

·指南与共识·

肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识(2026版)

中国医师协会肛肠医师分会 北京慢性病防治与健康教育研究会

通信作者:王鹏远,北京大学第一医院胃肠外科,北京 100034, Email: wangpengyuan_pku@163.com; 陈泽洋,北京大学第一医院胃肠外科,北京 100034, Email: chenzeyang_pku@bjmu.edu.cn

【摘要】 肛门鳞状细胞癌是肛门恶性肿瘤最常见的病理类型,其发病率及病死率逐年上升,肛门高级别鳞状上皮内病变(aHSIL)是肛门鳞状细胞癌的癌前病变。研究证实,积极在高危人群中筛查、诊断并干预 aHSIL 能有效降低肛门鳞状细胞癌的发生风险。鉴于国内各级临床医师在 aHSIL 预防、诊治过程中缺乏指导性的共识意见,中国医师协会肛肠医师分会和北京慢性病防治与健康教育研究会组织国内相关领域专家,检索并复习国内外研究成果,借鉴国外经验及指南,结合国内实际情况,制订了《肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识》。该共识在系统梳理 aHSIL 的病因、高危人群、预防策略、筛查及诊断方式、治疗方法、随访策略等方面提出了 15 条推荐意见,以期对 aHSIL 的规范化防治提供理论依据与实践指导。

【关键词】 肛门肿瘤; 癌,鳞状细胞; 鳞状上皮内病变; 人乳头瘤病毒; 筛查; 预防

Chinese expert consensus on standardized prevention and treatment of anal squamous cell carcinoma precancerous lesions

Chinese Society of Coloproctology, Beijing Chronic Disease Prevention and Health Education Research Association

Corresponding authors: Wang Pengyuan, Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China, Email: wangpengyuan_pku@163.com; Chen Zeyang, Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China, Email: chenzeyang_pku@bjmu.edu.cn

【Abstract】 As the most common pathological type of malignant tumors in the anal region, the incidence and mortality of anal squamous cell carcinoma (ASCC) have been increasing annually in recent years. Anal high-grade squamous intraepithelial lesions (aHSIL) are recognized as the precursor lesions of ASCC. Studies have confirmed that active screening, diagnosis, and intervention of aHSIL in high-risk populations can effectively reduce the risk of ASCC development. Given the lack of guiding consensus opinions for clinicians at all levels in China during the prevention, diagnosis, and treatment of aHSIL, the Chinese Society of Coloproctology and Beijing Chronic Disease Prevention and Health Education Research Association organized domestic experts in related fields to review and analyze researches from both domestic and international sources, drawing on foreign experiences and guidelines, and combining them with the actual situation in China to formulate the 'Chinese Expert Consensus on Standardized Prevention and Treatment of Anal Squamous Cell Carcinoma Precancerous Lesions.' This consensus aims to systematically outline the etiology, high-risk populations, prevention strategies, screening and diagnostic methods, treatment approaches, and follow-up strategies for aHSIL, proposing 15 recommendation opinions to provide a theoretical basis and practical guidance for the standardized prevention and management of aHSIL.

DOI: 10.3760/cma.j.cn 113855-20251219-00674

收稿日期 2025-12-19 本文编辑 王黛

引用本文:中国医师协会肛肠医师分会,北京慢性病防治与健康教育研究会. 肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识(2026版)[J]. 中华普通外科杂志, 2026, 41(2): 97-107. DOI: 10.3760/cma.j.cn 113855-20251219-00674.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



【Key words】 Anus neoplasms; Carcinoma, squamous cell; Squamous intraepithelial lesions; Human papillomavirus; Screening; Prevention

肛门鳞状细胞癌(anal squamous cell carcinoma, ASCC)是肛门恶性肿瘤最常见的病理类型,肛门高级别鳞状上皮内瘤变(anal high-grade squamous intraepithelial lesions, aHSIL)是其癌前病变。有研究表明,积极在高危人群中筛查、诊断并治疗aHSIL能有效降低ASCC的发生风险^[1]。aHSIL通常缺乏特异性的临床表现,其诊断方式具有独特性并且有一定难度,而其治疗方法也较多,目前尚无统一标准;更为重要的是,我国开展aHSIL的临床防治工作起步较晚,普通外科和肛肠外科医师对aHSIL缺乏足够的认识,国内能规范化开展aHSIL防治工作的医疗机构极少。因此,为了进一步推动我国aHSIL的规范化预防、诊断及治疗,中国医师协会肛肠医师分会和北京慢性病防治与健康教育研究会组织国内相关领域专家,借鉴国际相关文献及指南共识,结合我国的临床实践及研究,对aHSIL防治方面的关键问题进行反复讨论,对存在争议性的问题进行投票,最终形成《肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识》。本共识根据GRADE系统进行证据质量评估见表1^[2],共识推荐分级及专家投票通过情况见表2。

表1 证据质量分级系统(GRADE)系统^[2]

证据质量等级	说明
高	RCT或高质量观察性研究;进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中	RCT或观察性研究;进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,并且可能改变该评估结果
低	RCT或者观察性研究;进一步研究有可能影响该疗效评估结果的可信度,并且该评估结果很可能改变
极低	系统病例观察,低质量RCT,个案报道任何疗效评估结果很不确定

注:RCT为随机对照试验

表2 共识推荐分级及专家投票通过情况

共识等级	定义	专家投票通过率
强	专家意见高度一致,争议极小	≥85%
中	多数专家支持,但存在争议	75%~84%
弱	意见分歧较大,需进一步讨论或研究	<75%

一、流行病学

基本上所有ASCC均由aHSIL进展而来^[3]。aHSIL在ASCC的高危人群中发病率较高,根据文献报道,在未感染人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)的男男性行为者(men who have sex with men, MSM)中,aHSIL患病率为25%;而对于感染HIV的MSM,aHSIL患病率为43%^[4]。虽然作为一种相对罕见的消化道恶性肿瘤,但近年来ASCC在全球范围内的发病率及病死率逐年增高。美国基于监测、流行病学和最终结果(surveillance, epidemiology, and end results, SEER)数据库显示,自1997年起,ASCC的患病人数

显著上升^[5]。在世界范围内,2001—2015年,ASCC发病率以每年2.7%的速率增长^[6]。在我国,ASCC的防控形势同样严峻,在除宫颈癌之外的人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染相关恶性肿瘤中,ASCC所带来的疾病负担最重,发病率和病死率均位列第一^[7]。自2007年起,我国ASCC的患病人数逐年上升,在男性和女性中,ASCC患者分别以每年7.5%和6.5%的速率增长。若不采取可行的预防策略,预计在2030年我国ASCC患病人数将增至3倍^[8]。

二、病因

aHSIL肿瘤性病变的产生与高危型HPV的持续性感染密切相关^[3]。HPV病毒目前已被鉴别出存在200余种亚型,根据其感染人体后导致恶性肿瘤发生的风险,可将其划分为低危型(HPV6、11等)和高危型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68等)^[9]。HPV16是引起aHSIL和ASCC最常见的高危亚型,其次为HPV18,aHSIL和ASCC患者中存在HPV16感染的分别占64%、65.6%左右,存在HPV18感染的分别占5.1%、7%左右,其余的病例则与其他HPV亚型的感染相关^[10]。ASCC发病率的升高被认为与肛门高危HPV感染率的升高密切相关^[6]。因此预防肛门部位HPV的感染也被认为是ASCC有效的一级预防措施。

三、病理诊断术语统一

肛门上皮内瘤变(anal intraepithelial neoplasm, AIN)指的是发生异型增生的肿瘤细胞仅局限于上皮层内而并未发生浸润,病理医师通过光镜下观察,根据肿瘤细胞累及上皮层的范围可将其分为AIN1~3级^[11]。作出完整准确的AIN病理诊断仍然存在一定难度,尤其不同病理医师在识别病变及病变分级方面可能存在较大的差异。因此,美国阴道镜与宫颈病理学会于2012年推出的下生殖道肛门鳞状上皮病变术语(low anogenital squamous terminology, LAST)对AIN的病理诊断命名进行了标准化及规范化,该共识将AIN简化为二分类,即低级别鳞状上皮内瘤变(low-grade squamous intraepithelial lesions, LSIL)和高级别鳞状上皮内瘤变(high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL)。此前的AIN1级属于LSIL,AIN2~3级属于HSIL^[12]。根据LAST共识,AIN标本最终的病理诊断应以LSIL或HSIL命名,而AIN1~3的分级仅用于辅助性描述。LAST共识推出5年后,一项研究验证了二分类系统具有良好的观察者间一致性^[13],在2019年该分类方式被世界卫生组织承认,并且目前被临床及病理医师广泛接受^[11]。

专家共识1:肛门上皮内瘤变划分为LSIL和HSIL两类,HSIL作为ASCC癌前病变的最终病理诊断,原AIN2~3级病变均归类为aHSIL(推荐强度:强推荐;证据质量:高;专家组投票赞同率:100%)。

四、高危人群

作为一种相对罕见的消化道恶性肿瘤,在普通人群中



ASCC 发病率仅为 1.7/100 000^[14], 鉴于其低发病率, 相关指南未建议在普通人群中常规开展 aHSIL 筛查, 筛查工作应在 ASCC 的高危人群中开展^[14-15]。ASCC 的发病风险随着年龄的增长而显著增加^[5, 16], 基于此, 2024 年由国际肛门肿瘤协会 (International Anal Neoplasia Society, IANS) 发布的肛门癌筛查指南针对不同群体对筛查的起始年龄进行了推荐^[14], 超过此年龄的高危人群更应被重点关注, ASCC 的高危人群主要包括以下几类。

(一) HIV 感染者

HIV 导致的机体免疫功能低下可引起高危 HPV 在体内活性增强及持续感染, HIV 感染者中 aHSIL 的发病率显著上升^[17], 因此所有 HIV 感染者均是 ASCC 的高危人群。对于 HIV (+) 的 MSM 和跨性别女性 (transgender women, TW) 罹患 ASCC 的风险最高。在一项固定效应模型荟萃分析中, 在 HIV (+) MSM 人群中 ASCC 的发病率预估为 85/100 000^[18]。积极治疗年龄 ≥ 35 岁 HIV (+) MSM 人群的 aHSIL 病灶被证实可明显降低 ASCC 的发病率, 而在 35 岁之前就进行 aHSIL 治疗所带来的成本效益低于积极监测^[19-20], 因此 IANS 推荐 HIV (+) MSM 和 TW 行 aHSIL 筛查起始年龄为 35 岁^[14]。对于 HIV (+) 的与女性发生性行为的男性 (men who have sex with women, MSW) 及女性, 其 ASCC 发病率分别为 32/100 000、22/100 000^[18]。Deshmukh 等^[21]研究发现 45~59 岁 HIV (+) MSW 和女性 ASCC 发病率分别为 36.5/100 000 和 29.7/100 000, IANS 认为 45 岁以后的 HIV (+) MSW 和女性罹患 ASCC 风险增长至较高水平, 并认为 45 岁为此类人群的筛查起始年龄^[14]。

专家共识 2: 推荐在 HIV 感染者中开展 aHSIL 筛查 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 高; 专家组投票赞同率: 100%)。

(二) MSM

据估计, 中国 MSM 接近 829 万人, 约占 18~64 岁成年男性的 1.7%^[22], ASCC 的发生率在 HIV (-) MSM 群体中可达 19/100 000^[18]。与阴道上皮相比, 肛管黏膜上皮层较薄弱, 在经肛性行为过程中较容易发生损伤, 更有利于 HPV 的定植与感染, 因此 MSM 群体也被认为是 ASCC 的高危人群^[17]。Deshmukh 等^[21]的研究结果表明, ASCC 在 30~44、45~59 及 ≥ 60 岁的 HIV (-) MSM 群体中发生率分别为 2.9/100 000、14.9/100 000 及 30.2/100 000。当此群体的年龄超过 45 岁时, 其罹患 ASCC 的风险高于普通人群的 10 倍以上, 因此 IANS 将 45 岁认定为 HIV (-) MSM 行 aHSIL 筛查的起始年龄^[14]。

专家共识 3: 推荐在 MSM 人群中开展 aHSIL 筛查 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 100%)。

(三) 有外阴癌或外阴癌前病变病史的女性

在有 HPV 感染相关外阴癌或外阴癌前病变病史的女性中, ASCC 的发生率较高, 分别可达 48/100 000 及 42/100 000^[18], 由于外阴与肛门的解剖位置毗邻, 外阴发生高危 HPV 的持续性感染, 肛门也有相当高的风险暴露于高危 HPV 持续性感染的环境之下。IANS 推荐在确诊外阴癌

或外阴癌前病变后的 1 年之内完成 aHSIL 的筛查^[14]。

专家共识 4: 推荐在有外阴癌或外阴癌前病变病史的女性中开始 aHSIL 筛查 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 100%)。

(四) 接受实体器官移植者

接受实体器官移植患者在术后通常需要服用药物使免疫功能处于相对抑制的状态。一项荟萃分析发现, 这类患者肛门出现 HPV16 感染的发生率为 3.6% (95%CI: 1.6%~7.8%), 肛管脱落细胞学检测结果异常的比例为 12.9% (95%CI: 9.2%~17.7%), AIN 的患病率预计可达 22.4% (95%CI: 17.3%~28.5%), 其罹患 ASCC 风险明显增高^[23]。美国器官移植感染性疾病协会认为该类患者每年需常规接受 aHSIL 的筛查, 当肛管脱落细胞学等检测结果异常时需转诊高分辨率肛门镜 (high-resolution anoscopy, HRA)^[24]。Clifford 等^[18]研究发现该类患者在行移植手术超过 10 年后, ASCC 的发病率将高于其在普通人群中发病率的 10 倍以上, 在男性和女性中分别为 24.5/100 000 和 49.6/100 000。IANS 推荐行移植手术 10 年以上的接受实体器官移植者需要接受 aHSIL 的筛查^[14]。

专家共识 5: 推荐在接受实体器官移植手术后的患者中开展 aHSIL 筛查 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 96.6%)。

(五) 其他

对于曾罹患宫颈/阴道癌或癌前病变的女性、肛周疣、宫颈 HPV16 型感染持续时间超过 1 年、自身免疫性疾病的患者 (如系统性红斑狼疮、炎症性肠病、类风湿性关节炎等), 其 ASCC 发生率高于普通人群, 但不足普通人群发病率的 10 倍, 因此 IANS 建议此类人群是否行 aHSIL 筛查应基于医师及患者共同商议的结果, 最佳决策的制定应综合考虑循证医学证据、医师的专业知识和经验以及患者的价值观和偏好^[14]。

专家共识 6: 罹患宫颈/阴道癌或癌前病变的女性、肛周疣、宫颈 HPV16 型感染持续时间超过 1 年、自身免疫性疾病的患者 (如系统性红斑狼疮、炎症性肠病、类风湿性关节炎等) ASCC 发生率升高, 建议在充分告知的基础上, 医师及患者共同商议是否行 aHSIL 筛查 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 低; 专家组投票赞同率: 100%)。

五、aHSIL 的一级预防及筛查工作推进策略

(一) HPV 疫苗接种

1. 种类及安全性: 接种疫苗是预防 HPV 感染最经济有效的手段之一, 也被认为是 ASCC 有效的一级预防措施, 近年来在全球范围内受到了广泛关注及深入研究。目前, 世界卫生组织成员的 194 个国家和地区中已有 158 个国家和地区将 HPV 疫苗纳入或部分纳入国家免疫规划, 中国境内自 2025 年 11 月 10 日起将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划。目前已经上市的 HPV 疫苗包括二价疫苗 (针对 HPV16 及 18 型)、四价疫苗 (针对 HPV6、11、16 及 18 型) 和九价疫苗 (针对 HPV6、11、16、18、31、33、45、52 及 58 型)。HPV 疫苗



的安全性在大量临床实践及研究中得以证实。Restrepo 等^[25]对 9~15 岁未成年人在接种 9 价 HPV 疫苗后进行了长达 10 年时间的随访,随访期间无疫苗相关严重不良事件的发生。常见的疫苗接种后不良反应包括局部反应,表现为注射部位的疼痛、硬结、红肿等,通常在数小时或数天后自行消退;部分患者可出现疲劳、恶心、发热等全身症状,但这些症状通常持续时间短暂,并不会对健康造成长期影响^[26]。HPV 疫苗在女性群体中应用的安全性已得到广泛证实,现有的研究数据并未发现男性接种 HPV 疫苗后出现新的及严重的安全性问题^[27-28]。总之,接种 HPV 疫苗存在的潜在不良反应风险显著低于其在预防相关疾病时所带来的获益。

2. 有效性:接种 HPV 疫苗在预防相关恶性肿瘤及其癌前病变过程中的有效性已在相关研究中被证实,如头颈部鳞状细胞癌^[29]、扁桃体及舌癌^[30]、宫颈癌^[31]、外阴及阴道上皮内瘤变^[32]等。美国疾病控制与预防中心认定 HPV 疫苗接种为 ASCC 有效的一级预防措施^[33],其能显著降低 aHSIL 的发病率^[34]。在健康 MSM 人群中,四价 HPV 疫苗对 AIN 保护效力为 77.5% (95%CI: 39.6%~93.3%)^[35]。对于 aHSIL, HPV 疫苗对预防 AIN2 和 AIN3 级病变的有效性分别为 61.9% (95%CI: 21.4%~82.8%) 和 46.8% (95%CI: 20.0%~77.9%)^[36]。Wei 等^[37]通过文献回顾和荟萃分析估算疫苗有效性并按年龄和分析人群进行分层,他们发现有充分证据表明,对于在 26 岁前接种疫苗的 HIV(-) 个体,疫苗对 HPV 感染和 AIN 具有高度保护作用。

尽管各国已经付出巨大努力,但 HPV 疫苗的接种率仍显著低于预期,公众对疫苗接种后潜在不良事件的担忧成为了提高疫苗接种率的重要障碍^[38]。事实上,即便将 HPV 疫苗应用于 HIV(+) 免疫功能低下的人群中也被认为是相对安全的,与对照组相比,疫苗注射组发生不良反应的风险无明显差异^[39]。对于已经罹患 HPV 感染相关病变并且已经接受手术治疗的个体,接种 HPV 疫苗被认为能显著降低病变复发风险^[40]。因此,在高危人群中积极推广 HPV 疫苗的接种,有望降低 aHSIL 及 ASCC 的发生风险。

专家共识 7: 推荐 ASCC 高危人群常规接种 HPV 疫苗 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 100%)。

(二) 宣传与健康教育

公众对乳腺癌、结直肠癌和前列腺癌等恶性肿瘤预防及筛查意识的提升与大规模的公共卫生宣传活动密切相关,但 ASCC 却很少被专门提及^[15]。在宣传过程中过于强调性行为及性取向与 aHSIL 及 ASCC 相关性可能会适得其反,增加高危群体的心理压力。在宣传过程中应该着重强调防控 HPV 与预防 aHSIL 和 ASCC 发生之间的重要联系,突出及时筛查、诊断并治疗 aHSIL 对于预防 ASCC 发生的重要价值,来减少不必要的污名化及歧视。社区卫生服务中心可以和专业医师合作,结合义诊、体检、疫苗注射等活动对高危人群展开健康教育;社会组织可以通过举办线上及线下活动、健康科普讲座等方式在高危群体中进行 aHSIL 预防

与筛查相关知识的宣教;互联网自媒体平台近年来成为健康科普信息重要的传播媒介,aHSIL 及 ASCC 相关高质量的科普知识可以在自媒体平台上得以呈现,精准推送等方式可以帮助高危人群更高效地接受健康科普讯息,然而目前国内的自媒体平台鲜少呈现关于 aHSIL 及 ASCC 的科普内容,海外自媒体平台上相关内容的科普作品质量也差强人意^[41]。应该鼓励医学专家和公众人物跨界合作,借助 HPV 知晓日、肛门癌关注日、校园科普等时机,通过多种渠道和形式做好科普宣传工作。一方面公众人物可以借助影响力传播预防肛门 HPV 感染和 ASCC 防治的健康理念;另一方面,医学专家能对科普内容进行审核,保证科普作品质量,促进肛门 HPV 感染相关科普生态的良性循环,成为疫苗接种与舆情应对的坚实保障,提高目标人群疫苗接种信心。

(三) 专科培训

aHSIL 诊断的金标准为 HRA 引导下的活检。ASCC 的二级预防策略,即 aHSIL 的筛查工作,在全球范围内得以广泛开展的重要障碍在于接受 HRA 操作培训的医师数量有限及设备昂贵^[33]。作为一种不易掌握且学习曲线陡峭的技术,医师在操作 HRA 前需要接受专科培训^[42],需要积累一定的操作例数才能熟练掌握。2016 年 IANS 推出的肛门癌前病变筛查指南认为合格的操作者每年至少需完成 50 例 HRA 的操作,推荐是完成 100 例以上;完成 aHSIL 诊断至少 20 例,推荐完成 50 例以上^[42]。目前,全球范围内能提供 HRA 检查的医疗场所多集中于欧美发达国家,如美国、西欧、澳大利亚等^[14, 43],我国仅有极少数医疗机构能开展 HRA 技术^[44]。但是即便在发达国家,HRA 检查仍然是稀缺的医疗资源。2024 年的一项研究结果表明美国预计有 124 386 例肛门高危 HPV 或脱落细胞学检测异常的 HIV(+) 患者无法进一步行 HRA 检测^[45]。

专家共识 8: 推荐在肛肠外科、胃肠外科、妇科等专科开展 aHSIL 筛查技术,医师需接受 HRA 操作专科培训 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 100%)。

六、筛查及诊断方法

通过筛查并治疗高级别宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasm, CIN) 能有效预防宫颈癌的发生,该结论已在大量临床实践和研究中被证实^[46]。相比之下,aHSIL 的筛查工作起步较晚,相关研究较少。ASCC 和宫颈癌有类似的生物学特征。首先从病因学方面,高危 HPV 的持续性感染在两种恶性肿瘤的发生发展过程中都发挥着至关重要的作用,HPV16 和 18 型均为引起两种恶性肿瘤的最为常见高危亚型。其次在组织病理学方面,CIN 和 AIN 最终进展为恶性肿瘤的病理类型相同,均为鳞状细胞癌;从解剖学的角度来看,宫颈和肛门部位均存在鳞柱交界区,此处鳞状上皮过渡至柱状上皮。无论宫颈还是在肛门部位,此区域均为高级别鳞状上皮内病变的好发部位;在治疗方面,目前公认对高级别 CIN 干预治疗在预防宫颈癌发生方面具有重大意义,而对 aHSIL 进行治疗亦被证实能显著降低 ASCC 的发生风险^[1]。因此,目前 aHSIL 筛查及诊断采用的方法与



CIN 的筛查方法十分类似,主要包括肛门高危 HPV 检测、肛管脱落细胞学检测及 HRA 引导下的活检^[47]。

专家共识 9: aHSIL 的筛查方法包括肛门高危 HPV 检测和肛管脱落细胞学检测,诊断方法为 HRA 引导下的活检(推荐强度:强推荐;证据质量:高;专家组投票赞同率:100%)。

(一) 肛门高危 HPV 检测

肛门高危 HPV 持续性感染被认为是导致 aHSIL 和 ASCC 发生的主要原因,因此肛门高危 HPV 检测阳性被认为是对 aHSIL 的预测及诊断具有一定应用价值。高危 HPV 最常用的检测方法是利用聚合酶链反应技术及其不同变体进行 HPV DNA 扩增,该技术能够检测到低至 3.9 拷贝的 HPV DNA,有着较高的灵敏度^[48]。Sambursky 等^[49]的研究发现相较于肛管脱落细胞学检测,肛门高危型 HPV 检测对诊断 aHSIL 有较高的灵敏度(96% 比 89%; $P=0.03$)。另一项研究探索肛管术后标本组织病理学、肛门 HPV 及脱落细胞学检测间的相关性,认为肛门高危 HPV 阳性相较于脱落细胞学异常对于诊断 AIN 的灵敏度(60.8% 比 56.0%)和特异度(84.5% 比 77.0%)均较高^[50]。Padilla-España 等^[51]研究发现高危 HPV 检测联合细胞学检测能降低 aHSIL 的漏诊风险。

(二) 肛管脱落细胞学检测

肛管脱落细胞学检测的取样方式通常为将尼龙拭子经肛门插入至远端直肠,随后在施加侧方压力的同时呈环形缓慢退出,采集样本主要鳞柱交界区域及肛管鳞状上皮的脱落细胞^[52]。细胞学检测正常结果常表述为未发现上皮内病变或恶性肿瘤(negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM),异常结果包括未确定意义的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of unknown significance, ASC-US)、LSIL、不能除外高级别病变的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)、HSIL^[53]。Dias Gonçalves Lima 等^[54]的研究发现对 HIV(+) 的患者,细胞学检测结果异常对 aHSIL 诊断的灵敏度为 82%(95%CI: 74%~87%),特异度为 45%(95%CI: 44%~66%)。值得注意的是高危 HPV 检测阳性对 aHSIL 诊断的特异度仅为 27%(95%CI: 21%~33%)。与仅采用高危 HPV 检测对 aHSIL 进行筛查,阳性患者转诊 HRA 的筛查策略相比,对 MSM 人群采用肛管脱落细胞学检查,可对 aHSIL 诊断的特异度提高近 20%,从而降低需要进一步行 HRA 检查患者的比例^[55]。p16 是一种细胞周期调控蛋白, Ki67 分裂指数可反映细胞增殖活性,二者免疫组化染色呈阳性常作为 HSIL 诊断的组织学标志物。p16/Ki67 双重免疫染色用于宫颈脱落细胞学检查被认为能提升细胞学检测对宫颈 HSIL 的筛查效能^[56]。Chen 等^[57]的荟萃分析结果表明, p16/Ki67 双重免疫染色应用于肛管脱落细胞学检查对 AIN 诊断的灵敏度为 63%(95%CI: 34%~86%),特异度为 65%(95%CI: 46%~81%),有望成为细胞学的一种辅助检测方法来提升 aHSIL 的筛查及诊断效能。

(三) HRA

HRA 检查是指将阴道镜用于肛管、肛周皮肤区域的观察,辅以醋酸及碘溶液染色,对镜下病灶放大进行诊断的方法。必要时,还可在 HRA 下对目标病灶进行定向活检、手术、毁损的技术^[14, 42]。用肠镜对肛管区域进行观察,常需要配合“倒镜”等操作,会增加患者不适及操作难度^[58];而普通肛门镜不具备放大及照明的功能,因此阴道镜用于 aHSIL 的诊断及治疗具有明显优势。Scholefield 等^[59]第一次提出 HRA 的概念,并用阴道镜对 AIN 进行观察及诊断,经过 30 余年的发展, HRA 在 aHSIL 诊断及治疗方面的可行性及有效性已在相关研究中得到充分证实^[1], HRA 引导下的活检也被认为是 aHSIL 诊断的金标准^[14]。HRA 的放大及照明功能配合醋酸及碘溶液的染色,相较于正常鳞状上皮或 LSIL, aHSIL 可能出现上皮蜂窝状改变、血管呈马赛克样粗镶嵌等特征性的变化,这些特征有助于及时识别病变并进行活检,帮助诊断 aHSIL^[60]。HRA 在技术操作上较为复杂,操作医师需要接受专科培训,并且学习曲线较长^[42]。因此并不是所有地区的医疗机构都具备能为高危人群及时提供 HRA 医疗服务的条件, IANS 认为具备 HRA 能力的医疗机构应该能为高危 HPV 或肛管脱落细胞学检测结果异常的患者在 6 个月内提供 HRA 检查^[14]。

(四) 直肠肛门指诊(digital anorectal examination, DARE)

通常, aHSIL 病变难以通过肉眼观察及触诊扪及,因此 DARE 对其诊断价值有限^[61]。但 ASCC 常可表现为肛管内的质硬肿物或不规则溃疡形成,因此 DARE 对于 ASCC 的筛查意义重大^[62]。2024 年由 IANS 发布的肛门癌筛查指南中指出应对所有 ASCC 高危群体行 DARE,无论所在医疗机构是否具备提供 HRA 的能力^[14],而当 DARE 考虑不除外 ASCC 时,应尽早完善肛门高危 HPV 及肛管脱落细胞学检测,并建议患者尽早在有提供 HRA 能力的机构完善 HRA 检查及活检,明确诊断^[33]。

七、筛查异常结果的管理

筛查结果异常包括肛门高危型 HPV 筛查异常、肛管脱落细胞学筛查异常及联合筛查异常,目前基于我国人群的 aHSIL 筛查相关研究仍然缺乏,因此参考 IANS 于 2024 年发布的肛门癌筛查指南^[14],本共识总结以下策略对异常的筛查结果进行管理。

(一) 高危型 HPV 初筛异常的管理策略

建议高危型 HPV(-) 者 1~2 年内复查,对于高危型 HPV(+) 者可考虑直接转诊 HRA。肛管脱落细胞学检查可作为高危型 HPV(+) 者的分流方法,降低需转诊 HRA 患者的比例。高危型 HPV 核酸检测分为不分型和分型 HPV 核酸检测,主要包括 HPV16 型和非 HPV16 的其他高危型 HPV 检测。对于 HPV16 型(+) 者,其致癌性较高,建议直接转诊 HRA 而不考虑细胞学检查的结果;对于非 HPV16 高危型(+),当细胞学检测结果 $\geq$ ASC-US(包括 ASC-US、LSIL、ASC-H、HSIL)时,建议转诊 HRA,而在细胞学检测正常时,可考虑在 1 年内复查。高危型 HPV 初筛异常的管理流程见图 1。



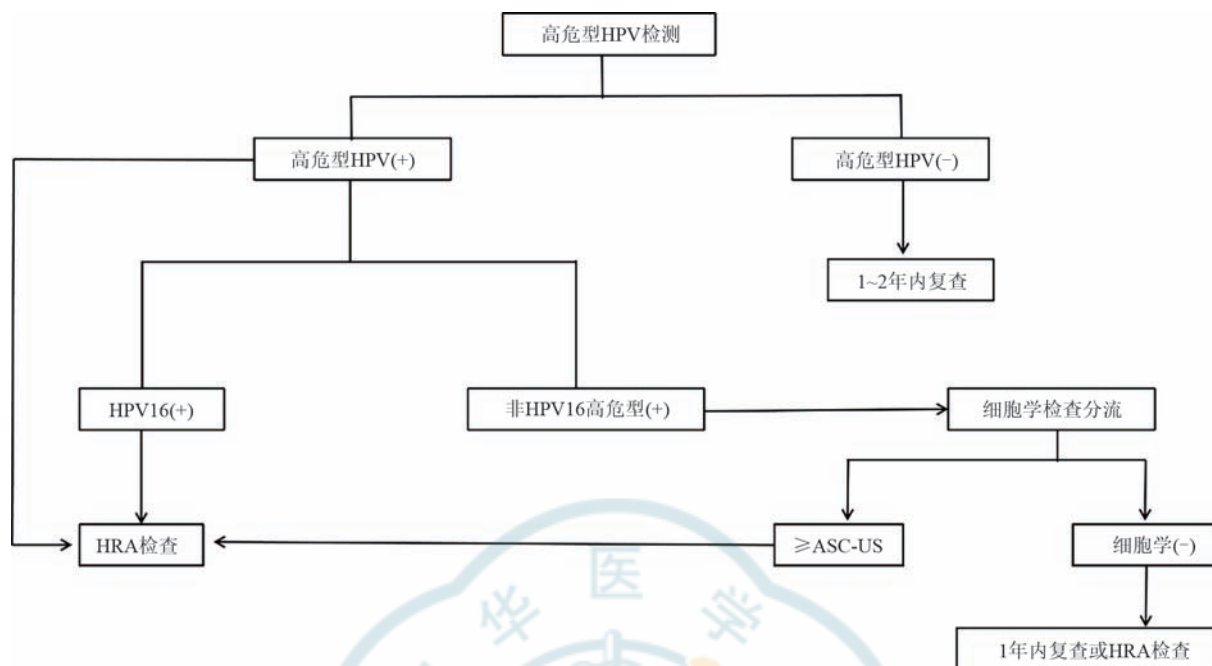


图1 高危型人乳头状病毒(HPV)初筛异常的管理流程

(二) 细胞学初筛异常的管理策略

肛管脱落细胞学检测是目前最广泛应用于 aHSIL 筛查的方法。对细胞学检测正常患者建议在 1 年内复查, 而细胞学检测 $\geq$ ASC-US 时, 可考虑转诊 HRA。当然, 高危型 HPV 检测也可作为细胞学检测的分流方法来降低需转诊 HRA 患者的人数。当细胞学检测呈 ASC-H 或 HSIL 时, 患者应直接转诊 HRA 而无需考虑高危型 HPV 检测的结果; 当细

胞学呈 ASC-US 或 LSIL, 且高危型 HPV(+) 时, 应转诊 HRA; 当细胞学呈 ASC-US, 但高危型 HPV(-) 时, 可考虑在 1 年内复查; 当细胞学呈 LSIL, 但高危型 HPV(-) 时, 可考虑在 1 年内复查或转诊 HRA。细胞学初筛异常的管理流程见图 2。

(三) 高危 HPV 和细胞学联合筛查异常的管理

高危型 HPV 和细胞学联合检测可作为 aHSIL 筛查的策略之一。高危型 HPV(-) 且细胞学检测正常者, 建议在 1~



图2 细胞学初筛异常的管理流程



2年内复查;非HPV16高危型(+),但细胞学正常者可考虑在1年内复查或转诊HRA;高危型HPV(-),但细胞学呈ASC-US者可考虑在1年内复查;高危型HPV(-),但细胞学呈LSIL者可考虑在1年内复查或转诊HRA。下列情况建议直接转诊HRA:(1)患者细胞学检测 $\geq$ ASC-US同时高危型HPV(+);(2)细胞学检测结果为ASC-H或HSIL,此时无需考虑高危型HPV检测的结果;(3)HPV16(+),此时无需考虑细胞学检测的结果。联合筛查异常结果的管理流程见图3。

专家共识 10:当肛门高危型HPV或肛管脱落细胞学检测结果异常时应对异常筛查结果进行风险分层管理,建议患者定期复查或转诊HRA检查(推荐强度:强推荐;证据质量:中;专家组投票赞同率:100%)。

八、治疗

2022年,发表于新英格兰杂志的肛门癌/HSIL预后研究(Anal Cancer/HSIL Outcome Research, ANCHOR)为积极干预治疗aHSIL能有效预防ASCC奠定了扎实的理论基础。与单纯监测随访相比,积极治疗aHSIL能有效降低57%ASCC的发生^[1]。有前瞻性研究表明,9%~13%未经治疗的AIN3级病变在5年内将转变为ASCC^[63-64]。虽然ANCHOR研究的结论仅来源于HIV(+)人群,但美国疾病预防控制中心发布的性传播疾病指南认为短时间内在其他高危人群中开展如此大规模的随机对照研究是不现实的,因此可将积极干预aHSIL能使高危人群获益的结论推演至除HIV(+)患者外的其他群体^[15]。

专家共识 11:推荐确诊后积极治疗aHSIL(推荐强度:强推荐;证据质量:中;专家组投票赞同率:100%)。

(一)外用药物治疗

常用于aHSIL治疗的外用药物主要包括三氯乙酸、咪喹莫特、西多福韦和5-氟尿嘧啶。局部外用药物治疗的优势在于操作简便,可门诊治疗或者患者居家自行用药,大面积aHSIL或复发患者采用外用药物治疗可以保留正常的肛门解剖结构和功能。在外用药物治疗前应进行活检,以降低遗漏早期浸润癌的风险。

1. 三氯乙酸:Burgos等^[65]对比分析三氯乙酸和电灼消融(electrocautery ablation, ECA)治疗aHSIL患者的疗效,治疗后病灶消失认定为完全缓解,结果显示三氯乙酸组的完全缓解率为73.1%,优于ECA组的61.7%,24个月时复发率在三氯乙酸和电灼消融组分别为28%和36.3%,该研究认为三氯乙酸治疗aHSIL具有高效率、低复发率和耐受性良好的特点。

2. 咪喹莫特:Fuertes等^[66]的研究证实了局部外用咪喹莫特治疗aHSIL患者的有效性,共纳入95例患者,有效率为55.2%,患者耐受性良好率为57.1%

3. 西多福韦:Burgos^[67]等开展的随机对照研究中,西多福韦治疗aHSIL的有效率为82.1%,治疗后48周复发率为30.4%。

4. 5-氟尿嘧啶:Richel等^[68]的研究结果显示5-氟尿嘧啶治疗aHSIL完全有效率为39%,部分有效为17%,37%的患者对治疗无反应,50%的患者在治疗后6个月复查时出现复发。

专家共识 12:三氯乙酸、咪喹莫特、西多福韦和5-氟尿嘧啶外用可用于治疗aHSIL(推荐强度:强推荐;证据质量:低;专家组投票赞同率:89.7%)。

(二)物理治疗

物理治疗方法包括ECA、红外线凝固治疗、射频消融和光动力治疗。物理治疗出现并发症的风险低于外科手术切除,但是无法获得病灶组织学标本以进一步进行病理学检查。

1. ECA:Gaisa等^[69]回顾性研究分析了ECA治疗aHSIL的有效性,330例aHSIL在单次ECA治疗后,62%的患者在12个月随访时无病灶。美国疾病预防控制中心推荐ECA为aHSIL治疗的一线选择^[33]。

2. 红外线凝固治疗:一项系统综述报道红外线凝固是一种有效的治疗aHSIL的方法,有助于预防ASCC的发生^[69]。

3. 射频消融:2023年,Goldstone等^[70]开展的前瞻性、多中心临床试验应用射频消融治疗aHSIL,共纳入48例患者,

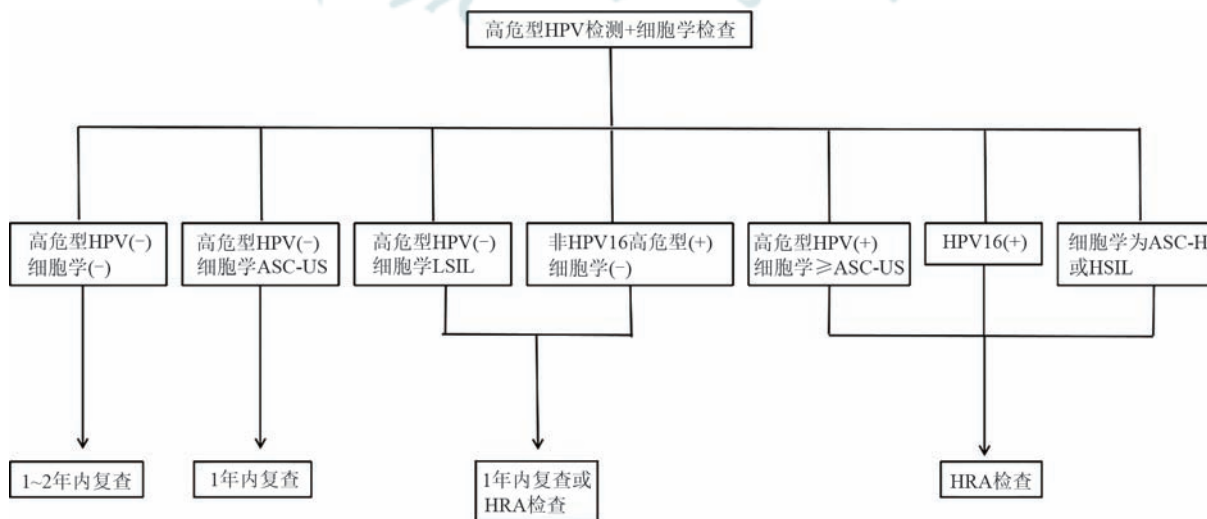


图3 联合筛查异常的管理流程



中位随访时间为 17.7 个月, 60% (29/48) 的患者无复发。

4. 光动力治疗: Van Der Snoek 等^[71]报道了 1 例应用光动力治疗的 aHSIL 的病例, 治疗 4 周后的活检结果显示病变降级。

专家共识 13: 推荐首选 ECA 用于 aHSIL 的治疗, 红外线凝固治疗、射频消融和光动力治疗可作为备选用于 aHSIL 的治疗 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 低; 专家组投票赞同率: 100%)。

(三) 外科手术

HRA 引导下的经肛手术切除或内镜下切除是治疗 aHSIL 的有效方法^[72-73], 尤其当无法确定病灶是否发生局部浸润时, 手术切除能够获得病理标本以进一步明确诊断^[42, 60], 但存在术后发生肛门出血、疼痛、肛门狭窄等并发症的风险。比如手术切除对肛门外浅表浸润型鳞状细胞癌 (anal superficially invasive squamous-cell carcinoma, SISCCA) (肿瘤组织纵向间质浸润 ≤ 3 mm, 水平扩展范围 ≤ 7 mm) 的疗效在相关研究中被证实^[74], SISCCA 不易在 DARE 过程中被扪及并且常和 aHSIL 病灶同时存在, 通常在 HRA 检查过程中被发现; 当活检病理证实为 aHSIL, 但在光镜下病灶特征不除外肿瘤浸润时需手术切除病灶, 完整获取组织学标本进行详细的病理评估, 通常病灶的手术切缘需 > 5 mm^[75]。

专家共识 14: 活检病理诊断为 aHSIL, 但在 HRA 镜下病灶形态不除外有肿瘤浸润时, 推荐行病灶切除术留取组织进一步行病理检查明确诊断 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 96.6%)。

九、随访

一项大规模队列研究的结果表明, 在 aHSIL 患者中 ASCC 的发生风险高达 191/100 000^[76], 而对于 ECA 治疗后的 aHSIL 在平均 12.2 个月的随访时间中出现局部复发的比例约为 45%^[69]。鉴于 aHSIL 患者群体中 ASCC 的高发生风险以及在 aHSIL 治疗后的高复发率, 推荐对于转诊 HRA 后

活检结果异常的患者进行密切随访, 参考美国纽约州卫生部艾滋病研究所发布的共识^[77], 制定以下随访策略, 见图 4。

专家共识 15: 推荐对 HRA 引导下活检组织学结果异常的患者进行密切随访 (推荐强度: 强推荐; 证据质量: 中; 专家组投票赞同率: 100%)。

目前, 我国关于 aHSIL 防治相关的临床实践及研究尚处于起步阶段。本共识总结了 aHSIL 防治的最新进展, 结合临床实践形成推荐意见, 旨在推动我国 aHSIL 患者规范化的预防、筛查及治疗, 并为未来的共识更新奠定基础。

《肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识 (2026 版)》编审委员会成员名单

顾问:

赵克 (中国人民解放军火箭军特色医学中心)、王振军 (首都医科大学附属北京朝阳医院)、乔友林 (中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院)、王建东 (首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)

组长:

王鹏远 (北京大学第一医院)、邵万金 (浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、邹华春 (复旦大学公共卫生学院)、丁健华 (中国人民解放军火箭军特色医学中心)

委员 (按姓氏汉语拼音排序):

白兆福 (宁夏回族自治区人民医院)、毕蕙 (北京大学第一医院)、蔡明珠 (厦门市第五医院)、陈文平 (西安大兴医院)、陈小朝 (成都肛肠专科医院)、陈宇珂 (北京大学第一医院)、刁小莉 (北京大学第一医院)、邓俊 (北京大学第一医院)、邓群 (浙江大学医学院附属第二医院)、方晶晶 (北京大学第一医院)、高佳 (北京大学第一医院)、何剑平 (南方医科大学珠江医院)、何玥 (首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)、胡君 (北京大学第一医院)、李侗曾 (首都医科大学附属北京佑安医院)、李璐 (江西中医药大学附属医院)、李亚伦 (北京大学第一医院)、李宇栋 (首都医科

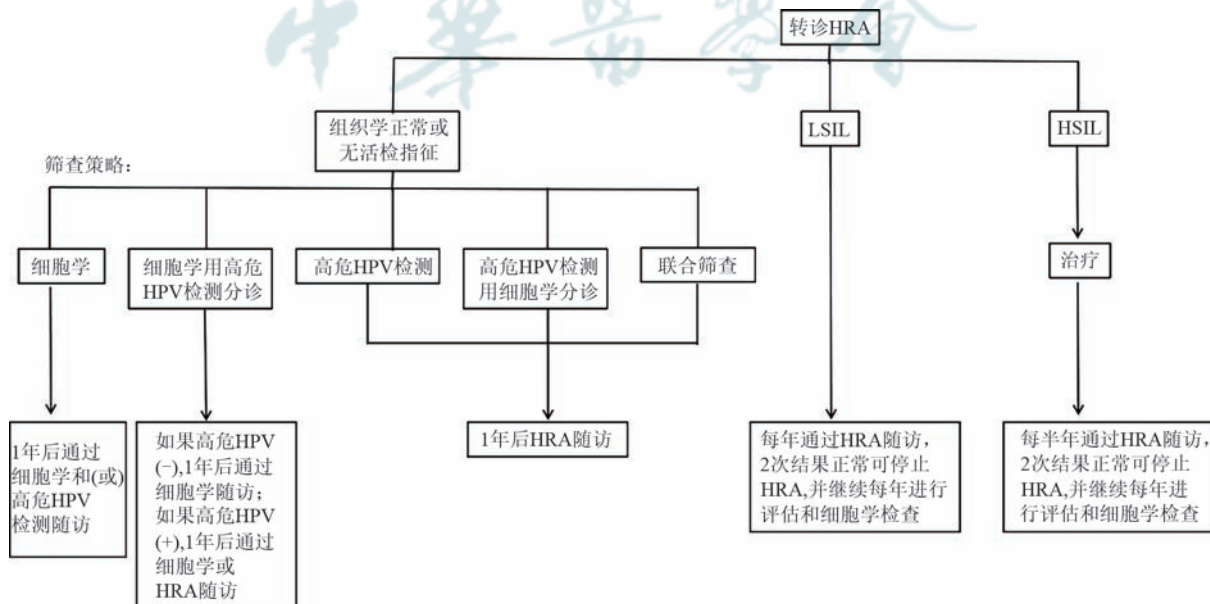


图 4 转诊高分辨率肛门镜(HRA)患者随访策略



大学附属北京中医医院)、梁洪远(首都医科大学附属北京地坛医院)、刘凡(北京大学人民医院)、刘晓宇(北京大学第一医院)、陆叶(北京大学第一医院)、陆一涵(复旦大学公共卫生学院)、马萍(天津市第二人民医院)、潘少容(北京大学健康医疗大数据国家研究院)、署丽盼·阿斯力别克(新疆医科大学科技创新与转化服务中心)、孙锋(广州中医药大学第一附属医院)、孙桂东(江苏省中医院)、谭嗣伟(首都医科大学附属北京友谊医院)、陶珍晖(北京大学第一医院)、汪欣(北京大学第一医院)、王贵英(河北医科大学附属第二医院)、王振宜(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、吴玉梅(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)、肖冰冰(北京大学第一医院)、谢森(武汉市普仁医院)、谢振年(中国中医科学院西苑医院)、徐乐臣(北京航天总医院)、徐婷(都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院)、许晨(天津市人民医院)、许圳鹏(福建中医药大学附属人民医院)、薛雅红(南京市中医院)、肖海涛(北京和睦家医院)、杨世行(山西医科大学附属山西省人民医院)、姚希(北京大学第一医院)、张建华(北京大学第一医院太原医院/太原市中心医院)、张志云(昆明市中医医院)、张宗耐(民航总医院)、赵健(北京大学第一医院)、赵青川(空军军医大学第一附属医院)、朱丽荣(北京大学第一医院)、祝利(新疆维吾尔自治区人民医院)

执笔:

陈泽洋(北京大学第一医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Palefsky JM, Lee JY, Jay N, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer[J]. *New Eng J Med*, 2022, 386(24): 2273-2282. DOI: [10.1056/NEJMoa2201048](#).
- [2] Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(2): 173-183. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2012.08.001](#).
- [3] Berry JM, Jay N, Cranston RD, et al. Progression of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to invasive anal cancer among HIV-infected men who have sex with men[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(5): 1147-1155. DOI: [10.1002/ijc.28431](#).
- [4] Chin-Hong PV, Berry JM, Cheng SC, et al. Comparison of patient- and clinician-collected anal cytology samples to screen for human papillomavirus-associated anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men[J]. *Ann Int Med*, 2008, 149(5): 300-306. DOI: [10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00004](#).
- [5] Nelson RA, Levine AM, Bernstein L, et al. Changing patterns of anal canal carcinoma in the United States[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(12): 1569-1575. DOI: [10.1200/jco.2012.45.2524](#).
- [6] Gondal TA, Chaudhary N, Bajwa H, et al. Anal cancer: the past, present and future[J]. *Current Oncol*, 2023, 30(3): 3232-3250. DOI: [10.3390/curroncol30030246](#).
- [7] Duan R, Qiao Y, Clifford G, et al. Cancer burden attributable to human papillomavirus infection by sex, cancer site, age, and geographical area in China[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(1): 374-384. DOI: [10.1002/cam4.2697](#).
- [8] Duan R, Xu K, Huang L, et al. Temporal trends and projection of cancer attributable to human papillomavirus infection in China, 2007-2030[J]. *Cancer Epidemiol Biomark Prevent*, 2022, 31(5): 1130-1136. DOI: [10.1158/1055-9965.Epi-21-1124](#).
- [9] De Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 47: 2-13. DOI: [10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015](#).
- [10] Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, et al. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(10): 2375-2383. DOI: [10.1002/ijc.24215](#).
- [11] Vyas M, Gonzalez RS. Anal intraepithelial neoplasia: a review of terminology, differential diagnoses, and patient management[J]. *Human Pathol*, 2023, 132(1): 56-64. DOI: [10.1016/j.humpath.2022.07.005](#).
- [12] Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology[J]. *Arch Pathol Laborat Med*, 2012, 136(10): 1266-1297. DOI: [10.5858/arpa.LGT200570](#).
- [13] Roma AA, Liu X, Patil DT, et al. Proposed terminology for anal squamous lesions: its application and interobserver agreement among pathologists in academic and community hospitals[J]. *Am J Clin Pathol*, 2017, 148(1): 81-90. DOI: [10.1093/ajcp/aqx044](#).
- [14] Stier EA, Clarke MA, Deshmukh AA, et al. International Anal Neoplasia Society's consensus guidelines for anal cancer screening[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(10): 1694-1702. DOI: [10.1002/ijc.34850](#).
- [15] Barroso LF, Stier EA, Hillman R, et al. Anal cancer screening and prevention: summary of evidence reviewed for the 2021 centers for disease control and prevention sexually transmitted infection guidelines[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 74(Suppl_2): S179-S192. DOI: [10.1093/cid/ciac044](#).
- [16] Wilkinson JR, Morris EJ, Downing A, et al. The rising incidence of anal cancer in England 1990-2010: a population-based study[J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(7): 234-239. DOI: [10.1111/codi.12553](#).
- [17] Davis KG, Orangio GR. Basic science, epidemiology, and screening for anal intraepithelial neoplasia and its relationship to anal squamous cell cancer[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2018, 31(6): 368-378. DOI: [10.1055/s-0038-1668107](#).
- [18] Clifford GM, Georges D, Shiels MS, et al. A Meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: toward a unified anal cancer risk scale[J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(1): 38-47. DOI: [10.1002/ijc.33185](#).
- [19] Liu Y, Bhardwaj S, Sigel K, et al. Anal cancer screening results from 18-to-34-year-old men who have sex with men living with HIV[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(1): 21-27. DOI: [10.1002/ijc.34734](#).
- [20] Deshmukh AA, Chiao EY, Cantor SB, et al. Management of precancerous anal intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men: clinical effectiveness and cost-effectiveness[J]. *Cancer*,



- 2017, 123(23): 4709-4719. DOI: [10.1002/cncr.31035](https://doi.org/10.1002/cncr.31035).
- [21] Deshmukh AA, Damgacioglu H, Georges D, et al. Human papillomavirus-associated anal cancer incidence and burden among US men, according to sexual orientation, human immunodeficiency virus status, and age[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(3): 419-24. DOI: [10.1093/cid/ciad205](https://doi.org/10.1093/cid/ciad205).
 - [22] 焦薇, 张浩然, 李东亮. 北京市 405 名 MSM 临时性伴情况及影响因素分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28(8): 967-968. DOI: [10.13419/j.cnki.aids.2022.08.21](https://doi.org/10.13419/j.cnki.aids.2022.08.21).
 - [23] Albuquerque A, Stirrup O, Nathan M, et al. Burden of anal squamous cell carcinoma, squamous intraepithelial lesions and HPV16 infection in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Transpl*, 2020, 20(12): 3520-3528. DOI: [10.1111/ajt.15942](https://doi.org/10.1111/ajt.15942).
 - [24] Chin-Hong PV, Reid GE. Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transpl*, 2019, 33(9): e13590. DOI: [10.1111/ctr.13590](https://doi.org/10.1111/ctr.13590).
 - [25] Restrepo J, Herrera T, Samakoses R, et al. Ten-year follow-up of 9-valent human papillomavirus vaccine: immunogenicity, effectiveness, and safety[J]. *Pediatrics*, 2023, 152(4). DOI: [10.1542/peds.2022-060993](https://doi.org/10.1542/peds.2022-060993).
 - [26] Kim M, Kim S, Shin JY. Post-approval safety monitoring of quadrivalent and bivalent human papillomavirus vaccines based on real-world data from the Korea Adverse Events Reporting System (KAERS)[J]. *Clin Drug Invest*, 2020, 40(8): 727-735. DOI: [10.1007/s40261-020-00930-6](https://doi.org/10.1007/s40261-020-00930-6).
 - [27] Van Damme P, Meijer C, Kieninger D, et al. A phase III clinical study to compare the immunogenicity and safety of the 9-valent and quadrivalent HPV vaccines in men[J]. *Vaccine*, 2016, 34(35): 4205-4212. DOI: [10.1016/j.vaccine.2016.06.056](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.06.056).
 - [28] Phillips A, Hickie M, Totterdell J, et al. Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia[J]. *Vaccine*, 2020, 38(38): 6038-6046. DOI: [10.1016/j.vaccine.2020.06.039](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.039).
 - [29] Diana G, Corica C. Human papilloma virus vaccine and prevention of head and neck cancer; what is the current evidence? [J]. *Oral Oncol*, 2021, 115: 105168. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2020.105168](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105168).
 - [30] Näsman A, Du J, Dalianis T. A global epidemic increase of an HPV-induced tonsil and tongue base cancer- potential benefit from a pan-gender use of HPV vaccine [J]. *J Int Med*, 2020, 287(2): 134-152. DOI: [10.1111/joim.13010](https://doi.org/10.1111/joim.13010).
 - [31] Pathak P, Pajai S, Kesharwani H. A review on the use of the HPV vaccine in the prevention of cervical cancer[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e28710. DOI: [10.7759/cureus.28710](https://doi.org/10.7759/cureus.28710).
 - [32] Bryan S, Barbara C, Thomas J, et al. HPV vaccine in the treatment of usual type vulval and vaginal intraepithelial neoplasia: a systematic review[J]. *BMC Women's Health*, 2019, 19(1): 3. DOI: [10.1186/s12905-018-0707-9](https://doi.org/10.1186/s12905-018-0707-9).
 - [33] Palefsky JM. Prevention of anal cancer in high-risk individuals[J]. *JAMA*, 2024, 332(19): 1663-1664. DOI: [10.1001/jama.2024.17870](https://doi.org/10.1001/jama.2024.17870).
 - [34] Khandwala P, Singhal S, Desai D, et al. HIV-associated anal cancer[J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e14834. DOI: [10.7759/cureus.14834](https://doi.org/10.7759/cureus.14834).
 - [35] Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia[J]. *New Engl J Med*, 2011, 365(17): 1576-1585. DOI: [10.1056/NEJMoa1010971](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010971).
 - [36] Harder T, Wichmann O, Klug SJ, et al. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 110. DOI: [10.1186/s12916-018-1098-3](https://doi.org/10.1186/s12916-018-1098-3).
 - [37] Wei F, Alberts CJ, Albuquerque A, et al. Impact of human papillomavirus vaccine against anal human papillomavirus infection, anal intraepithelial neoplasia, and recurrence of anal intraepithelial neoplasia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Infect Dis*, 2023, 228(11): 1496-1504. DOI: [10.1093/infdis/jiad183](https://doi.org/10.1093/infdis/jiad183).
 - [38] Stillo M, Carrillo Santistevé P, Lopalco PL. Safety of human papillomavirus vaccines: a review [J]. *Expert Opin Drug Safety*, 2015, 14(5): 697-712. DOI: [10.1517/14740338.2015.1013532](https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1013532).
 - [39] Zizza A, Banchelli F, Guido M, et al. Efficacy and safety of human papillomavirus vaccination in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4954. DOI: [10.1038/s41598-021-83727-7](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83727-7).
 - [40] Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2022, 378: e070135. DOI: [10.1136/bmj-2022-070135](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070135).
 - [41] Chen Z, Pan S, Zhou M, et al. Evaluation of the quality and reliability of anal cancer and its precancerous lesions-related content on YouTube: a cross-sectional study [J]. *BMJ Open*, 2023, 13(10): e074787. DOI: [10.1136/bmjopen-2023-074787](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074787).
 - [42] Hillman RJ, Cumming T, Darragh T, et al. 2016 IANS international guidelines for practice standards in the detection of anal cancer precursors [J]. *J Lower Genital Tract Dis*, 2016, 20(4): 283-291. DOI: [10.1097/igt.0000000000000256](https://doi.org/10.1097/igt.0000000000000256).
 - [43] Damgacioglu H, Lin YY, Ortiz AP, et al. State variation in squamous cell carcinoma of the anus incidence and mortality, and association with HIV/AIDS and smoking in the United States [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(6): 1228-1238. DOI: [10.1200/jco.22.01390](https://doi.org/10.1200/jco.22.01390).
 - [44] 潘少容, 李亚伦, 方晶晶, 等. 高分辨率肛门镜及肛门癌筛查技术在 HIV 阴性 MSM 人群中的应用分析[J]. 2024, 30(6): 694-698. DOI: [10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2024.06.008](https://doi.org/10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2024.06.008).
 - [45] Rim SH, Saraiya M, Beer L, et al. Access to high-resolution anoscopy among persons with HIV and abnormal anal cytology results[J]. *JAMA Network Open*, 2024, 7(3): e240068. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2024.0068](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0068).
 - [46] Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, et al. Cervical cancer screening: a review[J]. *JAMA*, 2023, 330(6): 547-558. DOI: [10.1001/jama.2023.13174](https://doi.org/10.1001/jama.2023.13174).
 - [47] Albuquerque A, Nathan M, Cappello C, et al. Anal cancer and precancerous lesions: a call for improvement [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(4): 327-334. DOI: [10.1016/s2468-1253\(20\)30304-6](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30304-6).
 - [48] Silva R, LeóN D, Brebi P, et al. Detection of human papilloma virus infection in men[J]. *Revista Chilena Infectol*, 2013, 30(2): 186-192. DOI: [10.4067/s0716-10182013000200009](https://doi.org/10.4067/s0716-10182013000200009).
 - [49] Sambursky JA, Terlizzi JP, Goldstone SE. Testing for human papillomavirus strains 16 and 18 helps predict the presence of anal high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(12): 1364-1371. DOI: [10.1097/dcr.0000000000001143](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001143).
 - [50] Etienney I, Vuong S, Si-Mohamed A, et al. Value of cytologic Papanicolaou smears and polymerase chain reaction screening for human papillomavirus DNA in



- detecting anal intraepithelial neoplasia: comparison with histology of a surgical sample[J]. *Cancer*, 2012, 118(24): 6031-6038. DOI: [10.1002/cncr.27671](https://doi.org/10.1002/cncr.27671).
- [51] Padilla-España L, Repiso-Jiménez JB, Fernández-Sánchez F, et al. Effectiveness of human papillomavirus genotyping for detection of high-grade anal intraepithelial neoplasia compared to anal cytology[J]. *Enfermedades Infecciosas Microbiol Clin*, 2016, 34(7): 400-405. DOI: [10.1016/j.eimc.2016.02.003](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.003).
- [52] Albuquerque A. Cytology in anal cancer screening: practical review for clinicians[J]. *Acta Cytol*, 2020, 64(4): 281-287. DOI: [10.1159/000502881](https://doi.org/10.1159/000502881).
- [53] Bean SM, Chhieng DC. Anal-rectal cytology: a review[J]. *Diagn Cytopathol*, 2010, 38(7): 538-546. DOI: [10.1002/dc.21242](https://doi.org/10.1002/dc.21242).
- [54] Dias Gonçalves Lima F, Viset JD, Leeftang MMG, et al. The accuracy of anal swab-based tests to detect high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2019, 6(5): ofz191. DOI: [10.1093/ofid/ofz191](https://doi.org/10.1093/ofid/ofz191).
- [55] Jin F, Poynten IM, Hillman RJ, et al. Does use of anal cytology as a triage test improve the performance of high-risk human papillomavirus screening in gay and bisexual men for anal cancer prevention? [J]. *Int J Cancer*, 2025, 156(3): 575-586. DOI: [10.1002/ijc.35185](https://doi.org/10.1002/ijc.35185).
- [56] Chen CC, Huang LW, Bai CH, et al. Predictive value of p16/Ki-67 immunocytochemistry for triage of women with abnormal Papanicolaou test in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Saud Med*, 2016, 36(4): 245-251. DOI: [10.5144/0256-4947.2016.245](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.245).
- [57] Chen CC, Hsueh KC, Shen CH, et al. The diagnostic value of p16/Ki67 dual immunostaining for anal intraepithelial neoplasia: a Meta-analysis[J]. *Am J Men's Health*, 2020, 14(6): 1557988320977630. DOI: [10.1177/1557988320977630](https://doi.org/10.1177/1557988320977630).
- [58] Sakamoto T, Akiyama S, Narasaka T, et al. Anal intraepithelial neoplasia: precursor of anal squamous cell carcinoma[J]. *J Anus Rectum Colon*, 2022, 6(2): 92-99. DOI: [10.23922/jarc.2021-077](https://doi.org/10.23922/jarc.2021-077).
- [59] Scholefield JH, Sonnex C, Talbot IC, et al. Anal and cervical intraepithelial neoplasia: possible parallel[J]. *Lancet*, 1989, 2(8666): 765-769. DOI: [10.1016/s0140-6736\(89\)90830-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90830-1).
- [60] Palefsky JM. Practising high-resolution anoscopy[J]. *Sex Health*, 2012, 9(6): 580-586. DOI: [10.1071/sh12045](https://doi.org/10.1071/sh12045).
- [61] 陈泽洋, 王鹏远, 周萌, 等. 肛门上皮内瘤变筛查的研究现状 [J]. 2022, 28(3): 306-310. DOI: [10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.03.028](https://doi.org/10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.03.028).
- [62] Nyitray AG, D'souza G, Stier EA, et al. The utility of digital anal rectal examinations in a public health screening program for anal cancer[J]. *J Lower Genital Tract Dis*, 2020, 24(2): 192-196. DOI: [10.1097/lgt.0000000000000508](https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000508).
- [63] Scholefield JH, Castle MT, Watson NF. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(9): 1133-1136. DOI: [10.1002/bjs.4994](https://doi.org/10.1002/bjs.4994).
- [64] Watson AJ, Smith BB, Whitehead MR, et al. Malignant progression of anal intra-epithelial neoplasia[J]. *ANZ J Surg*, 2006, 76(8): 715-717. DOI: [10.1111/j.1445-2197.2006.03837.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03837.x).
- [65] Burgos J, Curran A, Garcia J, et al. Effectiveness of trichloroacetic acid versus electrocautery for the treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions in persons with HIV[J]. *Infect Dis*, 2024, 56(4): 299-307. DOI: [10.1080/23744235.2024.2303021](https://doi.org/10.1080/23744235.2024.2303021).
- [66] Fuertes I, Bastida C, Lopez-Cabezas C, et al. The effectiveness and tolerability of imiquimod suppositories to treat extensive intra-anal high-grade squamous intraepithelial lesions/warts in HIV-infected individuals[J]. *Int J STD AIDS*, 2019, 30(12): 1194-1200. DOI: [10.1177/0956462419864506](https://doi.org/10.1177/0956462419864506).
- [67] Burgos J, Curran A, Garcia J, et al. Effectiveness of electrocautery, topical cidofovir and topical sinecatechins for the treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions in persons with HIV: an open-label, randomized controlled trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2025, 81(2): 333-340. DOI: [10.1093/cid/ciaf086](https://doi.org/10.1093/cid/ciaf086).
- [68] Richel O, Wieland U, De Vries HJ, et al. Topical 5-fluorouracil treatment of anal intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 163(6): 1301-1307. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2010.09982.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09982.x).
- [69] Gaisa MM, Liu Y, Deshmukh AA, et al. Electrocautery ablation of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: effectiveness and key factors associated with outcomes[J]. *Cancer*, 2020, 126(7): 1470-1479. DOI: [10.1002/cncr.32581](https://doi.org/10.1002/cncr.32581).
- [70] Goldstone RN, Hasan SR, Goldstone SE. Brief report: radiofrequency ablation therapy for anal intraepithelial neoplasia: results from a single-center prospective pilot study in HIV+ participants[J]. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2017, 76(4): e93-e97. DOI: [10.1097/qai.0000000000001535](https://doi.org/10.1097/qai.0000000000001535).
- [71] Van Der Snoek EM, Den Hollander JC, Aans JB, et al. Photodynamic therapy with systemic meta-tetrahydroxyphenylchlorin in the treatment of anal intraepithelial neoplasia, grade 3[J]. *Laser Surg Med*, 2012, 44(8): 637-644. DOI: [10.1007/s10350-004-6813-9](https://doi.org/10.1007/s10350-004-6813-9).
- [72] Chang GJ, Berry JM, Jay N, et al. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(4): 453-458. DOI: [10.1007/s10350-004-6219-8](https://doi.org/10.1007/s10350-004-6219-8).
- [73] Singhartinger F, Gantschnigg A, Holzinger J, et al. Safety, feasibility, and short-term-outcome of anal endoscopic submucosal dissection for anal intraepithelial neoplasia: an option for focal lesions? [J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 28(1): 18. DOI: [10.1007/s10151-023-02896-x](https://doi.org/10.1007/s10151-023-02896-x).
- [74] Arana R, Fléjou JF, Si-Mohamed A, et al. Clinicopathological and virological characteristics of superficially invasive squamous-cell carcinoma of the anus[J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(11): 965-972. DOI: [10.1111/codi.12951](https://doi.org/10.1111/codi.12951).
- [75] Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 111(3): 330-339. DOI: [10.1016/j.radonc.2014.04.013](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.04.013).
- [76] Tomassi MJ, Abbas MA, Klaristenfeld DD. Expectant management surveillance for patients at risk for invasive squamous cell carcinoma of the anus: a large US healthcare system experience[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(1): 47-54. DOI: [10.1007/s00384-018-3167-7](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3167-7).
- [77] Hirsch B, Vail RM, Shah SS, et al. New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines [M]. Screening for Anal Dysplasia and Cancer in Adults With HIV. Baltimore (MD) disclosures. Johns Hopkins University.

