

# 子宫颈高级别上皮内病变管理的中国专家共识

赵超 毕蕙 赵昀 耿力 刘军 沈丹华 李双 尤志学 李明珠 李静然  
孟元光 张国楠 隋龙 常淑芳 魏丽惠

**【摘要】** 子宫颈高级别上皮内病变是子宫颈癌的前驱病变，包括子宫颈高级别鳞状上皮内病变、原位腺癌。对高级别上皮内病变的规范管理是子宫颈癌二级预防的重要内容。中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会（CSCCP）专家组结合国内外最新进展和中国国情，制定了本共识，共识中阐释子宫颈高级别上皮内病变的定义、转归、阴道镜评估的意义、治疗方法、管理流程、治疗后的管理、术后并发症的处理及子宫颈病变治疗后 HPV 疫苗接种的相关问题等，规范子宫颈高级别上皮内病变的管理，以便对临床医师起到指导作用。

**【关键词】** 高级别鳞状上皮内病变；原位腺癌；子宫颈；管理；治疗

## 一、子宫颈高级别上皮内病变的概念、分类和演变

1. 子宫颈高级别上皮内病变的分类：子宫颈高级别上皮内病变包括高级别鳞状上皮内病变（high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL）及原位腺癌（adenocarcinoma in situ, AIS），后者也称高级别子宫颈腺上皮内病变（high-grade cervical glandular intraepithelial neoplasia, HG-CGIN）。近 20 年来，关于子宫颈上皮内病变的分类几经演变，见表 1。本共识参照第五版世界卫生组织（WHO）女性生殖器官肿瘤分类<sup>[1]</sup>。HSIL 包括子宫颈鳞状上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia, CIN）2 级和 3 级，主要由高危型人乳头瘤病毒（HPV）感染后引起，细胞有明显的异型性，核分裂象增多。美国阴道镜和宫颈病理学会（ASCCP）推荐采用 HSIL（CIN2）、HSIL（CIN3）的报告形式<sup>[2]</sup>。其中 CIN2 的诊断具有重复性差的特性，可能包含部分组织形态学类似 CIN1 或 CIN3 的病变，虽然生物学标志物 p16<sup>INK4a</sup> 蛋白可作为辅助诊断并判断预后的指标，但强调不能过分依赖 p16<sup>INK4a</sup> 蛋白标志物的检测，仍需结合组织形态学表现做出诊断。

AIS/HG-CGIN 是子宫颈腺癌的前驱病变，绝大部分 AIS 与高危型 HPV 感染关系密切，特别是 HPV16、18 亚型感染，50% 的 AIS 与 HPV18 感染相关<sup>[3]</sup>。如果 AIS 不进行治疗，进展为浸润性腺癌的风险较高。病理学表现为子宫颈黏膜柱状上皮及子宫颈内膜腺体被覆上皮细胞具有恶性细胞特征，但腺体结构保存，病变局限于原有的小叶结构内。免疫组化染色病变腺体 p16 阳性，雌激素受体（ER）和孕激素受体（PR）表达降低或完全缺失，Ki-67 指数增高。

表 1 子宫颈鳞状上皮内病变分类演变

传统分类	WHO 分类 (2003)	WHO 分类 (2014)	WHO 分类 (2020)
轻度非典型增生	CIN1	LSIL	LSIL/CIN1
中度非典型增生	CIN2		HSIL/CIN2
重度非典型增生	CIN3	HSIL	HSIL/CIN3
原位癌			

## 2. 子宫颈高级别上皮内病变的自然转归

(1) 子宫颈鳞状上皮内病变：从高危型 HPV 感染到自然进展为子宫颈癌需要数十年的时间。通过子宫颈癌的筛查发现 CIN，并对 HSIL 进行治疗，可以使子宫颈癌的发病率明显下降。CIN 的自然转归有消退、持续和进展三个方向。其中 CIN3 具有更高进展为癌的风险，模型估计未经治疗的 CIN3，平均 13 年有 15%~23% 会发展为浸润性癌<sup>[4]</sup>，终身风险为 40%<sup>[5]</sup>。回顾性队列研究显示，未正规治疗的 CIN3 患者 30 年内有 31% 的进展为浸润癌；而接受常规治疗的妇女 30 年内子宫颈或阴道穹隆患癌的风险仅为 0.7%<sup>[6]</sup>。CIN2 的风险介于 CIN1 和 CIN3 之间。研究表明，在 CIN2 中，50% 患者会在两年内自然消退，32% 持续存在，只有 18% 进展；<30 岁年轻女性则有 60% 消退、23% 持续以及 11% 进展<sup>[7]</sup>。

(2) 子宫颈原位腺癌：具体的进展率和逆转率仍不清楚。AIS 发病的中位年龄为 30~39 岁，多数无症状，少数患者出现异常阴道出血。子宫颈腺上皮病变的早期病变同样依赖于筛查，但细胞学诊断子宫颈 AIS 的准确性仅约 50%，故通过单一细胞学检查结果容易导致 AIS 的漏诊<sup>[8]</sup>，高危 HPV 检测可提高 AIS 的检出率，78% 的 AIS 或浸润腺癌可

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2022.02.038

基金项目：妇幼健康研究会基金（2020AMCHS002, 2018AMCHS008）；国家重点研发计划（2021YFC2701202）

作者单位：100044 北京大学人民医院妇产科（赵超、赵昀、李明珠、李静然、魏丽惠）；北京大学第一医院（毕蕙）；北京大学第三医院（耿力）；首都医科大学附属北京朝阳医院（刘军）；北京大学人民医院病理科（沈丹华）；华中科技大学同济医学院附属同济医院（李双）；南京医科大学第一附属医院（尤志学）；中国人民解放军总医院（孟元光）；四川省肿瘤医院（张国楠）；复旦大学附属妇产科医院（隋龙）；重庆医科大学附属第二医院（常淑芳）

通信作者：魏丽惠 Email: weilhpku@163.com

表现为细胞学和 HPV 检测均阳性, 故推荐 HPV 和细胞学联合检测<sup>[9]</sup>。从临床发现 AIS 到发展为早期浸润癌, 通常间隔时间至少是 5 年<sup>[10]</sup>。AIS 锥切术后切缘阳性和阴性患者的复发率分别为 19.4% 和 2.6%, 与切缘阴性相比, 浸润性腺癌更常与切缘阳性相关 (0.1% vs. 5.2%)<sup>[11]</sup>。

二、阴道镜评估在子宫颈高级别上皮内病变管理中的作用

我国已制定了有关阴道镜应用的中国专家共识<sup>[12-13]</sup>。对阴道镜检查的指征及注意事项做了明确的规定。这里重点提出阴道镜在子宫颈高级别上皮内病变治疗前评估及治疗后随访的作用。根据阴道镜下观察宫颈转化区类型, 确定子宫颈切除范围和深度。强调在子宫颈高级别上皮内病变治疗前, 需要在阴道镜下再次观察并确认病变部位及范围, 治疗后随访中有高危因素要转诊阴道镜等。

1. 阴道镜检查在子宫颈高级别上皮内病变治疗决策中的作用

(1) 子宫颈转化区的识别: 子宫颈转化区 (transformation zone, TZ) 是宫颈 HSIL 镜下观察的重点, 依据鳞柱交接部 (squamo-columnar junction, SCJ) 及其可见性分为三种类型。1 型转化区 (TZ1): SCJ 位于子宫颈外口或子宫颈外部, 完全可见; 2 型转化区 (TZ2): SCJ 有部分位于子宫颈管内, 但通过暴露后全部可见; 3 型转化区 (TZ3): SCJ 位于子宫颈管内, 仅部分可见或完全不可见。

(2) 子宫颈高级别上皮内病变部位和范围的确定: 阴道镜检查首要作用是明确病变部位并指导进行活检, 首要观察宫颈, 对高级别病变征象进行规范的阴道镜术语描述<sup>[12-13]</sup>, 确定高级别病变的部位 (转化区内/外) 和病变所占的象限及面积, 是否向宫颈管内延伸。此外, 还要注意观察阴道壁, 特别是穹隆部, 以及外阴和肛周, 这些部位也是 HPV 感染易导致病变的区域。活检时, 在足够病理诊断的前提下, 尽量微量取材, 避免漏诊的同时, 尽可能减少对患者的损伤, 必要时做子宫颈管搔刮 (endocervical curettage, ECC)。

2. 阴道镜检查在子宫颈高级别上皮内病变治疗后随访中的作用: 宫颈 HSIL 治疗后推荐采用细胞学及 HPV 联合筛查进行随访。对于存在高级别病变残留/复发高风险的患者, 如锥切标本切缘阳性 (尤其是内切缘阳性)、锥切后 ECC 阳性、锥切后细胞学或 HPV 阳性者, 应转诊阴道镜, 尤其是高龄 (> 50 岁) 女性<sup>[14]</sup>。此时, 阴道镜检查对宫颈管和阴道壁的全面评估显得尤为重要。

三、子宫颈高级别上皮内病变的治疗方法

子宫颈切除术主要有 (cold-knife conization, CKC) 和子宫颈球形电切除术 (loop electrosurgical excision procedure, LEEP), 二者疗效相当<sup>[15-16]</sup>, 故选择两者均可。应按转化区的类型决定切除子宫颈的长度: TZ1 型 7~10 mm; TZ2 型 10~15 mm; TZ3 型 15~25 mm。临床操作时, 也应参考患者子宫颈长度等进行个体化的治疗<sup>[17]</sup>。

1. 子宫颈切除性治疗: 是诊断和治疗子宫颈癌前期病

变及早期浸润癌的重要方法。切除范围包括病变在内的子宫颈外口、鳞柱交接部及子宫颈管内组织, 其优势是可以保留标本进行组织学评价, 明确病变的切缘状况。根据子宫颈锥切术的目的可分为诊断性锥切和治疗性锥切。子宫颈锥切术有以下方法:

(1) CKC: 其优点在于可提供原始状态的标本, 切缘无电热灼伤, 不影响病理诊断。其不足是需要住院、麻醉、手术时间较长; 术后出血较多、宫颈可有狭窄、粘连和机能不全等并发症。

(2) LEEP: WHO 提出 LEEP 也称宫颈转化区大环切除术 (large loop excision of the transformation zone, LLETZ)<sup>[18]</sup>。其优点是可在门诊实施、局部麻醉、操作简便、安全、并发症少, 目前已成为应用最广泛的子宫颈锥切方法。其不足处主要为标本边缘的热损伤可能会影响组织学诊断。

(3) 激光锥切术: 现在国内均很少使用。

子宫颈锥切术的手术指征参考《子宫颈锥形切除术操作规范》<sup>[19]</sup>, 在此不再重复。

2. 消融治疗: 即物理治疗。对组织病理学诊断 HSIL 的患者进行消融治疗有严格的适应证, 需慎重选择, 适应证包括: ① 转化区和病灶完全可见; ② 宫颈管内无组织学证实的高级别上皮内病变; ③ 全部病变在可治疗范围内。常见的消融治疗方法有: 冷冻治疗、激光治疗和电凝治疗等。消融治疗具有操作简便、无需麻醉或仅局部麻醉、治疗后恢复快等优势。但无法获取组织学标本, 不能进行病理学评估。

四、子宫颈高级别上皮内病变的管理流程

1. HSIL 的管理流程

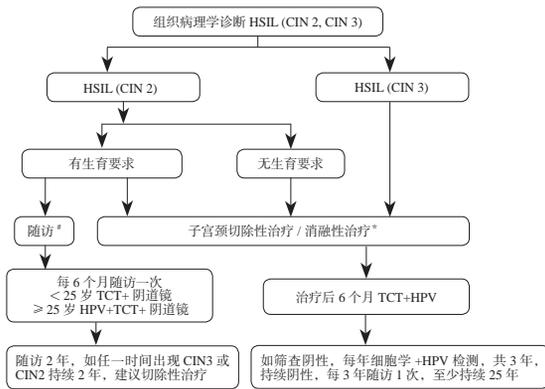
(1) HSIL 的处理原则: 组织病理诊断 HSIL (CIN2), HSIL (CIN3) 以及 AIS 为临床治疗对象。HSIL 的管理流程图见图 1。

1) 子宫颈切除性治疗: 适用于组织病理学诊断 HSIL (CIN2, CIN3) 和 AIS。病理确诊的 HSIL, 需明确 CIN2 或 CIN3。如果病理报告为 CIN2~3, 应该按 CIN3 处理<sup>[2, 18]</sup>。由于 CIN3 和 AIS 进展为浸润癌的风险较高, 首选切除性治疗。CIN2 者阴道镜检查 TZ1 或 TZ2, 可行子宫颈切除性治疗, 或在排除早期浸润癌及腺上皮病变的前提下, 慎重选择消融性治疗; 阴道镜检查 TZ3 者, 应选择子宫颈切除性治疗。术者应为有阴道镜检查经验的医师, 经过培训后获得资质方可对患者施行手术<sup>[19]</sup>。全子宫切除术不作为组织学 HSIL (CIN2)、HSIL (CIN3) 的首选治疗方法。

2) 子宫颈消融性治疗: 应慎重选择, 治疗前应该排除浸润癌的可能。对于病灶超过子宫颈表面积的 75%, 向颈管延伸<sup>[20]</sup>、腺上皮病变、既往 HSIL 治疗史、妊娠期及急性炎症期均不适宜行消融治疗。

(2) 特殊情况的管理: ① 妊娠期伴 HSIL, 排除子宫颈浸润癌, 每间隔 12 周复查细胞学及阴道镜, 产后 6~8 周复查。② 对于年轻有生育能力且有生育要求的 CIN2 患者, 如果阴道镜下 SCJ 及病灶完全可见, 并且患者具备随

访条件时, 可以选择随访观察。



\*SCJ 及病灶完全可见  
\* 要符合适应症, 需慎重选择

图 1 子宫颈高级别鳞状上皮内病变的管理流程

现有研究数据显示, 所有非手术疗法, 包括局部用药、治疗性疫苗和其他生物制剂, 对于组织病理学诊断 HSIL 的治疗效果不确切, 目前仅用于科学研究领域。

2. 子宫颈原位腺癌的管理流程: AIS 起源于子宫颈腺上皮, 常为多灶性, 且 10%~15% 的患者存在“跳跃性”病变<sup>[21]</sup>, 对活检组织病理学拟诊的 AIS 应行子宫颈诊断性切除术。

(1) 子宫颈诊断性锥切术指征<sup>[22-23]</sup>: ① 阴道镜下多点活检或 ECC 病理提示 AIS; ② 细胞学结果为不典型腺上皮细胞倾向瘤变 (AGC-FN)、AIS 者, 虽经阴道镜检查及活检病理结果为低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 及以下者, 也建议行子宫颈诊断性锥切术 (图 2), 尽可能保持标本的完整性, 并建议行残留子宫颈管的 ECC。

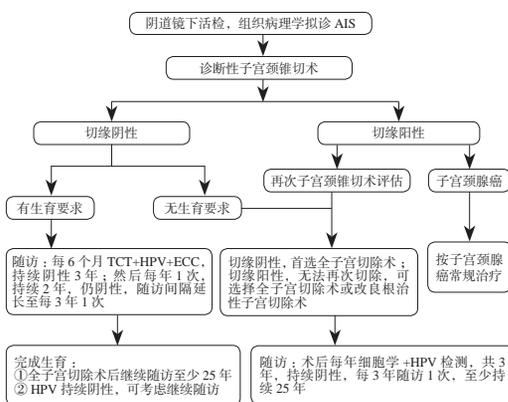


图 2 AIS 诊断与管理流程

(2) 无生育要求 AIS 者的管理: 对于切缘阳性、多灶病变<sup>[24]</sup>, 或残余子宫颈管 ECC 阳性者, 如经评估无法再次进行锥切术时, 在充分告知患者风险情况下可选择全子宫切除术。

(3) 有生育要求 AIS 者的管理: 经子宫颈诊断性切除

术后且切缘阴性, 有保留生育的愿意并能够严密随访者, 可选择随诊; 对经多次切除术后仍不能达到切缘阴性者, 不建议行保留生育的管理。

五、子宫颈高级别上皮内病变切除性治疗后的随访管理

1. 子宫颈 HSIL 及 AIS 切除性治疗后病变复发或进展的风险: 对子宫颈 HSIL 的切除性治疗, 可以降低进展为浸润性癌的风险。尽管如此, 切除性治疗后患者仍有病变持续/复发以及向浸润性癌进展的长期风险。HSIL (CIN3) / AIS 治疗后 5 年 HSIL+ 复发风险达 8%~16%<sup>[25]</sup>, 患子宫颈癌风险是普通人群的 2~5 倍, 且治疗 25 年后仍有患子宫颈癌的风险<sup>[26]</sup>。

子宫颈 HSIL 未清除, 或持续高危型 HPV 阳性是治疗后病变持续/复发的主要原因, 而高危型 HPV 的再感染也可能是复发原因。研究发现, 子宫颈 HSIL 在子宫颈切除性治疗后, 切缘阳性和阴性者病变持续存在的发生率分别为 18% 和 4.3%<sup>[27]</sup>。然而, 切缘阳性并非病灶持续的独立危险因素, 特别是 LEEP 的程序化电凝可以清除边缘未切净的病灶, 因此, 不支持对所有切缘阳性者进行重复性切除手术, 仅推荐用于对存在病变残留的高风险人群, 包括年龄大于 50 岁且宫颈内口切缘阳性者<sup>[28]</sup> 及随访依从性差的患者。对于 AIS 患者, 子宫颈切除性治疗后切缘状态是病变持续的重要预测因子<sup>[11]</sup>。再次实施切除性手术以取得切缘阴性, 是对切缘阳性 AIS 患者管理的优先选择。

子宫颈切除性治疗后随访时, 高危型 HPV 检出 HSIL 及以上病变比细胞学检查更敏感 (95% vs 70%), 特异性相似<sup>[29]</sup>。同时, 该指标是 AIS 治疗后疾病复发或进展为浸润性癌最重要的独立预测因子。因此, 基于 HPV (联合筛查或者单独 HPV 检测) 的检测手段是子宫颈切除性治疗后最主要的随访手段。全子宫切除术是部分子宫颈 HSIL 和 AIS 患者的最终治疗手段, 包括 HSIL 病灶残留且重复实施子宫颈的切除性手术困难、HSIL 合并其他妇科疾病、无生育要求且切缘阳性的 AIS, 以及子宫颈切除性治疗后随访依从性差的患者, 均可考虑。

2. 子宫颈 HSIL 和 AIS 切除性治疗后的随访管理

(1) 子宫颈 HSIL (CIN2), HSIL (CIN3) 切除性治疗后的随访管理

1) 无论切缘状态如何, 推荐治疗 6 个月后进行基于 HPV 的检测。检测阴性者, 推荐间隔 12 个月的检测。连续 3 次阴性, 间隔 3 年、持续至少 25 年随访<sup>[2]</sup>。超过 65 岁、已完成 25 年的随访, 只要健康条件允许可继续接受间隔每 3 年的随访。HPV 检测阳性者, 需阴道镜检查。

2) 年龄 > 50 岁且内口切缘阳性者, 优先选择再次子宫颈切除性手术。

3) 有 HSIL 病灶残留的证据, 但无法实施重复子宫颈的切除, 可以接受全子宫切除术。

(2) AIS 子宫颈切除性治疗后保留生育功能的随访管理

1) AIS 切除性标本切缘阳性者, 必须再次实施切除性手术以期获得阴性切缘。对于重复切除后切缘仍阳性者,

不建议进行保留生育的管理。

2) 切除性标本切缘阴性者, 推荐治疗后间隔 6 个月的子宫颈联合筛查和颈管取样, 至少持续 3 年, 然后每年 1 次、持续至少 2 年。对于连续 5 年的随访结果均为阴性者, 可接受每 3 年 1 次无限期的筛查随访。

3) 妊娠者在监测期间 HPV 检测和子宫颈内取样结果持续阴性, 分娩后如有保留生育的愿望可以继续监测。否则, 优先选择在分娩结束后行子宫切除。

## 六、子宫颈锥切术后的并发症及处理

1. 近期并发症 主要为出血、感染和损伤。子宫颈锥切出血发生率: 术中 3.4%, 早期术后 0.6%, 晚期术后 4.9%, 感染 4.3%, 损伤发生率较少。主要对症处理: ① 锥切术中或术后出血, 压迫、电凝、缝扎是最常用的方法。此外, 应用 Foley 气囊导管插入子宫颈管压迫止血, 安全有效<sup>[30]</sup>。子宫动脉栓塞也是多学科合作微创止血的方法。应用氨甲环酸可减少子宫颈锥切术后迟发出血<sup>[31]</sup>; ② 针对感染, 目前没有足够证据支持预防性应用抗生素减少宫颈锥切术后感染并发症。因此, 抗生素的使用应权衡利弊。

### 2. 远期并发症

(1) 子宫颈狭窄粘连: 锥切术后会形成瘢痕挛缩, 导致子宫颈狭窄粘连, 严重者完全封闭子宫颈。发生率为 5.4%<sup>[32]</sup>。最常发生在绝经后和产后妇女(分娩 12 个月内), 可导致宫腔积血积脓、继发不孕及盆腔子宫内膜异位症。临床表现为月经引流不畅及下腹疼痛。子宫颈狭窄粘连不利于后续随访管理, 为了不影响子宫颈管内病变的诊断时, 可行子宫颈扩张术有利于随访。子宫颈扩张后再次狭窄粘连, 可放置子宫颈管支架, 应定期复查。

(2) 对妊娠结局的影响: 锥切手术破坏子宫颈完整性, 缺乏机械性支撑作用, 修复组织伸张性降低, 同时阴道免疫微环境改变, 研究发现, 术后妊娠中孕期流产率明显增加<sup>[33]</sup>, 早产、低出生体质量、胎膜早破及围生期病死率的风险增加。锥切深度与早产的发生和严重程度呈正相关<sup>[34]</sup>。子宫颈锥切术后 6 月子宫颈再生长度与锥切切除深度成负相关<sup>[35]</sup>。为了减少子宫颈再生、减少子宫颈损伤和将来的产科并发症, 应注意控制锥切范围。

锥切术后妊娠应加强监护, 超声监测子宫颈管长度<sup>[36]</sup>。妊娠中期发生子宫颈机能不全应及时保胎, 必要时行子宫颈环扎术。子宫颈环扎虽然增加额外的手术风险, 但其仍是一项安全有效的选择<sup>[37]</sup>。目前并无证据显示, 子宫颈锥切是剖宫产的指征。

(3) 子宫颈子宫内膜异位: LEEP 术后可发生子宫颈或颈管部位的子宫内膜异位, 并可成为术后随访过程中子宫颈不典型腺上皮的来源从而导致不必要的误判<sup>[38]</sup>。若子宫颈子宫内膜异位症症状明显, 可考虑激光气化异位灶。

## 七、子宫颈病变治疗后 HPV 疫苗接种相关问题

虽然宫颈 HSIL (CIN2, CIN3) 目前已有较为确定的治疗方法, 但治疗后病变持续/复发性风险仍明显高于普通人群。从目前对 HPV 疫苗研究的事后分析和真实世界应用后随访资料看, 子宫颈 HSIL (CIN2, CIN3) 治疗后女性接

种预防性 HPV 疫苗, 可显著降低治疗后病变的持续/复发性<sup>[39]</sup>, 而且无论基线 HPV 血清学和 HPV DNA 状态如何。因此, 推荐适龄、无禁忌证、因宫颈 HSIL (CIN2, CIN3) 治疗的女性接种预防性 HPV 疫苗, 以降低其复发的风险。

目前接种预防性 HPV 疫苗预防治疗后复发的机制还未完全清楚<sup>[40]</sup>, 既往对治疗后女性的研究也多为临床试验数据回顾性分析、非随机试验研究、未根据基线 HPV 状态或病变情况随机接种疫苗、未排除病变残留等, 因此, 仍需要设计严谨的大样本前瞻性随机对照试验进一步证实。

致谢: 感谢 CSCCP 专家委员会全体成员在共识编写过程中付出的努力。

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Female genital tumours. IARC press. WHO classification of tumours. 5th Edition Volume 4[EB/OL]. (2020-09-09)[2021-01-25]. <https://tumourclassification.iarc.who.int/9789283245049>.
- [2] 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.
- [3] Monsonego J, Cox JT, 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. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.01.551.
- [4] Gustafsson L, Adami HO. Natural history of cervical neoplasia: consistent results obtained by an identification technique[J]. Br J Cancer, 1989, 60(1): 132-141. DOI: 10.1038/bjc.1989.236.
- [5] Peto J, Gilham C, Fletcher O, et al. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK[J]. Lancet, 2004, 364(9430): 249-256. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16674-9.
- [6] 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. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70103-7.
- [7] Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2018, 360: k499. DOI: 10.1136/bmj.k499.
- [8] Zhao C, Crothers BA, Tabatabai ZL, et al. False-negative 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. DOI: 10.5858/arpa.2016-0234-CP.
- [9] Zhang RC, Vue NC, Obasi LU, et al. Impact of screening modality on the detection of cervical adenocarcinoma in situ and adenocarcinoma[J]. J Low Genit Tract Dis, 2021, 25(4): 267-269. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000618.
- [10] Lee KR, Flynn CE. Early invasive adenocarcinoma of the cervix[J]. Cancer, 2000, 89: 1048-1055.
- [11] Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a meta analysis of 1 278 patients evaluating the predictive value of conization margin status[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(2): 182.e1-182.e1825. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.09.012.

- [12] 陈飞, 尤志学, 隋龙, 等. 阴道镜应用的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55 (7): 443-449. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200320-00240.
- [13] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会专家委员会. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二)[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(3): 286-288. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2017.03.041.
- [14] 刘莉, 陈丽梅, 陶祥, 等. 1 502 例子宫颈 HSIL 患者行 LEEP 锥切术后随访半年的临床结局及术后病灶残留的危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(11): 751-756. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.11.007.
- [15] Latif NA, Neubauer NL, Helenowski IB, et al. Management of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: A comparison of loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization[J]. J Low Genit Tract Dis, 2015, 19(2): 97-102. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000055.
- [16] Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision for cervical adenocarcinoma in situ (ACIS): A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170587. DOI: 10.1371/journal.pone.0170587. eCollection 2017.
- [17] 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 Gynecol Obstet, 2016, 132(3): 266-271. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.07.026.
- [18] World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem[EB/OL]. (2020-11-17)[2021-08-16]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
- [19] 赵超, 刘军, 李明珠, 等. 子宫颈锥形切除术操作规范[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(2): 218-219. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2021.02.042.
- [20] WHO. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions[M]. Geneva: World Health Organization, 2019.
- [21] Ostör AG, Pagano R, Davoren RA, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix[J]. Int J Gynecol Pathol, 1984, 3(2): 179-190. DOI: 10.1097/00004347-198402000-00006.
- [22] Teoh D, Musa F, Salani R, et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: A society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(4): 869-878. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003761.
- [23] Ciavattini A, Giannella L, Delli Carpini G, et al. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: Clinical practice guidelines from the Italian society of colposcopy and cervical pathology (SICPCV)[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 240: 273-277. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.07.014
- [24] 黄珊珊, 隋龙, 陈丽梅, 等. 基于切缘状态的子宫颈原位腺癌分层管理的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(9): 622-629. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210802-00417.
- [25] Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al. Five-year 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.
- [26] 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. DOI: 10.1136/bmj.39363.471806.BE.
- [27] Ghaem-Maghami 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.
- [28] 曹倩文, 尤志学, 钱晓月, 等. 绝经后子宫颈高级别鳞状上皮内病变诊治方式的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(6): 393-398. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.06.007.
- [29] Kocken M, Uijterwaal MH, Vries ALMD, et al. High-risk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(2): 500-507. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.01.015.
- [30] Karakida N, Yanazume S, Mori M, et al. Genital bleeding hemostasis in gynecologic neoplasm with balloon tamponade: New treatment option[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(6): 1084-1088. DOI: 10.1111/jog.13315.
- [31] Zakhari A, Sanders AP, Solnik MJ. Tranexamic acid in gynecologic surgery[J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(3): 513-520. DOI: 10.1080/03007995.2019.1708533.
- [32] Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, et al. Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization: A retrospective analysis of 522 cases[J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22(5): 921-926. DOI: 10.1007/s10147-017-1124-z.
- [33] Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2014, 349: g6192. DOI: 10.1136/bmj.g6192.
- [34] Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2016, 354: i3633. DOI: 10.1136/bmj.i3633.
- [35] Ciavattini A, Delli Carpini G, Moriconi L, et al. Effect of age and cone dimensions on cervical regeneration: an Italian multicentric prospective observational study[J]. BMJ Open, 2018, 8(3): e020675. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020675.
- [36] Lim K, Butt K, Crane JM. No. 257-ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2018, 40(2): e151-e164. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.11.016.
- [37] Ishioka S, Kim M, Mizugaki Y, et al. Transabdominal cerclage (TAC) for patients with ultra-short uterine cervix after uterine cervix surgery and its impact on pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(1): 61-66. DOI: 10.1111/jog.13487.
- [38] Symonds DA, Reed TP, Didolkar SM, et al. AGUS in cervical endometriosis[J]. J Reprod Med, 1997, 42(1): 39-43.
- [39] Lichter K, Krause D, Xu JW, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccine to reduce recurrent cervical dysplasia in unvaccinated women: A systematic review and meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(5): 1070-1083. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003833.
- [40] Velentzis LS, Brotherton JML, Canfell K. Recurrent disease after treatment for cervical pre-cancer: determining whether prophylactic HPV vaccination could play a role in prevention of secondary lesions[J]. Climacteric, 2019, 22(6): 596-602. DOI: 10.1080/13697137.2019.1600500.