

本文引用: 智艳芳, 李肖甫, 邱翠, 等. 液基薄层细胞学联合高危型人乳头状瘤病毒检测在宫颈癌前病变筛查中的应用[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31 (4): 264-268.

【基础研究】

液基薄层细胞学联合高危型人乳头状瘤病毒检测在宫颈癌前病变筛查中的应用

智艳芳, 李肖甫, 邱 翠, 荣守华, 张 新
(郑州大学第三附属医院细胞室, 河南 郑州 450052)

摘要: **目的** 探讨液基薄层细胞学 (TCT) 联合高危型人乳头状瘤病毒 (HPV) 检测在宫颈病变筛查中的应用价值。**方法** 收集同时行 TCT、高危型 HPV 检测及阴道镜活检的患者 1 049 例,以组织学为金标准,对其检测结果进行分析。**结果** 1 049 例患者中高危型 HPV 阳性者 725 例,总阳性率为 69.11%。细胞学结果显示,未见上皮内病变或恶性细胞 (NILM) 414 例 (39.47%),未明确意义的非典型鳞状上皮细胞 (ASCUS) 275 例 (26.22%),不排除高度鳞状上皮内病变的非典型鳞状上皮细胞 (ASC-H) 73 例 (6.96%),低度鳞状上皮内病变 (LSIL) 168 例 (16.02%),高度鳞状上皮内病变 (HSIL) 109 例 (10.39%),鳞癌 (SCC) 10 例 (0.95%),NILM、ASCUS、LSIL、ASC-H、HSIL 及 SCC 的患者高危型 HPV 阳性率依次为 37.68%、86.55%、89.88%、90.41%、95.41% 和 100.00%。细胞学异常组的 HPV 阳性率均显著高于正常组 ($P=0.000\ 0$),且随宫颈细胞学病变级别升高,高危型 HPV 阳性率明显上升。组织学结果显示,慢性宫颈炎 703 例 (67.02%),湿疣样改变 10 例 (0.95%),宫颈上皮内瘤变 (CIN) I 131 例 (12.49%),CIN II 40 例 (3.81%),CIN III 133 例 (12.68%),SCC 32 例 (3.05%),高危型 HPV 阳性率依次为 57.18%、70.00%、90.84%、95.00%、95.49% 和 100.00%。组织学异常组高危型 HPV 阳性率均显著高于慢性宫颈炎组及湿疣样改变组 ($P<0.05$),且随组织学病变级别升高,高危型 HPV 阳性率明显上升。高危型 HPV 阳性时,HSIL 中 CIN II 及以上病变的发生率为 84.62% (88/104),较 LSIL 20.53% (31/151) 显著升高,差异有统计学意义 ($\chi^2=101.621\ 4, P=0.000\ 0$)。细胞学为 ASCUS 且高危型 HPV 阳性者发生 CIN 的概率为 29.83% (71/238),明显高于高危型 HPV 阴性患者发生 CIN 的 13.51% (5/37),差异有统计学意义 ($\chi^2=4.263\ 8, P=0.038\ 9$)。TCT 联合高危型 HPV 检测可使宫颈病变漏诊率由 8.96% (31/346) 降至 2.02% (7/346),差异有统计学意义 ($\chi^2=16.038\ 6, P=0.000\ 1$)。TCT 单独应用其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 91.04%、54.48%、49.61% 和 92.51%,联合高危型 HPV 检测后分别为 97.98%、35.70%、42.86% 和 97.29%,其敏感性及阴性预测值显著提高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** TCT 联合高危型 HPV 检测可显著提高 TCT 检测的敏感性及阴性预测值,可作为宫颈病变筛查可靠的早期诊断方法。

关键词: 液基细胞学;人乳头状瘤病毒;宫颈癌前病变;宫颈癌

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239 (2014) 04-0264-05

Application of thinprep cytologic test combined with high risk human papillomavirus test in diagnosis of cervical precancerous lesion

ZHI Yan-fang, LI Xiao-fu, QIU Cui, RONG Shou-hua, ZHANG Xin

(Department of Cytopathology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of thinprep cytologic test (TCT) combined with high risk human papillomavirus (HPV) test in the diagnosis of cervical precancerous lesion. **Methods** The clinical material of 1 049 patients who accepted the examinations of TCT, high risk HPV test and colposcope biopsy at the same time were collected. The histology was selected as gold standard to analyze the tested results. **Results** Seven hundred and twenty-five patients of 1 049 patients were infected by high risk HPV, the over all positive rate was 69. 11%. The results of cytology showed that 414 (39. 47%) patients were negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM), 275 (26. 22%) patients were atypical squamous cells of undetermined signification (ASCUS), 73 (6. 96%) patients were atypical squamous cells-can't exclude HSIL (ASC-H), 168 (16. 02%) patients were low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), 109 (10. 39%) patients were high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and 10 (0. 95%) cases were squamous cells cancer (SCC). The positive rate of

DOI:10.7683/xyxyxb.2014.04.007

收稿日期:2013-11-27

基金项目:河南省科技厅基础科技攻关项目(编号:122300410036)

作者简介: 智艳芳 (1980-), 女, 河南开封人, 硕士, 主治医师, 主要从事细胞病理研究。

high risk HPV was 37.68%, 86.55%, 89.88%, 90.41%, 95.41% and 100.00% respectively. The positive rate of HPV in abnormal histology group was significantly higher than that in NILM group ($P=0.000\ 0$). The positive rate increased with severity of cervical cytologic lesions. According to the pathological diagnosis, 703 (67.02%) patients were chronic cervicitis, 10 (0.95%) patients were condylomata, 131 (12.49%) patients were cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I, 40 (3.81%) patients were CIN II, 133 (12.68%) patients were CIN III and 32 (3.05%) patients were SCC. The positive rate of high risk HPV was 57.18%, 70.00%, 90.84%, 95.00%, 95.49% and 100.00% respectively. The positive rate of high risk HPV in abnormal histology group was significantly higher than that in chronic cervicitis group and condylomata group ($P<0.05$). The positive rate increased with severity of cervical histologic lesions. In HSIL group, the incidence rates of CIN II or worse with high risk HPV infection were 84.62% (88/104), which was significantly higher than 20.53% (31/151) of LSIL group, the difference was statistically significant ($\chi^2=101.621\ 4, P=0.000\ 0$). In ASCUS group, the incidence rate of CIN with high risk HPV infection was 29.83% (71/238), which was significantly higher than 13.51% (5/37) of patients with high risk HPV negative, the difference was statistically significant ($\chi^2=4.263\ 8, P=0.038\ 9$). TCT combined with HPV test in the diagnosis of cervical lesions could decrease omission diagnose rate from 8.96% (31/346) to 2.02% (7/346), the difference was statistically significant ($\chi^2=16.038\ 6, P=0.000\ 1$). The sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value of TCT were 91.04%, 54.48%, 49.61% and 92.51%. After combining with high risk HPV test, above index were 97.98%, 35.70%, 42.86% and 97.29% respectively. The sensibility and negative predictive value improved notably ($P<0.05$). **Conclusion** TCT combined with high risk HPV test can greatly improve sensibility and negative predictive value.

Key words: thinprep cytologic test; human papillomavirus; cervical lesion; cervical cancer

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,严重威胁妇女健康。近年来,其发病率呈上升趋势,且发病年龄也趋于年轻化^[1]。2008年世界范围内大约529 800例宫颈癌新发病例,90%以上的新发病例年龄低于70岁。每年大约275 000病例死亡,预测到2030年这个数字很可能会上升到410 000例^[2]。宫颈癌的形成有一个较长的、可逆转的癌前病变期,宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)及原位癌发展至浸润癌一般需8~12 a^[3]。因此,宫颈癌前病变的早发现、早治疗对预防宫颈癌的发生有重要意义。研究发现,高危型人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染是导致宫颈癌和癌前病变的主要原因^[4-5]。在宫颈癌的组织标本中HPV阳性率高达99.7%^[6]。继宫颈脱落细胞学之后,高危型HPV检测已逐渐成为宫颈癌筛查的重要手段。本研究收集2007年11月至2011年12月在郑州大学第三附属医院同时行宫颈液基细胞学(thinprep cytologic test, TCT)检测、高危型HPV检测及阴道镜活检的患者共1 049例,将其结果进行分析,以探讨TCT联合高危型HPV检测在宫颈癌及其癌前病变筛查中的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集郑州大学第三附属医院2007年11月至2011年12月进行TCT检测、高危型HPV检测及阴道镜活检的患者1 049例,年龄17~78岁,中位年龄37岁。本研究获得郑州大学生命伦理学委员会批准。所有参与者被告知详细研

究细节并签订知情同意书。研究获得的所有数据均经过处理,以保证尊重患者的隐私权。

1.2 方法

1.2.1 第2代杂交捕获法(hybrid capture II, HC2)检测高危型HPV DNA HC2检测是一种半定量检测HPV DNA手段,使用化学发光检测杂交信号放大。该方法可以检测13种最常见的高危型HPV(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59和68型)。试剂购自德国Qiagen公司,严格按说明书操作。

1.2.2 细胞病理学检查 宫颈刷插入宫颈外口,顺时针转动3~5圈,采集宫颈表面及宫颈管内脱落细胞,宫颈刷在保存液中反复振荡10次洗脱细胞,粘贴标签后送检,采用新柏膜式液基电镜制片及巴氏染色技术染色。

所有细胞学结果均由郑州大学第三附属医院细胞病理室3位专家盲审诊断。结果判读采用2001版Bethesda诊断标准。具体分为:未见上皮内病变或恶性细胞(negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM)、未明确意义的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS)、高度鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)、不排除高度鳞状上皮内病变的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells-can't exclude HSIL, ASC-H)、低度鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)及鳞癌(squamous cells cancer, SCC)。

1.2.3 组织病理学检查 由郑州大学第三附属医

院 1 位经验丰富的专职医师进行阴道镜下宫颈可疑病灶的多点活检或 3、6、9、12 点常规取材,送病理室石蜡包埋、制片。郑州大学第三附属医院 3 位病理学方面的专家进行显微镜下组织学诊断,所有诊断均遵照世界卫生组织分类标准执行。宫颈组织病理分为:慢性宫颈炎、湿疣样改变、宫颈上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN) I、CIN II、CIN III 及 SCC。

1.3 统计学处理 所有数据均应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高危型 HPV 感染与细胞学分级关系 细胞学结果显示,1 049 例患者中, NILM 414 例 (39.47%), ASCUS 275 例 (26.22%), ASC-H 73 例 (6.96%), LSIL 168 例 (16.02%), HSIL 109 例 (10.39%), SCC 10 例 (0.95%)。1 049 例患者中高危型 HPV 阳性 725 例,总阳性率为 69.11% (725/1 049),其中细胞学为 NILM 的患者高危型 HPV 阳性率为 37.68% (156/414),细胞学结果异常的患者高危型 HPV 阳性率为 89.61% (569/635),其中 ASCUS、LSIL、ASC-H、HSIL 及 SCC 依次为 86.55% (238/275)、89.88% (151/168)、90.41% (66/73)、95.41% (104/109) 和 100.00% (10/10),细胞学异常组的高危型 HPV 阳性率均显著高于 NILM 组,差异有统计学意义 ($P = 0.000 0$)。

2.2 高危型 HPV 感染与组织学分级关系 1 049 例组织学结果显示,慢性宫颈炎 703 例 (67.02%),湿疣样改变 10 例 (0.95%), CIN I 131 例 (12.49%), CIN II 40 例 (3.81%), CIN III 133 例 (12.68%), SCC 32 例 (3.05%)。慢性宫颈炎组高危型 HPV 阳性率为 57.18% (402/703),组织学异常组高危型 HPV 阳性率为 93.35% (323/346),其中湿疣样改变、CIN I、CIN II、CIN III 及 SCC 分别为 70.00% (7/10)、90.84% (119/131)、95.00% (38/40)、95.49% (127/133) 和 100.00% (32/32), CIN I、CIN II、CIN III、SCC 的高危型 HPV 阳性率均显著高于慢性宫颈炎组及湿疣样改变组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 细胞学、高危型 HPV 与组织学结果之间的关系 结果见表 1。以组织学为金标准,计算宫颈细胞学与组织学诊断符合率, NILM 为 92.51% (383/414), LSIL 为 84.52% (142/168), HSIL 为 86.25% (94/109), SCC 为 100.00% (10/10)。在细胞学异常诊断中,随诊断级别升高,其与组织病理学的符合率增加。

根据组织学、细胞学及高危型 HPV 结果分析,高危型 HPV 阳性时, HSIL 中 CIN II 及以上级别宫颈病变的发生率 84.62% (88/104),较 LSIL 20.53% (31/151) 显著升高,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 101.621 4, P = 0.000 0$)。

在 275 例 ASCUS 患者中,高危型 HPV 阳性 238 例,阴性 37 例,2 组的宫颈 CIN 发生率分别为 29.83% (71/238) 和 13.51% (5/37),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.263 8, P = 0.038 9$)。

在 275 例 ASCUS 患者中,高危型 HPV 阳性 238 例,阴性 37 例,2 组的宫颈 CIN 发生率分别为 29.83% (71/238) 和 13.51% (5/37),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.263 8, P = 0.038 9$)。

表 1 细胞学、高危型 HPV 与组织学之间的关系

病理诊断	细胞诊断												合计
	NILM		NASCUS		NASC-H		NILSIL		NHSIL		NSCC		
	HPV (+)	HPV (-)	HPV (+)	HPV (-)	HPV (+)	HPV (-)	HPV (+)	HPV (-)	HPV (+)	HPV (-)	HPV (+)	HPV (-)	
慢性宫颈炎	132	251	166	31	23	5	71	9	12	3	0	0	703
CIN I	11	5	41	3	16	0	47	4	4	0	0	0	131
CIN II	1	1	11	0	8	0	7	1	11	0	0	0	40
CIN III	8	0	16	2	17	2	24	2	59	2	1	0	133
SCC	0	0	3	0	2	0	0	0	18	0	9	0	32
湿疣样改变	4	1	1	1	0	0	2	1	0	0	0	0	10
合计	156	258	238	37	66	7	151	17	104	5	10	0	1 049

2.4 TCT、高危型 HPV 联合筛查对宫颈癌前病变检出率情况 结果见表 2。组织学异常者共 346 例,其中 TCT (-) 和 HPV (+) 者中,宫颈病变检出率为 5.90% (24/346); TCT (+) 和 HPV (-) 者中,宫颈病变检出率为 4.62% (16/346),二者病变检出率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.698 2, P =$

0.192 5)。而 TCT (+) 和 HPV (+) 者中,宫颈病变检出率高达 86.42% (299/346),显著高于 HPV、TCT 单一阳性时宫颈病变的检出率 ($\chi^2 = 439.078 9, P = 0.000 0$; $\chi^2 = 466.688 0, P = 0.000 0$)。而 TCT (-) 和 HPV (-) 者中,宫颈病变漏诊率仅为 2.02% (7/346); 若在宫颈病变筛查中

不做高危型 HPV 检测,则宫颈病变的漏诊率可达 8.96% (31/346),两者比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.038\ 6, P = 0.000\ 1$)。

表2 细胞学病变与组织学病变及高危型 HPV 检测的关系
Tab.2 Relationship between cytologic lesions, histologic lesions and detecting of high risk HPV

病理诊断	n	TCT(-)	TCT(-)	TCT(+)	TCT(+)
		HPV(-)	HPV(+)	HPV(-)	HPV(+)
慢性宫颈炎	703	251	132	50	270
CIN I	131	5	11	7	108
CIN II	40	1	1	1	37
CIN III	133	0	8	6	119
SCC	32	0	0	0	32
湿疣样改变	10	1	4	2	3

2.5 TCT、高危型 HPV 及二者联合筛查的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值比较 以组织学为金标准,将组织学为湿疣样改变及 CIN 以上视为阳性,将细胞学 ASCUS 以上视为阳性,分别计算 TCT、高危型 HPV 及二者联合筛查宫颈癌前病变的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值,具体结果见表 3。

表3 TCT、高危型 HPV 及二者联合检测其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值比较
Tab.3 Comparison of sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value of TCT, high risk HPV test and combining test

检测方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
TCT	91.04% (315/346) ^a	54.48% (383/703) ^b	49.61% (315/635) ^c	92.51% (383/414) ^d
HPV	93.35% (323/346) ^e	42.82% (301/703) ^f	44.55% (323/725) ^g	92.90% (301/324) ^h
TCT+HPV	97.98% (339/346)	35.70% (251/703)	42.86% (339/791)	97.29% (251/258)

注:与 TCT + HPV 比较^a $P = 0.000\ 1$ ($\chi^2 = 16.038\ 6$),^b $P = 0.000\ 0$ ($\chi^2 = 50.052\ 6$),^c $P = 0.011\ 0$ ($\chi^2 = 6.462\ 1$),^d $P = 0.009\ 2$ ($\chi^2 = 6.792\ 3$),^e $P = 0.002\ 8$ ($\chi^2 = 8.920\ 0$),^f $P = 0.006\ 3$ ($\chi^2 = 7.456\ 4$),^g $P = 0.506\ 4$ ($\chi^2 = 0.441\ 6$),^h $P = 0.017\ 5$ ($\chi^2 = 5.650\ 4$);与 TCT 比较ⁱ $P = 0.000\ 0$ ($\chi^2 = 19.143\ 1$)。

3 讨论

宫颈细胞学检查是目前公认的宫颈癌筛查手段,传统的巴氏涂片在宫颈癌的筛查中曾经发挥非常重要的作用,近年来,随着液基细胞技术的应用,尤其是 TCT 的引入,其先进的检测方法更易采集到宫颈病变部位细胞,制片时能去除黏液和炎性细胞的影响,使宫颈病变的检出率得到显著提高^[7],已成为目前宫颈癌筛查的主要手段。尽管液基细胞学取得了很大进步,但效果远没有预期的完美,其假阴性造成的宫颈癌及宫颈癌前病变的漏检问题亟待解决。同时细胞学技术依赖细胞学医生对细胞异常状态的主观判断,只有当细胞核发生足够大的变化时

镜下才能辨别,从而对其早期诊断价值有一定限制。因此,临床工作中尚需敏感性更高的宫颈病变检测技术,以最大限度地筛查出高危人群,降低宫颈癌的发病率。

大量研究证实,高危型 HPV 持续感染是宫颈 CIN 和宫颈癌发生的主要病因^[3-4]。宫颈癌的发生是一个连续的过程,即由细胞分化失调到不典型增生,再到原位癌,最后发展成宫颈癌,这种演进与高危型 HPV 持续感染密切相关。国际癌症研究中心指出,没有持续的高危型 HPV 感染,女性发生宫颈癌的可能性几乎为零^[8]。HC2 法是迄今为止唯一获得美国食品与药品管理局认证,用于临床 HPV 检测的有效手段,其作用已得到广泛的临床证实。本研究采用 HC2 法检测 1 049 例不同宫颈病变患者的高危型 HPV 感染状况,无论是细胞学结果还是组织学结果均显示,随着宫颈病变程度的加重,高危型 HPV 感染率显著上升,CIN II/III 的 HPV 感染率高达 95% 以上,浸润癌高达 100%,可见,高危型 HPV 感染与宫颈病变密切相关。此外,高危型 HPV 阳性时,HSIL 中 CIN II 及以上级别宫颈病变的发生率 (84.62%) 较 LSIL (20.53%) 显著升高,可见,高危型 HPV 的持续感染与宫颈高级别病变的发生密切相关,高危型 HPV 感染更易使细胞学高级别病变发展为宫颈癌。因此,在宫颈病变筛查中明确是否有高危型 HPV 感染至关重要。

细胞学诊断结果的准确性受多因素影响,对病理结果的预测能力有限。相对于组织病理而言,细胞病理仅通过脱落的细胞形态特征进行诊断,缺少极为重要的组织结构特征支持,诊断难度非常大,尤其宫颈细胞学为 ASCUS 和 LSIL 的患者,其组织学结果从正常到浸润癌均有可能。因此,美国阴道镜与宫颈病理协会对 ASCUS 的处理提出 3 种方案:重复细胞学检查、立即阴道镜检查及高危型 HPV 检测^[9]。本研究结果显示,ASCUS 患者中高危型 HPV 的阳性率为 86.55%,其高危型 HPV 阳性患者发生宫颈病变的概率 (29.83%) 明显高于阴性患者 (13.51%),也就是说,高危型 HPV 阳性的 ASCUS 患者更易出现宫颈病变的发生发展,用高危型 HPV 分流 ASCUS 是科学可行的。在 1 项无确定意义的 ASCUS/LSIL 分流研究中,ASCUS 患者中高危型 HPV 的阳性率为 51.0%,以此作为分流方法时,检出 CIN II 及以上的敏感性达 98.9%,同时可减少约 50.0% 的阴道镜检查^[10]。因此,对 ASCUS 而言,使用液基细胞学筛查时,高危型 HPV 检测是最佳的诊治策略。然而,HPV 检测不像细胞学可以直接确定

宫颈病变程度,指导临床治疗,其结果只能表明当前是否存在 HPV 感染,而 HC2 测试值的大小与宫颈病变的严重程度也无关^[11]。因此,当 HPV 阳性时,还要再进一步行细胞学或阴道镜检查。而当 HPV 阴性时,宫颈癌的发生概率非常低,即使细胞学发生改变也不会恶变,因此,对这部分人群就没必要进行阴道镜检查,这样就能大大减少过度检查^[12-14]。在临床实际应用中,TCT 与 HPV 检测各有特点:细胞学诊断具有高特异性和低灵敏性特点,据报道^[15],细胞学为 ASCUS 及以上病变,TCT 比 HPV 检测具有更好的特异性,但是敏感性要差一些。本研究结果也显示,在细胞学异常诊断中,随着诊断级别升高,其与组织病理学的符合率增加。但由于其低灵敏性则会使一些癌变或癌前病变病例漏诊^[16]。而 HPV 测试具有高敏感性低特异性特点,若所有 HPV 阳性患者均做阴道镜活检,会造成过度治疗和医疗资源的浪费^[16-17]。因此,TCT 的高特异性和低敏感性与 HPV 检测的高敏感性及低特异性可以互相补充,二者联合应用可以较好地完成宫颈癌前病变的筛查任务^[18-19]。本研究结果显示,单独的 TCT 检测漏诊率可高达 8.96%,联合 HPV 检测可使漏诊率降低至 2.02%;单独的 TCT 筛查敏感性为 91.04%,联合 HPV 检测可使敏感性显著提高至 97.98%;单独的 TCT 筛查阴性预测值为 92.51%,联合 HPV 检测可使阴性预测值显著提高至 97.29%。可见,二者联合应用能取长补短,互为补充,使宫颈癌筛查体系更趋完善。

综上所述,高危型 HPV 联合 TCT 检测作为宫颈癌筛查手段可缩小高风险人群,显著提高筛查的敏感性及阴性预测值,减少单纯 TCT 筛查造成的宫颈病变漏诊,尤其是细胞学为 ASCUS 及 LSIL 的患者,从而及时发现宫颈病变并给予及时处理,最大限度地降低宫颈癌的发生率。

参考文献:

- [1] 孙淑华,王少帅,张庆华,等.阴道镜与宫颈环形电切术在宫颈上皮内瘤变诊断和治疗中的应用价值比较[J].新乡医学院学报,2013,30(8):629-631.
- [2] Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008 [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(12): 2675-2686.
- [3] Anttila A, Pukkala E, Soderman B, et al. Effect of organised screening on cervical cancer incidence and mortality in Finland, 1963 - 1995: recent increase in cervical cancer incidence [J]. *Int J Cancer*, 1999, 83(1): 59-65.
- [4] Pierce Campbell C M, Menezes L J, Paskett E D, et al. Prevention of invasive cervical cancer in the United States: past, present, and future [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(9): 1402-1408.
- [5] Ward K K, Shah N R, Saenz C C, et al. Changing demographics of cervical cancer in the United States: 1973 - 2008 [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 126(3): 330-333.
- [6] Miura S, Matsumoto K, Oki A, et al. Do we need a different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia [J]. *Int J Cancer*, 2006, 119(11): 2713-2715.
- [7] de Bekker-Grob E W, de Kok I M, Bulten J, et al. Liquid-based cervical cytology using thinprep technology: weighing the pros and cons in a cost-effectiveness analysis [J]. *Cancer Causes Control*, 2012, 23(8): 1323-1331.
- [8] Walboomers J M, Jacobs M V, Manos M M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide [J]. *J Pathol*, 1999, 189(1): 12-19.
- [9] Wright T C Jr, Cox J T, Massad L S, et al. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2002, 6(2): 127-143.
- [10] Arbyn M, Roelens J, Simoons-Smit A, et al. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions [J]. *Coch Data Syst Rev*, 2013, 3(CD008054).
- [11] Basu P, Mittal S, Bhaumik S, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasias in a previously unscreened population: a pooled analysis from three studies [J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(7): 1693-1699.
- [12] Pandey S, Chandrawati M M. Human papillomavirus screening in north Indian women [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(6): 2643-2646.
- [13] Ma L, Bian M L, Cheng J Y, et al. Hybrid capture II for high-risk human papillomavirus DNA testing to detect cervical precancerous lesions: a qualitative and quantitative study [J]. *Exp Ther Med*, 2010, 1(1): 193-198.
- [14] 陈汶,于露露,王红,等. cobas4800 高危型人乳头瘤病毒检测技术在子宫颈癌前病变筛查和细胞学转诊中的应用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(7): 543-548.
- [15] Burger E A, Ortendahl J D, Sy S, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary human papillomavirus testing in Norway [J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(9): 1571-1578.
- [16] Vargas-Hernández V M, Acosta-Altamirano G. Primary prevention of cervical cancer [J]. *Cir Cir*, 2012, 80(3): 291-300.
- [17] Adamopoulou M, Vairaktaris E, Nkenke E, et al. Prevalence of human papillomavirus in saliva and cervix of sexually active women [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129(2): 395-400.
- [18] Al-Awadhi R, Chehadeh W, Al-Jassar W, et al. Viral load of human papillomavirus in women with normal and abnormal cervical cytology in Kuwait [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2013, 7(2): 130-136.
- [19] 高晗, 颜彬, 蔡鸿宁, 等. 液基薄层细胞检测和人乳头状瘤病毒检测在高级别宫颈上皮内瘤变筛查中的检验效能 [J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(1): 35-37.

(本文编辑:徐刚珍 英文编辑:孟月)