DOI: 10.12151/JMCM.2023.03-08



中国子宫颈癌筛查指南(一)

中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会

中华医学会妇科肿瘤学分会

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会

中国医疗保健国际交流促进会妇产健康医学分会

中国癌症基金会全国子宫颈癌防治协作组

中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会

中国妇幼健康研究会子宫颈癌防控研究专业委员会

【摘要】 结合我国子宫颈上皮内病变和子宫颈癌发病情况,以及全球筛查策略,为实现消除子宫颈癌的目标,我国七个学(协)会专家共同制定了子宫颈癌筛查指南。本指南推荐高危型人乳头瘤病毒(human papilloma virus,HPV)核酸检测作为子宫颈癌的初筛方法,并采用经国内外权威机构认可、经临床验证可用于初筛的HPV核酸检测方法和试剂。子宫颈细胞学筛查用于不具备HPV核酸检测条件的地区,当条件成熟后,采用基于HPV核酸检测的筛查方法。联合筛查用于医疗卫生资源充足地区、机会性筛查人群以及部分特殊人群女性的子宫颈癌筛查。25岁女性为筛查起始年龄,25~64岁女性,采用每5年1次的HPV核酸单独检测/联合筛查;或每3年1次细胞学检查。65岁以上女性,如既往有充分的阴性筛查记录,可终止筛查。对不同特殊人群提出相应的筛查方案。

【关键词】 子宫颈癌;初次筛查;方法;方案;指南

Guidelines for cervical cancer screening in China

Chinese Society for Colposcopy and Cervical Pathology of China Healthy Birth Science Association; Chinese Society of Gynecologic Oncology, Chinese Medical Association; Chinese Gynecological Cancer Society; Branch of Women's Health Medicine of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care; National Cervical Cancer Prevention Consortium of Cancer Foundation of China; Branch of Cancer Prevention and Control, Chinese Preventive Medicine Association; Chinese Association for Maternal and Child Health Studies

Corresponding author: Kong Beihua, E-mail: kongbeihua@sdu.edu.cn; Ma Ding, E-mail: dma@tjh.tjmu.edu.cn; Wei Lihui, E-mail: weilhpku@163.com

[Abstract] In response to the incidence of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in China and global screening strategies, a collaborative effort was undertaken by seven Chinese medical societies to develop this guideline for cervical cancer screening. The guideline recommends high-risk human papilloma virus (HPV) nucleic acid detection as the preferred method for primary screening, which should have been approved by authoritative institutions and clinically validated for primary screening. In areas without access to HPV nucleic acid testing, cytology can be used as an alternative. However, it is recommended to replace cytology with HPV-based screening as conditions permit. Cotesting (HPV testing in combination with cytology) is recommended for areas with sufficient medical resources, opportunistic screening populations, and partial special populations. The guideline recommends that individuals with a cervix initiate cervical cancer screening at age 25 years and undergo HPV testing alone or cotesting every five years, or cytology alone every three years. Women over the age of 65 years who have documented adequate negative prior screening in the past may discontinue screening. Corresponding screening programs are proposed for different special populations. The development of these guidelines is an important step in the effort to eliminate cervical cancer in China.

Keywords Cervical cancer; Primary screening; Method; Program; Guideline

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2701202)

通信作者:孔北华 E-mail: kongbeihua@sdu.edu.cn;马丁 E-mail: dma@tjh.tjmu.edu.cn;魏丽惠 E-mail: weilhpku@163.com

子宫颈癌是严重威胁女性健康的常见恶性肿瘤,已成为全球重大公共卫生问题。2020年11月世界卫生组织(World Health Organization,WHO)官方发布了《加速消除子宫颈癌全球战略》,得到了全球,包括中国在内的194个国家的积极响应和承诺。我国先后发布多个文件,积极推动全国的子宫颈癌防治工作。2023年1月国家卫生健康委员会等十部门印发《加速消除子宫颈癌行动计划(2023—2030年)》,要求进一步完善子宫颈癌防治服务体系,提高综合防治能力,加快我国子宫颈癌的消除进程。

在子宫颈癌二级预防中,开展子宫颈癌筛查和对筛查异常者进行分流,是重要的管理环节。我国子宫颈癌筛查率不高,不同地区筛查率差异较大[1]。为实现WHO消除子宫颈癌的战略目标,在我国已制定的子宫颈癌筛查共识和实践的基础上^[2],结合我国子宫颈上皮内病变和子宫颈癌发病情况,中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会、中华医学会妇科肿瘤学分会等七个学(协)会专家共同制定《中国子宫颈癌筛查指南》,以规范我国子宫颈癌筛查,降低浸润性子宫颈癌的发病率和死亡率。为了更清晰、明确、规范和具有可操作性,本指南分为两个部分:第一部分是关于子宫颈癌的筛查策略,第二部分是对筛查异常者的管理策略。本文是第一部分《中国子宫颈癌筛查指南(一)》。

1 概述

目前已经明确高危型人乳头瘤病毒(human papilloma virus,HPV)持续感染是引起子宫颈癌和子宫颈上皮内病变的主要病因。子宫颈上皮内病变包括低级别鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesion,LSIL),即子宫颈上皮内瘤变1级(cervical intraepithelial neoplasia 1,CIN 1);高级别鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesion,HSIL),包括子宫颈上皮内瘤变2级和3级(CIN 2,CIN 3)。原位腺癌(adenocarcinoma in situ,AIS),也称高级别腺上皮内病变(high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia,HG-CGIN)。HSIL和AIS为子宫颈癌前病变。

根据"同等风险,同等管理"的原则,美国 阴道镜与子宫颈病理学会(American Society of Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP)推荐 以CIN 3及以上病变风险作为主要临床终点^[3]。原因如下:①CIN 2在进行人工判读时更容易出现诊断不一致的现象;②大部分CIN 2可逐渐自然消退;③与CIN 2相比,CIN 3及以上人群中的HPV型别分布特征更接近子宫颈癌。

1.1 中国HPV感染率《全球HPV及相关疾病》数据报告显示,子宫颈细胞学正常人群的HPV感染率在不同地区间的差异较大^[4]。我国20岁及以上普通女性人群的HPV总感染率为15.0%,其中常见的型别主要包括HPV 52、58、53、16、51,并且HPV感染率呈现中西部地区高于东部地区的差异^[5]。同时HPV感染与年龄密切相关,具有两个感染高峰,分别为17~24岁和40~44岁^[6]。我国女性子宫颈细胞学正常、LSIL、HSIL和浸润癌人群中的高危型HPV感染率分别为15.6%、69.8%、86.0%和88.7%^[7]。以医院为基础的全国多中心研究显示,子宫颈鳞状细胞癌和子宫颈腺癌中的高危型HPV感染率分别为97.6%和74.5%^[8-9]。

1.2 中国子宫颈上皮内病变和子宫颈癌的疾病负担 我国组织学确诊的CIN 1、CIN 2和CIN 3及以上病变的世标患病率分别为3.1%、1.3%和1.2%^[6]。 AIS的发病率低,目前尚无准确的患病率数据。近年来我国子宫颈癌发病率和死亡率呈现持续上升趋势,世标发病率由1999—2000年的2.53/10万上升到2016年的11.34/10万[10-11],世标死亡率由1.42/10万上升到3.36/10万,分别以平均每年8.5%和5.4%的速度上升^[10],农村地区增速显著高于城市地区^[12]。同时,发病年龄呈现年轻化趋势,尤其是2000—2014年间农村地区标化平均发病年龄下降5.18岁^[12]。据国际癌症研究署报道,2020年我国子宫颈癌新发病例数达到10.9万,死亡病例数达到5.9万,分别占全球发病和死亡病例的18.2%和17.3%^[13]。

结合中国国情,在提高子宫颈癌筛查率的同时, 需要制定子宫颈癌筛查管理指南,以指导我国规范 开展子宫颈癌筛查工作。本指南推荐级别及其代表 意义见表1。

2 子宫颈癌筛查方法

子宫颈癌筛查(本指南中特指子宫颈癌初筛)的目标人群是有性生活史的适龄女性,目的是早发现、早诊断和早治疗子宫颈癌前病变及早期子宫颈

表1 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	基于高级别临床研究证据,专家意见基本一致或基于 低级别临床研究证据,专家意见高度一致
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

癌。筛查方式包括如下。①有组织的群体筛查:有组织、有计划地对适龄女性进行的普遍性人群筛查。 ②机会性筛查:对在医疗机构就诊、有性生活史的 适龄女性进行子宫颈癌筛查。

当前我国应用的主要筛查方法如下。

- 2.1 HPV核酸检测 高危型HPV持续感染是导致子宫颈癌发生的主要原因。2021年,WHO发布的子宫颈癌筛查及癌前病变治疗指南(第二版)^[14]以及我国国家卫生健康委员会子宫颈癌筛查项目推荐方法中建议对14种高危HPV型别(HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)进行核酸检测。目前按照是否对病毒基因组分型将HPV核酸检测方法分为两类。
- (1) 不分型HPV核酸检测:可同时检测14种高 危基因型的HPV,但不具体区分型别。
- (2)分型HPV核酸检测:可对14种高危基因型进行部分或全分型,是目前临床常见的分型检测技术,主要包括HPV 16/18分型加其他12种高危型HPV核酸检测,对于多种HPV型别的单独分型及拓展分型方法,我国尚在临床研究中。

持续性高危型HPV感染后,进展为子宫颈癌及癌前病变的风险与HPV基因型别密切相关。HPV 16/18阳性人群的子宫颈癌及癌前病变发病风险高,在HSIL中,HPV 16/18感染率约为52%;在子宫颈鳞癌中,HPV 16/18最常见,占84.5%^[8,15]。HPV 18可引起50%的AIS与浸润癌^[16]。尽管其他高危型别的进一步分型可能为筛查对象提供更详细的风险分层,有助于监测HPV持续感染情况,但其临床意义仍在探讨中。

我国多中心大样本随机对照临床研究和大规模 真实世界研究显示^[17-18],HPV核酸检测较细胞学检 查,可检出更多的HSIL及以上病变,证实了HPV 核酸检测用于子宫颈癌初筛的有效性;同时,HPV 核酸检测有着更高的阴性预测值和更低的漏诊率。 HPV初筛较联合筛查(HPV检测联合细胞学检查) 具有更佳的获益风险比^[19]。多部国内外指南/共识 目前均推荐使用高危型HPV核酸检测作为子宫颈癌 的初筛方法^[3,20-24]。

高危型HPV核酸检测作为子宫颈癌初筛的方法,其优势包括检出癌前病变的敏感度更高、阴性预测好,可延长筛查间隔;由于机器操作,受人为干扰因素少,容易质控。不足之处是HPV阳性可能仅处于HPV感染阶段,不代表已有癌前病变,容易造成被筛查者的心理负担、过度诊断和过度治疗。

推荐意见:推荐高危型HPV核酸检测作为初筛的首选方法,并采用经国内外权威机构认可、经临床验证可用于初筛的HPV核酸检测方法和试剂(推荐级别:1类)。

目前HPV核酸检测的取材方式包括临床医生采集的子宫颈样本或女性自取样。自取样筛查是由参加筛查女性使用自取样刷自行采集子宫颈阴道脱落细胞样本用于高危型HPV核酸检测。采用基于聚合酶链反应的HPV核酸检测技术检测阴道自取样标本可获得与临床医生取样同样的筛查敏感性^[25]。由于自取样筛查具有操作便捷性、保护隐私、节省费用的优势,目前已在世界范围内得到广泛应用,多个国家和地区将其纳入政府主导、覆盖全民的子宫颈癌筛查项目^[14],在我国也进行了大样本研究^[25-26]。如何利用互联网做好自取样HPV核酸检测模式,尚需进一步探讨。

2.2 子宫颈细胞学检查

- (1)根据制片技术分为:①巴氏涂片细胞学检查(Pap smear cytology test)即传统的细胞学检查。巴氏细胞学分级分为 I、II(II A、II B)、III、IV和 V级的5级分类法。在20世纪中期开始将巴氏涂片细胞学检查引入子宫颈癌筛查,其作为子宫颈癌筛查的主要方法,经历了半个多世纪,使得子宫颈癌发病率和死亡率下降^[27]。②液基细胞学检查(liquid-based cytology,LBC),相对于传统巴氏细胞学检查,其具有制片标准规范、细胞结构及背景清晰、质量更稳定等特点。
- (2) 子宫颈细胞学贝塞斯达报告系统 (the Bethesda system, TBS): 子宫颈细胞学采用TBS系统,于1988年在美国癌症研究所 (National Cancer

Institute, NCI) 所在地美国马里兰州贝塞斯达 (Bethesda) 召开会议并首次制定,于1991年被正式 采用,2001年修订(第2版),目前采用的是2014年 修订版(第3版)^[28]。该系统对细胞学形态异常分 为以下描述:不典型鳞状细胞(atypical squamous cell, ASC)、未明确诊断意义的不典型鳞状细胞 (atypical squamous cell of undetermined significance, ASC-US)、不能排除高级别鳞状上皮内病变的不典 型鳞状细胞 (atypicalsquamous cell-cannot exclude HSIL, ASC-H)、低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion,LSIL)、高级别鳞状上 皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)和鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC); 不典型腺上皮细胞(atypical glandular cell, AGC)、AIS和腺癌 (adenocarcinoma)。目前,我国 超过90%的实验室使用TBS系统报告术语^[29]。

细胞学检查对于CIN 2及以上病变(即CIN 2+)的特异度 > 90%,敏感度仅为53% ~ 81%^[30],低于HPV核酸检测^[21,31];对于AIS的诊断准确性仅约50%,故单一细胞学检查结果容易导致AIS的漏诊^[32]。另外,细胞学检查结果不仅与细胞学工作者判读能力有关,也受取材、制片、患者年龄及病变本身的影响。尽管细胞学检查检出HSIL及以上的敏感度低,但因其具有较好的特异性,可以评估即时风险。

在农村和资源不足的地区,获得HPV核酸检测的机会有限,但这些地区子宫颈癌的发病率和死亡率却更高^[33]。所以,在HPV核酸检测广泛被应用之前,细胞学检查仍然是一种重要的筛查方法。

推荐意见:推荐不具备高危型HPV核酸检测条件的地区可采用子宫颈细胞学检查。当条件成熟后,采用基于高危型HPV核酸检测的筛查方法(推荐级别:2A类)。

2.3 联合筛查 联合筛查是指HPV核酸检测联合子宫颈细胞学检查。细胞学检查的特异度和阳性预测值较高,但敏感度较低;相反,HPV核酸检测的敏感度和阴性预测值较高,但特异度较低,二者联合可优势互补。2012年美国癌症学会(American Cancer Society,ACS)优先推荐30~65岁女性每5年1次的联合筛查[34]。之后,逐步演变为以HPV核

酸检测作为初筛方法^[20-22]。但国外也有大样本研究指出,联合筛查较HPV核酸检测能明显提高子宫颈癌前病变及子宫颈癌的检出率^[35-36],但较单独HPV检测或细胞学检查所需要花费的成本更高^[37]。我国一项大样本普通人群HPV检测和联合筛查的对比研究显示,采用HPV 16/18型初筛与联合筛查相比,检出高级别病变的效能相似,但前者具有更高的敏感度和阴性预测值,并且在第一轮筛查中具有最佳的成本效益^[38]。据2021年美国来自医院的数据显示,细胞学和HPV联合筛查占所有筛查的93%^[39],说明联合筛查仍然是子宫颈癌机会性筛查的主要方法。

推荐意见:推荐联合筛查用于医疗卫生资源充足地区、机会性筛查人群以及部分特殊人群女性的子宫颈癌筛查(推荐级别:1类)。

2.4 肉眼筛查方法 肉眼筛查方法是指醋酸试验目视检查(visual inspection of acetic acid test, VIA)与复方碘溶液目视检查(visual inspection with Lugol iodine,VILI)。主要基于醋酸或复方碘溶液后,根据子宫颈表面上皮着色异常区域的形态、边界、范围、轮廓和消退速度等通过肉眼观察,做出初步诊断的方法。VIA/VILI需要对操作人员进行培训^[40-41]。由于该法敏感度和特异度均不高,目前在我国子宫颈癌初筛中应用不多。

推荐意见:推荐肉眼筛查方法用于医疗资源匮乏不具备HPV核酸检测或细胞学检查地区的子宫颈癌筛查(推荐级别:2B类)。

2.5 其他子宫颈癌筛查方法 如甲基化检测^[42]、HPV整合检测^[43]、HPV DNA载量检测^[44]、免疫细胞化学染色技术^[45-46]以及人工智能技术^[47]等在筛查中有一定的应用前景,但尚需积累大样本前瞻性研究数据。

综上所述,考虑中国庞大人口的公共卫生需求 以及成本效益,基于卫生资源状况,选择不同初筛 方法。高危型HPV核酸检测作为首选的筛查方法, 也是筛查结果风险评估的基础;联合筛查或单独细 胞学也是主要的筛查方法;其他筛查方法目前需验 证并有待批准适用范围。

3 子宫颈癌筛查方案

3.1 筛查方案

(1) 筛查起始年龄:25岁女性。主要基于<25

岁女性HPV感染率较高,但多为一过性感染;子宫 颈癌的发病率低^[21],如果过早干预可能对妊娠结局 产生不利影响。随着年轻女性HPV疫苗接种率的逐 渐升高,HPV相关癌前病变和癌的发生率可能会进 一步下降。

- (2) 25 ~ 64岁女性:采用每5年1次的HPV核酸单独检测,或联合筛查;或每3年1次细胞学检查。
- (3) 筛查终止年龄:65岁以上女性,如既往有充分的阴性筛查记录(即10年内有连续3次细胞学筛查,或连续2次的HPV筛查或联合筛查,且最近1次筛查在5年内,筛查结果均正常),并且无CIN、HPV持续感染,以及无因HPV相关疾病治疗史等高危因素,可终止筛查。

对65岁以上,如从未接受过筛查、或65岁前10年无充分的阴性筛查记录、或有临床指征者,仍应进行子宫颈癌筛查。

3.2 特殊人群的筛查

3.2.1 25岁以下高危女性的筛查 25岁以下女性,如存在多性伴史、过早性生活史、感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV),以及吸烟等高危因素^[48-49],发生子宫颈癌的风险增高,因此,这一人群建议性生活开始后1年内进行筛查,并适当缩短筛查间隔^[30]。

推荐意见:对于25岁以下高危女性,推荐提前 筛查并适当缩短筛查间隔(推荐级别:2B类)。

3.2.2 妊娠期女性的筛查 对妊娠期女性进行筛查 的目的是排除子宫颈癌。妊娠期进行子宫颈癌筛查 是安全的,不会对母儿健康构成威胁^[50]。

推荐意见:对于从未接受过子宫颈癌筛查的女性;未进行规范子宫颈癌筛查的女性;恰好到需再次子宫颈癌筛查的女性,建议在孕前检查或者第1次产前检查时进行子宫颈癌筛查,筛查方法采用单独细胞学检查或联合筛查(推荐级别:2A类)。

3.2.3 子宫切除术后女性的筛查

(1) 对于因子宫颈癌前病变切除子宫的女性:子宫颈HSIL/AIS治疗后CIN 2及以上复发率为 5% \sim 16%,子宫颈浸润癌的发病风险是普通人群的2 \sim 5倍^[51-52]。

推荐意见:对于因子宫颈癌前病变行全子宫 切除的女性,每年进行联合筛查,若联合筛查3次 均阴性,延长至每3年1次,持续25年(推荐级别:2A类)。

- (2)对于因良性子宫疾病(非子宫颈癌前病变)切除子宫的女性:因阴道癌发病率低,若无可疑临床症状或体征,不推荐常规进行筛查。对于不明确子宫颈切除术前是否有癌前病变的患者,若有临床可疑症状或体征,建议进行联合筛查(推荐级别:2B类)。
- 3.2.4 免疫功能低下人群筛查 免疫功能低下人群,例如HIV、实体器官移植者和异体造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation,HSCT)者;自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征、炎症性肠病等,因长期服用免疫抑制剂,导致免疫功能抑制,发生HPV感染、子宫颈癌及癌前病变的风险更高^[53]。针对免疫功能低下的子宫颈癌筛查策略遵循HIV感染人群的筛查策略^[54]。有性行为的血液病患者,进行HSCT前应常规行联合筛查^[55]。在进行筛查时需要结合年龄、既往筛查史、预期存活率、疾病状态和危险因素等综合考虑。

推荐意见:推荐对于有性行为的免疫功能低下 女性,尽早进行筛查,筛查策略遵循HIV感染人群 (推荐级别:2A类)。

3.2.5 预防性HPV疫苗接种后的筛查 预防性HPV疫苗未涵盖所有的高危HPV型别,不能预防所有HPV型别感染;已有性生活的接种者在接种HPV疫苗前可能已被HPV感染,接种HPV疫苗并不能阻断HPV感染进程,因此接种HPV疫苗后仍应定期接受筛查^[56]。随着HPV疫苗的广泛应用,对HPV疫苗接种人群的筛查间隔、筛查方法等,需要进一步研究获得循证依据。

推荐意见:预防性HPV疫苗接种人群的筛查策略同普通人群(推荐级别:2B类)。

总之,《中国子宫颈癌筛查指南(一)》明确了 我国子宫颈癌筛查目的,制定了适宜我国国情的子 宫颈癌筛查方法,以及筛查目标人群,包括特殊人 群的筛查指导原则。根据循证医学证据,提出了子 宫颈癌筛查的推荐意见和推荐级别,以期对广大临 床医生及参与子宫颈癌防治的医务人员提供依据, 提高子宫颈癌筛查管理水平。

执笔专家:

李明珠 北京大学人民医院

魏丽惠 北京大学人民医院

隋 龙 复旦大学附属妇产科医院

马 丁 华中科技大学同济医学院附属同济医院

孔北华 山东大学齐鲁医院

吴小华 复旦大学附属肿瘤医院

吴 鹏 华中科技大学同济医学院附属同济医院

乔友林 北京协和医学院群医学及公共卫生学院

赵方辉 中国医学科学院肿瘤医院

王临虹 中国疾病预防控制中心

评审专家(以姓氏拼音为序):

毕 蕙 北京大学第一医院

陈 飞 北京协和医院

陈 汶 中国医学科学院肿瘤医院

陈小军 复旦大学附属肿瘤医院

耿 力 北京大学第三医院

胡尚英 中国医学科学院肿瘤医院

李 双 华中科技大学同济医学院附属同济医院

李静然 北京大学人民医院

李明霞 中国人民解放军总医院

刘 军 首都医科大学附属北京朝阳医院

沈丹华 北京大学人民医院

宋 坤 山东大学齐鲁医院

孙蓬明 福建省妇幼保健院

汪 辉 浙江大学医学院附属妇产科医院

王建六 北京大学人民医院

王新宇 浙江大学医学院附属第一医院

吴瑞芳 北京大学深圳医院

向 阳 北京协和医院

徐海苗 浙江省肿瘤医院

尤志学 南京医科大学第一附属医院

赵 超 北京大学人民医院

赵 昀 北京大学人民医院

赵澄泉 美国匹兹堡大学

张 瑜 中南大学湘雅医院

郑文新 美国西南医学中心

致谢:感谢各学(协)会专家给予的大力支持。 利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- ZHANG M, ZHONG Y, WANG L, et al. Cervical cancer screening coverage-China, 2018-2019[J]. China CDC Wkly, 2022, 4(48):1077-1082.
- [2] 魏丽惠,赵昀,沈丹华,等.中国子宫颈癌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.
- [3] PERKINS R B, GUIDO R S, CASTLE P E, 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.
- [4] BRUNI L, ALBERO G, SERRANO B, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world[EB/OL]. [2023-03-10]. https://hpvcentre.net/statistics/ reports/XWX.pdf.
- [5] BAO H L, JIN C, WANG S, et al. Prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection and genotypes in the prevaccine era in China: A nationwide population-based study[J]. J Infect, 2021, 82(4):75-83.
- [6] ZHAO F H, LEWKOWITZ A K, HU S Y, et al. Prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in China: A pooled analysis of 17 population-based studies[J]. Int J Cancer, 2012, 131(12):2929-2938.
- [7] MA X, WANG Q, ONG J J, et al. Prevalence of human papilloma virus by geographical regions, sexual orientation and HIV status in China: A systematic review and meta-analysis[J]. Sex Transm Infect, 2018, 94(6):434-442.
- [8] CHEN W, ZHANG X, MOLIJN A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: The importance of HPV 16 and 18[J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(9):1705-1713.
- [9] CHEN W, MOLIJN A, ENQI W, et al. The variable clinicopathological categories and role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma: A hospital based nation-wide multi-center retrospective study across China[J]. Int J Cancer, 2016, 139(12):2687-2697.
- [10] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1):1-9.
- [11] 胡尚英,郑荣寿,赵方辉,等. 1989至2008年中国女性子宫颈癌发病和死亡趋势分析[J]. 中国医学科学院学报,2014,36(2):119-125.
- [12] LI X, ZHENG R, LI X, et al. Trends of incidence rate and age atdiagnosis for cervical cancer in China, from 2000 to 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29(6):477-486.
- [13] SINGH D, VIGNAT J, LORENZONI V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: A baseline analysis of the WHO global cervical cancer elimination initiative[J]. Lancet Glob Health, 2023, 11(2):e197-e206.
- [14] WHO. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition[EB/OL]. [2022-11-22]. https://www.who.int/ publications/i/item/9789240030824.

- [15] SMITH J S, LINDSAY L, HOOTS B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update[J]. Int J Cancer, 2007, 121(3):621-632.
- [16] MONSONEGO J, COX J T, BEHRENS C, et al. Prevalence of high-risk human papilloma virus genotypes and associated risk of cervical precancerous lesions in a large U.S. screening population: Data from the ATHENA trial[J]. Gynecol Oncol, 2015, 137(1):47-54.
- [17] ZHANG J, ZHAO Y, DAI Y, et al. Effectiveness of high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening in China: A multicenter, open-label, randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(2):263-270.
- [18] ZHAO Y, BAO H, MA L, et al. Real-world effectiveness of primary screening with high-risk human papillomavirus testing in the cervical cancer screening programme in China: A nationwide, population-based study[J]. BMC Med, 2021, 19(1):164.
- [19] MELNIKOW J, HENDERSON J T, BURDA B U, et al. Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. JAMA, 2018, 320(7):687-705.
- [20] CURRY S J, KRIST A H, OWENS D K, et al. Screening for cervical cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 320(7):674-686.
- [21] FONTHAM E, WOLF A, CHURCH T R, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(5):321-346.
- [22] KYRGIOU M, ARBYN M, BERGERON C, et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC)[J]. Br J Cancer, 2020, 123(4):510-517.
- [23] 中国医师协会妇产科分会阴道镜及子宫颈病变专业委员会,《中华健康管理学杂志》编辑委员会. HPV DNA检测应用于健康体检人群子宫颈癌初筛的专家共识[J]. 中华健康管理学杂志,2022,16(10):665-672.
- [24] 中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会,中国医师协会妇产科医师分会阴道镜与宫颈病变专业委员会,中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会,等.人乳头状瘤病毒核酸检测用于宫颈癌筛查中国专家共识(2022)[J].中华医学杂志,2023,103(16):1184-1195.
- [25] DU H, DUAN X, LIU Y, et al. Evaluation of Cobas HPV and SeqHPV assays in the Chinese multicenter screening trial[J]. J Low Genit Tract Dis, 2021, 25(1):22-26.
- [26] LI J, WU R, QU X, et al. Effectiveness and feasibility of self-sampling for human papillomavirus testing for internetbased cervical cancer screening[J]. Front Public Health, 2022, 10:938272.
- [27] VASILEV S. Kaiser permanente medicine 50 years ago: The gynecological cancer detection clinic[J]. Permanente J, 2000, 4(3):39-46.
- [28] NAYAR R, WILBUR D C. The Bethesda system for reporting

- cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes[M]. 3 rd. Ed. Cham: Springer international Publishing Switzerland, 2015.
- [29] TAO X, AUSTIN R M, KONG L, et al. Nationwide survey of cervical cytology laboratory practices in China[J]. J Am Soc Cytopathol, 2019, 8(5):250-257.
- [30] 中华预防医学会妇女保健分会,中国妇幼健康研究会宫颈癌防控研究专业委员会.子宫颈癌综合防控指南[M].2版,北京:人民卫生出版社,2023.
- [31] BHATLA N, SINGHAL S. Primary HPV screening for cervical cancer[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2020, 65:98-108.
- [32] ZHAO C, CROTHERS B A, TABATABAI Z L, et al. Falsenegative interpretation of adenocarcinoma in situ in the college of american pathologists gynecologic PAP education program[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(5):666-670.
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. HPV-associated cervical cancer rates by race and ethnicity[EB/OL]. [2022-04-12]. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cervical.htm.
- [34] SASLOW D, SOLOMON D, LAWSON H W, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(3):147-172.
- [35] KAUFMAN H W, ALAGIA D P, CHEN Z, et al. Contributions of liquidbased (papanicolaou) cytology and human papillomavirus testing in cotesting for detection of cervical cancer and precancer in the United States[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 154(4):510-516.
- [36] AUSTIN R M, ONISKO A, ZHAO C. Enhanced detection of cervical cancer and precancer through use of imaged liquidbased cytology in routine cytology and HPV cotesting[J]. Am J Clin Pathol, 2018, 150(5):385-392.
- [37] CAMPOS N G, TSU V, JERONIMO J, et al. When and how often to screen for cervical cancer in three low and middleincome countries: A cost-effectiveness analysis[J]. Papillomavirus Res, 2015, 1:38e58.
- [38] WU Q, ZHAO X, FU Y, et al. A cross-sectional study on HPV testing with type 16/18 genotyping for cervical cancer screening in 11,064 Chinese women[J]. Cancer Med, 2017, 6(5):1091-1101.
- [39] JONES T E, MATSKO J, ELISHAEV E, et al. Changes over time in papanicolaou cytology test and HPV test in a large women's academic center laboratory[J]. J Am Soc Cytopathol, 2023, 12(4):307-313.
- [40] CAGLE A J, HU S Y, SELLORS J W, et al. Use of an expanded gold standard to estimate the accuracy of colposcopy and visual in spection with acetic acid[J]. Int J Cancer, 2010, 126(1):156-161.
- [41] 赵昀,赵超,江静,等.醋酸白及碘试验肉眼观察法在农村妇女宫颈癌筛查中的作用[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(9):681-684.
- [42] KONG L, WANG L, WANG Z, et al. DNA methylation for cervical cancer screening: A training set in China[J]. Clin Epigenetics, 2020, 12(1):91.

- [43] HU Z, ZHU D, WANG W, et al. Genome-wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered genomic hot spots and a potential microhomology-mediated integration mechanism[J]. Nat Genet, 2015, 47(2):158-163.
- [44] DONG B, SUN P, RUAN G, et al. Type-specific high-risk human papillomavirus viral load as a viable triage indicator for high-grade squamous intraepithelial lesion: A nested case-control study[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10:4839-4851.
- [45] ZHANG S K, JIA M M, ZHAO D M, et al. Evaluation of p16/ Ki-67 dual staining in the detection of cervical precancer and cancer in China[J]. Cancer Epidemiol, 2019, 59:123-128.
- [46] REZHAKE R, WANG Y, CHEN F, et al. Clinical evaluation of p16 (INK4a) immunocytology in cervical cancer screening: A population-based cross-sectional study from rural China[J]. Cancer Cytopathol, 2021, 129(9):679-692.
- [47] WEI Y, WANG W, CHENG M, et al. Clinical evaluation of a realtime optoelectronic device in cervical cancer screening[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 266:182-186.
- [48] QUINLAN J D. Human papillomavirus: Screening, testing, and prevention[J]. Am Fam Physician, 2021, 104(2):152-159.
- [49] LOUIE K S, DE SANJOSE S, DIAZ M, et al. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries[J]. Br J Cancer, 2009, 100(7):1191-1197.
- [50] 魏丽惠,赵昀,谢幸,等.妊娠合并子宫颈癌管理的专家 共识[J].中国妇产科临床杂志,2018,19(2):190-192.

肿瘤综合治疗电子杂志 2023 年第9卷第3期

- [51] KATKI H A, SCHIFFMAN M, CASTLE P E, et al. Fiveyear risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: performance of HPV and Pap cotesting in posttreatment management[J]. J Low Genit Tract Dis, 2013, 17(5 Suppl 1):S78-S84.
- [52] STRANDER B, ANDERSSON-ELLSTRÖM A, MILSOM I, et al. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade3: population based cohort study[J]. BMJ, 2007, 335(7629):1077.
- [53] NHS. Cervical screening programme colposcopy and programme management[EB/OL]. [2023-01-05]. https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management.
- [54] US Department of Health and Human Services. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV[EB/OL]. [2019-11-25]. https:// aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescentopportunisticinfection/343/human-papillomavirus.
- [55] 中华医学会妇产科学分会绝经学组,造血干细胞移植患者的妇产科管理专家共识专家组.造血干细胞移植患者的妇产科管理专家共识[J].中华妇产科杂志,2022,57(6):401-406.
- [56] 中华医学会妇科肿瘤学分会,中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会.人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(2):后插1-后插10.

收稿日期:2023-07-05

引用本文:中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会,中华医学会如科肿瘤学分会,中国抗癌协会如科肿瘤专业委员会,等.中国子宫颈癌筛查指南(一)[J/CD].肿瘤综合治疗电子杂志,2023,9(3):41-48.