

# 绝经后宫颈上皮内病变诊治的中国专家共识(2022年版)

中国医院协会妇产分会妇科肿瘤专业学组, 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组

**摘要:** 绝经后宫颈癌筛查率低, 阴道镜检查往往难以充分评估, 宫颈锥切术后病理时有升级, 导致诊断和治疗均存在不规范的可能。迄今为止, 绝经后宫颈上皮内病变尚缺乏统一的诊治和管理策略。为此, 中国医院协会妇产分会妇科肿瘤专业学组、中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组联合制定本共识, 以期临床医师提供绝经后宫颈上皮内病变诊治决策的参考和借鉴。

**关键词:** 宫颈上皮内病变; 绝经后; 诊断; 治疗

**中图分类号:** R737.33 **文献标志码:** A **doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2022.20.14.01

## Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of postmenopausal cervical intraepithelial lesions (2022 Edition)

Gynecologic Oncology Specialty Group of Obstetrics and Gynecology Hospital Branch of Chinese Hospital Association, Gynecologic Oncology Group of Minimally Noninvasive Medical Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association

**Abstract:** The screening rate of postmenopausal cervical cancer is low, it is difficult for colposcopy to conduct comprehensive assessment, and the pathology after cervical conization is sometimes upgraded, leading to the possibility of non-standard diagnosis and treatment. So far, there is no unified strategy for the diagnosis, treatment and management of postmenopausal cervical intraepithelial lesions. Therefore, the Gynecologic Oncology Specialty Group of Obstetrics and Gynecology Hospital Branch of Chinese Hospital Association, and the Gynecologic Oncology Group of Minimally Non-invasive Medical Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association jointly formulated this consensus, in order to provide clinicians with reference for the diagnosis and treatment of postmenopausal cervical intraepithelial lesions.

**Key words:** cervical intraepithelial lesion; postmenopausal; diagnosis; treatment

*Oncol Prog, 2022, 20(14)*

随着人口老龄化的进展, 绝经后女性成为宫颈癌筛查的新群体。绝经后女性由于雌激素水平降低, 宫颈阴道黏膜萎缩, 宫颈癌筛查、阴道镜检查、宫颈上皮内病变的处理等均具有其特殊性, 为此, 中国医院协会妇产分会妇科肿瘤专业学组、中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组联合制定本共识, 以期临床医师提供绝经后宫颈上皮内病变诊治决策的参考和借鉴。本共识推荐级别及其代表意义, 详见表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

## 1 宫颈上皮内病变分类

### 1.1 宫颈鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesion, SIL)

2014年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)女性生殖器官肿瘤分类中SIL使用二分类法, 即低级别鳞状上皮内病变(low-grade squa-

mous intraepithelial lesion, LSIL)和高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)<sup>[1]</sup>。LSIL包括宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN) I级、p16阴性的CIN II级、尖锐湿疣、挖空细胞样改变及既往被命名的轻度非典型增生; HSIL则包括p16阳性的CIN II级、CIN III级、既往被命名的中/重度非典型增生和原位癌<sup>[2]</sup>。2020年WHO女性生殖器官肿瘤分类和美国阴道镜与宫颈病理学会(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP)推荐采用LSIL(CIN I)、HSIL(CIN II)、HSIL(CIN III)的书写形式<sup>[3-5]</sup>。

### 1.2 宫颈腺上皮内瘤变(cervical glandular intraepithelial neoplasia, CGIN)

CGIN的命名系统和分类原则与SIL一致, 采用三级分类法, 即CGIN I、CGIN II、CGIN III<sup>[6]</sup>, 因可重复性差, 建议采用二级分类法, 即低级别CGIN(low-grade CGIN, LG-CGIN)和高级别CGIN(high-grade CGIN, HG-CGIN)<sup>[7]</sup>, 2003年WHO女性生殖系统肿瘤分类将宫颈腺上皮前驱病变分为宫颈内膜腺体异型增生(endocervical glandular dysplasia, EGD)和腺

体原位癌(adenocarcinoma in situ, AIS)<sup>[8]</sup>,而2014年和2020年该分类系统仅将AIS/HG-CGIN作为明确的宫颈腺上皮癌前病变<sup>[1,3]</sup>。

**推荐意见:** SIL包括LSIL和HSIL,CGIN包括EGD和AIS,HSIL和AIS是宫颈高级别上皮内病变,属于宫颈癌的癌前病变。(推荐级别:1类)

## 2 绝经后宫颈上皮内病变的流行病学

### 2.1 绝经后宫颈上皮内病变的特点

据WHO统计,全球每年新发宫颈癌约57万例,死亡31万例;中国每年新发宫颈癌13万例,占全球总发病例数的28%<sup>[9]</sup>。2020年全球癌症中心统计数据表明,发展中国家宫颈癌死亡率明显高于发达国家,分别为12.8/10万和5.2/10万<sup>[10]</sup>。随着人口老龄化进程加快,中国老年女性宫颈癌患者随之增加,有研究表明宫颈癌的高发年龄为50岁以上<sup>[11]</sup>,中国宫颈癌的两个高发年龄段分别为35~39岁和60~64岁,提示绝经后是女性宫颈癌的第二个罹患高峰。

宫颈癌前病变的发生与年龄、宫颈癌筛查的普及程度相关,相对于年轻女性而言,老年女性人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染与免疫功能下降、既往HPV潜伏感染的激活等有关。国内单中心研究显示,宫颈活检为CIN II/III的患者中,绝经后女性占4.3%~6.5%<sup>[12]</sup>。由此可见,中国宫颈癌及癌前病变在绝经后女性中并不罕见,特别是在未经系统规范筛查的地区和人群中。

### 2.2 绝经后HPV感染现状

高危型HPV(high-risk human papilloma virus, HR-HPV)感染是宫颈癌的主要致病原因,99%的宫颈癌与HPV感染有关,各年龄段女性对HPV普遍易感。中老年女性由于雌激素水平降低,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。文献报道,中国常规体检人群中HR-HPV检出率为13.55%<sup>[13]</sup>,绝经后HPV阳性率为17.20%,绝经后HR-HPV阳性率处于较高水平,其中以HPV16型最为常见<sup>[14]</sup>。此外,绝经后女性自我保健意识减弱,某种程度上增加了宫颈上皮内高度病变甚至宫颈癌发生的机会。不同地区各年龄段HPV感染率存在较大差异,某些地区绝经后女性HPV感染率与年轻女性相近,存在第二个感染高峰,推荐绝经期女性重视HR-HPV检测,结合宫颈细胞学检测结果进行综合分析<sup>[15]</sup>。

**推荐意见:** HR-HPV持续感染是宫颈癌的主要致病原因,绝经后由于雌激素水平降低,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,出现第二个宫颈癌发病高峰,绝经期女性需要重视宫颈癌筛查,降低宫颈癌的发病率。(推荐级别:2A类)

## 3 绝经后宫颈上皮内病变的诊断

### 3.1 宫颈细胞学检查与HPV检测

绝经后女性宫颈癌主动筛查意识不强,主要依赖机会性筛查;雌激素水平下降,宫颈鳞柱交界内移,宫颈外观光滑,临床体征不明显,通过体检发现宫颈病变的占比较绝经前明显减少;性生活减少,接触性出血症状就诊率降低;以绝经后阴道不规则流血为主要就诊原因的患者占比明显多于未绝经者,致使绝经后宫颈癌发现较晚,因此宫颈液基薄层细胞学检查(thin-prep cytology test, TCT)与HPV检测对绝经后宫颈上皮内病变的诊断尤为重要<sup>[16]</sup>。

绝经后阴道微环境发生改变,宫颈细胞容易发生异型性改变,同时宫颈萎缩甚至宫颈管狭窄,致使难以获取高质量的宫颈上皮细胞,单一TCT检查可能导致部分患者漏诊,本共识推荐绝经后女性首选TCT检查联合HPV检测或单独HPV检测作为初诊手段<sup>[17-19]</sup>。

HPV检测与TCT检查异常结果分流及处理流程参考《中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(一)》<sup>[20]</sup>和2019年版ASCCP指南<sup>[4]</sup>。转诊阴道镜的指征:①HR-HPV阴性,TCT>LSIL[不能除外HSIL的非典型鳞状细胞(atypical squamous cell cannot exclude HSIL, ASC-H)、HSIL、非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)、AIS、宫颈癌];②HPV16和(或)HPV18阳性,无论TCT结果如何,均转诊阴道镜;③HR-HPV非16/18阳性,TCT≥意义不明的非典型鳞状细胞(atypical squamous cell of undetermined significance, ASCUS)(ASCUS、LSIL、ASC-H、HSIL、AGC、AIS或明确为癌)。以下几种检查结果即时CINIII+的风险大于25%,可选择快速治疗,但快速治疗前需阴道镜评估,也可接受阴道镜下活检<sup>[4]</sup>:①HR-HPV阳性,特别是HPV16阳性,细胞学HSIL;②HR-HPV阳性,细胞学ASC-H;③HR-HPV阳性,细胞学AGC;④细胞学AIS。

绝经后大部分宫颈的阴道镜图像为III型转化区,鳞柱交界不可见,宫颈上皮变薄,此种情况下活检容易漏诊HSIL,当细胞学检查为LSIL+尤其是HSIL时,即使阴道镜下多点活检未检出宫颈上皮内病变,诊断性锥切术也是可以接受的。

**推荐意见:** 推荐绝经后采用TCT检查联合HPV检测或单独HPV检测作为初诊手段,异常结果进行分层处理,当检查结果提示即时CINIII+风险超过25%时,可选择基于阴道镜评估的快速治疗或活检。(推荐级别:2B类)

### 3.2 绝经后阴道镜检查

**3.2.1 阴道镜检查的特殊性** 宫颈上皮的厚度影响阴道镜医师的视觉判断。Yang等<sup>[21]</sup>研究发现,宫颈鳞状上皮越薄,HSIL的特征越不明显,宫颈鳞

状上皮厚度  $> 441 \mu\text{m}$  时,阴道镜下检出 HSIL 的灵敏度为 94.4%,宫颈鳞状上皮厚度为 0~139  $\mu\text{m}$  时,阴道镜下检出 HSIL 的灵敏度为 31.3%。绝经后宫颈病变阴道镜检查的特点如下<sup>[22]</sup>:①宫颈细胞层数较少、鳞状上皮变薄、柱状上皮内移,宫颈表面苍白、萎缩,醋酸染色后反应较小,醋酸白上皮表现不典型;②碘染后表面呈现深浅不均的黄色或均一的黄色;③原始鳞柱交界内移,多为 III 型转化区,宫颈外口萎缩如针孔状,宫颈扩张器等器械进入困难;④阴道萎缩狭窄,暴露困难,宫颈阴道表面密布细小血管,触之易出血,影响检查视野及操作。

**3.2.2 阴道镜检查的注意事项** 绝经后阴道镜检查的临床操作注意要点如下:①阴道镜检查前注意与患者沟通,缓解患者紧张情绪,操作过程中态度和蔼。②操作手法轻柔,选择合适型号的窥器,蘸取生理盐水(不推荐应用石蜡油),轻柔缓慢置入。③利用辅助工具如避孕套或橡胶手套套在窥器上,显露遮挡的阴道壁,也可借助棉签或宫颈管扩张器等,以便充分暴露宫颈;必要时膝胸卧位检查,极端情况下(如患者痛苦程度严重、配合度差),可在患者及家属知情同意的条件下进行麻醉。④排除雌激素使用禁忌后,检查前 10~14 天局部应用雌激素。⑤采用鼠齿钳在目标活检区或附近制造粗糙面,再行活检钳取材<sup>[20]</sup>。⑥全面的阴道镜评估需包括外阴、阴道壁及阴道穹隆、宫颈。

**3.2.3 宫颈活检** 阴道镜指引下多点活检(colposcopy-directed biopsies, CDB)是筛查诊断宫颈癌及癌前病变的重要步骤,绝经后 III 型转化区阴道镜诊断较为困难,宫颈病变诊断的准确率较低,漏诊率较高<sup>[23]</sup>。

CDB 的准确性受多种因素的影响。单因素分析发现,患者年龄、绝经状况、转化区类型、活检次数与 CDB 的准确性相关。研究表明,513 例 CDB 诊断为宫颈上皮内病变的患者中,活检的组织学结果与宫颈锥切标本的总符合率为 74.1%,其中 6.4% 的患者被低估。年龄  $\geq 50$  岁、绝经后、转化区 III 型与 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<sup>[22]</sup>。

**3.2.4 宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)** 绝经后宫颈鳞柱交界内移,宫颈暴露困难,不利于细胞学的获取和阴道镜的观察,宫颈细胞学检查结果易出现假阴性,ASCUS 的检出率增加,阴道镜检查容易低估宫颈病变。Boulanger 等<sup>[24]</sup>研究发现,绝经后宫颈癌前病变累及宫颈管的比例为 44%,提示绝经后宫颈管内宫颈癌前病变的风险增加,因此应充分关注宫颈管。ECC 作为宫颈活检的补充,可用于评估宫颈管内阴道镜难以直视的部位,明确是否存在宫颈管病变,绝经后 ECC 的

诊断价值更高,尤其对于宫颈管内 HSIL 的诊断<sup>[25]</sup>,ECC 诊断阳性率虽然不高,但弥补了部分宫颈活检对 HSIL 漏诊的不足。

ECC 的指征包括转化区不完全可见者,细胞学  $\geq$  ASC-H,细胞学异常但阴道镜下未发现相应级别病变者。绝经后细胞学 AGC、AIS 时,无论 HPV 检测结果如何,均推荐阴道镜下活检同时 ECC 和子宫内膜诊刮术(快速治疗除外)<sup>[4]</sup>。

**推荐意见:**阴道镜检查 and 活检是诊断宫颈癌及癌前病变的重要步骤,绝经后阴道镜检查 and 活检难度增加,诊断准确率降低,务必重视宫颈管部位的评估,ECC 作为宫颈活检的补充,在绝经后的诊断价值更高,细胞学检查为 ASC-H、HSIL、AGC、AIS 时,均推荐活检同时 ECC,必要时行子宫内膜诊刮术。对于宫颈、阴道萎缩明显者,排除雌激素使用禁忌后,局部给予雌激素治疗后可使阴道镜检查更充分。(推荐级别:2A 类)

## 4 绝经后宫颈上皮内病变的治疗

### 4.1 组织病理学 LSIL

LSIL 患者多为 HR-HPV 一过性感染,约 60% 的患者病变自然消退。一项多中心回顾性研究纳入 434 例 LSIL 患者,在长达 5 年的随访中,LSIL (CIN I) 进展为 HSIL (CIN II~III) 的比例为 7.4%<sup>[26]</sup>。另外一项研究报道,LSIL 患者经过 24 个月的随访,88.5% 的患者病变消退,10.8% 的患者病变持续存在,仅 0.7% 的患者进展为 HSIL<sup>[27]</sup>。组织病理学确诊的 LSIL 患者,发生隐匿性 HSIL 的风险与既往筛查史及本次筛查结果具有相关性<sup>[4]</sup>,细胞学检查有 ASC-H 或 HSIL 史的患者,LSIL 持续或进展的风险更高。

原则上绝经后 LSIL 随访观察即可,无需治疗。鉴于绝经后宫颈多为 III 型转化区,宫颈管内存在潜在病变可能,尽管阴道镜下活检及 ECC 检查诊断为 LSIL,但仍有一定的漏诊可能,需严格结合病理诊断前的细胞学检查结果,做到分层管理,最大程度地降低隐匿性 HSIL。

**4.1.1 细胞学结果为 ASCUS/LSIL/未见上皮内病变或恶性病变(no intraepithelial lesion or malignant, NILM)的 LSIL** 细胞学结果为 ASCUS/LSIL/NILM 的 LSIL,漏诊 HSIL+ 的风险较低,随访过程中自然消退率高,尤其是阴道镜检查满意、鳞柱交界完全可见者,不建议治疗,6~12 个月后复查 HPV 及细胞学;而阴道镜检查不满意、鳞柱交界不可见或不完全可见,ECC 结果为 LSIL 或阴性,也可密切观察,如 ECC 结果为未分级 SIL,建议诊断性切除<sup>[28]</sup>。

**4.1.2 细胞学结果为 ASC-H/HSIL/AGC 或更高级别的 LSIL** 研究数据显示,细胞学 HSIL、HPV 阳性患者 CIN III+ 的即时风险为 49%,细胞学 HSIL、

HPV 阴性患者 CINIII+ 的即时风险为 25%，细胞学 ASC-H、HPV 阳性患者 CINIII+ 的即时风险为 26%，细胞学 AGC、HPV 阳性患者 CINIII+ 的即时风险为 26%<sup>[4]</sup>。因此，细胞学为高级别检测结果而阴道镜下活检为 LSIL 的患者，隐匿性 HSIL 风险较高，诊断性切除是可接受的；若阴道镜检查满意且宫颈管搔刮阴性，也可选择 6~12 个月复查细胞学与 HPV 检测，若连续 2 次随访结果正常，转为常规筛查，若随访中出现异常，按照异常筛查结果的流程处理<sup>[28]</sup>。

**4.1.3 2 年以上持续性组织病理学 LSIL** LSIL 持续 2 年以上者，可选择手术治疗或继续随访。若选择治疗，需阴道镜检查充分、鳞柱交界和病变上缘完全可见，可选择切除性治疗或消融治疗<sup>[4]</sup>，消融治疗前需行 ECC，并且组织病理学结果阴性。

**推荐意见：**当活检病理结果与先前细胞学结果不高于 LSIL 时，原则上无需治疗，随访观察即可。先前细胞学结果高于 LSIL 时，可接受诊断性切除手术，满足条件的可以随访观察。对于 LSIL 持续 2 年以上者，与患者充分沟通，可继续随访或行诊断性切除手术。对于合并 HR-HPV 感染者，治疗可更为积极。（推荐级别：2B 类）

## 4.2 组织病理学 HSIL

未经治疗的 HSIL 具有较高的癌变潜能<sup>[29]</sup>，需要对组织病理学确诊的 HSIL 进行规范化治疗。绝经后组织病理学确诊的 HSIL 均建议切除治疗。宫颈冷刀锥切术 (cold-knife conization, CKC) 和宫颈环形电切术 (loop electrosurgical excision procedure, LEEP) 仍是绝经后 HSIL 的推荐处理方式，具有诊断和治疗双重价值<sup>[30]</sup>；全子宫切除术不应作为绝经后宫颈 HSIL 的初始治疗方法。绝经后 CKC 或 LEEP 的手术难度增加，锥切术后切缘阳性率升高<sup>[31]</sup>。

**4.2.1 宫颈锥切术** 对于绝经后宫颈 HSIL，宫颈锥切术可提供有无间质浸润的病理信息，同时实现诊断与治疗的双重效果。宫颈切除术的类型及手术范围取决于转化区的类型、病灶范围、宫颈长度等。建议 I 型转化区行 I 型切除，切除长度为 7~10 mm；II 型转化区行 II 型切除，切除长度为 10~15 mm；III 型转化区行 III 型切除，切除长度为 15~25 mm<sup>[5, 32]</sup>。LEEP 具有疼痛感低、无需麻醉、门诊可操作、术中出血量少、无需缝扎、电凝止血即可、对宫颈形态及机能损伤较小、术后并发症少等优势<sup>[33]</sup>，缺点是组织切缘受电环热损伤的影响，可能影响病理组织学分析；CKC 获取的标本切缘清晰，不影响组织病理学分析，缺点是需要住院、手术时间长、出血量多、宫颈组织切除多，增加了术后阴道镜检查与残留及再复发的评估难度<sup>[33]</sup>。文献报道，LEEP 术后切缘总体阳性率高于 CKC，但

病灶残留少于 CKC，病变复发率低于 CKC<sup>[34]</sup>。二者手术适应证相同，但当高度怀疑微小浸润和 AIS 时，优先选择 CKC。绝经后多为 III 型转化区，LEEP 术易损伤膀胱或直肠，导致宫颈管粘连及病变残留等发生风险升高<sup>[35]</sup>。

**4.2.2 消融治疗** 消融治疗即物理治疗，常用方法包括微波、激光、冷冻、冷凝、电凝、光动力等，消融治疗无法获取组织学标本，必须严格掌握适应证，慎重选择。消融治疗需严格满足以下条件：阴道镜检查充分、满意，转化区完全可见，病灶范围完全可见，宫颈管内无病变存在。大多数绝经后 HSIL 不适宜消融治疗，本共识不予推荐。

**4.2.3 子宫切除术** 子宫切除术不推荐作为绝经后 HSIL 的初始治疗方法。部分绝经后患者宫颈萎缩明显、穹隆消失、手术视野暴露困难、手术空间狭小、解剖结构不清，对于宫颈锥切困难者，可考虑小范围 LEEP 取材，以免漏诊宫颈癌<sup>[15, 36]</sup>。直接全子宫切除术存在术后病理升级为浸润癌、再次补充治疗的风险<sup>[37]</sup>。

有研究报道 750 例绝经后宫颈病变行宫颈锥切术患者，术后 216 例患者病理升级，绝经与锥切术后病理升级明显相关，绝经时间 > 5 年的患者中，40.3% 的患者术后病理升级<sup>[38]</sup>。美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南不推荐全子宫切除术作为绝经后 HSIL 的主要治疗方式<sup>[39]</sup>。

对于宫颈严重萎缩确实无法锥切的绝经后患者，在综合考虑 HPV 分型、宫颈及阴道萎缩情况、活检的宫颈病变是否累及腺体、切缘存在阳性的可能等因素后，谨慎选择直接全子宫切除。要求术前必须完善相关影像学检查 (MRI、B 超等)，术中送检快速冰冻病理切片，最大程度地排除浸润癌，降低意外发现宫颈癌的概率。

绝经后宫颈病变直接行全子宫切除术的指征缺少大样本研究数据。王爽等<sup>[40]</sup>将阴道镜下测量的宫颈前后径及宫颈面积作为选择的量化指标，推荐宫颈前后径 1.79 cm、面积 3.38 cm<sup>2</sup> 作为截断值，小于截断值者宫颈锥切相对困难，可考虑直接行全子宫切除术。此类情况下子宫切除术的类型选择尚无循证医学证据，需结合患者对手术的耐受程度，权衡不同范围子宫切除术的风险与获益，需要与患者充分沟通，告知意外发现宫颈癌的风险。

**推荐意见：**CKC 和 LEEP 具有诊断和治疗双重价值，是绝经后 HSIL 的推荐治疗方式。对于宫颈萎缩严重、穹隆完全展平、锥切手术无法实施者，在充分告知的情况下，可选择子宫切除术，术前需 ECC 及盆腔 MRI 评估，初步排除内生型宫颈癌，并与患者充分沟通，告知其术后病理可能升级为官

颈浸润癌。(推荐级别:2B类)

### 4.3 组织病理学 AIS

AIS 病变常见于宫颈管,阴道镜难以观察到,且阴道镜图像无典型特征;病变呈多中心或跳跃性;HPV 检测与细胞学检查的灵敏度较低<sup>[41]</sup>,推荐组织病理学确诊的 AIS 患者行宫颈诊断性切除术,以排除浸润性腺癌;细胞学为 AIS、AGC 倾向瘤变或无特殊说明的持续性 AGC,即使宫颈活检和 ECC 结果为阴性,仍推荐诊断性切除手术。AIS 锥切术的基本要求是切缘阴性,若首次宫颈锥切切缘阳性,推荐二次锥切或多次锥切,除非已无法再次锥切。AIS 锥切需保持组织的完整,以评估切缘状态,建议一刀完整切除,避免“牛仔帽”式切除或多次分割切除,切除深度应达 20~25 mm<sup>[42]</sup>,残留宫颈管行 ECC,手术方式首选 CKC。

由于宫颈 AIS 病变呈多中心或跳跃性,即使切缘阴性,也不能完全排除病变残留的可能,锥切术后首选全子宫切除术;若锥切切缘阳性,推荐二次锥切或多次锥切,对于无法再次切除或锥切持续阳性者,推荐改良根治性子宫切除术或筋膜外全子宫切除术以及前哨淋巴结活检术<sup>[42]</sup>。

**推荐意见:**推荐 AIS 患者进行宫颈锥切术。首选一次性完整切除,锥切深度 20~25 mm,锥切目标为阴性边缘,切缘阴性者首选全子宫切除术。若锥切切缘阳性,推荐二次锥切或多次锥切,无法二次锥切或切缘持续阳性者,推荐改良根治性子宫切除术或筋膜外全子宫切除术以及前哨淋巴结活检术。(推荐级别:2B类)

## 5 随访管理

### 5.1 LSIL 的随访管理

LSIL 初诊后未进行临床干预者应定期随访,推荐间隔 6~12 个月,首选 HPV 和 TCT 联合筛查或 HPV 单独筛查;连续 2 次检查均阴性,转为常规随访,HPV 或 TCT 任何一项检查异常,建议转诊阴道镜检查,并按照相应组织学结果进行管理<sup>[28]</sup>。

### 5.2 锥切术后的随访管理

**5.2.1 锥切术后切缘阴性管理** 锥切术后切缘阴性者,推荐治疗后 6 个月行 HPV 和 TCT 联合筛查,检测阴性者每年 1 次联合检查或单独 HPV 检测,直到连续 3 次检查均阴性,后续每 3 年进行一次监测,至少持续 25 年<sup>[4]</sup>。宫颈上皮内病变治疗后罹患宫颈癌和其他 HPV 相关肿瘤的风险高于普通人群,宫颈癌的高风险在治疗后至少持续 25 年,50 岁以上风险更高<sup>[43]</sup>。一项对 14 832 例宫颈锥切术患者的回顾性研究发现,年龄 $\geq 50$  岁的患者术后宫颈病变复发及宫颈浸润性癌的发生率明显升高<sup>[44]</sup>。

**推荐意见:**绝经后宫颈锥切术切缘阴性者,结合患者年龄、意愿及随访条件,可选择密切随访;

年龄 $\geq 50$  岁者,选择子宫切除也是可以接受的。(推荐级别:2B类)

**5.2.2 锥切术后切缘阳性管理** 锥切手术标本的切缘情况不作为判定术后病变残留的必要条件,但切缘阳性与病变残留相关。针对 35 109 例宫颈锥切术患者的 Meta 分析显示,锥切术后切缘阳性患者病变残留及复发率高于切缘阴性患者<sup>[31]</sup>。

有研究对宫颈锥切术后切缘阳性患者行子宫切除术,多因素分析发现,绝经状态与宫颈锥切术后病变持续存在高度相关<sup>[45]</sup>。Dou 等<sup>[46]</sup>对 119 例 HSIL 切缘阳性患者进行回顾性分析,发现 4 例患者残留宫颈浸润癌,其中 3 例患者为绝经后。

锥切标本阳性切缘部位不同,处理策略也有所差异。外切缘阳性者随访策略同切缘阴性者;内切缘阳性者优先选择再次宫颈切除手术;有 HSIL 残留证据不愿或无法再次宫颈切除或随访依从性差者,可以接受全子宫切除术<sup>[9]</sup>。随访过程中如筛查结果异常,可按照流程作相应处理,如 6 个月随访结果为阴性,长期随访同“锥切术后切缘阴性管理”。

**推荐意见:**锥切术后外切缘阳性者可以随访,内切缘阳性或随访中 HSIL 复发者,推荐再次宫颈锥切术,若锥切术无法实施,建议全子宫切除术。(推荐级别:2B类)

**5.2.3 子宫切除术后随访管理** 以 HSIL、AIS 为指征行子宫切除术者,术后发生阴道上皮内瘤变(vaginal intraepithelial neoplasia, VAIN)的风险明显增加<sup>[47]</sup>,建议术后每年进行 1 次筛查,连续 3 次阴性后进行长期随访及检查,每 3 年 1 次 HPV 检测或 TCT 检查联合 HPV 检测,即使年龄超过 65 岁,也至少随访 25 年。随访过程中如筛查结果异常,按照流程给予相应处理。

**推荐意见:**以 HSIL、AIS 为指征行子宫切除术的患者,术后发生 VAIN 的风险明显增加,建议长期随访至少 25 年,即使年龄超过 65 岁。(推荐级别:2A类)

## 6 小结

本共识旨在为绝经后宫颈上皮内病变的诊治提出指导性意见,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,避免漏诊和过度治疗,达到规范化治疗。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:**吴喜梅(山东省妇幼保健院);赵卫东(中国科学技术大学附属第一医院);陈峥峥(中国科学技术大学附属第一医院);林杨(吉林大学第二医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);范江涛(广西医科大学第一附属医院)

**讨论专家(排名不分先后):**王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);张师前(山东大学齐鲁医院);崔满华(吉林大学第二医院);范江涛(广西医科大学第一附属医院);于云海(山东大学第二医院);孙阳(福建省肿瘤医院);贺红英(广西医科大学附属柳州中心医院);吴喜梅(山东省妇幼保健院);林杨(吉林大学第二医院);宋芳(首都医科大学附属北京妇产医院);李慧玲(北京大学人民医院);孟亚丽(河北医科大学第一附属

医院);王平(四川大学华西第二医院);杨英捷(贵州省肿瘤医院);张丽琴(天津医科大学总医院);张梦真(郑州大学第一附属医院);王冬(重庆大学附属肿瘤医院);李玉宏(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院);陆琦(复旦大学附属金山医院);邱丽华(上海交通大学医学院附属仁济医院);高蜀君(复旦大学附属妇产科医院);赵卫东(中国科学技术大学附属第一医院);陈峰峥(中国科学技术大学附属第一医院);韦德英(山东第一医科大学附属省立医院)

## 参 考 文 献

- [1] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2014: 8-253.
- [2] 中华预防医学会妇女保健分会. 宫颈癌综合防控指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1-113.
- [3] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours: female genital tumours[M]. Lyon (France): IARC Publications, 2020: 1-632.
- [4] 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.
- [5] 赵超, 毕蕙, 赵昀, 等. 宫颈癌高级别上皮内病变管理的中国专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(2): 220-224.
- [6] Mitchel HS. Outcome after a cytological prediction of glandular abnormality[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2004, 44(4): 436-440.
- [7] McCluggage WG. New developments in endocervical glandular lesions[J]. Histopathology, 2013, 62(1): 138-160.
- [8] Tavassoéli FA, Devilee P. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genitalorgans[M]. 3rd ed. Lyon: IARC press, 2003: 266-277.
- [9] 郎景和. 精确筛查风险分层HPV与宫颈癌防治[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10): 746-748.
- [10] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [11] Ascitto KC, Forslund O, Borgfeldt C. Prevalence of high-risk HPV in postmenopausal women with benign cervical cytology—a population-based cohort study[J]. Anticancer Res, 2018, 38(7): 4221-4228.
- [12] Chen Y, Lu H, Wan X, et al. Factors associated with positive margins in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and postconization management[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 107(2): 107-110.
- [13] 杜丽芳, 马智静, 靳玉琴, 等. 中国大陆女性人群人乳头瘤病毒感染回顾性分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(12): 954-961.
- [14] Holt HK, Zhang L, Zhao FH, et al. Evaluation of multiple primary and combination screening strategies in postmenopausal women for detection of cervical cancer in China[J]. Int J Cancer, 2017, 140(3): 544-554.
- [15] 李乔, 尹如铁. 老年女性宫颈癌筛查及子宫颈病变的处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 615-617.
- [16] 郝敏, 金影, 郝增平. 绝经与非绝经期高级别宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者临床特点分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(3): 257-258.
- [17] 李乔. 老年女性宫颈癌筛查现状与展望[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(7): 504-506.
- [18] Hammer A, Hee L, Blaakær J, et al. Temporal patterns of cervical cancer screening among danish women 55 years and older diagnosed with cervical cancer[J]. J Low Genit Tract Dis, 2018, 22(1): 1-7.
- [19] Cakmak B, Köseoğlu DR. Comparison of cervical cytological screening results between postmenopausal and elderly women[J]. Turk Patoloji Derg, 2014, 30(1): 38-42.
- [20] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会专家委员会. 中国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.
- [21] 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.
- [22] Fan A, Zhang L, Wang C, et al. Analysis of clinical factors correlated with the accuracy of colposcopically directed biopsy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(5): 965-972.
- [23] Kalliala I, Anttila A, Nieminen P, et al. Pregnancy incidence and outcome before and after cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective cohort study[J]. Cancer Med, 2014, 3(6): 1512-1516.
- [24] 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.
- [25] Liu AH, Walker J, Gage JC, et al. Diagnosis of cervical precancers by endocervical curettage at colposcopy of women with abnormal cervical cytology[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(6): 1218-1225.
- [26] Ciavattini A, Serri M, Di Giuseppe J, et al. Long-term observational approach in women with histological diagnosis of cervical low-grade squamous intraepithelial lesion: an Italian multicentric retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2019, 9(7): e024920.

- [27] Ciavattini A, Clemente N, Tsioglou D. Follow up in women with biopsy diagnosis of cervical low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL): how long should it be?[J] Arch Gynecol Obstet, 2017, 295(4): 997-1003.
- [28] 陈静, 刘木彪. 子宫颈低级别鳞状上皮内病变的规范化处理及随访[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 601-604.
- [29] McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(5): 425-434.
- [30] Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(3): 266-271.
- [31] Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2007, 8(11): 985-993.
- [32] Bornstein J, Bentley J, Bösze P, et al. 2011 Colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy[J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(1): 166-172.
- [33] El-nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, et al. Loop electrosurgical excision procedure instead of cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic examinations: a systematic review and meta-analysis[J]. J Low Genit Tract Dis, 2017, 21(2): 129-136.
- [34] Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(12): 1665-1679.
- [35] Cho A, Parks S, Parks S, et al. Hemoperitoneum: a complication of loop electrosurgical excision procedure[J]. Obstet Gynecol Sci, 2019, 62(2): 138-141.
- [36] Giulianoa R, Nyitry AG, Kreimer AR, et al. EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection[J]. Int J Cancer, 2015, 136(12): 2752-2760.
- [37] Ruengkhachorna I, Phithakwatcharab N, Viriyapaka B, et al. Comparison of oncologic outcomes of unanticipated cervical carcinoma in women undergoing inadvertent simple hysterectomy and those undergoing surgical treatment after preoperative diagnosis[J]. Gynecol Oncol, 2019, 153(2): 248-254.
- [38] Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors[J]. Obstet Gynecol, 2013, 121(4): 829-846.
- [39] Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Cervical cancer, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 64-84.
- [40] 王爽, 徐海洋, 梁华茂, 等. 绝经后宫颈高级别鳞状上皮内病变妇女术式选择的定量指标研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(2): 68-71.
- [41] Wolf JK, Levenback C, Malpica A, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix: significance of cone biopsy margins[J]. Obstet Gynecol, 1996, 88(1): 82-86.
- [42] 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤专业委员会(学组). 子宫颈原位腺癌诊断与管理的中国专家共识(2021年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(12): 1209-1213.
- [43] Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki AA, et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature[J]. Ann Oncol, 2020, 31(2): 213-227.
- [44] Murakami I, Ohno A, Ikeda M, et al. Analysis of pathological and clinical characteristics of cervical conization according to age group in Japan[J]. Heliyon, 2020, 6(10): e05193.
- [45] Bilibio JP, Monego HI, Binda MLA, et al. Menopausal status is associated with a high risk for residual disease after cervical conization with positive margins[J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0217562.
- [46] Dou Y, Zhang X, Li Y, et al. Triage for management of cervical high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin by conization: a retrospective analysis[J]. Front Med, 2017, 11(2): 223-228.
- [47] Khan MJ, Massad LS, Kinney W, et al. A common clinical dilemma: management of abnormal vaginal cytology and human papillomavirus test results[J]. Gynecol Oncol, 2016, 141(2): 364-370.

(收稿日期: 2022-04-11)