

· 标准与规范 ·

HPV DNA 检测应用于健康体检人群 子宫颈癌初筛的专家共识

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

通信作者:郎景和,国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,
北京协和医院妇产科,北京 100730,Email:langjh@hotmail.com;曾强,解放军总医院
第二医学中心健康管理研究院,北京 100853,Email:zq301@126.com

【摘要】 高危型人乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)持续感染是子宫颈癌及其癌前病变发生的主要原因,这一病因学关系的确定带来子宫颈癌筛查策略的重大变革:鉴于高危型 HPV DNA 检测可以筛查出更多的癌前病变和癌症风险人群,且更具成本效益,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2021 年首次向全球推荐高危型 HPV DNA 检测为子宫颈癌初筛首选方法。为促进新策略在国内健康体检人群中的应用,提高子宫颈癌筛查的质量和效率,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和《中华健康管理学杂志》编辑委员会组织相关领域的专家,通过分析评价现有子宫颈癌筛查方法,各权威机构和组织对 HPV 初筛的推荐,结合国内子宫颈癌筛查的实践,从多方面对 HPV DNA 检测的应用做出界定并形成共识:推荐高危型 HPV DNA 检测作为健康体检人群子宫颈癌初筛的首选方法;高危型 HPV 特指 WHO 确认的 14 种高危 HPV 亚型,推荐 HPV16/18 分型检测用于进一步风险人群的分层;进行 HPV DNA 检测可采用临床医生采集的子宫颈样本或受检者自采样;HPV DNA 检测结果为定性检测,可靠性尤其重要,推荐优选国内外权威机构认可的应用于子宫颈癌初筛的 HPV 试剂,或经国家药品监督管理局临床一致性考核,检测性能与初筛试剂高度一致的检测产品。

【关键词】 宫颈肿瘤; 人类乳头瘤病毒 DNA 检测; 初筛; 健康体检

Expert consensus on application of HPV DNA test in screening cervical cancer in physical examination

Colposcopy and Cervical Neoplasia Committee-Chinese Obstetricians and Gynecologists Association, Chinese Journal of Health Management Editorial Committee

Corresponding authors: Lang Jinghe, National Clinical Research Center for Obstetric & Gynecologic Diseases, Department of Obstetrics and Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: langjh@hotmail.com; Zeng Qiang, Health Management Research Institute of PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: zq301@126.com

子宫颈癌是威胁我国女性生命健康的主要癌症。根据世界卫生组织(World Health

Organization, WHO)国际癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)的统计,

DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220810-00599

收稿日期 2022-08-10 本文编辑 宋国营

引用本文: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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220810-00599.



2020 年我国宫颈癌新发病例和死亡病例约为 11 万和 5.9 万例,分别占全球新发病例和死亡病例的 18% 和 17%^[1-2]。要完成 WHO 提出的 2030 年全球消除宫颈癌的阶段性战略目标,我国面临着艰巨的任务。

2020 年 11 月,WHO 发布了《加速消除宫颈癌全球战略》^[3],强调推广高质量的宫颈癌筛查方法的重要性。这是一个历史性的里程碑,标志着包括中国在内的全球 194 个国家首次共同承诺消除一种癌症。由于 HPV 检测具有高临床灵敏度以及高阴性预测值,能更好地捕获癌前病变及宫颈癌高风险人群,使筛查间隔时间更长,建议各国逐渐过渡到以 HPV 检测为初筛首选的筛查策略。2021 年 7 月,为支持 2030 年全球消除宫颈癌的战略目标,WHO 发布了第二版《宫颈癌前病变筛查和治疗指南》^[4],推荐 HPV DNA 检测作为宫颈癌初筛首选方法。

2022 年 1 月,国家卫生健康委员会为进一步规范宫颈癌筛查工作,研究制定了《宫颈癌筛查工作方案》^[5],更新了宫颈癌筛查流程,确立了高危型 HPV 检测用于宫颈癌的初筛。

宫颈癌筛查是女性健康体检的重要内容,为正确、规范地开展 HPV DNA 检测,中国医师协会妇产科分会阴道镜及宫颈病变专业委员会和《中华健康管理学杂志》编辑委员会组织相关专家撰写了本共识,为宫颈癌筛查新策略的推广和应用提供切实可行的循证建议和规范化指导。

第一部分 概述

一、HPV 与宫颈癌的病因学和流行病学

宫颈癌是目前唯一病因明确的癌症。通过流行病学和病原学研究,已经明确高危型 HPV 持续性感染是宫颈癌及其癌前病变发生的主要原因^[6]。对宫颈癌组织标本的研究发现,约 99% 以上的宫颈癌都伴有高危型 HPV 感染^[7]。

根据 HPV 生物学特征和致癌性,将 HPV 分为高危型和低危型。高危型 HPV 主要与宫颈癌前病变(包括宫颈高级别鳞状上皮内病变、原位腺癌)和浸润性宫颈癌的发生相关,低危型 HPV 主要与生殖器疣(如尖锐湿疣等)发生相关^[7]。WHO/IARC 在 2007 年出版的《人类致癌物质研究-人乳头瘤病毒》^[8]中,对来自世界各地的 200 余项研究,约 3 万例不同级别宫颈病变患者的 HPV 检

测结果进行了荟萃分析,比较了不同 HPV 型别在不同级别宫颈癌前病变和宫颈癌中的分布频率^[9-11],确定了与宫颈癌相关的 13 种高危亚型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)^[8]。

WHO 发布的第二版《宫颈癌前病变筛查和治疗指南》^[4],参考 IARC 的研究,根据 HPV 的致癌性确立了与宫颈癌相关的 14 种高危亚型(增加了 HPV66)。其中 HPV16/18 型的致癌性最强,二者共同导致 70% 以上的宫颈癌。

在我国开展的以普通女性人群为基础的宫颈癌筛查研究显示,高危 HPV 在普通女性人群的粗感染率为 17.7%^[12]。农村和城市感染率略有不同,宫颈鳞癌患者中 HPV16 型是最常见的型别(76.6%),其次是 HPV18 型(7.9%),宫颈腺癌 HPV16/18 型的感染率分别为 33.65%、28.86%^[13]。HPV16/18 型与大部分宫颈癌前病变有关,其他高危型如 HPV33、52、58 型也在宫颈病变中起着比较重要的作用^[6]。

二、宫颈癌筛查的主要方法

目前,我国采用的宫颈癌筛查手段主要有细胞学检查、HPV 检测和醋酸肉眼观察(Visual inspection with acetic acid, VIA)。

(一)细胞学检查

细胞学检查是一种广泛使用的筛查方法,是在显微镜下通过观察宫颈脱落细胞形态学来判断宫颈病变程度,包括传统的巴氏涂片和液基细胞学两种不同的制片技术。20 世纪许多发达国家因细胞学筛查技术的应用,宫颈癌的发病率和死亡率已有明显下降。但是细胞学检查主要依赖细胞病理医生的主观经验判断,准确性偏低,可重复性较差,其对于宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)2 级及以上病变(即 CIN2+)的特异度>90%,灵敏度仅为 53%~81%^[6]。

(二)HPV 检测

HPV 检测分为 mRNA 检测和 DNA 检测。DNA 检测包括普通聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)反向点杂交法,杂交捕获法,实时荧光定量 PCR 法等。HPV 检测在宫颈癌筛查的应用,经历了细胞学检查的辅助诊断,与细胞学联合筛查,单独用于宫颈癌初筛 3 个阶段。国内外大量证据表明,HPV 检测筛查 CIN2+ 的灵敏度可达 97%,特异度达 85%^[14-16]。评价 HPV 检测技术最重要指标是临床灵敏度和阴性预测值^[17],应最大限度

地减少临床假阳性和假阴性。2014 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准了首个单独用于子宫颈癌初筛的 HPV DNA 检测产品 (Cobas HPV)^[18]。目前,实时荧光定量 PCR 法是唯一获得美国 FDA 批准,单独用于子宫颈癌初筛的 HPV 检测方法^[19]。

(三)VIA

因成本低廉、对基础设施条件的要求较低,卫生资源条件有限的国家和地区一般采用 VIA 方式。但目前相关证据显示,VIA 检查灵敏度和特异度较低,难以质量控制,不适合绝经后妇女筛查,对降低子宫颈癌发病率的作用较弱。2021 年 WHO 最新指南建议,使用 VIA 作为初筛的方案应迅速过渡到 HPV DNA 检测^[4]。

第二部分 HPV 检测的评价和推荐

一、国际权威机构和组织对 HPV 检测的评价和推荐

(一)美国阴道镜与子宫颈病理学会 (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP)

2020 年 ASCCP 发布了《2019 ASCCP 基于风险的子宫颈癌筛查结果异常和癌前病变管理指南》^[20],在 2015 年推荐子宫颈癌 HPV 初筛指南^[21]基础上再次更新,从基于检测结果的筛查策略转变为基于“风险”的筛查策略。指南指出:HPV DNA 检测是风险评估的基础,虽然细胞学检查具有较好的特异性,可以用于评估即时风险,但是相比于 HPV 检测而言,其较低的灵敏度及阴性预测值,使其预测长期风险的应用价值较低。单独 HPV DNA 检测或联合检测可用于延长随访时间的指导或避免不必要的阴道镜检查。鉴于 HPV 初筛(特指美国 FDA 批准可用于初筛的 Cobas HPV 和 Onclarity HPV 两个产品)效果优于单独细胞学筛查,并等同于联合筛查,推荐未来更广泛地应用 HPV 初筛。

(二)美国癌症学会 (American Cancer Society, ACS)

2020 年 ACS 发布《2020 年普通风险人群子宫颈癌筛查指南更新》^[22],建议 25~65 岁女性首选初筛 HPV(指 2 种 FDA 批准的初筛 HPV DNA 检测产品)来筛查子宫颈癌:随机对照试验以及其他相关研究表明,相比于细胞学筛查,HPV 筛查具有较高的灵敏度以及较长时间的阴性预测价值,并且 HPV

初筛具有与联合筛查相同的效益,更少的伤害,随着美国向 HPV 单独初筛的过渡,未来联合检测或细胞学筛查将被逐渐替代。

(三)WHO

WHO 在《加速消除子宫颈癌全球战略》^[3]中指出:相比于其他筛查手段,HPV 检测更具灵敏度及高阴性预测值。各国应逐渐过渡到将 HPV 检测作为子宫颈癌筛查的首选方法。为此,WHO 更新了《子宫颈癌前病变筛查和治疗指南》^[4],推荐将 HPV DNA 检测作为子宫颈癌初筛的首选方法,替代目前被广泛使用的 VIA 或细胞学检查,并强调无论现在使用的是何种筛查方法,下次常规筛查都应首先采用 HPV DNA 检测。

HPV DNA 检测可采用临床医生采集的宫颈样本或受检者自采样。基于经临床验证的 PCR 技术是自采样 HPV DNA 检测的首选方法,对 CIN2/3+ 的灵敏度和特异度几乎等同于医生采样;当无法获得基于 PCR 的检测方法时,自采样也可以考虑采用信号放大法,但整体灵敏度及特异度低于医生采样。开展自采样检测的取样及样本处理需进行验证^[4, 23]。

二、我国子宫颈癌筛查的实践研究

2009—2019 年,我国启动适合农村和城市地区的子宫颈癌筛查方案的研究。这一研究是基于国家子宫颈癌和乳腺癌筛查(两癌筛查)项目,目的是建立适宜中国国情的筛查方案。2009—2015 年,采用细胞学、醋酸/卢戈碘液染色肉眼观察法 (Visual inspection with Lugol's iodine, VILI) 进行筛查。根据中国疾病预防控制中心及癌症中心的统计,2010—2015 年,我国子宫颈癌筛查覆盖率由 20.7% 升至 25.7%^[24],子宫颈癌发病率由 9.84/10 万^[25]增至 11.78/10 万^[26]。随着筛查覆盖率的逐年增加,子宫颈癌发病率大幅下降的拐点并未出现,反而逐年上升。提示细胞学检查和 VIA/VILI 检测可能对降低我国子宫颈癌的发病率作用有限。

2015 年,我国“两癌筛查”项目开始试点 HPV 初筛。2021 年,郎景和院士和乔友林教授的团队在 *JAMA Oncology* 上发表的一项重要研究成果发现,高危型 HPV 检测作为初筛方法,CIN2+ 的检出率约是细胞学检查或 VIA/VILI 的 2 倍;高危型 HPV 检测阴性的女性,在 2 年内发生子宫颈癌高级别病变的风险极低;结论认为,相较于细胞学检查或 VIA/VILI 检查,高危 HPV 检测能够检出更多癌前病变,也更能确保检测阴性结果的女性在 2 年内不

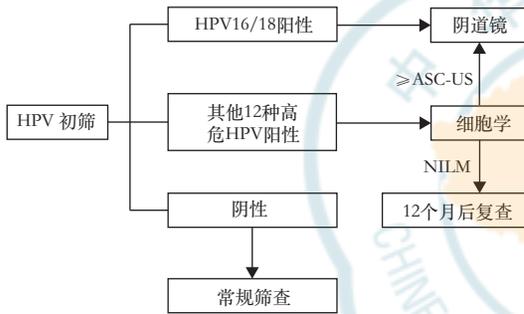


会发生病变^[27]。因此,在我国基层机构现有条件下,采用高危型 HPV 检测作为子宫颈癌初筛策略的效果较好,是满足中国子宫颈癌筛查的更优选择,支持将其纳入中国国家筛查计划。

第三部分 子宫颈癌 HPV 初筛人群和流程

一、ASCCP 指南高危 HPV 初筛人群和流程

2015 年,由美国 ASCCP 和美国妇科肿瘤协会(Society of Gynecologic Oncology, SGO)牵头,来自 7 个组织的 13 位专家共同制定了《高危 HPV 检测用于子宫颈癌初筛的过渡期指南》^[21],推荐高危 HPV 检测用于 ≥25 岁女性人群的子宫颈癌初筛流程(图 1)。



注:ASCCP 为美国阴道镜与子宫颈病理学会;HPV 为人乳头瘤病毒;ASC-US 为非典型鳞状上皮细胞不能明确意义;NILM 为未见上皮内病变或恶性细胞

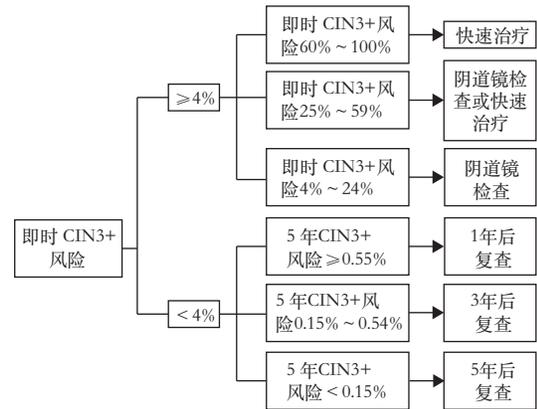
图 1 ASCCP 过渡期指南高危 HPV 初筛流程图^[21]

ASCCP 发布的《2019 ASCCP 基于风险的子宫颈癌筛查结果异常和癌前病变管理指南》^[20],在 2015 年过渡期指南的基础上再次更新,从既往基于“诊断”策略转变为基于“风险”策略,强调当前检查结果与既往史结合,依据可靠的风险评估体系,评估无症状受检者未来发生 CIN3+ 的风险阈值,从而确定个性化的筛查管理流程(图 2)。HPV DNA 检测是这一风险评估的基础。

二、WHO 第二版《子宫颈癌前病变筛查和治疗指南》^[4] HPV 初筛人群和流程

在“即筛即治”策略中,WHO 推荐了 2 种 HPV DNA 检测初筛方案:“筛查-分流-治疗”流程(图 3)及“筛查-治疗”流程(图 4)。

WHO 指南指出,对于初筛结果阳性或初筛-分流结果阳性即进行治疗,有利于扩大筛查覆盖率,降低子宫颈癌的发病率和死亡率。结合我国子宫颈癌防治的条件和医疗常规,国内专家共识意见强调:对于初筛阳性者需经阴道镜评价,以阴道镜指



注:ASCCP 为美国阴道镜与子宫颈病理学会; CIN3+为子宫颈上皮内瘤变 3 级及以上病变

图 2 2019 ASCCP 根据风险阈值决定流程^[20]

引下取活检的病理结果作为诊治依据^[6],防止漏诊或过度治疗。因此,对于 HPV 检测后的处理流程,需遵从我国专家共识的指导意见进行。

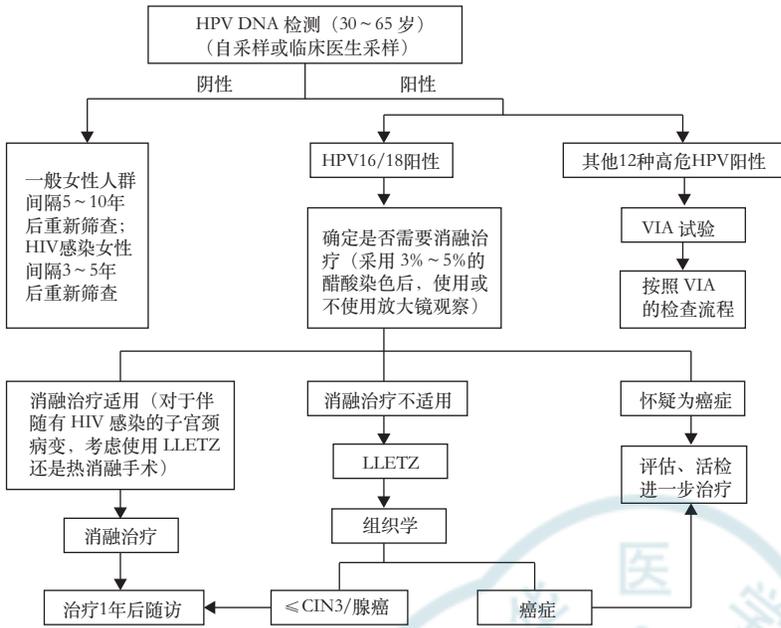
三、国家卫生健康委发布的高危型 HPV 初筛人群和流程

国家卫生健康委发布的《子宫颈癌筛查工作方案》^[5]中,高危型 HPV 初筛方案针对 35~64 周岁妇女,流程先行妇科检查,肉眼检查异常或可疑者,直接进行阴道镜检查;肉眼检查未见异常人群经 HPV 检测样本取样后进行高危 HPV 检测,流程简示见图 5。

第四部分 HPV 检测的型别、分型、定性与定量

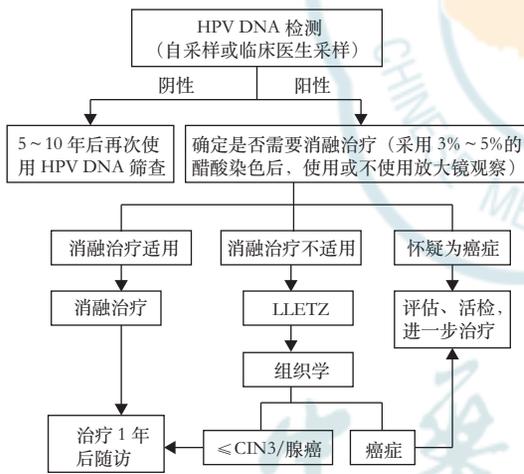
2015 年 11 月,国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)出台了《人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型、试剂技术审查指导原则》^[28],确立了与 WHO 一致的 13 种高危 HPV 亚型,确认 HPV16/18 型的基因分型是有临床意义的。HPV 基因分型应以临床研究结果为基础,而不应盲目扩大分型范围。鉴于此类试剂的样本采集方法不利于量值溯源,无法保证定量检测结果的准确性,因此建议此类检测为定性检测。

WHO 在第二版《子宫颈癌前病变筛查和治疗指南》^[4]中特别强调:HPV DNA 检测特指对一组高致癌性 HPV 基因型的检测,包括 14 种高危 HPV 型别(增加 HPV66)。其中,HPV16/18 型是风险最高的基因型。特指的分型是指将 HPV16/18 型与其他致癌型别进行区分,从而可以明确地从 HPV 阳性的女性中鉴别出子宫颈癌风险最高的人群。建议将 HPV DNA16/18 分型检测纳入 HPV DNA 检测中。



注:WHO 为世界卫生组织;HPV 为人乳头瘤病毒;HIV 为人类免疫缺陷病毒;VIA 为醋酸肉眼观察;LLETZ 为宫颈转化区大环形切除术;CIN3 为宫颈上皮内瘤变 3 级

图 3 WHO 推荐的 HPV DNA 检测初筛“筛查-分流(基因分型)-治疗”流程图^[4]



注:WHO 为世界卫生组织;HPV 为人乳头瘤病毒;LLETZ 为宫颈转化区大环形切除术;CIN3 为宫颈上皮内瘤变 3 级

图 4 WHO 推荐的 HPV DNA 检测初筛“筛查-治疗”流程图^[4]

国家卫生健康委在《宫颈癌筛查工作方案》^[5]中明确规范,高危型 HPV 检测筛查宫颈癌的方案中,采用的技术平台及其产品至少要包含 WHO 明确确认的 14 种高危型别,推荐对 HPV16/18 进行分型分流。

第五部分 HPV 检测的原则和质量控制

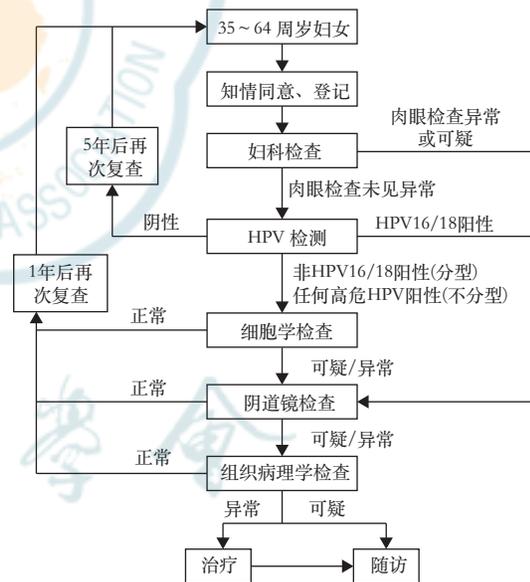
一、国际权威指南的质量控制原则和要求

2012 年,ACS、ASCCP 以及美国临床病理学会

(American Society of Clinical Pathologists, ASCP)联合发布《子宫颈癌预防和早期筛查指南》^[29],指出子宫颈癌初筛应最大化体现筛查的益处:能够筛查出可能进展为浸润癌的癌前病变,同时要最小化筛查的潜在危害,即:避免对一过性 HPV 感染及其相应良性病变的探查和不必要的治疗,因为它们不一定会有恶性进展,HPV 检测对 CIN2+ 及 CIN3+ 诊断的灵敏度应 $\geq 90\%$ 。

二、我国权威指南的质量控制原则和要求

中华预防医学会妇女保健分会组织编写的《子宫颈癌综合防控指南》^[6]指出,用于子宫颈癌筛查的 HPV 检测,应以 CIN2+ 作为研究判定终点,检测 CIN2+ 和 CIN3+ 的灵敏度应该至少 $\geq 90\%$;应平衡好检测的灵敏度和特异



注:HPV 为人乳头瘤病毒

图 5 国家卫生健康委发布的子宫颈癌筛查 HPV 检测流程简示图^[5]

度,减少漏诊,即假阴性(异常宫颈报告为正常),以避免失去早期发现和治疗的时机;同时,也要减少误诊,即假阳性(正常宫颈被认为异常),导致不必要的焦虑、过度的检查或治疗。

三、NMPA 的指导原则

2015 年 11 月 NMPA 发布《人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型、试剂技术审查指导原则》^[28],对 HPV 检测试剂的质量控制做了相应的规

范,强调 HPV 核酸检测试剂的应用应符合相关临床诊疗和筛查指南的要求,指出:由于子宫颈癌筛查涉及面广,故由假阴性和假阳性 HPV 检测结果引起的潜在公共卫生损害风险较为显著。假阴性结果可能导致子宫颈癌诊断和治疗不及时,假阳性结果可能导致不必要的频繁筛查和侵袭性处置。因此,确立良好的性能指标并充分理解 HPV 检测的临床意义,对于此类产品的安全有效性评价至关重要。产品性能如不符合临床需求,可能导致对患者所作的决策错误。总体来说,此类试剂分析及临床性能的评价应有严格的控制,同时亦应重点关注临床的合理应用和检测结果的科学解释。

第六部分 共识意见

综合上述,专家组对我国健康体检中 HPV DNA 检测初筛子宫颈癌的应用、流程、原则及质量控制等做出界定,形成如下共识:

【共识意见 1】 推荐高危型 HPV DNA 检测作为体检人群首选的子宫颈癌初筛方法

相比其他筛查方法,HPV 检测不仅可以最大限度地筛查出高风险人群,而且可以延长筛查间隔,具有更好的成本效率。同时,对筛出的风险人群已经有了进一步切实可行的筛查管理策略,从而可以早期发现癌前病变,避免子宫颈癌的发生。

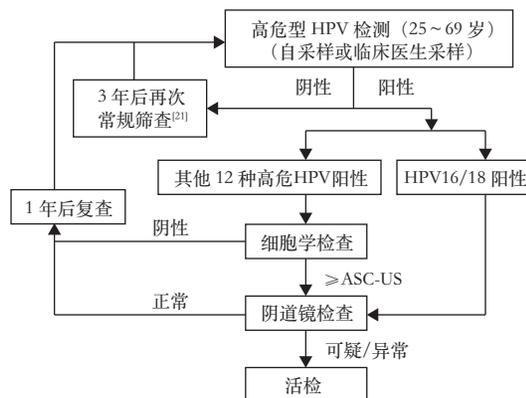
【共识意见 2】 高危型 HPV 特指 WHO 确认的 14 种高危 HPV 亚型;推荐 HPV16/18 分型检测用于进一步风险人群的分层,检测应为定性检测。

由于前往体检的人群大多是健康的受检者,应最大限度地综合考虑筛查的获益、经济负担和危害,避免过度检测。扩大非高危亚型的检测和盲目扩大分型,所获得的阳性结果可能误导临床医生错误的处置和治疗,导致众多健康体检人群不必要的焦虑和经济负担。由于此类试剂的样本采集方法不利于量值溯源,无法保证定量检测结果的准确性,因此建议采用定性检测。

【共识意见 3】 推荐 HPV DNA 检测人群为 25 岁以上^[30],有性生活的女性,综合国际与国内的 HPV 初筛流程,本共识确定筛查流程如图 6 所示。

【共识意见 4】 进行 HPV DNA 检测可采用临床医生采集的宫颈样本或受检者自采样,首选经临床验证的基于 PCR 技术的 DNA 检测方法。

自采样 HPV 检测提供了一种新的筛查方式,方便更多女性接受和获得,从而提高筛查覆盖率;



注: HPV 为人乳头瘤病毒; ASC-US 为非典型鳞状上皮细胞不能明确意义

图 6 健康体检人群 HPV 初筛流程图

使卫生医疗机构能够克服社会文化、经济、交通等障碍开展筛查。自采样需遵循专业指导,首选经临床验证的基于 PCR 技术的 DNA 检测方法^[4]。

【共识意见 5】 推荐优选国内外权威机构认可的应用于子宫颈癌初筛的 HPV 试剂,或经国家药品监督管理局临床一致性考核,检测性能与初筛试剂高度一致的产品。

HPV 检测试剂对结果影响巨大,产品质量的可靠性尤其重要! 目前我国市场上的 HPV 检测产品种类繁多,质量良莠不一。初筛使用的 HPV DNA 检测试剂须经 NMPA 严格的临床验证,证实用于子宫颈癌筛查结果可靠的产品方可使用。

专家组成员

执笔专家: 陈飞(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);陈宗涛(陆军军医大学西南医院健康管理中心)

成员(按姓氏汉语拼音排序): 陈春林(南方医科大学南方医院妇产科);陈飞(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);陈捷(福建中医药大学附属人民医院妇产科);陈蓉(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);陈宗涛(陆军军医大学西南医院健康管理中心);崔金全(郑州大学第二附属医院妇科);狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科);段仙芝(首都医科大学附属北京同仁医院妇产科);付君(哈尔滨医科大学附属第一医院体检中心);高蜀君(复旦大学附属妇产科医院子宫颈疾病诊治中心);葛珊珊(山西医科大学第一医院健康管理科);耿力(北京大学第三医院妇科);郭智萍(阜外华中心血管病医院健康管理中心);哈春芳(宁夏医科大学总医院妇科);韩历丽(北京市妇幼保健院保健部);郝敏(山西医科大学第二医院妇产科);贺京军(广东省第二人民医院健康管理中心);胡惠英(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);

胡元晶(天津市中心妇产科医院妇瘤科);黄红卫(南昌大学第二附属医院健康管理中心);黄燕(四川大学华西医院健康管理中心);江孙芳(复旦大学附属中山医院健康管理中心);康山(河北医科大学第四医院妇科);孔北华(山东大学齐鲁医院妇产科);孔令华(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);郎景和(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);冷松(大连医科大学附属第二医院健康管理中心);李力(福建省立医院健康管理中心);李双(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科);李卫(广西壮族自治区人民医院健康体检中心);梁文通(贵州省人民医院妇产科);梁志清(陆军军医大学第一附属医院妇产科);刘爱军(解放军总医院第七医学中心病理科);刘军(首都医科大学附属北京朝阳医院妇科);刘木彪(珠海市人民医院妇产科);刘绍辉(中南大学湘雅医院健康管理中心);刘禹利(广东药科大学附属第一医院);刘玉萍(四川省人民医院健康管理中心);卢美松(哈尔滨医科大学第一附属医院妇产科);卢寅辉(江西省人民医院健康管理中心);吕安康(上海交通大学医学院附属瑞金医院体检中心);吕永曼(华中科技大学同济医学院附属同济医院健康管理中心);马茂(西安交通大学第一附属医院体检中心);马晓欣(中国医科大学附属盛京医院妇产科);玛依努尔·尼亚孜(新疆维吾尔自治区人民医院妇科);孟元光(解放军总医院第七医学中心妇产医学部);米玛(西藏自治区人民医院妇科);莫穗林(中山大学附属第一医院健康管理中心);欧阳平(南方医科大学南方医院健康管理中心);乔友林(中国医学科学院北京协和医学院群医学系);邱丽华(上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科);盛志峰(中南大学湘雅二医院健康管理中心);帅平(四川省人民医院健康管理中心);宋震亚(浙江大学医学院附属第二医院健康管理中心);隋龙(复旦大学附属妇产科医院子宫宫颈疾病诊治中心);孙蓬明(福建省妇幼保健院妇科);孙秀丽(北京大学人民医院妇产科);唐世琪(武汉大学人民医院健康体检中心);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院妇科肿瘤科);王建刚(中南大学湘雅三医院健康管理中心);王烈宏(青海红十字医院妇产科);王临虹(中国疾病预防控制中心慢病中心);王倩(西安交通大学第二附属医院健康管理部门);王婧(云南大学附属医院体检中心);王巍(中国医科大学附属第一医院健康管理中心);王文泽(中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院病理科);王新宇(浙江大学医学院附属妇产科医院妇科);王燕(青岛大学附属医院健康管理中心);王永红(重庆医科大学附属第一医院健康管理中心);吴春维(贵州医科大学附属医院健康管理中心);吴丹(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院妇科);吴伟晴(深圳市人民医院健康管理中心);吴晓梅(云南省第一人民医院妇产科);向阳(国家妇产疾病临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院,北京协和医院妇产科);徐大宝(中南大学湘雅三医院妇产科);徐群(上海

交通大学医学院附属仁济医院健康管理中心);徐三平(华中科技大学同济医学院附属协和医院健康管理中心);徐志坚(中国医学科学院肿瘤医院防癌科);许天敏(吉林大学第二医院妇科);薛翔(西安交通大学第二附属医院妇产科);姚华(新疆医科大学健康管理研究所);尤志学(南京医科大学第一附属医院妇科);袁向珍(内蒙古医科大学附属医院健康体检中心);曾定元(柳州市妇幼保健院妇科);曾强(解放军总医院第二医学中心健康管理研究院);张国楠(四川省肿瘤医院妇瘤科);张凯(中国医学科学院肿瘤医院防癌科);张梦真(郑州大学第一附属医院妇科);张卿(天津医科大学总医院健康管理中心);张群(江苏省人民医院健康管理中心);张淑兰(中国医科大学附属盛京医院妇产科);张艳玲(陆军军医大学西南医院肿瘤科);张永亮(中国科学技术大学第一附属医院健康管理中心);赵方辉(国家癌症中心 中国医学科学院肿瘤医院流行病学研究室);赵仁峰(广西壮族自治区人民医院妇产科);赵卫东(中国科技大学附属第一医院妇产科);郑延松(解放军总医院第二医学中心健康管理研究院);郑茵(海南省肿瘤医院健康管理中心);周怀君(南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科);周卫红(南京大学医学院附属鼓楼医院健康管理中心);朱根海(海南省人民医院妇产科)

利益冲突 专家组成员均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. 160-China-fact-sheets. 2020[R/OL]. (2021-03-01)[2022-08-08]. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [2] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. 23-Cervix-uteri-fact-sheet. 2020[R/OL]. (2021-01)[2022-08-08]. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>.
- [3] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [R/OL]. (2020-11-17)[2022-08-08]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
- [4] World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition.2021[R/OL]. (2021-07-06)[2022-08-08]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.
- [5] 国家卫生健康委妇幼健康司. 子宫颈癌筛查工作方案. 国卫办妇幼函[2021] 635 号 [R/OL]. (2021-12-31)[2022-08-08]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202201/cad44d88acca4ae49e12dab9176ae21c/files/7afa7269d02c4ba793b40561e8088c27.pdf>.
- [6] 中华预防医学会妇女保健分会. 子宫颈癌综合防控指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [7] 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. Summary Report 22 October 2021[R/OL].



- (2021-10-22) [2022-08-08]. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf?t=1660784510272>.
- [8] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 90: Human Papillomaviruses[R/OL]. (2007) [2022-08-08]. <https://publications.iarc.fr/108>.
- [9] Clifford GM, Smith JS, Aguado T, et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003, 89(1):101-105. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601024.
- [10] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003, 88(1): 63-73. DOI: 10.1038/sj.bjc.6600688.
- [11] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(5): 1157-1164. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0812.
- [12] Zhao FH, Lewkowitz AK, Hu SY, 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. DOI: 10.1002/ijc.27571.
- [13] 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. DOI: 10.1007/s10552-009-9422-z.
- [14] Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening[J]. Int J Cancer. 2006, 119(5):1095-1101. DOI: 10.1002/ijc.21955.
- [15] Shi JF, Belinson JL, Zhao FH, et al. Human papillomavirus testing for cervical cancer screening: results from a 6-year prospective study in rural China[J]. Am J Epidemiol. 2009, 170(6): 708-716. DOI: 10.1093/aje/kwp188.
- [16] Zhao FH, Hu SY, Zhang Q, et al. Risk assessment to guide cervical screening strategies in a large Chinese population[J]. Int J Cancer. 2016, 138(11): 2639-2647. DOI: 10.1002/ijc.30012.
- [17] 郎景和院士谈子宫颈癌的防治策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(1):1-6. DOI: 10.19538/j.fk2021010101.
- [18] US Food and Drug Administration. The US Food and Drug Administration(FDA) approved Premarket Approval Application(PMA) supplement of cobas HPV test for use as a first-line primary screening test for cervical cancer in women 25 and older. 2014[R/OL]. (2014-04-24) [2022-08-08]. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/P100020S008A.pdf.
- [19] US Food and Drug Administration. Database of US Food and Drug Administration(FDA) approved Premarket Approval Application (PMA) supplements of HPV tests. that can begin commercial distribution[DB/OL]. (2022-08-22) [2022-08-08]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/devicesatfda/index.cfm?start_search=1&q=SFBW&approval_date_from=&approval_date_to=&sort=approvaldatedesc&pagenum=10.
- [20] 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. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000525.
- [21] Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance[J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(2): 178-182. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.12.022.
- [22] Fontham E, Wolf A, Church TR, 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. DOI: 10.3322/caac.21628.
- [23] World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition.2021. Webannex A: Syntheses of the evidence[R/OL]. (2021-07-06) [2022-08-08]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342366/9789240030886-eng.pdf>.
- [24] Zhang M, Zhong Y, Zhao Z, et al. Cervical cancer screening rates among Chinese women-China, 2015[J]. China CDC Weekly, 2020, 2(26): 481-486. DOI: 10.46234/ccdcw2020.128.
- [25] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Annual report on status of cancer in China, 2010[J]. Chin J Cancer Res, 2014, 26(1):48-58. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2014.01.08.
- [26] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [27] 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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.6575.
- [28] 国家药品监督管理局. 人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型、试剂技术审查指导原则(2015 年第 93 号附件 3). 2015[EB/OL].(2015-11-26) [2022-08-08]<https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/ylqxqtgg/20151126120001826.html>.
- [29] Saslow D, Solomon D, Lawson HW, 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]. Am J Clin Pathol, 2012, 137(4):516-542. DOI: 10.1309/AJCPTGD94EVRJCG.
- [30] 谢辛, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

