.046
Yes	62	34.9		1.000	
No	128	63.5		0.353 (0.122-1.018)	
Laparoscopic surgery			0.159		0.773
Yes	23	67.2		1.000	
No	167	52.4		1.139 (0.470-2.758)	
Radiotherapy			0.084		0.216
3-DCRT	88	47.8		1.000	
IMRT	102	56.2		0.751 (0.478-1.182)	
Consolidation chemotherapy			0.469		
Yes	147	54.9			
No	43	51.5			

2.4 基于病理学期及影像分期评价ⅢC1期患者预后

进一步比较行根治性子宫切除术后病理确诊盆腔淋巴结转移ⅢC1p期患者与影像学证实盆腔淋巴结转移ⅢC1r期患者预后。生存分析结果显示,ⅢC1p(T₁/T_{2a})期患者5年生存率为64.5%,明显高于ⅢC1r(T_{2b}/T₃)期的34.9%(*P*<0.001)。

多因素生存分析结果显示,ⅢC1r期患者死亡风险为ⅢC1p期患者的2.7倍(*P*<0.001)。ⅢC1p(T₁/T_{2a})期患者5年生存率显著高于ⅢB期(*P*<0.001),而与ⅢA期比较,两者差异无统计学意义(*P*=0.034);ⅢC1r(T_{2b}/T₃)患者5年生存率与ⅢA期(*P*=0.046)及ⅢB期(*P*=0.042)比较,差异无统计学意义(图1D)。

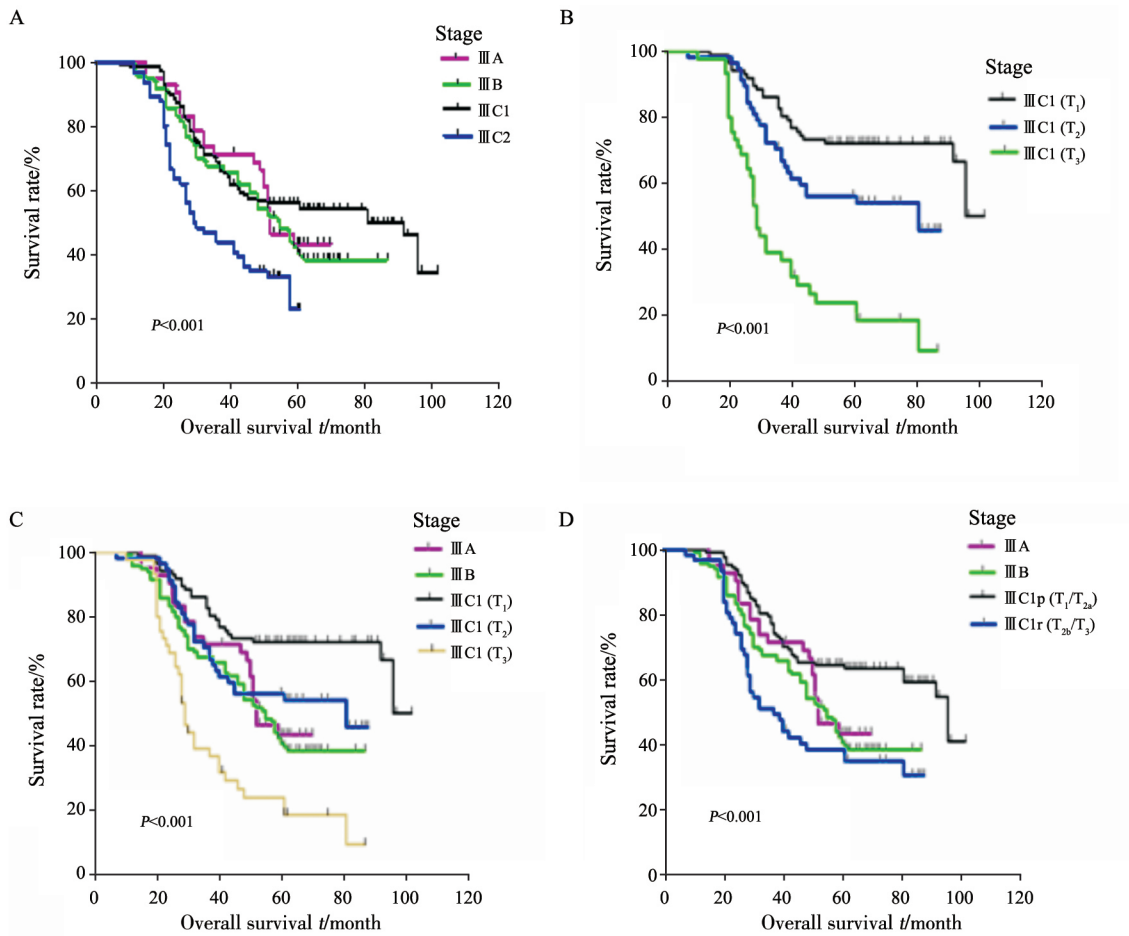


图1 2018年FIGO分期为Ⅲ期的子宫颈癌患者生存曲线

Fig. 1 Survival curve based on 2018 FIGO stage III

A: Stage III cervical cancer; B: Stage III C1 cervical cancer based on T-stage; C: Stage III C cervical cancer based on T-stage; D: Stage III C1 cervical cancer based on pathological and imaging staging

3 讨论

子宫颈癌2018年FIGO新分期中增加ⅢC期解决了淋巴结转移影响预后但始终未纳入分期的问题,使得FIGO分期与TNM分期更加趋向一致。淋巴结转移是影响患者预后的高危因素毋庸置疑,但是自ⅢC期以前,均是以肿瘤大小和局

部侵犯范围进行分期,而新的ⅢC期仅以淋巴结转移为依据,没有考虑局部肿瘤侵犯范围,其异质性可能较大^[7]。本研究结果显示,新分期ⅢC1期并没有较ⅢA期及ⅢB期患者增加死亡风险,新的ⅢC1期可能并不能完全代表及准确预测其预后。Matsuo等^[8]回顾性分析SEER数据库11 733例Ⅲ期子宫颈癌病例,同样发现ⅢC1期患

者5年生存率为62.1%，反而高于ⅢA期的46.0%及ⅢB期的42.6%；ⅢC1期较ⅢA期及ⅢB期死亡风险反而更低，遗憾的是研究者并没有同时比较ⅢC2期预后结果。本文纳入ⅢC2期患者预后价值判断，结果提示其预后最差，死亡风险显著升高，表明ⅢC2期这部分患者能准确预测预后。Thomas等^[9]回顾性分析发现，新分期使59%的患者分期上升，其中ⅢC期占48%。然而，ⅢC期患者3年总生存率反而明显高于ⅢA和ⅢB期（61% vs 25%， $P=0.017$ ）。倪鏖等^[10]回顾性分析结果显示，2018年FIGO新分期能较好地反映ⅡB~ⅣB期子宫颈鳞癌患者的临床特点和预后情况，但该研究未纳入2009年FIGO分期ⅠB~ⅡB期子宫颈癌伴淋巴结转移患者，这部分患者可能是ⅢC期预后差异较大的重要原因。

既然新分期的ⅢC1期末考虑肿瘤局部侵犯的影响因素，且可能是影响其预后异质性较大的原因。我们根据T分期对ⅢC1期进行了亚组分析，证实T分期是影响ⅢC1期患者预后的独立危险因素，肿瘤局限在子宫颈ⅢC1（ T_1 ）期患者的预后显著优于ⅢA和ⅢB期患者。同时基于病理学分期及影像学分期分析ⅢC1期患者预后，也发现ⅢC1p（ T_1/T_{2a} ）期患者5年生存率明显高于ⅢC1r（ T_{2b}/T_3 ）期。ⅢC1p（ T_1/T_{2a} ）期患者生存预后反而优于ⅢB期患者。以上结果说明，对于单纯盆腔淋巴结转移，但局部子宫颈外无明显侵犯患者通过规范治疗后预后仍较好，这部分患者应该区别管理。有研究^[11]报告，存在子宫旁侵犯或肿瘤最大直径 >4 cm患者出现淋巴结转移个数常大于2个。推断T分期和N分期均是影响子宫颈癌患者预后的独立危险因素^[12]。最近，美国的一项大规模研究^[13]也证实了盆腔淋巴结转移患者的预后很大程度上取决于局部肿瘤（T）的程度，提示肿瘤本身的影响可能与淋巴结转移同样重要，甚至更重要。

综上所述，可见对于新分期ⅢC1期患者，肿瘤的累及局部范围不同，其预后可能相差极大。尽管2018年FIGO新分期提高了Ⅰ期和Ⅳ期患者的生存区分能力，但ⅢC1期可能存在高分期预后优于低分期预后的现象，这与分期系统设置的

初衷相违背。在临床中，新分期ⅢC1期还需要与T分期相结合来指导临床应用及预后判断。这需要我们在临床实践中不断思考总结，共同完善现有的分期系统。根据此次研究的结果，我们假设在保留2018年FIGO新分期的基础上，提出一些建议FIGO分期进行调整，比如可将ⅢC1期根据T分期进行再分期，考虑是否存在肿瘤局部侵犯，肿瘤大小、淋巴结转移个数等危险因素进行亚分期。2016年，李双等^[14]报告国内一项多中心大样本的回顾性研究，提出子宫颈癌手术病理学分期系统，研究者认为手术病理学分期可以更准确地预测预后及指导辅助治疗。该分期系统将淋巴结转移划分为ⅡC期，且根据淋巴结转移的数量和部位分为不同亚期。研究者认为手术病理学分期和评分系统比FIGO分期有更好的同质性和辨识度。但是在该研究中腹主动脉旁淋巴结转移患者5年总生存率为38.5%，划分为ⅡC3期，其预后明显差于Ⅲ期患者，同样存在一定缺陷。由于子宫颈癌主要发生在发展中国家，缺乏相关设备及手术医师，因此，FIGO一直没有在子宫颈癌中推广手术病理学分期，其相关研究及临床应用需进一步证实。对于ⅢC期是否行淋巴结切除而进行病理学分期，对预后影响目前仍存在争论，支持者建议切除 ≥ 2 cm的肿大淋巴结，减少肿瘤负荷，认为可以改善预后。反对者认为手术可能延长放疗开始时间，与根治性放疗相比，未明显改善预后^[15]。相关结果需进一步的前瞻性临床试验证实。

本研究为回顾性分析，且部分分期样本量少，可能产生一定偏倚。另外，本研究部分患者未使用PET/CT，而根据CT/MRI影像学诊断淋巴结转移可能会对结果产生一定的影响。子宫颈癌复发患者没有标准治疗模式，治疗方法差异较大，难以比较复发后治疗模式对预后的影响，也可能存在一定偏倚。本研究提出了新分期系统的修改意见，仅仅基于一次单中心的回顾性研究，除了基本人口学、影像学及病理学信息，仍然存在一些治疗差异的混杂因素。本研究对于修正这个新的分期系统，提出更好的预测模型，但仍需要大样本多中心的数据证实。总之，显然新的

ⅢC1期子宫颈癌缺乏同质性,局部肿瘤侵犯因素仍然是影响子宫颈癌患者预后的显著因素。修订后的2018年FIGO子宫颈癌分期中ⅢC1期应该基于T分期分类的风险分层管理,这是至关重要的。

[参 考 文 献]

- [1] 陈万青,李贺,孙可欣,等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 5-13.
CHEN W Q, LI H, SUN K X, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chin J Oncol, 2018, 40(1): 5-13.
- [2] 陆琦,段小令. 子宫颈癌的分期演变与诊治争议 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(10): 1105-1108.
LU Q, DUAN X L. Stage evolution and the controversy of diagnosis and treatment of cervical cancer [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2019, 35(10): 1105-1108.
- [3] WARD Z J, GROVER S, SCOTT A M, et al. The role and contribution of treatment and imaging modalities in global cervical cancer management: survival estimates from a simulation-based analysis [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(8): 1089-1098.
- [4] BHATLA N, AOKI D, SHARMA D N, et al. Cancer of the cervix uteri [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143(Suppl 2): 22-36.
- [5] 王建东,孔为民,姜昊. 国际妇产科联盟2018年子宫颈癌分期及有关问题 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(2): 94-98.
WANG J D, KONG W M, JIANG H. FIGO 2018 staging of cervical cancer and related issues [J]. Chin J Oncol, 2020, 42(2): 94-98.
- [6] 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 [J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(6): 873-878.
- [7] GRIGSBY P W, MASSAD L S, MUTCH D G, et al. FIGO 2018 staging criteria for cervical cancer: impact on stage migration and survival [J]. Gynecol Oncol, 2020, 157(3): 639-643.
- [8] MATSUO K, MACHIDA H, MANDELBAUM R S, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system [J]. Gynecol Oncol, 2019, 152(1): 87-93.
- [9] THOMAS T V V, GANDHI S, NITTALA M R, et al. Stage migration in cervical cancer using the FIGO 2018 staging system: a retrospective survival analysis using a single institution patient cohort. is there a Will Rogers Phenomenon? [J]. Int J Radiat Oncol, 2019, 105(1): E338.
- [10] 倪鏖,寿华锋,袁淑慧,等. ⅡB~ⅣB期子宫颈癌患者FIGO 2018新分期的临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(12): 858-862.
NI J, SHOU H F, YUAN S H, et al. Clinical analysis of FIGO 2018 new stage in patients with stage ⅡB~ⅣB cervical squamous cell carcinoma [J]. Chin J Obstetric Gynecol, 2019, 54(12): 858-862.
- [11] ANCHORA L P, CARBONE V, GALLOTTA V, et al. Should the number of metastatic pelvic lymph nodes be integrated into the 2018 FIGO staging classification of early stage cervical cancer? [J]. Cancers, 2020, 12(6): 1552.
- [12] YAN D D, TANG Q, CHEN J H, et al. Prognostic value of the 2018 FIGO staging system for cervical cancer patients with surgical risk factors [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 5473-5480.
- [13] MCCOMAS K N, TORGESON A M, AGER B J, et al. The variable impact of positive lymph nodes in cervical cancer: implications of the new FIGO staging system [J]. Gynecol Oncol, 2020, 156(1): 85-92.
- [14] 李双,李雄,张媛,等. 子宫颈癌的手术-病理分期和评分系统的建立和验证 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(11): 801-807.
LI S, LI X, ZHANG Y, et al. Establishment and validation of surgical pathological staging and scoring system for cervical cancer [J]. Prog Obstet Gynecol, 2016, 25(11): 801-807.
- [15] YANG J, DELARA R, MAGRINA J, et al. Comparing survival outcomes between surgical and radiographic lymph node assessment in locally advanced cervical cancer: a propensity score-matched analysis [J]. Gynecol Oncol, 2020, 156(2): 320-327.

(收稿日期: 2021-06-05 修回日期: 2021-07-10)