

DOI: 10.19538/j.fk2023050112

老年女性子宫颈病变筛查及异常管理中国专家共识 (2023年版)

中国老年医学学会妇科分会

关键词: 子宫颈病变; 老年女性; 筛查; 专家共识**Keywords:** cervical lesions; older women; screening; expert consensus**中图分类号:** R711.74 **文献标志码:** A

《2020年全球癌症统计报告》显示,世界范围内子宫癌年新发病例604 127例,年死亡病例341 831例,其中我国子宫颈癌年新发病例109 741例,年死亡病例59 060例,发病率和病死率呈双上升趋势,严重威胁女性生命健康^[1]。同时,人口老龄化已成为全球普遍现象,我国人口老龄化具有规模大、程度深、速度快等特点。现有数据显示,我国绝经后(60岁以上)女性子宫颈癌发病率占同期子宫颈癌发病的29.8%^[2]。全球范围内,不同国家老年女性子宫颈癌发病率不同,但病死率均较高,60岁以上子宫颈癌的标化病死率为6.9/10万,70岁以上则高达28/10万。可见随着年龄增大,子宫颈癌治疗效果和预后欠佳,其中9.91%的老年女性因为发现不及时而导致治疗延误,有鉴于此老年女性的子宫颈病变筛查工作不可忽视^[3]。为此,中国老年医学学会妇科分会组织国内专家检索文献,结合现有循证医学资料,集体讨论并制订本共识,以期为我国老年女性子宫颈病变筛查及子宫颈异常的管理提供规范化策略。

本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

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;或基于高级别临床研究证据,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证据,专家意见明显分歧

基金项目:国家自然科学基金(82102711);北京市医院管理局重点医学专业发展项目(ZYLX201705);北京市科技计划项目(Z191100006619035, Z221100007422087)

通讯作者:吴玉梅,首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院,北京 100006,电子信箱:wym597118@ccmu.edu.cn;王建东,首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院/中华医学会北京分会秘书处,北京 100006,电子信箱:wangjiandongxy@hotmail.com;张师前,山东大学齐鲁医院,山东济南 250012,电子信箱:r370112@126.com

1 老年女性子宫颈病变筛查的必要性

世界卫生组织(WHO)将65岁以上定义的老年,我国定义则为60岁以上。自20世纪60年代初开始,我国出现了持续10余年的人口出生高峰,目前已有超过2亿女性进入围绝经期。由于人口老龄化,老年女性在总人群中所占的比例逐渐升高,据联合国数据预测,近10年由6.6%上升到9.3%。我国65岁以上老年女性占全球老年女性的24.5%,占我国总人口的14.2%,属于老龄化国家^[4]。

美国子宫颈癌预防筛查体系已建立50多年,筛查覆盖率达到85%以上,子宫颈癌发病率下降50%以上,有力的证明了子宫颈病变筛查的重要性。2015年Chen等^[5]报道,中国国家癌症登记中心获得的72个基于人群的癌症登记数据(2009—2011年)显示,子宫颈癌年龄标化发病率及病死率均有明显上升趋势,60岁以上年龄组占总发病率的23.5%。我国地域辽阔,经济、社会发展欠均衡,部分地区子宫颈病变筛查率低,尤其老年女性子宫颈病变筛查状况不容乐观。文献显示,2010年我国女性子宫颈病变筛查率不足1/5,老年女性的筛查率更低,其中60~69岁者筛查率只占10.8%,而≥70岁者筛查率仅为5.8%。我国子宫颈癌患者发病年龄呈双峰状,主要集中在35~39岁和60~64岁两个年龄段^[6]。老年女性子宫颈癌发病符合第2个高峰,主要原因有以下4个方面:(1)老年女性属于高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus, HR-HPV)感染暴露人群。目前常见的HR-HPV有16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59共12个型别,其中HPV16、18亚型致癌风险最大^[7]。2006年HPV疫苗首次在欧美上市,2016年在我国上市,目前60岁以上老年女性没有HPV疫苗接种史。(2)老年女性随着年龄增加,绝经期后由于雌激素水平持续降低,导致阴道微生态平衡失调,机体免疫力逐渐下降^[8-9]。尽管HPV感染在老年女性人群中感染率(16.7%)低于女性人群HPV总体感染率(30%~40%),但一旦感染HR-HPV,自然转阴率低,容易导致持续感染,进展为子宫颈癌前病变的风险相对较高,成为子宫颈癌的潜

在高危人群^[10]。(3)老年女性因生殖道萎缩、粘连,对妇科查体存在紧张、畏惧情绪,导致长期不体检,或即便已知HR-HPV感染,定期随访的依从性也较差。此外,老年女性生活频率减少,因接触性出血等症状就诊概率下降,发现子宫颈癌时多为中晚期。(4)老年女性子宫颈鳞柱交界上移,子宫颈癌及癌前病变好发部位退缩至子宫颈管内,导致子宫颈细胞学及阴道镜下活检或子宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)漏诊、误诊,延误病情。

2 老年女性终止子宫颈癌筛查的标准

目前,国际上关于绝经后子宫颈病变筛查相关指南,主要来自欧洲、美国和中国,均针对既往有规律筛查的老年女性,对于没有筛查经历或不规律筛查的老年女性,尚无规范的筛查策略及终止筛查年龄作指引。

欧洲子宫颈细胞学异常管理指南指出,先前细胞学检查为阴性的妇女,再次检查发现异常细胞学的概率极低。绝经后出血患者需要进行完整的妇科检查评估,同时行子宫颈细胞学检查,不能以绝经后出血作为阴道镜检查的指征^[11]。

美国癌症学会(American Cancer Society, ACS)、美国阴道镜和子宫颈病理学会(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP)和美国临床病理学会(American Society for Clinical Pathology, ASCP)于2019年联合发布的子宫颈病变筛查管理指南,对老年女性子宫颈病变筛查的建议包括:无论采取何种筛查方式,当既往有足够多次阴性筛查结果,且无子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)2级或以上病史时,>65岁可以终止筛查^[12]。其中“足够多的阴性筛查结果”是指:过去10年内,连续3次细胞学检查结果阴性或连续2次薄层液基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)联合HR-HPV筛查结果阴性,并且最后1次筛查时间应在5年以内;既往有CIN 2+病史者,不论年龄是否超过65岁,应该在上述病变消退或治疗后继续筛查达20年。

2017年我国《子宫颈癌综合防控指南》指出,>65岁妇女,过去10年筛查结果阴性(在过去10年间,连续3次细胞学检查结果阴性或2次联合筛查结果阴性,最近1次检查在5年之内),无CIN和子宫颈腺上皮内瘤变(cervical glandular intraepithelial neoplasia, CGIN)病史,可终止子宫颈病变筛查^[13]。

我国子宫颈病变筛查起步较晚,现实情况下65岁以上女性过去10年接受子宫颈病变规范筛查率均低于其他年龄段。因此,制定适合我国国情的老年女性子宫颈病变筛查及异常管理共识,旨在进一步提高老年女性子宫颈病变筛查率,规范长期随访管理,降低老年女性子宫颈癌的发病率和病死率,成为亟需解决的重大问题。

尽管欧美指南和中国专家共识均主张过去10年内多次子宫颈病变筛查结果为阴性的老年女性可终止筛查,但

我国老年女性既往无HPV疫苗接种史,又未接受过规范的子宫颈病变筛查,对筛查结果异常者如何进行长期随访管理,是降低老年女性子宫颈癌发生的必答题。因此,应确定有效的筛查方式和适宜技术、合适的筛查时间间隔,并且应与育龄期女性筛查策略有所不同。基于老年女性生殖系统生理性改变特点及子宫颈病变筛查现状,对近10年未接受子宫颈病变规范筛查或已知筛查结果异常的老年女性,建立子宫颈病变筛查及异常筛查结果的长期管理共识,对于完善子宫颈病变筛查策略,降低老年女性子宫颈癌发生率方面具有重要临床指导意义。

推荐意见:老年女性属于HPV感染暴露人群,绝经后雌激素水平降低,机体免疫功能下降,HPV自然清除率降低,HR-HPV持续感染机会增加,应重视老年女性子宫颈病变筛查。初次规范筛查后,总筛查时间为10年,且既往无CGIN和CIN2+以上病史时,连续3次细胞学结果阴性或连续2次HR-HPV和细胞学双阴性,末次筛查时间在5年以内,可终止筛查。若既往筛查不规范,推荐继续筛查直至达到终止筛查标准(推荐级别:2A类)。

3 老年女性子宫颈病变的筛查流程

3.1 老年女性生殖系统的生理性改变 我国女性平均绝经年龄在50岁左右,平均在绝经后10年(个别甚至20年以上)进入老年期,由于绝经后雌激素水平生理性低下,逐渐出现不同程度的阴道狭窄、穹窿部展平、子宫颈萎缩、子宫颈外口细小甚至粘连。往往造成子宫颈细胞学取材不满意,表现为细胞数量不足或取不到异常细胞。绝经多年之后子宫颈组织学鳞-柱交界内移至子宫颈管内,鳞柱交界不可见;鳞状上皮成熟受限,细胞层数明显减少,基质血管减少,鳞状上皮菲薄,致使细胞学标本不满意率增加,容易出现假阴性结果。老年女性子宫颈上皮细胞以底层、旁基底层细胞为主,易受炎性细胞的干扰,更易增加细胞学判读的难度。子宫颈阴道部及阴道穹窿萎缩、粘连,子宫颈暴露不满意,容易导致阴道镜下观察子宫颈和活检取材不充分,漏诊率增加。

3.2 老年女性子宫颈病变筛查方法 子宫颈癌筛查的基本原则主要分为3阶梯筛查:第1阶梯为HPV联合TCT筛查或单一HPV筛查;第2阶梯为阴道镜检查;第3阶梯为阴道镜指导下的组织病理检查。HPV和TCT检测技术及方法已广泛应用于子宫颈病变的筛查。在我国部分地区仅使用TCT进行筛查,而多数地区联合使用HPV和TCT检测进行筛查。

绝经后女性子宫颈萎缩且鳞柱交界区内移,TCT检查结果中意义未明的不典型鳞状细胞(atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)的检出率相应增加。因此,对于老年女性需要在综合判断的情况下,选择以HPV检测为基础进行分流或相应放宽阴道镜检查指征^[12]。文献报道,绝经后女性HR-HPV感染型别与子宫颈

病变的严重程度差异无统计学意义,尤其是常规人群高感染率的HPV16和18型,在老年女性宫颈高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)中的检出率并不高^[14-15]。有研究对HR-HPV分型检测、阴道镜下宫颈组织病理检查结果进一步分层分析,结果发现TCT为ASC-US的绝经后女性,HR-HPV预测HSIL的敏感度为90.91%、特异度为78.35%、阴性预测值为99.6%,认为HR-HPV检测对TCT为ASC-US的绝经后妇女HSIL阴性预测价值较高^[16]。

老年女性宫颈细胞学的特异度降低。文献报道,绝经后老年女性宫颈细胞学低风险组占57.52%,其中TCT为ASC-US检出率达到37.17%,TCT为HSIL仅占8.85%,但细胞学和组织学均为HSIL的准确度为100%^[8]。有观点认为,除了借助HR-HPV检测,还可在宫颈细胞形态学检查的基础上进行p16和Ki-67免疫细胞化学检查,可最大限度将萎缩的宫颈细胞(p16-, Ki-67+)与异常宫颈细胞(p16+, Ki-67+)区分开来。p16是一种抑癌基因,通过阻止细胞分裂从G1期进入S期,调控细胞周期;Ki-67是一种核抗原,反映细胞增殖活性。p16和Ki-67基因的过度表达(阳性)提示有高级别宫颈病变或宫颈癌发生可能^[17-18]。ATHENA研究应用p16/Ki-67双染色法和细胞学筛查分流所有HR-HPV阳性或非16/18型HPV以外的12种HR-HPV阳性的女性,并比较了检出CIN2/3级的效能,结果发现p16/Ki-67双染色法的筛查敏感度均高于细胞学筛查,即可用作HR-HPV阳性患者有效的分流方法^[19]。“PALMS”研究以5个欧洲国家18岁以上的27 349例女性为研究对象,比较巴氏涂片法、p16/Ki-67双染色法及HPV检测对CIN2+级的检出效能,结果发现,p16/Ki-67双染色法具有很高的敏感度(86.7%, 95%CI 81.1%~90.9%)和特异度(95.2%, 95%CI 94.9%~95.4%),可作为ASC-US、宫颈低度鳞状上皮内病变(LSIL)、HPV检测初筛后HR-HPV阳性但细胞学检查阴性患者的分流手段,p16/Ki-67双染色法有望取代细胞学检查,用作非16/18型以外的其他12种HR-HPV阳性女性的一线分流方法^[20-21]。

2012年,ASCP和ASCCP联合发布了一项下生殖道HPV感染相关的鳞状上皮病变的命名标准化计划指南(the lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions, LAST)^[22],并于2019年再次进行更新^[23],更新前后对p16的价值和地位没有改变,即p16是唯一有足够临床研究数据可用于宫颈癌前病变诊断的生物标志物。LAST指南推荐了补充p16检测辅助形态学评估的4种情况:对CIN2/3级与诸如萎缩、不成熟鳞状上皮化生、修复性改变和锥切术后等其他病变进行鉴别诊断时;任何情况下病理学考虑为CIN2+诊断时;病理学医生诊断意见不一致时;细胞学检查判读结果和组织学检查结果不一致,即活组织检查诊断为≤CIN1级,而细胞学检查结果为HSIL、高级别鳞状上皮内病变(ASC-H)、非典型腺

细胞(AGUS)或ASC-US/HPV16、18型阳性时。

2015年发布的《Besthesda 宫颈细胞学报告系统》(Besthesda system for reporting cervical cytology)推荐,免疫细胞化学检查可辅助细胞学检查方法诊断宫颈癌前病变,并指出在HSIL检出方面,p16/Ki-67双染色法与细胞学检查特异度相当,而且敏感度更高^[24]。在使用的报告模板方面,推荐在细胞学检查报告中加入免疫细胞化学检查结果,并附加标注临床意义。因此,临床医生应重视和熟悉判读异常宫颈细胞学以及免疫细胞化学检查结果,以便指导进一步检查,减少漏诊率。

老年女性进行HPV和TCT筛查时,由于宫颈鳞柱交界区内移,宫颈暴露困难,不利于异常细胞的获取,宫颈细胞学检查结果容易出现假阴性结果。因此,对于老年女性患者要充分认识其特殊性,需要与宫颈细胞学结果和HPV结果综合进行分析判断,并应用HPV检测进行分流。

推荐意见:结合病史和体征,推荐适当放宽转诊阴道镜检查的指征。老年女性宫颈病变筛查时,为提高CIN2+级筛查敏感度,具有以下情况时推荐应用p16/Ki-67细胞双染色法分流:细胞学ASC-US、LSIL;非16/18型HR-HPV阳性但TCT阴性;不同病理医生之间的诊断意见不一致;细胞学检查判读结果异常高于组织学检查结果异常(推荐级别:2A类)。

4 老年女性宫颈病变筛查的管理

4.1 HPV和TCT筛查异常管理 参照《中国宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(一)》^[25]和2019年版ASCCP指南中转诊阴道镜检查的指征^[12]:(1)HR-HPV阴性,TCT>ASC-US、ASC-H、宫颈高度鳞状上皮内病变(HSIL)、非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)、原位腺癌(AIS)、宫颈癌。(2)HPV16和(或)HPV18阳性,无论TCT结果如何。(3)HR-HPV非16/18阳性,TCT≥ASC-US、LSIL、ASC-H、HSIL、AGC、AIS或明确为癌。以下几种检查结果即时CIN3+的风险大于25%,可选择快速治疗,但需充分的阴道镜评估,也可接受阴道镜下活检^[26]:(1)HR-HPV阳性,特别是HPV16/18阳性,细胞学HSIL。(2)HR-HPV阳性,细胞学ASC-H。(3)HR-HPV阳性,细胞学AGC。(4)细胞学AIS。

如果初次HR-HPV阴性,TCT为ASC-US,建议1年后复查;由于老年女性TCT筛查效力减低,本共识建议适当补充p16/Ki-67双染色法检测。若为阳性,推荐直接进行阴道镜检查及宫颈活检;若TCT为阴性或p16/Ki-67双染色法检测为阴性,排除其他妇科疾病后,仍有阴道流血或妇科检查提示宫颈异常者,需行阴道镜检查及宫颈活检。

如果初次HR-HPV阳性(非HPV16/18阳性)而TCT无异常,建议1年复查(可适当缩短复查时间),也可补充进行p16/Ki-67双染色法检测,若阳性可直接进行阴道镜检查、

子宫颈活检及 ECC;如果 HR-HPV 持续阳性,建议阴道镜检查、子宫颈活检及 ECC。

老年女性以 HR-HPV 为基础的子宫颈病变筛查及异常管理流程见图 1;HR-HPV 联合 TCT 为基础的子宫颈病变筛查及异常管理流程见图 2。

推荐意见:老年女性 HPV 自然清除率低,要重视基于 HR-HPV 为主的筛查策略。常规筛查推荐 HPV 检测间隔为 1 年;若 HR-HPV 阳性者,筛查间隔时间可适度缩短并适当放宽转诊阴道镜检查及子宫颈活检(包括 ECC)指征(推荐级别:2A 类)。

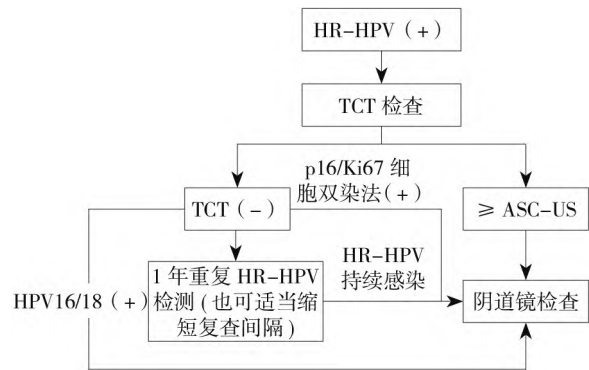


图1 老年女性以 HR-HPV 为基础的子宫颈病变筛查及异常管理流程

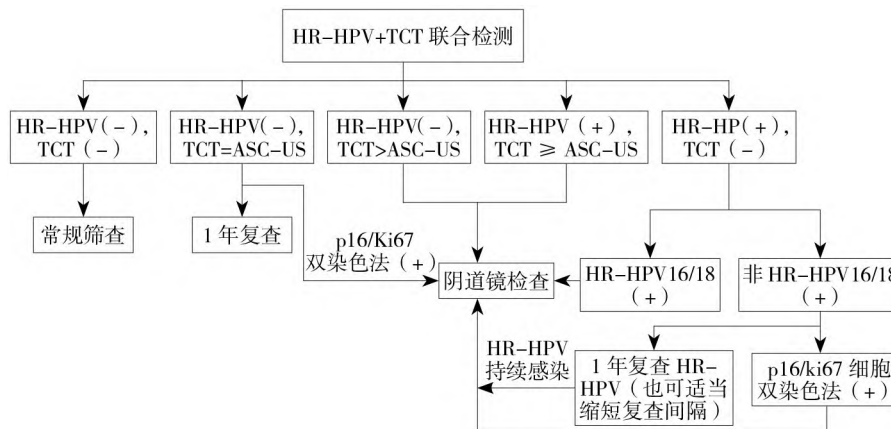


图2 老年女性 HR-HPV 联合 TCT 为基础的子宫颈病变筛查及异常管理流程

4.2 老年女性阴道镜检查的特殊性及处理措施 老年女性子宫颈、阴道的生理特征性改变,如阴道萎缩、狭窄、粘连、弹性差或阴道壁膨出,使用窥阴器暴露不满意;阴道镜检查时醋酸白上皮表现不典型,子宫颈外口针尖样Ⅲ型转化区,容易导致取材困难或漏诊等。Yang 等^[27]研究发现,子宫颈鳞状上皮越薄,HSIL 的特征越不明显,当子宫颈鳞状上皮厚度>441μm 时,阴道镜下检出 HSIL 的灵敏度为 94.4%;当子宫颈鳞状上皮厚度为 0~139μm 时,阴道镜下检出 HSIL 的灵敏度仅为 31.3%。因此,需要充分评估老年女性阴道镜检查的指征及特殊性,在检查前需进行充分有效的沟通。若合并老年性阴道炎,需要进行预处理,待阴道局部条件改善后,再行阴道镜检查及活检。操作时注意手法轻柔,利用一些小技巧充分暴露子宫颈,比如专用小号窥阴器、避孕套或橡胶手套套在窥阴器上帮助避开遮挡的阴道壁。患者体位采用双手垫于臀下,必要时可采用膝胸卧位,甚至可以选择在静脉麻醉下进行。

阴道镜检查前局部应用雌激素预处理能够提高检查的敏感度和特异度^[11]。老年女性子宫颈和阴道上皮菲薄,往往可见上皮下毛细血管。阴道镜检查时,辅助醋酸或碘染色呈非特异性改变,影响检查的敏感度和特异度。若无雌激素局部应用禁忌,本共识推荐阴道局部使用雌激素制

剂 3~4 周,改善子宫颈及阴道萎缩、狭窄和弹性,既能减轻患者阴道镜检查/活检操作过程中的不适感,还可有利于取材,提高阴道镜检查/活检取材准确率。

4.3 阴道镜指导下子宫颈活检及 ECC 阴道镜指导下多点活检(colposcopy-directed biopsies, CDB)是对筛查异常者明确病变程度的重要手段。绝经后子宫颈转化区多为Ⅲ型,阴道镜检查/取材往往不满意,诊断准确率降低,漏诊率高。文献报道年龄≥50 岁、绝经后、Ⅲ型转化区与 CDB 诊断不足有关,3 次或 3 次以上活检能够提高 CDB 的准确性^[23]。Boulanger 等^[28]研究发现,绝经后子宫颈癌前病变累及子宫颈管的比例为 44%,提示绝经后子宫颈管内子宫颈癌前病变或子宫颈癌的风险增加。因此,子宫颈活检时应同时关注子宫颈管。ECC 作为子宫颈活检的补充手段,可用于评估子宫颈管内阴道镜难以直视的部位,明确是否存在子宫颈管内病变。

4.4 关注阴道病变 子宫颈转化区和子宫颈管均是阴道镜检查关注的重点部位,同时强调不能忽略阴道穹隆及阴道壁的全面检查,对可疑部位多点活检。He 等^[29]研究发现,CIN 合并高级别阴道上皮内瘤变(vaginal intraepithelial neoplasia, VaIN)的概率高达 17.2%~22.6%,也有文献报道 5.5% 的 VaIN 进展为阴道癌^[30]。子宫颈病变和阴道病变之

间存在一定相关性,尤其是50岁以上的患者^[29]。据此,本共识推荐对于HSIL及以上的老年女性应同时注意观察阴道壁,并对可疑病变进行活检。

推荐意见:阴道镜指导下子宫颈活组织检查是诊断老年女性子宫颈癌及癌前病变的重要手段。老年女性阴道镜检查及子宫颈活检难度增加,诊断准确率低,易漏诊,需重视子宫颈管内病变的评估。推荐老年女性阴道镜指导下子宫颈活检时行ECC检查,并注意观察阴道壁病变,必要时同时进行多点活检。子宫颈、阴道萎缩明显且无雌激素使用禁忌者,推荐阴道局部应用雌激素制剂预处理,以提高阴道镜指导下活检的准确率,降低漏诊率(推荐级别:2A类)。

5 结语

老年女性子宫颈病变筛查最佳策略标准依然是筛查益处的最大化及筛查潜在危害的最小化。理想的子宫颈病变筛查方法需要最大程度地筛查出子宫颈病变,其敏感度和特异度高,同时筛查费用低、操作简便。本共识旨在为老年女性子宫颈病变筛查及异常管理提出指导性意见,期望能对各级医疗机构和医师提供参考和帮助,在临床实践中需结合患者的情况综合考虑,避免漏诊和过度诊治,达到规范化管理。

利益冲突:参与本共识制定的专家与任何商业集团均无利益冲突。

执笔专家:何玥(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院/中华医学会北京分会秘书处);张师前(山东大学齐鲁医院);赵辉(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)

参与共识制定和讨论专家(按姓氏拼音排序):艾浩(锦州医科大学附属第三医院);杜梅(云南省大理白族自治州妇幼保健院/大理州儿童医院);范文生(解放军总医院第七医学中心);何玥(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);胡元晶(天津市中心妇产科医院/南开大学附属妇产医院);李斌(复旦大学附属妇产科医院);李香娟(杭州市妇产科医院/杭州市妇幼保健院);刘乃富(山东第一医科大学附属肿瘤医院);刘青(甘肃省妇幼保健院/甘肃省中心医院);孟元光(中国人民解放军总医院第七医学中心);裴刘成(乌海市妇幼保健院);秦成路(深圳市罗湖区人民医院/深圳大学附属第三医院);苏园园(中山市人民医院);孙蓬明(福建省妇幼保健院/福建医科大学妇产临床医学院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院/中华医学会北京分会秘书处);王沂峰(南方医科大学珠江医院);王忠民(大连市妇女儿童医疗中心);吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);

郝明蓉(四川大学华西第二医院);张红真(河北医科大学第一医院);张建青(青海省康乐医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张颐(中国医科大学附属第一医院);赵辉(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院);赵敏(山西省妇幼保健院);邹世恩(复旦大学附属妇产科医院)

参考文献

- [1] ICO/IARC HPV Information Centre. World human papillomavirus and related diseases report[R].WHO, 2021.
- [2] 周艳,张春菊,吴爱华.绝经后妇女子宫颈癌临床分析[J].泰山医学院学报,2008,29(4):270-271.
- [3] Xie S, Pan S, Zou S, et al. Characteristics and treatments of patients aged 65 years or over with cervical cancer [J]. Clin Interv Aging, 2020, 15:841-851.
- [4] 国家统计局. 中华人民共和国2021年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. [2023-03-04]. <https://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01&zb=A0301&sj=2021>.
- [5] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [6] 谢幸. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 288.
- [7] 张玉敏, 张师前. 持续性高危型人乳头瘤病毒感染的处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 588-592.
- [8] McKee KS, Carter KA, Bassis C, et al. The vaginal microbiota, high-risk human papillomavirus infection, and cervical cytology: results from a population-based study [J]. Gynecol Pelvic Med, 2020, 3: 18.
- [9] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 高危型人乳头瘤病毒与女性下生殖道感染联合检测专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(5): 524-528.
- [10] Wright TC Jr, Behrens CM, Ranger-Moore J, et al. Triaging HPV-positive women with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results from a sub-study nested into the ATHENA trial [J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(1): 51-56.
- [11] Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2[J]. Cytopathology, 2009, 20(1): 5-16.
- [12] Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. J Low Genit Tract Dis, 2020, 24(2): 102-131.
- [13] 王临虹, 赵更力. 中国子宫颈癌综合防控指南[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(1): 1-3.
- [14] 朱慧玲, 高燕, 张驰东. 绝经后女性子宫颈高级别鳞状上皮内病变的诊治[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(3): 489-492.
- [15] de Sanjose S, Quint W, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(11): 1048-1056.
- [16] 朱思静, 李长忠. 绝经后女性子宫颈鳞状上皮内病变的特点及诊治研究进展[J]. 老年医学研究, 2022, 3(2): 56-60.

- [17] 岑坚敏,钱德英,骆新兰,等.p16和Ki67在子宫颈上皮内瘤变组织中的表达及意义[J].中国实用妇科与产科杂志,2008,24(10):749-751.
- [18] 马德勇,冯慧,王婷婷,等.细胞p16联合液基细胞学检测对子宫颈癌及癌前病变筛查价值探讨[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(11):1116-1119.
- [19] 赵丽雅,庞晓燕,陈青青,等.老年子宫颈高危型HPV感染与子宫颈病变的相关性分析[J].中国医科大学学报,2014,43(8):691-693.
- [20] Bergeron C, Ikenberg H, Sideri M, et al. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal papanicolaou cytology: PALMS study results [J]. Cancer Cytopathol, 2015, 123(6):373-381.
- [21] Ikenberg H, Bergeron C, Schmidt D, et al. Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study [J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(20):1550-1557.
- [22] Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology [J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(10):1266-1297.
- [23] Nayar R, Chhieng DC, Crothers B, et al. Moving forward the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors and beyond: implications and suggestions for laboratories [J]. J Am Soc Cytopathol, 2020, 9(4):291-303.
- [24] Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes [M]. 3rd ed. New York: Springer, 2015.
- [25] 中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会专家委员会. 中国子宫颈病变筛查及异常管理相关问题专家共识(一) [J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(2):190-192.
- [26] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours: female genital tumours [M]. Lyon (France): IARC Publications, 2020:1-632.
- [27] Yang B, Pretorius RG, Belinson JL, et al. False negative colposcopy is associated with thinner cervical intraepithelial neoplasia 2 and 3 [J]. Gynecol Oncol, 2008, 110(1):32-36.
- [28] Boulanger JC, Gondry J, Verhoest P, et al. Treatment of CIN after menopause [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001, 95(2):175-180.
- [29] He Y, Zhao Q, Geng YN, et al. Clinical analysis of cervical intraepithelial neoplasia with vaginal intraepithelial neoplasia [J]. Med (Baltimore), 2017, 96(17):e6700.
- [30] Sopracordevole F, Barbero M, Clemente N, et al. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia and risk of progression to vaginal cancer: a multicentre study of the Italian Society of Colposcopy and Cervicovaginal Pathology (SICPCV) [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20:818-824.

(2023-03-24收稿)