

## · 标准与指南 ·

## 对 ASCCP 2012 年宫颈癌筛查和癌前病变管理指南的解读

彭晶晶, 王荣敏, 尤志学

**【摘要】** 针对宫颈癌筛查过程中的细胞学及高危人乳头瘤病毒(HPV)阳性等的管理措施, 美国阴道镜检查 and 宫颈病理学会(ASCCP)所制定的指南无疑是最具有国际性及权威性的。ASCCP 于 2013 年公布的《2012 年宫颈癌筛查和癌前病变全球共识指南》是由众多宫颈癌防治专家组成的委员会通过搜集资料、研究文献、网上会议讨论等方式制定的, 是对 2006 年版指南的更新和补充。其中, 美国北加州凯瑟永久医疗集团(KPNC)140 万例妇女 2003 年 1 月—2010 年 12 月的筛查和随访资料为指南的制定提供了重要的循证医学证据。解读该指南, 旨在了解指南修订的思路与循证医学证据, 为合理处理宫颈癌异常筛查结果提供帮助。

**【关键词】** 宫颈肿瘤; 普查; 宫颈上皮内瘤样病变; 细胞学技术; 乳头状瘤病毒科

### The Interpretation of 2012 ASCCP Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors

PENG Jing-jing, WANG Rong-min, YOU Zhi-xue. The First Clinical Medical College, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China (PENG Jing-jing, WANG Rong-min); Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China (YOU Zhi-xue)

Corresponding author: YOU Zhi-xue, E-mail: happyyzx2004@aliyun.com

**【Abstract】** The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) Consensus Guidelines for the abnormal cervical cancer screening tests is undoubtedly the most international and authoritative. The ASCCP consensus guidelines formulated by a steering committee of nationally recognized experts in cervical cancer prevention by data collection, literature research and online discussion updated the 2006 ASCCP consensus guidelines. Data from almost 1.4 million women who were followed up from 2003 January to 2010 December in the Kaiser Permanente Northern California Medical Care Plan (KPNC) provided important evidence on risk after abnormal tests. In this paper, we presented the evidence-based interpretation of the consensus guidelines in order to provide better advice for the management of abnormal cervical cancer screening tests.

**【Keywords】** Uterine cervical neoplasms; Mass screening; Cervical intraepithelial neoplasia; Cytological techniques; Papillomaviridae

(J Int Obstet Gynecol, 2015, 42: 116-120)

2013 年美国阴道镜检查 and 宫颈病理学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP) 公布了《2012 年宫颈癌筛查和癌前病变全球共识指南》<sup>[1]</sup>, 该指南是对 2006 年版指南的更新和补充, 具有国际影响力, 对妇科临床医生和妇科细胞学病理医生具有重要的临床指导意义。该指南的制定是基于美国最佳的宫颈癌筛查系统而确定的。显然该指南确定的基础是严格的宫颈细胞学的质控、规范的人乳头瘤病毒(HPV)检测手段及阴道镜检查。

美国子宫颈癌筛查已有 60 年的历史, 细胞学筛查已确立其重要地位, 并且已建立起严格的细胞学医师及技术人员培训, 具有完善的细胞学制片技术及细胞学诊断的质量控制系统。高危型 HPV 检测的引入是基于其在宫颈癌筛查中的高敏感度及高阴性预测值, 已由最初用于异常细胞学的分流发展到宫颈癌防治的初筛, HC2 HPV DNA 检测是被美国食

品和药物管理局(FDA)认可的第一个用于临床的产品。随后, FDA 又批准通过了 Cervista、Cobas4800 和 Aptima。值得关注的是 HPV 检测阳性值的确定是建立在临床分析阈值基础之上的, 即相当于每毫升 5 000 个病毒拷贝检测, 当病毒载量超过这个拷贝值时, 意味着临床病变存在的可能, 例如 HC2 HPV 检测数值超过该阈值, 发现宫颈上皮内瘤变(CIN) 以上病变的特异度为 95%。

作者单位 210029 南京医科大学第一临床医学院(彭晶晶, 王荣敏);

南京医科大学第一附属医院妇科(尤志学)

通信作者 尤志学, E-mail: happyyzx2004@aliyun.com

品和药物管理局(FDA)认可的第一个用于临床的产品。随后, FDA 又批准通过了 Cervista、Cobas4800 和 Aptima。值得关注的是 HPV 检测阳性值的确定是建立在临床分析阈值基础之上的, 即相当于每毫升 5 000 个病毒拷贝检测, 当病毒载量超过这个拷贝值时, 意味着临床病变存在的可能, 例如 HC2 HPV 检测数值超过该阈值, 发现宫颈上皮内瘤变(CIN) 以上病变的特异度为 95%。

我国的宫颈癌筛查较美国起步晚, 尽管随着液基细胞学和高危型 HPV 检测工作的开展, 逐步与国际接轨, 但在筛查、诊断和治疗各方面仍存在巨大差距。良莠不齐的液基细胞学产品使制片质量产生较大的差异。我国经过正规培训的具有足够经验的细胞学专业严重匮乏, 符合技术水平的细胞学家屈指可数<sup>[2]</sup>。同时, 我国缺乏对阴道镜医生进行教育培训和资格认证的机构。

2012 年版筛查指南对宫颈癌筛查的主要更新内容包括:

① 强调细胞学取样结果对筛查的影响, 并提出不同的处理方案, 即 HPV 阴性而细胞学取样细胞量不满意者仍需要重复

检测细胞学,细胞学阴性但取样缺乏宫颈管或转化区组成部分(EC/TZ)者,按年龄分层处理;②细胞学阴性而 HPV-16 或 HPV-18 阳性应进行阴道镜检查;③细胞学为诊断意义不明确的非典型鳞状细胞(ASCUS)不适宜立即进行阴道镜检查,或间隔 12 个月重复细胞学检测。HPV 阳性及细胞学 ASCUS,应进行阴道镜检查,若 HPV 阴性及细胞学 ASCUS,间隔 3 年重复细胞学检查或联合检测;④65 岁者细胞学 ASCUS,HPV 阴性应当继续随访;⑤21~24 岁者倾向于保守筛查。

该指南按国际惯例将建议强度分为 A、B、C、D、E,循证医学证据质量分为 I、II、III、IV;干预措施的建议强度分为推荐采用、最好采用、可采用、不推荐、不采用。

### 1 不满意细胞学样本的管理

不满意的细胞学样本在宫颈细胞学样本中不足 1%,主要指保存好的鳞状上皮细胞在常规涂片中不足 8 000 个,在液基制片中不足 5 000 个。另外血液、炎症细胞、污染等因素影响 75% 以上的鳞状上皮细胞的观察,也属于不满意样本。不满意的细胞学样本对于检测宫颈上皮是否异常不可靠。尽管联合检测发现细胞学不满意而高危型 HPV 阴性者发生高级别病变风险低,但关于不满意细胞学进行 HPV 分流尚缺乏足够的循证依据。另外,目前认可的 HPV 检测方法缺乏对上皮细胞的质量控制,HPV 检测结果同样会因样本不足造成假阴性结果。

细胞学采样不满意推荐采用 2~4 个月后重复细胞学检查(B),不推荐 HPV 分流(B)。对萎缩或特殊感染造成的炎症可先行治疗(C)。细胞学不满意、HPV 阳性、≥30 岁者,可采用 2~4 个月后重复细胞学或行阴道镜检查(B)。连续 2 次细胞学不满意者,推荐采用阴道镜检查(C)。

### 2 细胞学阴性而 EC/TZ 缺失或不充分的管理

足够的 EC/TZ 成分要求至少有 10 个保存完好的多个或成簇的宫颈管细胞。细胞学阴性但缺乏宫颈管或化生细胞在细胞学阴性中的比例 10%~20% 不等<sup>[3]</sup>,年龄大者比例更高。细胞学(EC/TZ)取样满意是否可提高宫颈病变的检出率一直存在争议。既往两项研究分别报道,细胞学正常的宫颈癌患者 EC/TZ 缺失比例为 37% 和 64%<sup>[4-5]</sup>。由此提出,EC/TZ 取样满意可提高宫颈细胞学异常的筛出率。曹箭等<sup>[6]</sup>研究显示缺乏 EC/TZ 明显影响异常上皮细胞的检出率。最近研究提示,与 EC/TZ 取样满意者相比,EC/TZ 取样不满意者中 CIN 及以上病变存在的风险并没有更高。Meta 分析显示,尽管 EC/TZ 缺失或不充分,细胞学阴性者仍有较高的特异度和阴性预测值。HPV 取样是独立于 EC/TZ 取样的,大型研究示细胞学阴性无论 EC/TZ 取样满意或缺失,HPV 阳性率相同,均为 2.8%<sup>[3]</sup>。但对于 30~64 岁联合筛查的女性而言,HPV 检测增加了筛查的安全性与可靠性。

细胞学阴性而 EC/TZ 缺失或不充分的 21~29 岁者,推荐采用常规筛查,不采用 HPV 检查(B)。≥30 岁者,最好采用 HPV 检查(B)。若不进行 HPV 检查,可采用 3 年后复查细胞

学(B)。若 HPV 检测结果为阴性,推荐采用常规筛查(B)。若 HPV 阳性,可采用 1 年后重复 HPV 和细胞学检查(B);也可采用 HPV 基因分型,若 HPV-16/18 阳性,推荐采用阴道镜检查(B)。若 HPV-16/18 阴性,推荐采用 12 个月后重复联合筛查(B)。

### 3 细胞学阴性而 HPV 阳性的管理

美国北加州凯瑟永久医疗集团(Kaiser Permanente Northern California, KPNC)队列研究发现,HPV 阳性而细胞学阴性者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 4.5%(95%CI 为 4.2%~4.8%),其中发展为宫颈癌的风险为 0.34%,并且一半的病例为宫颈腺癌<sup>[7]</sup>。同时在 Kaiser 中心进行的 789 000 例大样本普通人群的筛查随访的研究中,平均有 3.99% 的妇女为高危型 HPV 阳性和细胞学阴性,且 60% 的妇女在 6 个月内通过自身免疫力可清除 HPV 感染<sup>[8]</sup>。根据同等风险同等处理原则,HPV 阳性细胞学阴性者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险小于 5.2%,可不直接行阴道镜检查。HPV 阳性细胞学阴性且 1 年后联合筛查仍为 HPV 阳性细胞学阴性者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 7.4%,可直接行阴道镜检查;若 1 年后联合筛查结果为 HPV 阴性细胞学 ASCUS 者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 2.9%,与细胞学 ASCUS 者风险相似,故可 1 年后进行联合筛查;若 1 年后联合筛查结果均为阴性,5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 0.93%,与仅细胞学阴性者风险相似,可 3 年后进行联合筛查<sup>[7]</sup>。

细胞学阴性而 HPV 阳性且 ≥30 岁者,可采用 1 年后重复联合筛查(B)。1 年后重复联合筛查若 HPV 阳性或细胞学 ≥ASCUS,推荐采用阴道镜检查(B)。若 1 年后联合筛查均阴性,推荐采用 3 年后重复联合筛查(B)。

解决高级 HPV 诊断的需求(Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics, ATHENA)研究发现,细胞学正常且高危型 HPV 阴性的 ≥30 岁女性发生 CIN 以上病变的风险为 0.8%;高危型 HPV 阳性者为 6.1%,HPV-16 阳性者为 13.6%,HPV-18 阳性者为 7.0%,其他 12 种基因型高危型 HPV 阳性者为 4.6%<sup>[9]</sup>。故若 HPV-16/18 阳性,推荐采用阴道镜检查(B)。若 HPV-16/18 阴性,推荐采用 1 年后重复联合筛查(B)。

### 4 ASCUS 的管理

KPNC 队列研究报道 ASCUS 且 HPV 阴性者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险与仅细胞学阴性者相似(CIN 及以上病变的风险 0.43% vs. 0.26%,宫颈癌的风险 0.05% vs. 0.025%)较细胞学及 HPV 检测均阴性者高(CIN 及以上病变的风险 0.43% vs. 0.08%,宫颈癌的风险 0.05% vs. 0.011%);ASCUS 且 HPV 阳性者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险高于细胞学为轻度鳞状细胞上皮内病变(LSIL)者(CIN 及以上病变的风险 6.8% vs. 5.2%;宫颈癌的风险 0.41% vs. 0.16%)<sup>[10]</sup>。

ATHENA 研究发现年龄 ≥21 岁的 1 578 例 ASCUS 者

中,发生 CIN 以上病变的风险为 5%,HPV 阴性者为 0.8%,而 HPV 阳性者为 14%,而 HPV 阳性分流 ASCUS 对诊断 CIN 以上的敏感度为 87%~90%,特异度为 71%,阳性预测值为 14%。由此,细胞学 ASCUS 者最好采用 HPV 检测分流(B)。HPV 阴性的 ASCUS 存在 CIN 及以上病变的绝对风险低,与单独细胞学阴性者风险相当,推荐采用 3 年后复查(B)。HPV 阳性的细胞学 ASCUS 者,推荐采用阴道镜检查(B)。HPV 阳性的 ASCUS 者阴道镜下未发现 CIN,推荐采用 12 个月后联合检查(B)。联合检查结果阴性,推荐采用 3 年后根据年龄分别选择细胞学或细胞学及 HPV 联合检查(B)。若所有检查阴性,推荐采用常规筛查(B)。不推荐阴道镜检查后间隔小于 12 个月行 HPV 检测(E)。

细胞学 ASCUS、未行 HPV 检测者,可采用 1 年后复查细胞学(B)。若细胞学 $\geq$ ASCUS,推荐采用阴道镜检查,若结果阴性,推荐采用间隔 3 年后细胞学检查(B)。

阴道镜检查未发现病变(B)和阴道镜检查不充分(A)者,最好采用宫颈管取样,对于阴道镜检查充分和转化区内可确认病变者也可采用宫颈管取样(C)。对于 ASCUS 且 $<$ CIN 者,不采用诊断性切除术(E)。

21~24 岁 HPV 阳性的 ASCUS 者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 4.4%,25~29 岁者为 7.1%、30 岁以上者为 6.8%<sup>[11]</sup>。因此,21~24 岁细胞学 ASCUS 的女性初始治疗时最好采用间隔 12 个月只进行细胞学检查,也可采用 HPV 检测(B)。若 HPV 阴性,推荐采用 3 年后细胞学常规筛查(B);若 HPV 阳性,推荐采用 12 个月后重复细胞学检查(B),不推荐立即行阴道镜检查(B)。若 12 个月后随访细胞学结果为不能除外高度上皮内瘤变的不典型鳞状上皮细胞(ASC-H)或 $\geq$ 高度鳞状细胞上皮内病变(HSIL)[包括 HSIL、非典型腺细胞(AGC)或宫颈癌],推荐采用阴道镜检查。若 24 个月后随访细胞学结果为 $\geq$ ASCUS,推荐采用阴道镜检查。连续 2 次结果正常,推荐回归常规筛查(B)。

60~65 岁 HPV 阴性的 ASCUS 者发生宫颈癌的风险较仅细胞学阴性者高(0.26% vs. 0.035%),建议继续筛查。 $\geq$ 65 岁的绝经后细胞学 ASCUS 者处理与一般人群相同,HPV 阴性的细胞学 ASCUS 者被认为异常(A),推荐采用继续筛查,1 年内重复筛查最好采用联合检查,也可采用细胞学检查(B)。

ASCUS 妊娠期女性与未妊娠者处理相同(B),但妊娠者不可采用颈管搔刮(E),可采用推迟至分娩后 6 周行阴道镜检查的处理(C)。在初始阴道镜检查中,对细胞学、组织学或阴道镜下怀疑 $\geq$ CIN 的妊娠者,推荐采用分娩后随访(B)。

## 5 LSIL 的管理

ASCUS-LSIL 分流研究表明 LSIL 的自然进展与 HPV 阳性 ASCUS 者相似,因此两者处理相似。LSIL 与 HPV 感染密切相关,HPV 阳性约占 77%<sup>[12]</sup>,意味着 LSIL 不适合 HPV 分流。但对于年龄 $\geq$ 30 岁已接受联合筛查结果为 HPV 阴性的

LSIL 者,KPNC 研究示其 5 年内发生 $\geq$ CIN 的风险与仅 ASCUS 者相似(2.0% vs. 2.6%)<sup>[13]</sup>,因此 HPV 阴性的 LSIL 者可不直接行阴道镜检查。

细胞学 LSIL、HPV 未检测或 HPV 阳性者,推荐采用阴道镜检查(A)。细胞学 LSIL、HPV 阴性者,最好采用 1 年后复查,也可采用阴道镜检查。若 1 年后联合检查细胞学 ASCUS 或 HPV 阳性,推荐采用阴道镜检查。若 1 年后联合检查均阴性,推荐采用 3 年后重复联合检查。若 3 年后联合检查均阴性,推荐回归常规筛查(B)。

21~24 岁 LSIL 者发生 CIN 及以上病变的风险较年龄大者低(21~24 岁者 4.0%、25~29 岁者 5.0%、30~64 岁者 5.2%)<sup>[11]</sup>,因此 21~24 岁 LSIL 者无论是否妊娠都不推荐直接行阴道镜检查(D),推荐采用间隔 12 个月后细胞学随访(B)。12 个月后细胞学随访结果为 ASC-H 或 $\geq$ HSIL、24 个月后细胞学随访结果为 $\geq$ ASCUS,推荐采用阴道镜检查。若连续 2 次结果正常,推荐回归常规筛查(B)。

妊娠期女性最好采用阴道镜检查(B)。妊娠者不可采用颈管搔刮(E)。可采用延迟至分娩后 6 周阴道镜检查(C)。初始阴道镜检查中,对细胞学、组织学或阴道镜下怀疑 $\geq$ CIN 的妊娠者,推荐采用分娩后随访(B)。

绝经后女性,可采用 HPV 检测、第 6 个月和第 12 个月重复细胞学检查或阴道镜检查(C)。若 HPV 阴性或阴道镜下未发现 CIN,推荐采用 12 个月后重复细胞学检测。若 HPV 阳性或重复细胞学检测 $\geq$ ASCUS,推荐采用阴道镜检查(A)。连续 2 次细胞学结果正常,推荐回归常规筛查(B)。

## 6 ASC-H 的管理

KPNC 数据表明细胞学 ASC-H 者发生 CIN 及以上的风险高于 ASCUS 及 LSIL<sup>[14]</sup>。ASCCP 认为细胞学 ASC-H 者同样 HPV 阳性率高,采取 HPV 分流可能是不合适的,另外,HPV 阴性 ASC-H 者 5 年内发生宫颈癌的风险为 2%,据此提出仅采取观察随访是不合适的<sup>[14]</sup>。但也有研究支持 HC2 HPV 用于 ASC-H 的分流。Srodon 等<sup>[15]</sup>关于 96 例细胞学 ASC-H 患者的研究中,HC2 高危型 HPV-DNA 阳性者发生高级别病变风险为 40%,高危型 HPV-DNA 阴性者发生高级别病变风险为 4.5%。Davey 等<sup>[16]</sup>汇总 2006—2010 年关于 ASC-H 的英文文献资料进行统计发现 ASC-H HC2 高危型 HPV 阳性女性中约 40%发生 $\geq$ CIN 以上病变,ASC-H 高危型 HPV 阴性女性 $<$ 5%发生 $\geq$ CIN 以上病变,差异有统计学意义,HPV 对 ASC-H 有较高的阴性预测值,大部分研究提示阴性预测值为 95%~100%。最新研究是关于 885 例细胞学 ASC-H、HC2 高危型 HPV-DNA 阴性的患者平均随访 28 个月,仅 1.6%发生高级别病变(CIN 1),无一例发生浸润性癌<sup>[17]</sup>。以上的研究均支持 ASC-H 并 HC2 高危型 HPV-DNA 阴性者发生高级别病变风险低甚至与 ASCUS 并 HC2 高危型 HPV-DNA 阴性者相似。尽管目前存在着不同的观点,对于细胞学 ASC-H 者,ASCCP 推荐采用阴道镜检查,不推荐 HPV 检测(D)。

## 7 HSIL 的管理

60%的细胞学 HSIL 者阴道镜检查下活检可发现 CIN 及以上病变<sup>[8]</sup>。KPNC 队列研究发现 30 岁以上 HSIL 者 5 年内进展为 CIN 及以上的风险高达 50% ,而进展为癌的风险为 7%<sup>[19]</sup>。HPV 阴性的 HSIL 者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险高达 29% ,其中 7%进展为癌<sup>[19]</sup> ,因此 HSIL 者同样不适用 HPV 进行分流。细胞学 HSIL 者 , 除特殊人群 , 可采用立即环形电切或阴道镜检查(B )。不采用单独重复细胞学检测或 HPV 分流(E )。

21~24 岁 ASC-H、HSIL 者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险分别为 16%、28% , 24~29 岁者为 24%、28% , 30~64 岁者为 18%、47%<sup>[11]</sup>。21~24 岁 HSIL 者 5 年内发生癌的风险为 2% , 30 岁以上者为 8%。21~24 岁的细胞学 ASC-H 及 HSIL 女性推荐采用阴道镜检查 , 不采用立即治疗(即诊即治)(A )。组织学未确诊为  $\geq$ CIN , 若阴道镜检查充分和颈管评估结果阴性或为 CIN , 推荐采用每 6 个月 1 次、持续 24 个月的细胞学和阴道镜联合随访 (B )。若组织学确诊为 CIN 、CIN 或 CIN / , 应参照年轻者 CIN 、CIN 或 CIN / 管理(B )。若随访中阴道镜下高级别病变或细胞学 HSIL 持续 1 年 , 推荐采用活检(B )。若 HSIL 持续 24 个月而未确诊为  $\geq$ CIN , 推荐采用诊断性切除术(B )。细胞学 HSIL 阴道镜检查不充分或为 CIN 、CIN 、CIN / 或未分级 CIN 的 21~24 岁者 , 推荐采用诊断性切除术(B )。连续 2 次细胞学结果正常及阴道镜未发现高级别病变者 , 推荐采用常规筛查(B )。

## 8 AGC 或原位腺癌(AIS)的初始治疗

AGC 是指细胞呈子宫内膜样或宫颈内膜样变化 , 并伴有不典型增生的细胞核 , 但该核不同于反应性或修复性改变 , 也无浸润癌的特征。AGC 细胞学诊断重复性差且不常见 , 发病率为 0.13%~2.5%<sup>[20]</sup>。AGC 可来源于女性生殖道肿瘤 , 生殖道外肿瘤如结肠癌、胰腺癌等 ; 宫颈、子宫内膜癌前病变或良性反应性改变 , 即涉及从正常直至浸润性病变。AGC 分为 AGC 不能明确意义(AGC not otherwise specified)及 AGC 倾向瘤变(AGC favor neoplasia)。细胞学诊断为 AGC 倾向瘤变或 AIS 时 , 发生上皮内瘤变的风险较高。尽管 AGC 意为非典型腺细胞 , 但实际上 AGC 更常见于鳞状上皮病变包括 CIN , 不可忽视的是腺上皮病变经常与鳞状上皮病变合并存在 , AIS 中约一半合并存在 CIN , 所以即使确诊为 CIN 也不能排除 AIS 和腺癌。另外 , 宫颈浸润癌与 HPV 感染相关 , 子宫内膜癌则不然 , 因此 AGC 也不适合用 HPV 分流。但 AGC 者 HPV 阴性提示病变倾向于子宫内膜病变而不是宫颈病变。子宫内膜癌风险在年龄较大的女性及存在高危因素的年轻女性中更为多见。KPNC 队列研究表明年龄 > 30 岁的 AGC 者 5 年内发生 CIN 及以上病变的风险为 9% , 发生宫颈癌的风险为 3%<sup>[19]</sup>。尽管 < 30 岁 AGC 者 5 年内发生癌的风险(1.1%) 较低 , 但发生 CIN 及以上病变的风险较高 (21~24 岁者 6.9% , 25~29 岁者 14%)<sup>[11]</sup>。因此 , 不论年龄大小都应谨慎评估。

所有 AGC 和 AIS 者[包括 21~24 岁者(B )]推荐采用阴道镜检查及宫颈管取样(A )。妊娠期女性除了不采用宫颈管搔刮和子宫内膜活检(E ) , 初始评估应该与未妊娠者相同(B )。AGC 和 AIS 者不采用 HPV 检测和重复细胞学检查(D )。≥35 岁者 , 推荐采用宫颈管取样联合阴道镜检查的同时进行子宫内膜取样(B )。 < 35 岁、但有临床迹象(不明原因的阴道出血、慢性无排卵)表明可能存在子宫内膜病变风险者 , 推荐采用子宫内膜取样(B )。

对非典型子宫内膜细胞者的初始评估 , 最好采用子宫内膜和宫颈管取样 , 若子宫内膜无病变 , 推荐采用阴道镜检查(A )。

没有  $\geq$ CIN 病变的 AGC 者 , 推荐采用第 12、24 个月进行联合检查。若联合检查均阴性 , 推荐采用 3 年后重复检查。若任何一项异常 , 推荐采用阴道镜检查(B )。对细胞学 AGC 倾向瘤变或宫颈管 AIS 的患者 , 若初始阴道镜检查未发现浸润性病变 , 推荐采用诊断性切除术并提供完整切缘(A )。最好采用切除后行宫颈管取样(B )。

## 9 良性腺上皮改变的管理

对于细胞学为良性子宫内膜细胞、子宫内膜间质细胞或组织细胞的无症状绝经前者 , 不推荐更进一步的评估(B )。对于细胞学为良性子宫内膜细胞的绝经后者 , 推荐采用子宫内膜的评估(B )。对于子宫切除术后细胞学为良性腺上皮细胞者 , 不推荐更进一步的评估(B )。

## 参 考 文 献

- [1] Berkowitz RP. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(2 Pt 1): 393.
- [2] 孔北华 , Zheng W. 中国子宫颈癌及其癌前病变诊治的若干问题[J]. *中华医学杂志* 2010, 90(43): 3027-3030.
- [3] Zhao C, Austin RM. Human papillomavirus DNA detection in ThinPrep Pap test vials is independent of cytologic sampling of the transformation zone[J]. *Gynecol Oncol* 2007, 107(2): 231-235.
- [4] Beeby AR, Wadehra V, Keating PJ et al. A retrospective analysis of 94 patients with CIN and false negative cervical smears taken at colposcopy[J]. *Cytopathology* 1993, 4(6): 331-337.
- [5] Robertson JH, Woodend B. Negative cytology preceding cervical cancer: causes and prevention[J]. *J Clin Pathol* 1993, 46(8): 700-702.
- [6] 曹箭 , 潘秦镜 , 周彬 , 等. 宫颈细胞学涂片质量对诊断的影响[J]. *中国肿瘤* 1999, 8(8): 378-380.
- [7] Katki HA, Schiffman M, Castle PE et al. Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women who test Pap-negative but are HPV-positive[J]. *J Low Genit Tract Dis* 2013, 17(5 Suppl 1): S56-S63.
- [8] Castle PE, Fetterman B, Poitras N et al. Five-year experience of human papillomavirus DNA and Papanicolaou test cotesting [J]. *Obstet Gynecol* 2009, 113(3): 595-600.
- [9] Katki HA, Kinney WK, Fetterman B et al. Cervical cancer risk for

women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology a population -based study in routine clinical practice[J]. Lancet Oncol 2011 ,12(7) :663-672.

[10] Katki HA ,Schiffman M ,Castle PE ,et al. Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV testing of ASC-US Pap results[J]. J Low Genit Tract Dis 2013 ,17(5 Suppl 1) :36-42.

[11] Katki HA ,Schiffman M ,Castle PE ,et al. Five-year risk of CIN 3+ to guide the management of women aged 21 to 24 years [J]. J Low Genit Tract Dis 2013 ,17(5 Suppl 1) :S64-S68.

[12] Arbyn M ,Sasieni P ,Meijer CJ ,et al. Chapter 9 Clinical applications of HPV testing a summary of meta-analyses [J]. Vaccine 2006 ,24 (Suppl 3) :S378-89.

[13] Katki HA ,Schiffman M ,Castle PE ,et al. Five-year risks of CIN 2+ and CIN 3+ among women with HPV -positive and HPV -negative LSIL Pap results [J]. J Low Genit Tract Dis 2013 ,17 (5 Suppl 1) :S43-S49.

[14] Katki HA ,Gage JC ,Schiffman M ,et al. Follow -up testing after colposcopy five-year risk of CIN 2+ after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less[J]. J Low Genit Tract Dis 2013 ,17(5 Suppl 1) :S69-S77.

[15] Srodon M ,Parry Dilworth H ,Ronnelt BM. Atypical squamous cells , cannot exclude high -grade squamous intraepithelial lesion :

diagnostic performance human papillomavirus testing and follow -up results[J]. Cancer 2006 ,108(1) :32-38.

[16] Davey DD ,Greenspan DL ,Kurtycz DF ,et al. Atypical squamous cells cannot exclude high -grade squamous intraepithelial lesion : review of ancillary testing modalities and implications for follow-up [J]. J Low Genit Tract Dis 2010 ,14(3) :206-214.

[17] Cohen D ,Austin RM ,Gilbert C ,et al. Follow-up outcomes in a large cohort of patients with human papillomavirus -negative ASC -H cervical screening test results [J]. Am J Clin Pathol 2012 ,138(4) :517-523.

[18] Alvarez RD ,Wright TC ,Optical Detection Group. Effective cervical neoplasia detection with a novel optical detection system a randomized trial[J]. Gynecol Oncol 2007 ,104(2) :281-289.

[19] Katki HA ,Schiffman M ,Castle PE ,et al. Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV -positive and HPV -negative high-grade Pap results [J]. J Low Genit Tract Dis 2013 ,17 (5 Suppl 1) :S50-S55.

[20] Eltabbakh GH ,Lipman JN ,Mount SL ,et al. Significance of atypical glandular cells of undetermined significance on ThinPrep Papanicolaou smears[J]. Gynecol Oncol 2000 ,78(2) :245-250.

(收稿日期 2014-06-12)

[本文编辑 王昕]

### 欢迎订阅 2015 年《国际生殖健康/计划生育杂志》

《国际生殖健康 / 计划生育杂志》(原刊名 :国外医学计划生育 / 生殖健康分册)是由天津市医学科学技术信息研究所主办的国内外公开发行的国家级学术刊物。主要报道国内外生殖健康 / 计划生育领域以及相关学科的最新研究动态和进展 ,及时反映临床、教学、科研成果。紧密结合生殖健康 / 计划生育领域的研究热点和难点问题 ,以不定期出版专刊为特色。读者对象为本学科及相关学科的医疗、教学、科研工作者。主要辟有述评、专家论坛、热点问题、论著、综述、信息窗口、讲座、标准与指南、学术会议动态、文摘等栏目。

《国际生殖健康 / 计划生育杂志》自 1982 年 5 月创刊以来 ,依托强大的专家队伍 ,已成为生殖医学、计划生育学临床医学的核心刊物 ,是中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)。被国内多家权威数据库全文收录 ,并已被美国《化学文摘(网络版)》、英国农业与生命科学研究中(CABI)《CAB 文摘库》、《公共卫生数据库》和美国史蒂芬斯数据库(EBSCO)收录。

据 2014 年版中国科技期刊引证报告(扩刊版)统计 ,《国际生殖健康/计划生育杂志》影响因子已上升到 0.773。在优生学、计划生育学类期刊中排名第 1 位 ,在中国科技核心期刊(共 1 989 本期刊)综合评价总分排名第 323 位。并被评为第三届中国精品科技期刊 ,即“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)项目来源期刊”。

《国际生殖健康 / 计划生育杂志》2015 年仍为双月刊 ,逢单月 15 日出版 ,国内外公开发行。

定价 10.00 元 / 期 ,全年 60.00 元。全国各地报刊发行局均可订阅 ,邮发代号 6—63。

中国标准连续出版物号 ISSN 1674-1889 CN 12-1400/R

地址 :300070 天津市和平区贵州路 94 号《国际生殖健康 / 计划生育杂志》编辑部

编辑部电话 :022-23337521 E-mail:jishengfence@163.com 发行部电话 :022-23337512

期刊发行部接受个人邮购 ,免收邮费。