

阴道自取样高危型人乳头瘤病毒检测用于子宫颈癌筛查的中国专家共识

中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会 中华医学会妇科肿瘤学分会
中华预防医学会生育力保护分会 中华预防医学会肿瘤预防与控制专委会
中国妇幼保健研究会子宫颈癌防控研究专业委员会

子宫颈癌是全球女性最常见的癌症之一，也是中低收入国家女性癌症死亡的主要原因。子宫颈癌病因明确，高危型人乳头瘤病毒（high risk human papillomavirus, HR-HPV）持续感染是致病的主要病因^[1]。在一些高收入国家，通过有效的 HPV 疫苗接种和子宫颈癌筛查，子宫颈癌的发病率和死亡率明显下降。然而，全球范围仍面临严峻的子宫颈癌疾病负担。世界卫生组织（WHO）/国际癌症研究所（IARC）2024 年公布的全球 185 个国家 2022 年的癌症登记数据显示：子宫颈癌的年龄标化发病率与死亡率均位居全身所有癌症的前五位^[1]。中国国家癌症中心 2024 年也发布了 2022 年的肿瘤登记数据：我国子宫颈癌疾病负担约占全球的 1/5，并且发病率与死亡率均呈增长趋势^[2]。

研究显示，子宫颈癌多发于未接受筛查和筛查不足的人群^[3-5]。如何提高筛查覆盖率是目前全球面临的难题。自取样子宫颈癌筛查，即由女性自己采集样本用于 HR-HPV 检测进行子宫颈癌筛查，为此提供了机会，其可有效提高子宫颈癌筛查率^[5-9]。目前自取样筛查主要包括阴道自取样筛查和尿液自取样筛查，其中阴道自取样筛查的技术较为成熟，被广泛接受和实施^[7-9]。越来越多的证据表明，采用以聚合酶链反应（PCR）为基础的 HPV DNA 检测，阴道自取样筛查的准确性与医生取样相似^[6-8]。自 2017 年起，澳大利亚、英国及其他欧洲国家将阴道自取样筛查纳入国家子宫颈癌筛查计划，有效提高了从未筛查和筛查不足人群的参与率。目前全球已有近 20 个国家将阴道自取样筛查纳入常规子宫颈癌筛查方案^[10]。并且 2022 年 WHO 更新的自我健康维护指南中对自取样子宫颈癌筛查提出了指导意见，强烈推荐普及自取样筛查，并将其作为实现 2030 年全球阶段性目标的关键策略^[4]。随着 HR-HPV 检测作为子宫颈癌初筛策略的推广，结合我国子宫颈癌筛查现状及经阴道自取样筛查前瞻性大样本的研究结果，中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会、中华医学会妇科肿瘤学分会等五个学（协）会专家共同制定本《阴道自取样高危型人乳头瘤病毒检测用于子宫颈癌筛查的中国专家共识》，以指导阴道自取样筛查的规范化应

用，提高我国子宫颈癌筛查的覆盖率，推进我国消除子宫颈癌的进程。

一、阴道自取样子宫颈癌筛查的定义

阴道自取样子宫颈癌筛查是指在不使用阴道窥器的情况下，女性采用一次性自取样刷或取样器，自己经阴道收集宫颈脱落细胞和阴道脱落细胞（简称为宫颈阴道脱落细胞）样本，用于 HR-HPV 检测，完成子宫颈癌筛查。

二、阴道自取样子宫颈癌筛查的价值

1. 阴道自取样筛查的效果：1992 年，Morrison 等^[11]首次报道了使用宫颈阴道灌洗液样本进行 HPV 检测的自取样方法。1999 年起我国相继开展了一系列基于筛查人群和多个全国多中心的 HPV 自取样筛查研究，初步显示采用杂交捕获方法检测 HPV 的阴道自取样筛查，检出子宫颈癌和癌前病变的敏感性优于醋酸试验目视检测（VIA），与宫颈液基细胞学（LBC）相当，但低于医生取样（医取样）HPV 检测^[12-14]。其后，我国深圳进行的 SHENCCAST II 项目，基于万例女性筛查的大样本对照研究提出，基于聚合酶链反应（PCR）的 HPV 检测方法适用于阴道自取样本，对于子宫颈癌的筛查敏感性与医生取样相似^[15-16]。随后，经我国人群为基础的大样本筛查研究，进一步验证了阴道自取样筛查的相关技术、筛查组织模式及有效性等^[17-19]，为阴道自取样 HR-HPV 检测在我国的应用和推广提供了科学依据。

2018 年，一项包括 56 项诊断方法的准确性研究和 25 项观察性研究的 meta 分析显示，基于 PCR 方法检测 HR-HPV，阴道自取样和医生取样检出宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia, CIN）2+ 和 CIN3+ 的敏感性相似，均为 0.99（95%CI:0.97~1.02），但自取样本的特异性为 0.89（95%CI:0.97~0.99）^[20]。另一项关于不同级别病变检出的 meta 分析也显示，阴道自取样检出 CIN2+ 和 CIN3+ 的相对敏感性分别为 0.96（95%CI: 0.90~1.03）和 0.99（95%CI: 0.91~1.08），相对特异性均为 1.00（95%CI: 0.99~1.01），表明基于 PCR 方法的 HR-HPV 检测，阴道自取样和医生取样具有相似的准确性^[21]。同期我国一项基于筛查人群长达 15 年的随访研究也显示，阴道自取样与医生取样 HR-HPV 检测的长期筛查效果相近，两种取样方式发现 CIN2+ 的风险相当（ $P=0.11$ ）^[22]。以上研究均提示，基于 PCR 方法的阴道自取样 HR-HPV 检测可作为常规子宫颈癌筛查方法之一。

此外，一项关于自取样和医取样本 HR-HPV 阳性率的

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2024.06.00

基金项目：中国妇幼保健研究会（2018AMCHS00801）

通信作者：孔北华 Email: kongbeihua@sdu.edu.cn

马丁 Email: dma@tjh.tjmu.edu.cn

魏丽惠 Email: weilh@bjmu.edu.cn

meta 分析显示, 两者的 HR-HPV 阳性率相似^[23]。并且 HR-HPV 型别具有良好的一致性 (86%, Kappa=0.70), 其中 HPV 16/18 亚型的一致性较好 (HPV 16, Kappa=0.81; HPV 18, Kappa=0.92)^[24]。也有研究报道自取样 14 种 HR-HPV 阳性率 (76%) 高于医取样 (70%), 两者总体一致性中等 (Kappa=0.57), 但其中特定类型 (例如 HPV 16, 51) 几乎完全一致^[25]。推测此结果可能与阴道自取样获取的是宫颈和阴道的脱落细胞, 或者先进行自取样再行医取样, 自取样可能获得更多的 HPV DNA 或出现混合 HPV 感染率增加等。因此, 需要进一步研究提供证据。

2. 阴道自取样筛查的优势: 研究显示, 阴道自取样筛查在女性中的接受度较高, 尤其在医疗资源缺乏等筛查率较低地区, 其可明显提高子宫颈癌筛查的参与率, 是增加子宫颈癌筛查率的有效途径^[6-7, 26]。2019 年, 对 29 项随机对照试验和 4 项观察性研究、共 369 017 名女性筛查率的 meta 分析显示, 与医生取样相比, 阴道自取样筛查的接受度升高 (RR=2.13, 95% CI: 1.89~2.40), 其中自取样器被直接邮寄到家 (RR=2.27, 95% CI: 1.89~2.71) 和上门发放 (RR=2.37, 95% CI: 1.12~5.03) 的接受度更高, 而且无频繁筛查或社会危害/不良事件发生^[6]。2022 年一项纳入 154 项研究的 meta 分析也显示, 阴道自取样 HPV DNA 检测可使筛查率提高近 2 倍 (RR=1.8, 95% CI: 1.7~2.0)^[27]。此外, 2023 年一项随机临床试验显示, 在美国医疗保健系统中, 在应筛查或逾期未筛查人群中, 为了提高筛查依从性, 直接邮寄自取样使子宫颈癌筛查率增加了 14% 以上^[5]。对中国女性阴道自取样筛查的调查也同样显示了较高的接受度^[19, 28-29]。其提高的程度不同研究存在差异, 2023 年一项纳入 33 项随机对照试验的 meta 分析显示, 提高筛查率从 4.4% (自己选择) 到 39.1% (社区动员和扩展), 其他因通知方式、健康教育、组织方式等实施路径不同而有所不同^[30]。但随着未来 HPV 检测技术的改进及取样方式标准化的建立, 大规模的自取样筛查可能成为子宫颈癌筛查的更有效方式。

国内外大量研究均表明, 阴道自取样具有明显的优势, 其操作简单方便, 可保护隐私, 减少筛查不适感 (包括尴尬、疼痛和焦虑等), 降低医疗成本, 提高接受度和筛查率等, 在对未筛查或筛查不足人群, 不同年龄、地区、职业、民族、教育文化、经济条件、采集环境及目标人群等的参与率均有明显提高^[6-7, 18, 31-32]。而且在高收入人群具有同样优势^[33]。因此, 阴道自取样子宫颈癌筛查不仅改变了取样的主体, 而且改变了筛查取样地点、样本保存与运送、检测结果反馈及筛查组织模式等, 通过推广和实施阴道自取样筛查, 可以有效提高子宫颈癌筛查率。需要注意的是, 因自取样筛查未经过医生的妇科检查, 存在不能及时发现晚期子宫颈癌, 特别是 HR-HPV 阴性癌及相关妇科疾病的可能性。

三、适用人群

阴道自取样 HR-HPV 检测子宫颈癌筛查适用人群包括子宫颈癌患病一般风险的普通人群和高风险人群^[34]。

1. 普通人群: 有性生活史的适龄女性, 通常指 25~64 岁及 ≥65 岁无筛查终止指征的女性。

2. 高风险人群: 有高危性行为女性, 包括多性伴、初次性行为过早, 以及吸烟、合并性传播疾病、下生殖道癌前病变/癌治疗史、免疫功能低下人群等, 有临床症状者除外。

由于自取样筛查的便捷性和隐私保护而特别适用于以下两种情况: ① 未接受常规筛查或筛查不足的女性, 尤其是偏远地区、少数民族地区、低收入和低教育水平的女性; ② 拒绝、不愿意或无法到医疗机构接受医生取样的女性。

无性生活、妊娠期女性不适合阴道自取样筛查。取样应避免月经期、人工流产 1 个月内、产后 3 个月内及严重妇科疾病发病期等。其次, 患有下生殖道急性炎症性疾病、异常阴道出血、排液等症状者, 不建议自取样筛查, 应到医院就诊。取样前 24 h 避免性生活, 48 h 避免阴道冲洗和上药等。

四、筛查方案

阴道自取样 HR-HPV DNA 检测用于子宫颈癌筛查, 其开始筛查、终止筛查时间、筛查阳性女性的二次分流及确诊流程同医生取样的推荐方案^[35-36]。本共识就阴道自取样子宫颈癌筛查方案提出推荐意见, 推荐级别及代表的意义见表 1。

表1 推荐级别及意义

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, 专家意见一致或基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据, 专家意见不一致或较大分歧

1. 初次筛查: 基于 PCR 技术的 HR-HPV DNA 检测方法适合于阴道自取样, 用于子宫颈癌初筛, 与医生取样筛查的准确度相似^[3, 6, 36]。

推荐意见: 推荐基于 PCR 技术的 HR-HPV DNA 检测阴道自取样方法用于子宫颈癌初筛方法 (推荐级别: 1 类)。强调采用经国内外权威机构认可、临床试验验证可用于阴道自取样筛查的 HPV DNA 检测方法和试剂 (推荐级别: 1 类)。

2. 筛查间隔: 在筛查人群中, 医生取样 HR-HPV 检测阴性已为 5 年的重新筛查间隔提供了足够保证, 但目前仍缺乏阴道自取样筛查 5 年及以上风险评估的证据。随着研究的深入, 未来筛查的间隔时间可能会延长至 5 年^[37]。

推荐意见: 对于一般风险人群, 阴道自取样 HR-HPV DNA 检测结果阴性者, 建议筛查间隔不低于 3 年; 高风险人群需适当缩短筛查间隔; HR-HPV DNA 检测结果阳性且无高级别上皮内病变者, 建议 1 年重复检测, 并推荐首选医生取样, 无条件者在知情同意后可接受阴道自取样 (推荐级别: 1 类); 筛查条件有限者, 至少应在 35 岁和 45 岁筛查两次。

五、阴道自取样筛查的相关工具和方法

(一) 阴道自取样工具

阴道自取样筛查常用工具主要包括一次性自取样器和自取样本保存介质。其中应附有标本密封袋、自取样操作说明。如果需要个人邮寄标本, 还应附有样本绑定个人信息的方法和物流指南。

1. 一次性阴道自取样器: 采用专门设计用于采集宫颈

阴道脱落细胞的一次性取样器,以获得合格的样本。目前有多种不同类型的阴道自取样器,2022 年一项对 154 项研究 482 271 名女性的 meta 分析显示,基于阴道自取样,刷子 (RR=1.6; 95% CI: 1.5~1.7) 和拭子 (RR=2.5; 95% CI: 1.9~3.1) 的相对接受度较高^[27]。建议以操作简单、取样安全、便捷舒适、容易为女性掌握者为首选。

目前阴道自取样器主要包括锥形自取样刷、自取样拭子和自取样干刷套装等^[7]。① 锥形自取样刷: 刷毛质地软硬适度,刷头长 2~2.2 cm,刷头顶端呈圆球型,易于放入阴道并防止损伤,刷毛、刷头及顶端的圆球不易自行脱落;刷柄长度 15~18 cm,以便握持与旋转。取样后将刷头插入样本瓶或固体卡或干刷套装保存,与样本瓶配套的刷柄需要设计易折断的折痕;② 自取样拭子/干刷套装: 可采用棉签、植绒/尼龙绒毛头拭子。

推荐意见: 推荐使用经国家相关部门批准的一次性独立包装阴道自取样工具包或套装 (推荐级别: 1 类)。

2. 自取样本保存介质和保存: 保存介质有保存液、固体保存卡、拭子和自取样专用干燥刷保存。样本保存介质应允许长距离运输,按照不同的自取样本保存介质进行管理。

(1) 保存液: 为防止样本邮寄和运输中液体倾洒或漏出,采用三重保护措施: ① 保存瓶的底部呈尖型,加入 1 mL 保存液,取样刷置入后保存液完全覆盖刷头;② 保存瓶的瓶盖内设计橡胶软垫,拧紧后可保持良好的密封性;③ 保存瓶保存于密封袋。获取样本后应尽快送检,若不能立刻送检,在符合检测具体要求的前提下,可在 2~8℃ 保存 1 个月内送检。

(2) 固体保存卡、拭子和干燥刷: 固体保存卡保存样本的滤纸,经过特殊处理后具有多种功能,包括促使样本细胞迅速裂解,防污染;抗 DNA 降解,更好地保存样本 DNA;防潮湿。植绒/尼龙绒毛头拭子是一种微量 DNA 采集,其含抑菌剂,具有样本吸附和释放能力,自动保持干燥,直接转移至保存管中。因此,固体保存卡、干燥拭子、专用干燥刷可在室温下长期保存,并且便于储存和运输。

推荐意见: 推荐采用经过临床试验验证、安全有效、便于保存和运输的保存介质或产品 (推荐级别: 1 类)。

(二) 阴道自取样筛查的方法

1. 流程: ① 参与筛查者向自取样筛查项目平台或组织者申请/注册;② 筛查组织者发放或邮寄一次性自取样工具包/套装;③ 在指定场所或居家自取样;④ 样本回收;⑤ 登记或扫描个人信息;⑥ 完成样本最终包装;⑦ HR-HPV 检测;⑧ 筛查结果查询;⑨ HR-HPV 筛查结果的管理。见流程图 1。

2. 取样器发放形式: 可选择筛查者个人领取,或基层卫生机构人员、经过培训的社区工作者等集中发放、上门发放或邮寄方式。

3. 取样地点: 不局限于固定的取样地点,可根据女性意愿选择,包括筛查现场 (例如医疗机构、居民社区、单位) 或居家。如集中取样,自取样室应具有隐私保护条件和相关设施,以及阴道自取样图文介绍和医疗垃圾桶等。

4. 阴道自取样方法: 打开包装后首先学习使用方法。通

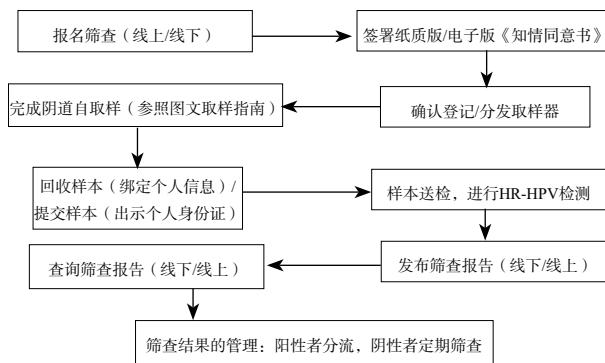


图 1 阴道自取样 HR-HPV 检测为初筛的宫颈癌筛查流程图

过观看视频或阅读详细的阴道自取样图文说明书或在医务人员指导下进行阴道自取样。操作方法: 清洁双手后, 手持自取样器, 取蹲位或站立位, 一只脚踩于矮凳上, 将自取样器轻柔插入阴道深处 (7~8 cm), 旋转 3~5 圈后缓慢取出。

注意事项: 严格按照说明书规范操作, 以获取足够的宫颈阴道脱落细胞; 由于自取样为女性自己操作, 组织者应提供相关专业的现场或远程咨询服务与指导, 以确保正确取样。此外, 对于不能忍受阴道窥器检查又无法自己取样的女性, 阴道自取样也可以由医务人员进行。如果自取样器遗落阴道, 自我取出失败, 应寻求妇产科专业人员的帮助。

5. 样本回收和运输: 自取样后, 在保存瓶/卡上标记姓名、身份证号等必要的个人信息或贴附有个人信息的标签。对于居家取样者, 可选择个人送回筛查现场或直接邮寄。对于现场取样者, 可由筛查项目工作人员统一收集样本和转运。样本收集后, 应尽快将样本转运至指定的医疗机构或被国家相关部门认定的 HPV 检测实验室; 邮寄或转运样本时, 应对每个样本进行独立包装, 减少样本间污染; 并注意运输条件和时限符合样本保存的要求, 运输过程应配备温度监控装置, 收到样本后需检查运输过程中温度, 对其状态进行质控。

六、阴道自取样筛查的组织模式

许多研究表明, 阴道自取样筛查的组织模式有多种, 包括医疗机构筛查模式、社区筛查模式和个人筛查模式^[28-29, 38]。每个模式均可以现场或互联网辅助的形式实现。筛查主体转变为个人筛查, 筛查的组织工作既可以由医疗机构承担, 也可由基层社区非医务人员等承担, 以实现多种形式的阴道自取样筛查。

1. 医疗机构筛查模式: 是由符合资质并获得筛查授权的医疗机构 (如医院、诊所、健康体检部门等) 面向公众提供的宫颈癌筛查服务, 其服务模式与医生取样筛查相似, 并且医疗机构可对筛查阳性患者提供专业的评估及管理。

2. 社区筛查模式: 是一种由经过培训的社区工作人员为主要执行人员的人群自取样筛查模式, 其适用于在居民社区和企事业单位开展, 特别是在卫生资源缺乏地区, 可节省医疗资源。其需要三方面工作人员分别承担不同的职能, 包括筛查组织者、社区骨干和医疗服务提供者。① 筛查组织者: 负责组织和落实、筛查数据管理和评估; ② 社区骨干: 负责筛查的具体工作, 应熟知自取样筛查的各个环节, 需接受不少于 2 h 的筛查内容和具体工作的培训, 可处理预期不良

事件及解答有关筛查取样程序的一般性问题;③ 医疗服务提供者:负责筛查过程的培训、监控、为社区骨干提供技术支持、解答医疗问题、处理预期和非预期不良事件,以及对筛查阳性者的进一步评估与管理^[29]。

3. 个人筛查模式:设立专业的子宫颈癌筛查互联网平台。参与筛查的女性可在线申请,在线知情同意,并邮寄的方式提供自取样包和回收样本。2023 年一项美国的研究显示,对于筛查到期、超时或不筛查的女性,直接邮寄方式,筛查效果更好^[5]。

七、HPV DNA 核酸检测

大量研究显示,阴道自取样筛查可获得与医生取样同样高敏感性的关键是选择适宜的 HPV DNA 检测^[15, 17, 20, 36, 39],基于 PCR 或扩增技术的 HPV DNA 检测技术适合于阴道自取样筛查。而非扩增 HPV 检测技术初筛及随后筛查的敏感性低于医生取样^[22]。此外,实验室应建立样本管理制度,确保样本的准确性和可靠性。收到样本后,需尽快进行相应的处理,并对样本进行质控。

推荐意见:推荐采用经过大样本临床对照试验验证、适合于阴道自取样样本的 HPV DNA 检测技术和符合阴道自取样检测条件的实验室(推荐级别:1 类)。

八、阴道自取样筛查结果异常的管理

当阴道自取样 HPV 检测结果为 HR-HPV 阳性时,定义为阴道自取样筛查结果异常。其管理参照医生取样 HR-HPV 检测结果异常的管理方案^[35, 40-41]。同时,阴道自取样不改变 HR-HPV 各亚型在分流中的作用^[42-43]。阴道自取样 HR-HPV 检测结果需要专业医生进行解读。无论何种筛查模式,均应在有检测结果后及时通知参与筛查者,并嘱其遵照医生建议进行筛查后管理。

自取样 HPV DNA 检测阳性分为全分型或部分分型。主要包括:① HPV 16/18 型阳性,建议直接转诊阴道镜检查;② 其他 12 种 HR-HPV 检测阳性者推荐宫颈细胞学检查分流(推荐级别:1 类),或以 p16/Ki-67 双染、p16 细胞免疫化学方法^[45]进行分流(推荐级别:2A 类);③ 拓展亚型分流。关于阴道自取样筛查拓展分流的研究显示,如果以 HPV 16/18/45 及非 HPV 16 的 HPV A9 型组的拓展亚型为分流指标,虽可获得较高的分流敏感性,但阴道镜检查率升高^[46]。如果以 HPV 16/18/33 拓展分流,检出 CIN2+ 病变的效果有一定的提高^[47]。其他关于 HPV 56/59/66 型阳性且无其他型别阳性的研究,建议 1 年重复检测(推荐级别:2 类),如果 1 年后检测,发现任何 HR-HPV 阳性,建议转诊阴道镜检查(推荐级别:3 类)^[37]。

此外,荷兰的一项纳入符合筛查条件的大样本($n=840\ 428$)研究显示,HR-HPV 自取样筛查阳性者后续分流、阴道镜检查及失访风险高于医生取样者($OR=3.87$, $95\%CI: 3.55\sim 4.23$),从而影响了筛查效果^[48]。因此,应强调阴道自取样筛查阳性女性的后续管理,加强患者教育,并进一步研究简化分流方法,减少阴道镜检查的失访率。

九、信息系统的建设和管理

建立和完善我国自取样子宫颈癌筛查信息登记和管理

系统,包括与妇幼保健系统、社区卫生服务中心、体检中心、药店、企事业单位和妇联等信息系统的整合。包括:① 个人信息登记和实名认证;② 发放一次性取样器记录;③ 取材方法记录;④ 标本收回和运输的追溯;⑤ 筛查结果的反馈及指导意见;⑥ 筛查机构信息汇总;⑦ 转诊信息登记;⑧ 不良事件报告等。

在信息系统的建设和管理中,对于个人信息隐私和医疗信息保护应当放在首位,负责网络管理的所有人员必须签署网络信息安全保密协议,采用加密传输、双因素认证和分级授权管理,不同权限可查看和使用不同信息,以最大限度地保护网络和个人信息的安全。此外,HR-HPV 检测结果应以方便的形式通知,或参加筛查者凭个人密码经由网络平台查阅,筛查女性应获得进一步管理的指导建议。对于筛查结果异常的患者,提供现场或远程专业咨询服务,指导患者进行后续的检查和管理。

十、质量控制

1. 人员培训:通过专业的技术培训,确保组织筛查的人员(包括医务人员、社区工作人员等)熟练掌握阴道自取样子宫颈癌筛查相关的知识及操作规范。

2. 质量监控:设立质量监控体系,包括阴道自取样、样本运输、HR-HPV 检测、阴道镜检查、活检及病理检查等。并建立相关操作流程、督导评估、相关检测设备和人员管理、信息数据管理等,对自取样子宫颈癌筛查的每个环节进行监测,及时发现和解决问题。除医生取样筛查方法质控指标外,阴道自取样筛查质控关键指标应包括样本满意率 $\geq 95\%$ 、HR-HPV 阴性结果符合率 $\geq 95\%$ 等^[40]。另外,采用专门设计的工具,可确保采集样本的质量及检测结果的准确性。

十一、展望

随着自取样技术的不断创新,阴道自取样子宫颈癌筛查阳性结果分流的准确性会进一步提高,目前分流技术的研究集中在 DNA 甲基化检测和拓展分型。有研究显示,宫颈阴道脱落细胞样本的 DNA 甲基化检测可弥补 HR-HPV 检测的低特异度,其分流效果与医生取样的细胞学检查相当^[49],但也有文献报道,自取样的甲基化检查与医生取样的一致性较差^[50]。同时,近年来对尿液自取样方法的研究显示,与经阴道自取样和医生取样相比,其灵敏度、特异度和一致性较高,而且取样更方便、无创,易于推广^[51]。此外,与国家和各地区各级子宫颈癌筛查管理系统相结合,将其端口与自取样子宫颈癌筛查信息连接,建立全国统一、联通的信息网络系统及检测结果管理系统,及时提醒 HPV 阳性患者定期复查或进一步诊治,有助于全国范围内子宫颈癌前病变的早诊、早治,从而有效预防子宫颈癌的发生。

总之,本专家共识的制定,为推动阴道自取样子宫颈癌筛查在中国的规范应用,提高子宫颈癌防治水平提供了专业标准。根据我国各地区不同的卫生保健条件,选择适宜的筛查方式,鼓励医疗机构、非医疗从业人员和社会大众积极采纳阴道自取样子宫颈癌筛查方式,特别是偏远地区、就医不便,可通过互联网平台进行阴道自取样筛查。另外,成功实施人群的阴道自取样筛查,需要国家各相关

部门的支持,应加大筛查的宣传力度和健康教育,提高筛查意识,也应是自取样筛查的一部分。同时,确保取样、样本运送、HPV 检测及结果反馈与阳性管理等各环节的顺畅,将有望大幅度扩大我国子宫颈癌筛查的覆盖面。因此,建议我国将自取样筛查纳入现有的子宫颈癌筛查计划,以更好地完成我国消除子宫颈癌的战略目标。

执笔专家:李静然(北京大学人民医院)、吴瑞芳(北京大学深圳医院)、魏丽惠(北京大学人民医院)、李明珠(北京大学人民医院)、杜辉(北京大学深圳医院)、隋龙(复旦大学附属妇产科医院)、孔北华(山东大学齐鲁医院)、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)、赵昀(北京大学人民医院)、渠新风(北京大学深圳医院)。

参与讨论和制定专家(按姓氏汉语拼音排序):毕蕙(北京大学第一医院)、陈飞(北京协和医院)、陈炎(安徽医科大学附属第一医院)、丛青(复旦大学附属妇产科医院)、郭瑞霞(郑州大学第一附属医院)、韩历丽(北京妇幼保健院)、江静(河北医科大学第二附属医院)、李长忠(北京大学深圳医院)、李凌(江西省妇幼保健院)、李隆玉(江西省妇幼保健院)、吕卫国(浙江大学医学院附属妇产科医院)、罗喜平(广东省妇幼保健院)、马丁(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、孙秀丽(北京大学人民医院)、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(浙江大学附属第一医院)、吴绪峰(湖北省妇幼保健院)、向阳(北京协和医院)、尹如铁(四川大学华西第二医院)、张淑兰(中国医科大学附属盛京医院)、赵超(北京大学人民医院)、赵更力(北京大学第一医院)、周琦(重庆市肿瘤医院)。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024,74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024,4(1):47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] World Health Organization (WHO). Self-care interventions: Human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment, 2022 update[EB/OL][2023-01-27]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SRH-23.1>
- [4] Benard VB, Jackson JE, Greek A, et al. A population study of screening history and diagnostic outcomes of women with invasive cervical cancer[J]. Cancer Med, 2021, 10(12): 4127-4137. DOI: 10.1002/cam4.3951.
- [5] Winer RL, Lin J, Anderson ML, et al. Strategies to increase cervical cancer screening with mailed human papillomavirus self-sampling kits: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023,330(20):1971-1981. DOI: 10.1001/jama.2023.21471.
- [6] Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, et al. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: A systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Glob Health, 2019, 4(3):e001351. DOI: 10.1136/bmjgh-2018-001351.
- [7] Aimagambetova G, Atageldiyeva K, Marat A, et al. Comparison of diagnostic accuracy and acceptability of self-sampling devices for human Papillomavirus detection: A systematic review[J]. Prev Med Rep, 2024,38:102590. DOI: 10.1016/j.pmedr.2024.102590.
- [8] Cora-Cruz MS, Martinez O, Perez S, et al. Evaluating human papillomavirus (HPV) self-sampling among Latinas in the United States: A systematic review[J]. Cancer Med, 2024,13(16):e70098. DOI: 10.1002/cam4.70098.
- [9] Davies JC, Sargent A, Pinggera E, et al. Urine high-risk human papillomavirus testing as an alternative to routine cervical screening: A comparative diagnostic accuracy study of two urine collection devices using a randomised study design trial[J]. BJOG, 2024. DOI: 10.1111/1471-0528.17831.
- [10] Serrano B, Ibáñez R, Robles C, et al. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening[J]. Prev Med, 2022, 154:106900. DOI: 10.1016/j.ypmed.2021.106900.
- [11] Morrison EA, Goldberg GL, Hagan RJ, et al. Self-administered home cervicovaginal lavage: A novel tool for the clinical-epidemiologic investigation of genital human papillomavirus infections[J]. Am J Obstet Gynecol, 1992,167(1):104-107. DOI: 10.1016/s0002-9378(11)91637-8.
- [12] Belinson JL, Qiao YL, Pretorius R, et al. Shanxi Province cervical cancer screening study: A cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia[J]. Gynecol Oncol, 2001, 83(2):439-444. DOI: 10.1006/gyno.2001.6370.
- [13] Belinson JL, Qiao YL, Pretorius RG, et al. Shanxi Province cervical cancer screening study II : Self-sampling for high-risk human papillomavirus compared to direct sampling for human papillomavirus and liquid based cervical cytology[J]. Int J Gynecol Cancer, 2003,13(6):819-826. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2003.13611.x.
- [14] Zhao FH, Lewkowitz AK, Chen F, et al. Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA Test as a cervical cancer primary screening method[J]. J Natl Cancer Inst, 2012, 104(3):178-188. DOI: 10.1093/jnci/djr532.
- [15] Belinson JL, Du H, Yang B, et al. Improved sensitivity of vaginal self-collection and high-risk human papillomavirus testing[J]. Int J Cancer, 2012, 130(8):1855-1860. DOI:10.1002/ijc.26202.
- [16] Belinson JL, Wu R, Belinson SE, et al. A population-based clinical trial comparing endocervical high-risk HPV testing using hybrid capture 2 and Cervista from the SHENCCAST II Study[J]. Am J Clin Pathol, 2011,135(5):790-795. DOI: 10.1309/AJCPKA6ATAPBZ6JQ.
- [17] 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. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000577.
- [18] Guo C, Du H, Belinson JL, et al. The prevalence and distribution of human papillomavirus among 10,867 Chinese Han women[J]. Infect Agent Cancer, 2021,16(1):21. DOI:10.1186/s13027-021-00360-9.
- [19] Li J, Wu R, Qu X, et al. Effectiveness and feasibility of self-sampling for human papillomavirus testing for internet-based cervical cancer screening[J]. Front Public Health, 2022,10:938272. DOI: 10.3389/fpubh.2022.938272.
- [20] Arbyn M, Smith SB, Temin S, et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses[J]. BMJ, 2018,363: k4823. DOI: 10.1136/bmj.k4823.
- [21] Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, et al. Performance of human papillomavirus sampling on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: A randomised, paired screen-

- positive, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(2):229-238. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30763-0.
- [22] Zhang L, Xu XQ, Hu SY, et al. Durability of clinical performance afforded by self-collected HPV testing: A 15-year cohort study in China[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151(2):221-228. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.09.012.
- [23] Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, et al. Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105(2):530-535. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.01.023.
- [24] Dijkstra MG, Heideman DAM, van Kemenade FJ, et al. Brush-based self-sampling in combination with GP5+/6+-PCR-based hrHPV testing: High concordance with physician-taken cervical scrapes for HPV genotyping and detection of high-grade CIN[J]. *J Clin Virol*, 2012, 54(2):147-151. DOI: 10.1016/j.jcv.2012.02.022.
- [25] Rohner E, Edelman C, Sanusi B, et al. Extended HPV genotyping to compare HPV type-distribution in self and provider-collected samples for cervical cancer screening[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29(12):2651-2661. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0674.
- [26] 安娜, 黄健. 女性自取样和医生取样检测人乳头瘤病毒在宫颈癌筛查中的荟萃分析[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021,40(Z4):3749-3764. DOI: 10.13417/j.gab.040.003749.
- [27] Di Gennaro G, Licata F, Trovato A, et al. Does self-sampling for human papilloma virus testing have the potential to increase cervical cancer screening? An updated meta-analysis of observational studies and randomized clinical trials[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:1003461. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1003461.
- [28] Zhang Y, Du H, Wang C, et al. Feasibility and applicability of self-sampling based online cervical cancer screening: Findings from the China online cervical cancer screening trial[J]. *Infect Agent Cancer*, 2024, 19(1):16. DOI: 10.1186/s13027-024-00583-6.
- [29] Du H, Qu X, Wang G, et al. Application an internet facilitation in a community-based cervical cancer screening project[J]. *BMC Womens Health*, 2023,23(1):641. DOI: 10.1186/s12905-023-02733-1.
- [30] Costa S, Verberckmoes B, Castle PE, et al. Offering HPV self-sampling kits: An updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening[J]. *Br J Cancer*, 2023, 128(5):805-813. DOI: 10.1038/s41416-022-02094-w.
- [31] Guo C, Du H, Belinson JL, et al. The prevalence and distribution of human papillomavirus among 10,867 Chinese Han women[J]. *Infect Agent Cancer*, 2021,16(1):21. DOI: 10.1186/s13027-021-00360-9.
- [32] Shao J, Ke HH, Jiang C, et al. Knowledge, attitudes, and practices of human papillomavirus and self-sampling among adult women: A cross-sectional study[J]. *Front Public Health*, 2024, 12:1377343. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1377343.
- [33] Nishimura H, Yeh PT, Oguntade H. HPV self-sampling for cervical cancer screening: A systematic review of values and preferences[J]. *BMJ Glob Health*, 2021, 6(5):e003743. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-003743.
- [34] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会, 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, 等. 中国子宫颈癌筛查指南 (一)[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2023, 24(4):437-442. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2023.04.029.
- [35] 魏丽惠, 沈丹华, 赵方辉, 等. 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):1672-1861. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2017.03.041.
- [36] Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2014,15(2):172-183. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70570-9.
- [37] American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Enduring consensus cervical cancer screening and management guidelines. Draft recommendations on HPV self-collection [EB/OL][2023-07-09]. <https://www.asccp.org/Default.aspx>.
- [38] Belinson JL, Wang G, Qu X, et al. The development and evaluation of a community based model for cervical cancer screening based on self-sampling[J]. *Gynecol Oncol*, 2014,132(3):636-642. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.01.006.
- [39] Zhang W, Du H, Huang X, et al. Evaluation of an isothermal amplification HPV detection assay for primary cervical cancer screening[J]. *Infect Agent Cancer*, 2020,15:65. DOI:10.1186/s13027-020-00328-1.
- [40] 中华预防医学会妇女保健分会. 子宫颈癌综合防控指南 (第2版)[M]. 2版. 人民卫生出版社, 2023.
- [41] 陈飞, 王华庆, 赵方辉. 中国宫颈癌三级规范化防治蓝皮书[M]. 人民卫生出版社, 2023.
- [42] Song F, Du H, Wang C, et al. The effectiveness of HPV16 and HPV18 genotyping and cytology with different thresholds for the triage of human papillomavirus-based screening on self-collected samples[J]. *PLoS One*, 2020,15(6):e0234518. DOI: 10.1371/journal.pone.0234518.
- [43] Song F, Yan P, Huang X, et al. Roles of extended human papillomavirus genotyping and multiple infections in early detection of cervical precancer and cancer and HPV vaccination[J]. *BMC Cancer*, 2022,22(1):42. DOI:10.1186/s12885-021-09126-3.
- [44] Song F, Belinson JL, Yan P, et al. Evaluation of p16^{INK4a} immunocytology and human papillomavirus (HPV) genotyping triage after primary HPV cervical cancer screening on self-samples in China[J]. *Gynecol Oncol*, 2021,162(2):322-330. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.05.014.
- [45] Clarke MA, Wentzensen N, Perkins RB, et al. Recommendations for use of p16/Ki67 dual stain for management of individuals testing positive for human papillomavirus[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2024, 28(2):124-130. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000802.
- [46] Wu R, Du H, Belinson SE, et al. Secondary screening after primary self-sampling for human papillomavirus from SHENCAST II [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2012,16(4):416-420. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31824f48c8.
- [47] 李静然, 赵超, 李明珠, 等. 阴道自取样宫颈筛查高危型人乳头瘤病毒检测及拓展分型的价值[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2024,25(4): 313-315. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2024.04.006.
- [48] Olthof EMG, Aitken CA, Siebers AG, et al. The impact of loss to follow-up in the Dutch organised HPV-based cervical cancer screening programme[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(12):2132-2141. DOI: 10.1002/ijc.34902.
- [49] Verhoef VMJ, Bosgraaf RP, Kemenade FJ, et al. Triage by methylation-marker testing versus cytology in women who test HPV-positive on self-collected cervicovaginal specimens (PROHTECT-3): A randomised controlled non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014,15(3):315-322. DOI: 10.1016/S1370-2045(14)70019-1.
- [50] Klischke L, Ehr JV, Kohls F, et al. Performance of a six-methylation-marker assay on self-collected cervical samples - A feasibility study [J]. *J Virol Methods*, 2021, 295:114219. DOI: 10.1016/j.jviromet.2021.114219.
- [51] Leeman A, Pino MD, Molijn A, et al. HPV testing in first-void urine provides sensitivity for CIN2 + detection comparable with a smear taken by a clinician or a brush-based self-sample: Cross-sectional data from a triage population[J]. *BJOG*, 2017, 124(9):1356-1363. DOI: 10.1111/1471-0528.14682.