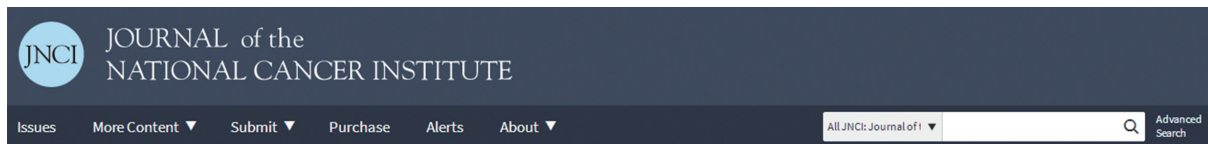


USPSTF 不再推荐 HPV 联合细胞学检测

30~65 岁妇女每 5 年接受 HPV 检测,或每 3 年接受巴氏涂片筛查



Screening Guideline for Cervical Cancer Recommends Against Human Papillomavirus-Pap Cotesting

Anna Azvolinsky

JNCI: Journal of the National Cancer Institute, dx256, <https://doi.org/10.1093/jnci/djx256>

Published: 15 November 2017



近日, 美国预防服务工作组 (USPSTF) 发布宫颈癌新指南草案, 建议 30~65 岁妇女每 5 年接受高危型人乳头瘤病毒 (hrHPV) 基因检测, 或每 3 年接受 1 次巴氏涂片筛查。这是专家组自 2012 年起推荐联合筛查以来的一项重大改变: 当时推荐对该年龄段的妇女每 5 年进行 1 次 hrHPV 筛查联合巴氏涂片筛查。(J Natl Cancer Inst. 11 月 15 日在线版)

联合检测导致过度筛查

指南工作组仍建议, 21~29 岁的妇女每 3 年接受 1 次巴氏涂片筛查, 与 2012 年的指南一样。该小组声称, 有足够的证据表明使用 hrHPV 筛查来筛选年轻女性, 并不降低宫颈癌发病率或死亡率。对于 65 岁及以上的女性, 除非患宫颈癌的风险高, 否则组仍然不建议筛查。相比之下, 美国癌症协会、美国阴道镜及宫颈病理协会、美国临床病理学会联合指南推荐: 每 5 年进行 1 次联合筛查, 或每 3 年进行一次巴氏涂片筛查。美国妇产科学院 (ACOG) 的指南也是如此。

USPSTF 指南草案专

家表示, 联合检测导致了更多的后续检查, 包括侵入性阴道镜和宫颈活检, 新指南草案也正是基于此而改变。随访检查可能是有害的; 根据已发表的研究, 并未改善宫颈癌或癌前细胞的检出。

有评论表示, 不再推荐联合检测, 这是巨大的改变, 因为目前对于 30~65 岁的妇女, 临床医生都采取联合检测。新指南草案不太可能在短期内改变实践, 因为许多美国临床医生遵循 ACOG 指南。对现行指南进行修改还为时过早, 因为临床医生刚适应了 2012 年更新中推荐的联合检测。毫无

疑问, 在接下来的十年中, HPV 检测将成为主要筛查方式, 细胞学将被逐步淘汰, 因为 HPV 检测更加敏感且更客观, 不过可能需要逐步淘汰巴氏涂片检测。如果临床医生选择一项检测, 那么 HPV 检测是首选, 因其比单独使用细胞学更准确。

该小组回顾了随机临床试验的结果, 以给出适合不同年龄组的筛查建议。根据 2012 年指南的建模分析, 工作组确定巴氏涂片 3 年 1 次。单纯 HPV 检测筛查的筛查间隔并不明确; 因为间隔 3 年和 5 年的筛查结果相似。

筛查成本尚需评估

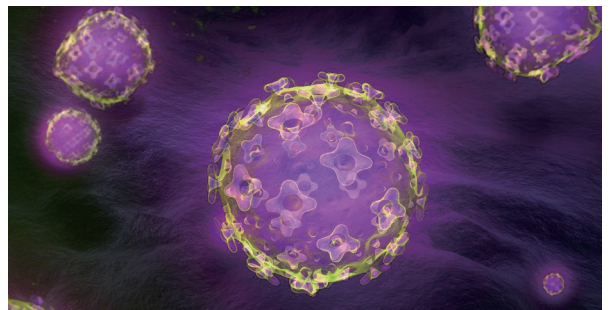
专家表示, 工作组和其他指南发布机构都需要解决的是如何筛选接种过 HPV 疫苗的妇女。这些接种过疫苗的妇女感染 HPV 的风险要低得多, 能否降低她们的筛查频率或在更晚的时候才开始筛查?

宫颈癌主要发生在贫穷落后地区以及医疗服务不到位的地区。美国每年新发 14 000 例宫颈浸润癌, 其中有一半的妇女从未做过任何筛查, 另一半只是零星的筛查。宫颈癌筛查关键是如何吸引那些没有医保或投保不足的女性, 她们在 HPV 检测阳性后未接受筛查或仅接受散发性筛查, 没有后续的随访。为减少宫颈癌的发病, 鼓励就诊不便女性自行收集和邮寄样本是行之有效

的策略。

需要注意的是: 工作组是一个独立的、志愿者组成的专家组, 并非均为妇科专家。他们审查临床试验文献, 应用计算机建模, 从证据强度和风险效益方面评估结果, 并给出建议。在评估中未考虑筛查成本。

检测为 HPV 阳性或巴氏涂片检查异常的后续检测和流程不在专家组建议范围, 当前的建议主要侧重于无症状的、HPV 阴性妇女的初步筛查。如何跟进 HPV 阳性或巴氏检查异常的患者, 希望能建立一个现代化算法, 以便能通过尽可能少的随访来诊断和治疗。如果不继续参与接下来的步骤, 那么初步筛查将毫无意义。



同期研究

宫颈癌筛查 HPV 检测就够了?

一项新的研究显示, 联合宫颈巴氏涂片和 HPV 检测筛查宫颈癌, 与单纯检测 HPV 相比, 并未带来检出方面的改善。单纯 HPV 检测即可达到 HPV 阳性宫颈巴氏涂片几乎相似的效果, 实际上, 联合检测可能带来过度筛查。(J Natl Cancer Inst. 11 月 14 日在线版)

宫颈癌前筛查的主要目的是在宫颈癌前发现及治疗其癌前病变。对于癌前病变的筛查, HPV 检查比细胞学检查更敏感。但是, 有极少部分的宫颈癌为 HPV 阴性、细胞学阳性。所以人们依然联合 HPV 检查及细胞学检查用于癌前筛查, 即使这样会增加检查费用。

该研究发现, HPV 检测可较巴氏涂片检出更多宫颈癌和癌前病变, 一个 HPV 检测结果更多时候的确是宫颈癌检测结果才阳性。HPV 检测阴性而细胞学检查阳性病例中, 只有 3.5% 的为癌前病变, 5.9% 为宫颈癌。HPV 基础上加巴氏涂片检查, 每百万检测者中仅 5 例更早期检出病变。

癌前病变 HPV 检测阳性率高于细胞学检测

研究者分析了北卡罗来纳 KPNC 项目中联合 HPV 检测和巴氏涂片检查与单纯 HPV 检测的筛查效果, KPNC 于 2003 年引入联合检测, 目前共 1208 710 名年龄 ≥ 30 岁女性接受了筛查, 共检出 623 例宫颈癌和 5369 例癌前病变, 研究者分析了这

些病例此前接受巴氏涂片检查和 HPV 检测的情况。

总体而言, 诊断前 HPV 检查和细胞学检查的敏感性分别为 76.7% 和 59.1%, 多数 (82.6%) 联合检测阳性者 HPV 检测或细胞学阳性, 单纯细胞学阳性者中只有 5.9% 的 HPV 检测阴性。对癌前病变, HPV

检测的阳性率高于细胞学 (83.8% 与 61.9%), 87.3% 的联合检测阳性者 HPV 检测和 (或) 细胞学检查阳性, 3.5% 的联合检测者细胞学检查阳性而 HPV 检测阴性。对 CIN3 病变, HPV 检测阳性率也较高 (83.9% 与 62.8%), 原位癌中也是如此 (82.2% 与 53.2%)。

专家 点评

多国将单纯 HPV 检测作为宫颈癌筛查手段

述评指出, 该研究提供了新的证据, 支持 HPV 检测可较巴氏涂片检查检出更多浸润性宫颈癌和癌前 CIN3 病变及原位癌, HPV 检测基础上再加上巴氏涂片检查较单纯 HPV 检测增益不明显, 验证了此前的研究结果。

已经有很多国家开始将单纯 HPV 检测作为主要的宫颈癌筛查手段, 这基于 HPV 检测较巴氏涂片检查的效果优势。比如澳大利亚将

从 18~69 岁女性每 2 年 1 次宫颈巴氏涂片转为 25~74 岁每 5 年 HPV 检测筛查。澳大利亚以及荷兰、意大利等其他国家将巴氏涂片作为 HPV 检测阳性后的第二备选检查手段。

在美国, 单纯 HPV 检测作为 ≥ 25 岁女性的宫颈癌检测手段还没有得到主流指南的推荐。比如 ACOG 2015 版指南里, 将 HPV 检测作为 ≥ 25 岁女性宫颈癌筛查巴氏涂片检查的“备胎”。



湖南省肿瘤医院
王静 教授

ACOG 推荐 21~29 岁女性及 30~65 岁女性每 3 年细胞学检查, 每 5 年联合细胞学检查和 HPV 检测。

USPSTF 目前发布草案推荐单纯 HPV 检测作为多数年龄段人群筛查手段, 不再推荐联合检测, 值得各国借鉴。