

## 子宫颈上皮内瘤变 2 级 (CIN 2) 管理中国专家共识 (2026 版)

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

**【摘要】** 高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 持续感染是子宫颈上皮内瘤变 2 级 (CIN 2) 的主要病因。阴道镜活检取样的局限性与病理判读的差异性, 会影响 CIN2 诊断的准确性, 诊断不足或过度可能导致更严重病变的漏诊或过度治疗, 尤其对于年轻有生育需求者, 过度治疗会增加未来不良妊娠的风险。本共识结合循证医学证据与中国国情, 提出 CIN 2 女性的精细化管理。需综合年龄、生育需求、病变特征等多个因素, 对于符合保守观察的低风险人群, 进行密切监测和动态评估; 对于不符合保守观察的高风险人群, 建议进行子宫颈切除性治疗降低疾病漏诊和进展风险。对于特殊人群的 CIN 2, 妊娠期女性以随访为主、产后评估; 绝经后女性首选切除性治疗; 免疫功能低下女性需个体化评估、强化监测或积极干预。

**【关键词】** 子宫颈上皮内瘤变 2 级; 保守观察; 治疗; 随访

### Chinese expert consensus on the management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN 2) (2026 edition)

**【Abstract】** Persistent infection with high-risk human papillomavirus (HR-HPV) is the primary etiological factor for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN 2). The accuracy of CIN 2 diagnosis is affected by the limitations of colposcopic biopsy and the variability in pathological interpretation. Underdiagnosis or overdiagnosis may lead to missed detection of more severe lesions or overtreatment. Particularly for young women and those with fertility requirement, overtreatment can increase the risk of adverse pregnancy outcomes in the future. Based on evidence-based medicine and China's national conditions, this consensus proposes refined management strategies for the CIN 2 women. Comprehensive consideration of multiple factors (including age, fertility needs, and lesion characteristics, etc) is required, for low-risk individuals eligible for conservative observation, close monitoring and dynamic assessment should be implemented. For high-risk individuals ineligible for conservative observation, it is recommended to undergo excisional treatment to reduce the risk of missed diagnosis and disease progression. For special populations of CIN 2: follow-up is the mainstay for pregnant women, with reassessment post-delivery; excisional treatment is preferred for postmenopausal women; and immunocompromised women require individualized assessment, enhanced monitoring, or active treatment.

**【Key words】** cervical intraepithelial neoplasia grade 2; conservative observation; treatment; follow-up

高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, HR-HPV) 持续感染是子宫颈癌前病变及子宫颈癌发生的主要病因。子宫颈鳞状上皮内病变包括低级别鳞状上皮内病变 (low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL), 即子宫颈上皮内瘤变 1 级 (cervical intraepithelial neoplasia 1, CIN 1); 高级别鳞状上皮内病变 (high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), 包括子宫颈上皮内瘤变 2 级和 3 级 (CIN2, CIN3)。传统上, 子宫颈活检确诊的 CIN 2 被视为切除性治疗的界定指征<sup>[1]</sup>。但近十年来多项研究显示, CIN 2 在 24 个月内自然消退率高, 尤其 30 岁以下女性, 发展为浸润癌

风险低于 0.5%<sup>[2-3]</sup>, 但更长期保守观察 CIN 2 女性自然进展为浸润癌的风险再次升高<sup>[4]</sup>, 故在 CIN 2 女性的处理中, 如何做到精准化管理, 特别是选择保守观察和治疗的适应证、监测和随访决策, 以及特殊人群 CIN 2 的管理, 是临床亟需解决的问题。中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会和中华医学会妇科肿瘤学分会共同组织专家, 依据循证医学原则, 结合中国国情, 形成《子宫颈上皮内瘤变 2 级管理中国专家共识 (2026 版)》, 以指导临床上 CIN 2 的个体化、精细化规范管理。

#### 一、CIN 2 的流行病学和自然史

1. CIN 2 发病率: 目前缺乏全球统一的登记统计数据。英国在一项未接种 HPV 疫苗女性的子宫颈癌筛查研究中显示, 每年约 2%~3% 女性诊断为 CIN 2/CIN 3, 其中 25~29 岁年龄段女性发病率最高达 10%<sup>[5]</sup>。我国组织病理学确诊的 CIN 2 和 CIN 3 及以上病变的世标发病率

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2026.01.030

基金项目: 国家重点研发项目 (2025YFC2708404)

通信作者: 隋 龙 Email: suilong@fudan.edu.cn

孔北华 Email: kongbeihua@yahoo.com.cn

马 丁 Email: dma@tjh.tjmu.edu.cn

魏丽惠 Email: weilhpku@163.com

分别为 1.3% 和 1.2%<sup>[6]</sup>。

2. CIN 2 自然转归率：国外多篇文献报道，对 CIN 2 女性随访 2 年内，50% ~ 60% 可以自然消退为 CIN 1 或正常，23% ~ 32% 持续存在，18% ~ 23% 进展；在 < 30 岁女性中 60% 消退<sup>[2-3]</sup>。我国的研究显示，生育年龄女性 CIN 2 患者随访 3 ~ 66 个月，63% ~ 78.6% 消退，9.2% ~ 22% 持续存在，12.2% ~ 15% 进展至 CIN 3，均未发现进展为子宫颈癌<sup>[7-8]</sup>。

## 二、CIN 2 的阴道镜和组织病理学表现

1. CIN 2 的阴道镜下表现：CIN 2 的阴道镜诊断与组织学诊断难以达到较高的符合度<sup>[9]</sup>。① 位置：多数 CIN 2 病变位于子宫颈转化区，紧邻鳞柱交接部（squamous columnar junction, SCJ），有时表现为孤立的病变（图 1A）或可能混杂于大面积病变中（图 1B）。② 颜色：醋酸作用后，与 CIN 1 相比，CIN 2 的醋白改变更不透亮，但没有 CIN 3 那么致密。持续时间比 CIN 1 更长，但短于 CIN 3<sup>[10]</sup>。③ 轮廓：CIN 2 病变常表现为斑片状，轻度增厚，但从轮廓上可能无法准确与 CIN 1 或 CIN 3 相区别。④ 边界：CIN 2 边界形态往往缺乏 CIN 1 的不规则或地图样改变。⑤ 血管征象：CIN 2 如存在血管征象时，通常为细小到中等管径，并不像 CIN 3 的血管征象那么显著。血管间距通常类似或稍大于 CIN 1，或者在少数情况下接近 CIN 3（图 1C）。如果出现非典型血管，需警惕浸润性子宫颈癌与高级别病变共存的可能。⑥ 碘染色：CIN 2 病变可呈碘不染色（图 1D），少数情况下，也可能会出现黄棕色部分碘染表现等<sup>[11]</sup>。

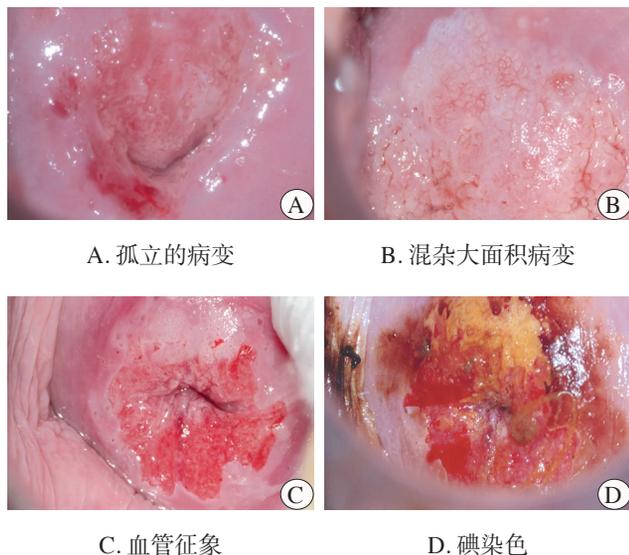


图 1 CIN 2 的阴道镜图像

另外，需要注意薄型 HSIL，即组织学上皮细胞层厚度 < 10 个<sup>[12]</sup>。研究显示，薄型 HSIL 阴道镜下常表现为小灶病变，易为低级别印象（91.6%），83.3% 组织病理学类型为 CIN 2<sup>[13]</sup>，故阴道镜下活检时，无论阴道镜印象是化生或更高级别异常，均应在醋白上皮区域进行多点活检<sup>[14]</sup>。

对于子宫颈管搔刮（endocervical curettage, ECC）的研究显示，在阴道镜低级别印象的 3 型转化区女性中，

ECC 在细胞学低度异常 [ 未明确诊断意义的不典型鳞状细胞（atypical squamous cell of undetermined significance, ASC-US）/ 低级别鳞状上皮内病变（low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL）女性中未发现 CIN 2 及以上病变（CIN 2+）<sup>[15]</sup>，细胞学高度异常 [ 不能排除高级别鳞状上皮内病变的不典型鳞状细胞（atypical squamous cell-cannot exclude HSIL, ASC-H）及以上 ] 是检出 CIN 2+ 的唯一独立因素，ECC 对阴道镜下活检漏诊 CIN 2+ 的诊断增益为 2.9%。多因素分析显示，HPV 16 阳性与 ECC 的额外诊断获益之间存在独立相关性<sup>[16]</sup>。目前并没有足够证据支持在 CIN 2 女性中常规推荐 ECC<sup>[1]</sup>，但对于 3 型转化区、病变向子宫颈管延伸者、细胞学高度异常、HPV 16/18 持续感染人群，应重视 ECC 及准确评估。

2. CIN 2 的组织病理学表现：CIN 2 的病理表现介于 CIN 1 与 CIN 3 之间，兼具部分 CIN 1 及 CIN 3 的形态学特征，病理医生之间诊断的一致性较低<sup>[17]</sup>。CIN 2 表现为鳞状上皮细胞的异型性，核浆比例增加，可见核分裂象甚至病理性核分裂象，一般分布在上皮层的 1/2 及以下。CIN 2 与 CIN 3 不同主要在于病变中仍可见部分上皮的正常分化，特别是位于中表层的细胞具有中间细胞及表层鳞状上皮的一些分化特征，同时在中表层中常常可以看到 HPV 感染所致的挖空细胞，与 CIN 1 相似，但是整个 CIN 2 病变中细胞增生的活跃程度以及异型性超过 CIN 1，表现为基底及副基底细胞核浆比增加，核分裂象更为常见，并且部分核分裂象出现在上皮的中层（图 2A, B）。此外，CIN 2 还需要与一些非 HPV 感染的上皮增生及化生性病变进行鉴别：如不成熟鳞状上皮化生、移行上皮化生以及炎症反应性增生等。免疫组化染色对于诊断 CIN 2 具有一定帮助，几乎所有 CIN 2 对于 p16 免疫组化染色呈大片状强阳性（较少见的 HPV 非依赖的 HSIL, p16 可呈阴性）。但是值得注意的是，大约 20% ~ 40% 的 CIN 1 也可以呈现 p16 阳性表达，故不能只依据 p16 阳性将其诊断 CIN 2，需结合病理形态特征、HPV 状态综合诊断。Ki-67 增生指数在 CIN 2 中通常表现为阳性细胞向中上层延伸，阳性比例较 CIN 1 明显增加，但尚缺乏统一的诊断阈值（图 2C, D）<sup>[18]</sup>。有研究显示，上述免疫标记对于 CIN 2 是消退或进展无明确预测价值<sup>[19]</sup>，后续的处理需结合临床表现、患者年龄等因素综合考虑。

应规范 CIN 2 的病理诊断描述：标注送检标本类型（活检或锥切），诊断应注明：高级别鳞状上皮内病变 / 子宫颈上皮内瘤变 2 级（HSIL/CIN 2）；必要时进行 p16 和 Ki-67 免疫组化染色，描述包括 p16 染色模式，Ki-67 染色百分比及阳性信号所在部位。

## 三、CIN 2 的保守观察

对阴道镜活检病理学确诊的 CIN 2 女性，应精准区分两类人群：一类是高风险人群（CIN 3+ 漏诊或 CIN 2 持续、进展为 CIN 3+ 风险较高者），可通过子宫颈切除术治疗明确诊断并从治疗中获益；另一类是低风险人群（以上风险较低者），可采用保守观察策略、通过密切监测和动

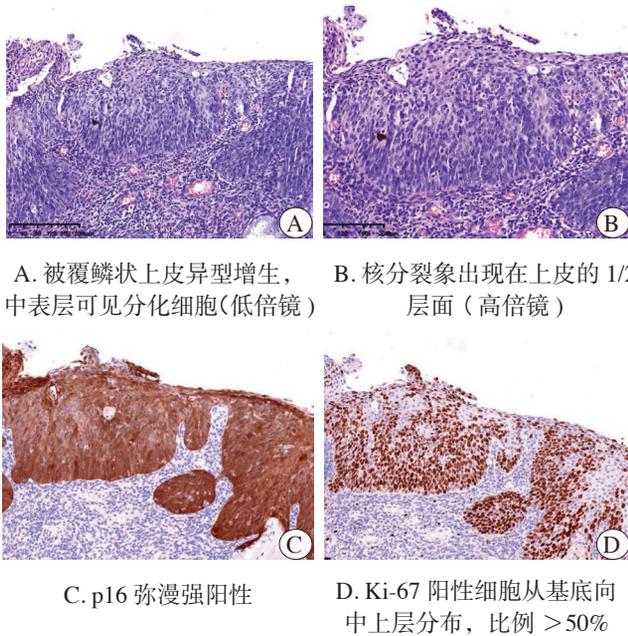


图 2 CIN 2 的 HE 和免疫组化染色

态评估, 最大限度避免立即有创治疗。这些评估因素包括: 患者年龄、生育需求、宫颈细胞学、HPV 型别、阴道镜下 SCJ 可见性、病变特征, 以及患者自身免疫功能状态等。

(一) CIN 2 保守观察的主要决定因素

1. 年龄: 是预测 CIN 2 进展或消退的最重要因素之一。对于年轻女性, 尤其是 < 25 岁女性, 因其处于性活跃期, HPV 感染率较高, 免疫系统更活跃, 免疫应答能力更强, HPV 感染多为一过性。研究显示, 对 < 25 岁 CIN 2 女性, 88% 的 CIN 2 可消退, 平均消退时间为 21 个月<sup>[20]</sup>。我国研究数据也提示, 年龄 < 25 岁患者的 HSIL 消退率显著高于年龄 ≥ 25 岁者, 病变消退时间 (12 个月 vs 15 个月) 也显著短于 ≥ 25 岁者<sup>[7]</sup>。而 ≥ 30 岁女性长期随访后具有更高的浸润癌风险<sup>[4]</sup>, 在选择保守观察时, 需要更严密监测和评估。

2. HR-HPV 型别: 研究显示, HR-HPV 阳性者 CIN 2 进展风险 (25%) 显著高于阴性者 (3%), 其中 HPV 16 阳性者进展风险最高 (71%), 其次为 HPV 18 (48%)<sup>[21]</sup>。HPV 16 阳性的 CIN 2 患者在 24 个月保守观察后, 47% 进展至 CIN 3+。多因素分析显示, HPV 16 进展风险增加 1.97~4.8 倍<sup>[22]</sup>。

3. 细胞学异常: 在细胞学高度异常 (ASC-H 及以上) 患者中, CIN 2 进展风险高达 25%~60%<sup>[7, 23]</sup>; 细胞学 HSIL 的 CIN 2 阴道镜下漏诊 CIN 3+、病变持续或进展的风险增加 3.8~5.0 倍<sup>[24-25]</sup>; 细胞学 HSIL 或 HPV 16 阳性的 CIN 2, 病变消退时间是细胞学低度异常 (ASCUS/LSIL) 或非 HPV 16 阳性者的 2~3 倍, 但中位随访 25 个月时均未发现宫颈癌<sup>[26]</sup>。

4. 阴道镜下 SCJ 的可见性: 阴道镜下 SCJ 的可见性是影响保守管理决策的关键因素。研究显示, 阴道镜下 SCJ 不可见与 SCJ 可见相比, 宫颈癌漏诊的风险分别为 0.6%

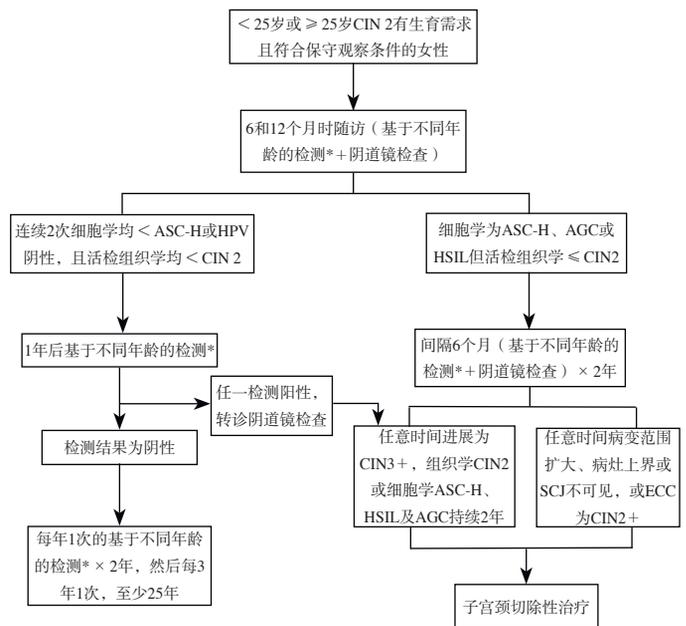
和 0.3% ( $P=0.011$ )<sup>[27]</sup>。来自中国的研究也显示, SCJ 不可见时, CIN 2 女性中漏诊的风险增加 9.6 倍<sup>[28]</sup>。

5. CIN 2 病变特征: 国内一项研究显示, 多象限 CIN 2 受累者消退率 (42%) 低于单象限 CIN 2 受累者 (80%), 而前者进展率更高 (27% vs 6%)<sup>[8]</sup>。国外一项研究表明, CIN 2 女性随访 3 个月内, 病变受累范围是病变消退的影响因素, 病变局限于 1 个象限的患者, 消退率显著高于病变累及多个象限者<sup>[29]</sup>。另外, 当高级别病变广泛累及子宫颈腺体隐窝, 表现为扩张性 CIN (expansile CIN) 可能会增加疾病进展的风险, 在决策时应予以谨慎考虑<sup>[1]</sup>。

推荐意见: ① < 25 岁 CIN 2 女性: 优先推荐保守观察, 治疗也是可接受的选择; ② ≥ 25 岁有生育需求女性 (对切除性治疗可能影响未来妊娠的顾虑超过对疾病本身的担忧), 如 SCJ 及病变上界可见、子宫颈管无 CIN 2, 既往无子宫颈病变治疗史, 且满足随访观察条件者, 可选择保守观察; ③ 对于病变面积大 (累及象限 > 2 个)、扩张性 CIN、HPV 16/18 持续阳性、细胞学高度异常 [ASC-H、不典型腺细胞 (atypical glandular cell, AGC)、HSIL], 病变持续/进展风险高者, 保守观察应慎重。

(二) CIN 2 保守观察流程及监测

对于计划进行保守观察的 CIN 2 女性, 首先应评估其病史、细胞学、阴道镜印象及活检病理结果, 除外腺上皮病变及可疑浸润癌。应充分告知其保守观察管理的目标、阴道镜的局限性 (如漏诊风险)、病变持续/进展的风险, 以及未来延迟治疗的风险, 需按时随访, 并签署知情同意书。保守观察流程见图 3。



\* 基于不同年龄的检测: < 25 岁, 细胞学检查; ≥ 25 岁, 基于 HPV 的检测 (单独 HPV 检测或 HPV 检测联合细胞学检查)

图 3 CIN 2 保守观察管理流程

1. 保守观察的常规监测: 包括基于不同年龄的检测: < 25 岁进行细胞学检查; ≥ 25 岁进行基于 HPV 的检测 (单独

HPV 检测或 HPV 检测联合细胞学检查), 以及阴道镜评估。对所有不连续醋白上皮区域 (无论阴道镜印象是化生或更高级别异常) 进行定位活检 ± ECC; 子宫颈活检有促进病变消退的干预效果<sup>[30]</sup>, 但仍要注意 CIN 2 进展的风险, 应注意对病变的动态监测。

2. 保守观察的新型监测标志物: ① 甲基化检测: 研究显示, 甲基化检测阳性联合高级别细胞学异常可预测 CIN 2 进展<sup>[31]</sup>, 其中 FAM19A4/miR124-2 甲基化阴性者临床消退率 (74.7%) 显著高于阳性者 (51.4%)<sup>[32]</sup>。② HR-HPV 基因整合: 研究显示, HR-HPV 整合阳性组进展为 HSIL 风险是整合阴性组的 5.6 倍<sup>[33]</sup>; 一项正在开展的 HR-HPV 整合在 CIN 2/3 女性自然转归的研究显示: 与整合阴性组 (15.29%) 相比, 整合阳性组 CIN 2 持续 / 进展率为 58.82%。目前均处于临床研究阶段, 尚需要更多大样本资料证实。

3. 终止保守观察的情况: ① 检出 CIN 3 及以上病变 (CIN 3+), 或 CIN 2 持续存在 2 年者, 需行子宫颈切除术; ② 病变范围扩大或延伸至子宫颈管内, 阴道镜下无法观察病变上界或 SCJ 不可见等, 应终止观察。

4. CIN 2 降级后随访方案: 连续 2 次 (间隔 6 个月) 细胞学 < ASC-H, 或 HPV 阴性且阴道镜活检病理 < CIN 2, 之后行每年一次基于不同年龄的检测; 如检测为阴性, 继续每年随访一次随访 2 年, 后面每 3 年一次, 至少随访 25 年。

#### 四、CIN 2 的治疗

CIN 2 的治疗方法: ① 保守性治疗: 包括消融治疗 (激光、冷冻、热凝及电凝等) 和光动力治疗等。② 子宫颈切除术: 主要包括环形电切术 (loop electrosurgical excision procedure, LEEP) 和冷刀锥切术 (cold knife conization, CKC)。

##### (一) 消融治疗

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。研究显示, CO<sub>2</sub> 激光消融和 LEEP 的临床疗效及妊娠结局均无明显差异<sup>[34]</sup>。此外, 子宫颈冷冻和热凝治疗也是 CIN 2 治疗的有效手段<sup>[35-36]</sup>。一项系统综述显示, HSIL 进行消融术 (冷冻、热凝、激光) 后病变持续 / 复发的风险显著高于切除性治疗 (RR: 1.65, 95% CI 1.25~2.19; 随访 12 个月时, RR: 1.78, 95% CI 1.27~2.51), 安全性相当<sup>[37]</sup>。故应在全面排除浸润癌和腺上皮病变风险后, 慎重选择消融治疗。

消融治疗的适应证: ① SCJ 和病灶完全可见; ② 子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。治疗前应该排除浸润癌可能。对于病灶超过子宫颈表面积的 75%, 向颈管延伸、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<sup>[38]</sup>。

消融治疗注意事项: ① 术前应再次评估病史、细胞学、阴道镜印象、组织病理结果及治疗的适应证, 签署知情同意书; ② 消融治疗应在月经结束后进行, 治疗前 3 天应避免性生活和阴道内冲洗及用药; ③ 可应用于宫颈局部麻醉 (子宫颈内阻滞或子宫颈旁阻滞); ④ 治疗中注意观

察患者反应。一些患者会出现短暂的迷走神经兴奋症状, 如脸红、头晕、头痛等表现, 大多数女性会有轻微坠痛, 一般可自行缓解; ⑤ 治疗后阴道可有不同程度排液, 多在 10~20 天后缓解。如果出现发热、异常出血或严重的盆腔疼痛, 应及时复诊。术后 1 个月避免性生活、游泳、盆浴。一般不需要使用抗生素, 如既往有盆腔炎等可以预防用药。治疗后应按照规定定期随访。

##### (二) 光动力治疗

光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 是一种基于光敏剂、特定波长光源和组织内氧分子协同作用的、药械结合的靶向治疗技术。主要优势是对子宫颈结构和流产或早产等不良妊娠结局影响小<sup>[39-40]</sup>, 适用于年轻、有生育需求女性。根据给药途径和光敏剂不同目前有 3 种: ① 5-氨基酮戊酸光动力疗法 (5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy, ALA-PDT): 一项国内前瞻性队列研究显示, ALA-PDT 治疗 CIN 2 女性 6 个月后的病变消退率为 92%<sup>[41]</sup>。② 血卟啉注射液光动力疗法 (hematoporphyrin derivative, HpD-PDT): 一项国内小样本研究显示, HpD-PDT 治疗随访 12 个月 CIN 2 和 CIN 3 病变消退率分别为 100% 和 84.2%<sup>[42]</sup>, 需严格避光。③ 氨基酮戊酸己酯光动力疗法 (hexaminolevulinic acid, HAL-PDT): 光敏剂和阴道内置的冷光源一体化自动装置。一项全球多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究显示, HAL-PDT 治疗 1~2 次后, CIN 2 女性病变消退率为 95%<sup>[43]</sup>。

PDT 的适应证: 年轻、有生育需求的女性, 子宫颈 SCJ 及病变上缘完全可见, 无子宫颈管内 HSIL, 无浸润癌或腺上皮病变。对于病变范围较大者, 选择时需慎重。推荐应用国内外权威机构认可、临床试验验证可用于治疗 CIN 2 的 PDT。禁忌证: 细胞学或组织学提示腺上皮病变或浸润癌, 或临床怀疑恶性病变者; 对红光等光源过敏者; 患有卟啉症或对 ALA、凝胶或溶液成分过敏者; 妊娠或哺乳期妇女。

目前关于 PDT 治疗 CIN 2 的证据主要来自小样本研究及少数随机对照试验, 其长期随访的安全性与切除性治疗的比较仍需更多高质量研究验证。

##### (三) 切除性治疗

子宫颈切除性治疗可选择 LEEP 或 CKC, 二者疗效和术后病变残留 / 复发风险相当<sup>[38]</sup>, 但为了减少手术对未来妊娠的不利影响, 建议有生育需求的 CIN 2 女性尽可能选择 LEEP<sup>[44-45]</sup>; 对于筛查结果、阴道镜印象或组织病理学结果不除外子宫颈浸润癌者, 必要时行 CKC 术。

多项研究发现, 子宫颈切除性治疗可能会增加早产、胎膜早破、低出生体重儿等不良妊娠结局<sup>[44, 46]</sup>。其不良妊娠结局与子宫颈组织切除的深度呈正相关。研究发现, 早产风险随切除深度增加而增加<sup>[44]</sup>, 切除深度每增加 1 mm, 早产风险增加约 6%<sup>[47]</sup>。瑞典的研究中也发现, 切除深度为 3~10 mm 之间的早产风险相似, 此后每增加 1 mm 早产风险增加 15%<sup>[48]</sup>。切除深度应以完整覆盖病变上界和转化区为原则。研究显示, < 30 岁女性 1 型 / 2 型转化区达 85.7%<sup>[49]</sup>, 故对于这个年龄段 CIN 2 女性, 约 10 mm

的切除深度通常可在保证治疗效果的同时,可降低对未来妊娠的不利影响<sup>[50]</sup>,但仍需根据个体解剖特点进行调整。

子宫颈切除性治疗的适应证:随访观察中任一时间点检出 CIN 3+;或随访观察 2 年 CIN 2 未自然消退者;病变范围扩大、或延伸至子宫颈管内,阴道镜下无法观察病变上界或 SCJ 不可见;治疗后再次复发的 CIN 2;或担心肿瘤风险不愿接受随访观察者等。

子宫颈切除性治疗后的妊娠时机:研究发现,子宫颈切除性治疗后,LEEP 为 6 个月,CKC 为 9 个月,子宫颈可修复至妊娠前 90% 长度<sup>[51-53]</sup>。子宫颈切除性治疗至妊娠的时间 < 14 个月早产风险增加, < 15 个月胎膜早破的风险增加<sup>[54]</sup>;国内一项研究显示,子宫颈切除性治疗术后 < 12 个月妊娠或妊娠中期子宫颈长度 < 25 mm,是预测胎膜早破和早产的独立风险因素<sup>[55]</sup>;故建议在子宫颈切除性治疗后 6~12 个月备孕,同时应在妊娠期动态监测子宫颈管长度<sup>[56]</sup>,不建议行预防性子宫颈环扎术,避免对子宫颈的二次损伤<sup>[57]</sup>。

**推荐意见:**① CIN 2 女性慎重选择保守性治疗,其适应证至少包括:转化区和病灶完全可见,且应除外浸润癌和腺上皮病变风险。② 对于有生育需求的 CIN 2 女性,切除性治疗推荐 LEEP,应注意切除深度的把控,尽可能在切除病变的同时,尽量降低对未来妊娠的不利影响。

#### 五、特殊人群 CIN 2 的管理

1. 妊娠合并 CIN 2 的管理策略:妊娠期女性免疫系统和生理机能均处于一种特殊状态。目前尚无证据显示妊娠本身会加快子宫颈癌前病变的进展,也无证据显示妊娠期上皮内病变会影响妊娠患者的临床结局<sup>[58]</sup>。对组织学确诊的妊娠期 CIN 2 的临床管理为随访观察<sup>[38,58]</sup>,对于患者的分娩方式依据产科指征进行,CIN 2 不是选择性剖宫产的指征。

当妊娠期出现非产科因素的阴道出血或同房后出血;肉眼观察子宫颈外观异常或者盆腔检查明显异常;子宫颈癌筛查结果异常者,均应转诊阴道镜检查。妊娠期阴道镜检查的目的在于发现和排除子宫颈癌。妊娠期阴道镜检查时间无严格要求,但因妊娠晚期子宫颈暴露困难,故以妊娠早中期检查为宜。妊娠期禁止行 ECC。

妊娠期阴道镜检查建议由经验丰富的医师进行操作,操作步骤和非妊娠期相同。操作前应与学生充分沟通获得知情同意,做好活检与出血处理的准备。对 3%~5% 醋酸后已经呈现典型高级别病变特点者,复方碘染色不是必须的操作步骤。若可疑存在高级别病变或更严重病变时,建议活检。推荐采用微量活检钳在病变最重的部位进行活检。若阴道镜检查后出血多、腹痛等请及时医院就诊。

对于妊娠期子宫颈活检组织学确诊的 CIN 2 者,建议间隔 12 周左右复查子宫颈细胞学和阴道镜检查,直至妊娠晚期和产后 6 周重新评估子宫颈细胞学及阴道镜。若细胞学可疑浸润癌,或阴道镜下子宫颈局部病变有进展时,推荐重复活检。

2. 绝经后女性 CIN 2 的管理策略:绝经后女性由于雌激素缺乏,下生殖道萎缩、病变多位于子宫颈管内、ECC

敏感性低等<sup>[59]</sup>,使阴道镜下活检漏诊 CIN 2+ 的风险增加。研究显示,在 ≥ 45 岁女性中,54.5% CIN 2+ 被漏诊,行 LEEP 术后检出 CIN 2+ 风险增加 17.7%<sup>[60]</sup>。国内研究也显示,≥ 50 岁持续 2 年及以上的组织学 LSIL 患者,行子宫颈锥切术后病理诊断 HSIL 率为 34.56%,其中 CIN 2 为 11.76%,CIN 3 为 22.79%<sup>[61]</sup>,提示对于绝经后女性,阴道镜检查存在较高的漏诊高级别病变的风险<sup>[62]</sup>。此外,绝经后女性也应警惕子宫颈癌的漏诊。国内一项研究显示,对 ≥ 50 岁经阴道镜活检诊断为子宫颈 HSIL 患者,行子宫颈切除性治疗后 11.5% 为子宫颈浸润癌<sup>[63]</sup>。

鉴于绝经后女性阴道镜诊断准确性下降、高级别病变和浸润癌漏诊风险显著增加,在充分评估并排除手术禁忌的前提下,绝经后 CIN 2 女性首选子宫颈切除性治疗。无禁忌证的前提下,可在治疗前给予 1~2 周局部雌激素制剂预处理。全子宫切除术不作为 CIN 2 的首选治疗方法,仅在 HSIL 病灶残留、下生殖道萎缩且重复实施子宫颈切除性手术困难、HSIL 合并其他妇科疾病,以及术后无随访或依从性差的患者,可考虑<sup>[38]</sup>。

3. 免疫功能低下人群 CIN 2 的管理策略:感染人类免疫缺陷病毒(HIV)导致的免疫抑制或自身免疫性疾病患者(系统性红斑狼疮、风湿性关节炎等)因长期服用免疫抑制剂,会增加 HPV 的持续感染风险,病变进展风险以及治疗失败风险<sup>[1,64-65]</sup>。尽管使用抗逆转录病毒药物治疗 HIV 可能会增加 CIN 消退的可能性<sup>[66]</sup>,但针对这些人群的相应证据有限,保守观察需慎重,需兼顾疾病风险与免疫状态对治疗及预后的影响,核心原则为个体化评估、强化监测或积极干预。

**推荐意见:**① 妊娠期 CIN 2 女性:需除外妊娠期浸润癌,遵循随访为主、产后评估的原则;② 绝经后 CIN 2 女性:首选切除性治疗;③ 免疫功能低下 CIN 2 女性:个体化评估、强化监测或积极干预。

#### 六、CIN 2 治疗后的管理

对 CIN 2 长期随访的队列研究显示,保守观察组和切除性治疗组 2 年子宫颈浸润癌累积风险无显著差异。但长期随访 20 年,前者的浸润癌累积风险高于后者,尤其在 ≥ 30 岁女性更高<sup>[4]</sup>。因此无论是选择何种治疗,其后的随访非常重要。

1. CIN 2 治疗后的随访管理:具有长期随访条件者,推荐 6 个月后进行基于 HPV 的检测。如检测阳性,需行阴道镜检查。如检测阴性,推荐间隔 12 个月的基于 HPV 的检测。连续 3 次阴性,间隔 3 年、持续至少 25 年随访<sup>[67]</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 年一次的随访。HPV 检测阳性者,需进行阴道镜检查<sup>[38]</sup>。

2. CIN 2 治疗后的健康教育:告知患者 CIN 2 治疗后 5 年内复发风险为 5%~10%,强调规范随访的重要性<sup>[68]</sup>;性生活全程使用避孕套,可显著提高 CIN 2 的消退率(53% VS 35%)和 HPV 清除率(23% VS 9%)<sup>[69]</sup>;建议 < 45 岁女性接种预防性 HPV 疫苗。意大利一项前瞻性研究表明,未接种疫苗组与接种疫苗组术后 4 年临床复发率分别

为 6.4% 和 1.2%，接种疫苗组 CIN 2+ 的发生风险显著降低 81.2% [70]，提倡戒烟和规律运动 [71]。另外，临床研究显示，约 40% 的患者存在焦虑症状，应提供专业心理咨询服务 [72]。

**推荐意见：**CIN 2 治疗后推荐基于 HPV 检测的随访计划，定期随访至少 25 年。综合考虑患者年龄、生育需求、HPV 感染状态、治疗方式、手术切缘、随访依从性等因素进行管理的同时，加强随访、建议接种预防性 HPV 疫苗并予以健康教育。

总之，CIN 2 是一种具有显著生物学异质性的中间级别病变，其临床风险介于 CIN1 与 CIN 3 之间，既不同于大多数可以自发消退的 CIN 1，也不同于有更高进展风险的 CIN 3。因此，CIN 2 的管理核心不在于“一刀切的治疗或观察”，而需要准确识别不同风险人群进行精细化管理。在保护有生育需求女性免受切除性治疗带来影响的同时，避免因不当的保守观察导致更严重疾病的漏诊，兼顾女性生育需求的同时，降低疾病漏诊和进展风险。

**执笔专家：**李明珠（北京大学人民医院）、尤志学（南京医科大学附属第一医院）、李静然（北京大学人民医院）、毕蕙（北京大学第一医院）、陈飞（北京协和医院）、沈丹华（北京大学人民医院）、丛青（复旦大学附属妇产科医院）、余楠（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、赵响（北京大学人民医院）、邱丽华（上海交通大学医学院附属仁济医院）、刘军（首都医科大学附属北京朝阳医院）、赵超（北京大学人民医院）、耿力（北京大学第三医院）、隋龙（复旦大学附属妇产科医院）、孔北华（山东大学齐鲁医院）、马丁（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、魏丽惠（北京大学人民医院）

**评审专家（按姓氏笔画排序）：**王建六（北京大学人民医院）、王临虹（中国疾病预防控制中心）、王薇（同济大学附属妇产科医院）、王晓黎（海南省妇女儿童医学中心）、王新宇（浙江大学医学院附属第一医院）、尹如铁（四川大学华西第二医院）、刘继红（中山大学肿瘤防治中心）、孙蓬明（福建省妇幼保健院）、向阳（北京协和医院）、狄文（上海交通大学医学院附属仁济医院）、李长忠（北京大学深圳医院）、李隆玉（江西省妇幼保健院）、玛依努尔·尼牙孜（新疆维吾尔自治区人民医院）、宋坤（山东大学齐鲁医院）、吴瑞芳（北京大学深圳医院）、张国楠（四川省肿瘤医院）、张淑兰（中国医科大学附属盛京医院）、张友忠（山东大学齐鲁医院）、张瑜（中南大学湘雅医院）、林仲秋（中山大学孙逸仙纪念医院）、郗明蓉（四川大学华西第二医院）、贾英（重庆医科大学附属第一医院）

**致谢：**感谢各学（协）会专家给予的大力支持。

**利益冲突：**所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

[1] Kyrgiou M, Bowden SJ, Ellis LB, et al. Active surveillance of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: 2025 British Society of Colposcopy and Cervical Pathology and European Society of

Gynaecologic Oncology consensus statement[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(3): e140-e151. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00524-2.

[2] Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, et al. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia grades 1, 2, and 3: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2021, 25(3): 221-231. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000604.

[3] 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.

[4] Lycke KD, Kahlert J, Petersen LK, et al. Untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and subsequent risk of cervical cancer: Population based cohort study[J]. *BMJ*, 2023, 383: e075925. DOI: 10.1136/bmj-2023-075925.

[5] Rebolj M, Rimmer J, Denton K, et al. Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: Observational study[J]. *BMJ*, 2019, 364: l240. DOI: 10.1136/bmj.l240.

[6] Zhao F, Lewkowitz A K, Hu S, 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.

[7] 吴敏霞, 何晓明, 尤志学. 育龄期子宫颈 HSIL 患者的病变消退及其影响因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(7): 516-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20230226-00089.

[8] 王欢华, 金平, 王丽, 等. 年龄 ≤ 40 岁的 CIN II 患者保守治疗队列研究 [J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(10): 775-779. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220711-00451.

[9] Stoler MH, Schiffman M; Atypical squamous cells of undetermined significance-low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: Realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study[J]. *JAMA*, 2001, 285(11): 1500-1505. DOI: 10.1001/jama.285.11.1500.

[10] Sakuma T, Hasegawa T, Tsutsui F, et al. Quantitative analysis of the whiteness of the atypical cervical transformation zone[J]. *J Reprod Med*, 1985, 30(10): 773-776.

[11] 现代阴道镜学 [M]. 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 39-44.

[12] 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>.

[13] Li M, Zhang X, Zhang Q, et al. Underdiagnosis of cervical intraepithelial neoplasia by colposcopy and its association with thin high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. *Oncol Lett*, 2023, 26(1): 287. DOI: 10.3892/ol.2023.13873.

[14] Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJJ, et al. Evidence-based consensus recommendations for colposcopy practice for cervical cancer prevention in the United States[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2017, 21(4): 216-222. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000322.

[15] van der Marel J, Rodriguez A, Del Pino M, et al. The value of endocervical curettage in addition to biopsies in women referred to colposcopy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2015, 19(4): 282-287. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000124.

[16] Jareemit N, Theerarajanapong L, Laokulrath N, et al. Yield of endocervical curettage in detecting cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or higher during colposcopy: A prospective, cross-sectional study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025, 169(1): 105-111. DOI: 10.1002/ijgo.16074.

- [17] Carreon JD, Sherman ME, Guillen D, et al. CIN2 is a much less reproducible and less valid diagnosis than CIN3: Results from a histological review of population-based cervical samples[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2007, 26(4): 441-446. DOI: 10.1097/pgp.0b013e31805152ab.
- [18] Miralpeix E, Sole-Sedeno J M, Mancebo G, et al. Value of p16(INK4a) and Ki-67 immunohistochemical staining in cervical intraepithelial neoplasia grade 2 biopsies as biomarkers for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 in cone results[J]. *Anal Quant Cytopathol Histopathol*, 2016, 38(1): 1-8.
- [19] Ferreira AL, Dibe ND, Paiva BRD, et al. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2 biopsy: Do p16INK4a and Ki-67 biomarkers contribute to the decision to treat? A cross-sectional study[J]. *Sao Paulo Med J*, 2023, 142(1): e2022527. DOI: 10.1590/1516-3180.2022.0527.R2.280423.
- [20] Ehret A, Bark VN, Mondal A, et al. Regression rate of high-grade cervical intraepithelial lesions in women younger than 25 years[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 307(3): 981-990. DOI: 10.1007/s00404-022-06680-4.
- [21] Damgaard RK, Jenkins D, Stoler MH, et al. High prevalence of HPV 16 and high-grade cytology in women undergoing active surveillance for cervical intraepithelial neoplasia grade 2[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2023, 102(9): 1227-1235. DOI: 10.1111/aogs.14627.
- [22] Kylebäck K, Ekeryd-Andalen A, Greppe C, et al. Active expectancy as alternative to treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women aged 25 to 30 years: ExCIN2-a prospective clinical multicenter cohort study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227(5): 742.e1-742.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.06.051.
- [23] Silver MI, Gage JC, Schiffman M, et al. Clinical outcomes after conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN2) in women ages 21-39 years[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2018, 11(3): 165-170. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0293.
- [24] Carauleanu A, Mogos RA, Solomon-Condriuc IP, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia 2 and prediction of its progression - a retrospective study[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2024, 65(3): 443-447. DOI: 10.47162/RJME.65.3.06.
- [25] Salvadó A, Miralpeix E, Solé-Sedeno JM, et al. Predictor factors for conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: Cytology and HPV genotyping[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3): 569-574. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.06.019.
- [26] Nourrisson A, Lepetit H, Marty M, et al. Regression of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2) managed expectantly[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2022, 51(8): 102442. DOI: 10.1016/j.jogoh.2022.102442.
- [27] Pretorius RG, Belinson JL, Peterson P. Loop electrosurgical excision procedure or cervical conization to exclude cervical cancer before simple hysterectomy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2020, 24(2): 202-205. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000519.
- [28] 马晓黎, 孟戈, 段华. 阴道镜下活检确诊为 CIN2 的患者在 LEEP 术后发生病理升级的高危因素分析 [J]. *新医学*, 2023 2023-12-15;54(12): 895-901.
- [29] Discacciati MG, de Souza CA, d'Otavianno MG, et al. Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 155(2): 204-208. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.002.
- [30] Diedrich JT, Felix JC, Lonky NM. Do colposcopically directed biopsy and endocervical curettage serve to induce regression of cervical intraepithelial neoplasia?[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2014, 18(4): 322-325. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000019.
- [31] Louvanto K, Aro K, Nedjai B, et al. Methylation in predicting progression of untreated high-grade cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(12): 2582-2590. DOI: 10.1093/cid/ciz677.
- [32] Kremer WW, Dick S, Heideman DAM, et al. Clinical regression of high-grade cervical intraepithelial neoplasia is associated with absence of FAM19A4/miR124-2 DNA methylation (CONCERVE study)[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(26): 3037-3046. DOI: 10.1200/JCO.21.02433.
- [33] Hu T, Li K, He L, et al. Testing for viral DNA integration among HPV-positive women to detect cervical precancer: An observational cohort study[J]. *BJOG*, 2024, 131(3): 309-318. DOI: 10.1111/1471-0528.17597.
- [34] 李清, 张宏伟, 陈丽梅, 等. CO<sub>2</sub> 激光与 LEEP 术治疗适龄期女性宫颈高级别鳞状上皮内病变的临床疗效及妊娠结局 [J]. *复旦学报 (医学版)*, 2024, 51(5): 677-683. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2024.05.005.
- [35] 游珂, 郭艳利, 耿力, 等. 宫颈上皮内病变 2 级患者宫颈冷冻治疗疗效: 106 例 1 年随访结果 [J]. *中国微创外科杂志*, 2022, 22(10), 779-782. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.10.002.
- [36] 赵雪莲, 赵爽, 胡尚英, 等. 热凝治疗女性乳头瘤病毒感染及宫颈上皮内瘤样病变的效果分析 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(24): 7. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210121-00208.
- [37] Zhang L, Sauvaget C, Mosquera I, et al. Efficacy, acceptability and safety of ablative versus excisional procedure in the treatment of histologically confirmed CIN2/3: A systematic review[J]. *BJOG*, 2023, 130(2): 153-161. DOI: 10.1111/1471-0528.17251.
- [38] 赵超, 毕蕙, 赵昀, 等. 子宫颈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. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2022.02.038.
- [39] Cai H, Che Y, Chen Y, et al. Long-term follow-up of photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN2) [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 47: 104219. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104219.
- [40] Han Q, Guo H, Wu Z, et al. Efficacy and safety of 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy for treating cervical and vaginal intraepithelial neoplasia[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(5): 627. DOI: 10.3390/pharmaceutics16050627.
- [41] Ma L, Gao X, Geng L, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy mediated by 5-aminolevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2: A single-center, prospective, cohort study[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 36: 102472. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102472.
- [42] Liu Y, Wu R, Li C, et al. Photodynamic therapy with HiPorfin for cervical squamous intraepithelial lesion at childbearing age[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 46: 104018. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104018.
- [43] Hillemanns P, Garcia F, Petry KU, et al. A randomized study of hexaminolevulinic acid photodynamic therapy in patients with cervical intraepithelial neoplasia 1/2[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(4): 465.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.10.1107.
- [44] 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.
- [45] Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage I A1 cervical cancer: A

- systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(8): 1097-1108. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00334-5.
- [46] 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.
- [47] Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, et al. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(6): 1232-1238. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181bf1ef2.
- [48] Wiik J, Karrberg C, Nilsson S, et al. Associations between cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy, previous excisional treatment, cone-length and preterm delivery: A register-based study from western Sweden[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 61. DOI: 10.1186/s12916-022-02276-6.
- [49] Ye Z, Cui X, Wang H, et al. The distribution of cervical transformation zone and its impact on colposcopic diagnosis: A multicenter study in China[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2025, 29(1): 6-12. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000838.
- [50] Lara-Peñaranda R, Rodríguez-López PM, Plitt-Stevens J, et al. Is large loop excision of the transformation zone depth a risk factor for affected endocervical margins?[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(10): 2100-2107. DOI: 10.1111/jog.14392.
- [51] Song T, Seong SJ, Kim B. Regeneration process after cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(6): 1258-1264. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001755.
- [52] Zhang X, Tong J, Ma X, et al. Evaluation of cervical length and optimal timing for pregnancy after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia: A retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(49): e23411. DOI: 10.1097/MD.00000000000023411.
- [53] 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.
- [54] Obut M, Iskender CT, Kindan A, et al. Factors affecting obstetric outcomes in patients who underwent cold-knife and loop electrosurgical excision procedure conization due to cervical intraepithelial neoplasia 2 or cervical intraepithelial neoplasia 3[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2024, 25(4): 238-246. DOI: 10.4274/jtga.galenos.2023.2023-1-15.
- [55] Xiu Y, Lin Z, Pan M. Establishment and validation of a prognostic model for premature rupture of membranes and preterm delivery in pregnant women after cervical conization[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(10): 5923-5932. DOI: 10.62347/VNQG3805.
- [56] Wang L. Value of serial cervical length measurement in prediction of spontaneous preterm birth in post-conization pregnancy without short mid-trimester cervix[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15305. DOI: 10.1038/s41598-018-33537-1.
- [57] Cho GJ, Ouh Y, Kim LY, et al. Cerclage is associated with the increased risk of preterm birth in women who had cervical conization[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1): 277. DOI: 10.1186/s12884-018-1765-6.
- [58] 魏丽惠, 赵昀, 尤志学, 等. 妊娠合并子宫颈癌管理的专家共识 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(2): 186-188. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2018.02.034.
- [59] Gustafson LW, Petersen LK, Bor P, et al. Cervical cancer prevention among older women - challenges in screening, diagnostic workup and treatment[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021, 100(8): 1364-1368. DOI: 10.1111/aogs.14162.
- [60] Gustafson LW, Hammer A, Bennetsen MH, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women with transformation zone type 3: Cervical biopsy versus large loop excision[J]. *BJOG*, 2022, 129(13): 2132-2140. DOI: 10.1111/1471-0528.17200.
- [61] 米兰, 李家悦, 王小军, 等.  $\geq 50$  岁持续 2 年及以上子宫颈低级别鳞状上皮内病变患者隐藏高级别鳞状上皮内病变的风险评估 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2025, 26(4): 279-301. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2025.04.003.
- [62] Bruno MT, Cavallaro AG, Sudano MC, et al. Role of endocervical curettage in detecting CIN 2+ in postmenopausal women with persistent high-risk HPV and type 3 transformation zone[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 1486. DOI: 10.1186/s12885-025-14868-5.
- [63] 王小军, 李家悦, 米兰, 等. 子宫颈切除性治疗在  $\geq 50$  岁患者中除外子宫颈浸润癌的可行性探讨 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2025, 26(6): 496-499. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2024.06.005.
- [64] NHS.Cervical screening programme colposcopy and programme management[EB/OL].[2023-01-05]. <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management>.
- [65] Russomano F, Paz BR, Camargo MJD, et al. Recurrence of cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women treated by means of electrosurgical excision of the transformation zone (LLETZ) in Rio de Janeiro, Brazil[J]. *Sao Paulo Med J*, 2013, 131(6): 405-410. DOI: 10.1590/1516-3180.2013.1316578.
- [66] Kelly H, Weiss H A, Benavente Y, et al. Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet HIV*, 2018, 5(1): e45-e58. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30149-2.
- [67] 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.
- [68] 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): S78-84. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31828543e5.
- [69] Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: A randomized clinical trial[J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(5): 811-816. DOI: 10.1002/ijc.11474.
- [70] Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN 2[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 151(2): 229-234. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.08.033.
- [71] Gong L, Xiao Q, Xie X, et al. Correlation analysis on risk factors for cervical cancer in perimenopausal women[J]. *Am J Transl Res*, 2025, 17(1): 211-220. DOI: 10.62347/KOWP5000.
- [72] Hansen J, Kirkegaard P, Folmann B, et al. "I feel reassured, but there is no guarantee." How do women with a future childbearing desire respond to active surveillance of cervical intraepithelial neoplasia grade 2? A qualitative study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022, 101(6): 616-623. DOI: 10.1111/aogs.14354.

(收稿日期: 2025-07-19)