

0.05)。The levels of serum SCCA, CA15-3, CA19-9, CA125, MMP-9, VEGF and CEACAM6 after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$)。The levels of serum SCCA, CA15-3, CA19-9, CA125, MMP-9, VEGF and CEACAM6 in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$)。There was no significant difference in the relative expression of serum miR-24 and miR-155 between the two groups before treatment ($P > 0.05$)。Compared with the pretreatment, the relative expression of serum miR-24 increased and the relative expression of miR-155 decreased after treatment in the two groups ($P < 0.05$)。After treatment, the relative expression of serum miR-24 in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the relative expression of serum miR-155 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$)。The tumor remission rate was 52.83% (28/53), and the tumor control rate was 83.02% (44/53) in the observation group; the tumor remission rate was 32.07% (17/53), and the tumor control rate was 73.58% (39/53) in the control group。The tumor remission rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 4.673, P < 0.05$), but there was no significant difference in the tumor control rate between the two groups ($\chi^2 = 1.388, P > 0.05$)。 **Conclusion** The combination therapy of cisplatin, fluorouracil and recombinant human endostatin can effectively reduce the serum tumor marker levels, inhibit tumor growth and improve the therapeutic effect of patients with cervical cancer。The mechanism may be related to the regulation of serum MMP-9, VEGF, CEACAM6, miR-24 and miR-155 levels by recombinant human endostatin。

Key words: cervical cancer; recombinant human endostatin; cisplatin; fluorouracil; tumor marker; microRNA-24; microRNA-155

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤,早期可采取手术治疗以降低肿瘤负荷,但多数患者确诊时已进展至中晚期,错失了手术治疗的最佳时机^[1-2]。中晚期宫颈癌患者常需采取放射治疗、化学治疗等综合治疗措施。顺铂联合氟尿嘧啶是临床常用的化学治疗方案之一,其能直接损伤肿瘤细胞,降低肿瘤细胞侵袭性,阻止肿瘤细胞侵袭转移^[3-4]。另外,有研究指出,肿瘤病情进展与血管生成密切相关,故化学治疗联合抗血管生成药物对提高疗效具有重要意义^[5]。重组人血管内皮抑制素为血管抑制类药物,其可通过选择性强效阻碍血管内皮细胞迁移而抑制肿瘤新生血管形成,阻断肿瘤细胞生存所需营养物质的供给,从而抑制肿瘤细胞增殖和转移^[6]。有研究发现, microRNA-24(miR-24)和 microRNA-155(miR-155)与宫颈癌的发生、进展有相关性^[7]。本研究旨在探讨重组人血管内皮抑制素、顺铂和氟尿嘧啶联合治疗对宫颈癌患者血清肿瘤标志物及 miR-24 和 miR-155表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年1月邯郸市第一医院妇产科收治的宫颈癌患者为研究对象。病例纳入标准:(1)符合宫颈癌诊断标准^[8],并经病理学检查确诊;(2)初诊患者;(3)国际妇产科协会(federation international of gynecology and obstetrics, FIGO)分期为 II b ~ IV a 期。排除标准:(1)有宫颈手术史;(2)合并肝、肾等脏器官器质性病变;(3)合并其他良、恶性肿瘤;(4)合并免疫系统疾病、心脑血管疾病;(5)对本研究所用药物过敏;(6)治疗依从性差,无法配合完成调查研究。本研究共纳入宫颈癌患者 106 例,按照治疗方法分为观察组和对照组,每组 53 例。2 组患者的年龄、体质量指数 (body

mass index, BMI)、FIGO 分期、病理类型、组织分化程度等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过医院医学伦理委员会审核,所有患者及家属签署知情同意书。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general information of patients between the two groups

一般资料	对照组(n=53)	观察组(n=53)	t/χ ² /u	P
年龄/岁	58.64 ± 6.02	58.03 ± 5.69	0.536	0.593
FIGO 分期				
II b 期/例(%)	10(18.87)	12(22.64)		
III a 期/例(%)	17(32.08)	15(28.30)		
III b 期/例(%)	17(32.08)	18(33.96)	0.254	0.800
IV a 期/例(%)	9(16.98)	8(15.09)		
病理类型				
鳞状细胞癌/例(%)	35(66.04)	37(69.81)	0.173	0.677
腺癌/例(%)	18(33.96)	16(30.19)		
BMI/(kg · m ⁻²)	22.96 ± 2.00	23.08 ± 1.95	0.313	0.755
组织分化程度				
低分化/例(%)	10(18.87)	12(22.64)		
中分化/例(%)	25(47.17)	24(45.28)	0.359	0.720
高分化/例(%)	18(33.96)	17(32.08)		

1.2 治疗方法 2 组患者均给予同步放射治疗和化学治疗。(1)放射治疗:患者进行盆腹腔 CT 增强扫描,以碘海醇作为造影剂,连续扫描,层厚为 5 mm,扫描至肿块上、下界各 10 层,描绘靶区及重要器官,明确放射治疗计划,放射治疗采取前、后野与左、右双侧野照射,照射总剂量为 45 ~ 60 Gy,每次 1.8 ~ 2.2 Gy,每周 5 次,共放射治疗 5 周。(2)化学治疗:2 组患者均给予顺铂联合氟尿嘧啶化学治疗方案。顺铂(德州德药制药有限公司,国药准字 H20023236)20 mg · m⁻²,静脉滴注,第 1 ~ 3 天;氟尿嘧啶(黑龙江福和制药集团股份有限公司,国药准字 H23021711)500 mg · m⁻²,静脉滴注,第 1、8 天;3 周为 1 个周期,共治疗 3 个周期。在此基础上,观察组患者给予重组人血管内皮抑制素(山东

先声生物制药有限公司,国药准字 S20050088) 7.5 mg · m⁻²,静脉滴注,每日1次,共治疗2周。

1.3 检测指标

1.3.1 血清学指标 分别于治疗前及治疗后抽取患者肘静脉血 5 mL, 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 置于 -80 °C 冰箱储存待检。(1) 采用酶联免疫吸附试验检测血清中基质金属蛋白酶-9 (matrix metallo proteinases-9, MMP-9)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、癌胚抗原相关细胞黏附分子 6 (carcinoembryonic antigen related cell adhesion molecule 6, CEACAM6)、鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA)、糖链抗原 15-3 (carbohydrate antigen 15-3, CA15-3)、糖链抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、糖链抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125) 水平, 试剂盒购自美国 Bio-Rad 公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。(2) 反转录聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 法检测血清中 miR-24 和 miR-155 的相对表达量: 采用 miRcute miRNA 提取分离试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 提取 miRNA, -80 °C 保存待用; 采用 miRcute miRNA 合成试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 合成 cDNA, -20 °C 保存待用; 采用 miRcute miRNA 荧光定量检测试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 检测 miR-24 和 miR-155 相对表达量, 以 U6 为内参基因; 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.2 临床疗效 依据《实体瘤治疗疗效评价标准》^[9] 判定患者临床疗效。完全缓解: 目标肿瘤完全消失; 部分缓解: 目标肿瘤缩小 50% 以上; 疾病稳定: 目标肿瘤缩小不到 50% 或增大未超过 25%; 疾病进展: 目标肿瘤增大超过 25% 或出现新病灶。肿瘤缓解率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数 × 100%; 肿瘤控制率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数 + 稳定例数) / 总例数 × 100%。

1.3.3 不良反应 观察患者治疗期间不良反应发生情况, 并根据文献 [10] 中的标准将不良反应分为 I ~ IV 级。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两两比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血清肿瘤标志物水平比较 结果见表 2。

治疗前 2 组患者血清 SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组患者治疗后血清 SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125 水平显著低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清 SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者血清 SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125 水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of serum SCCA, CA15-3, CA19-9 and CA125 of patients between the two groups

		$(\bar{x} \pm s)$			
组别	<i>n</i>	SCCA/ ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CA15-3/ ($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$)	CA19-9/ ($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$)	CA125/ ($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	53				
治疗前		10.89 ± 3.24	35.09 ± 8.03	50.53 ± 10.91	45.96 ± 9.71
治疗后		5.19 ± 1.04 ^a	29.23 ± 6.60 ^a	22.07 ± 6.23 ^a	26.81 ± 5.64 ^a
观察组	53				
治疗前		11.03 ± 3.18	34.68 ± 7.51	49.69 ± 11.32	46.41 ± 10.30
治疗后		3.02 ± 1.35 ^{ab}	20.61 ± 6.41 ^{ab}	14.32 ± 5.80 ^{ab}	18.70 ± 7.11 ^{ab}

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$; 与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者血清 MMP-9、VEGF 及 CEACAM6 水平比较 结果见表 3。治疗前 2 组患者血清 MMP-9、VEGF、CEACAM6 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组患者治疗后血清 MMP-9、VEGF、CEACAM6 水平显著低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清 MMP-9、VEGF、CEACAM6 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组患者血清 MMP-9、VEGF 及 CEACAM6 水平比较
Tab.3 Comparison of the levels of serum MMP-9, VEGF and CEACAM6 of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

		MMP-9/ ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	VEGF/ ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	CEACAM6/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	53			
治疗前		341.32 ± 38.71	238.91 ± 24.33	76.39 ± 13.96
治疗后		251.41 ± 30.56 ^a	166.73 ± 21.55 ^a	33.11 ± 8.29 ^a
观察组	53			
治疗前		339.51 ± 40.64	240.63 ± 26.59	75.81 ± 15.18
治疗后		201.13 ± 28.35 ^{ab}	132.23 ± 19.64 ^{ab}	25.12 ± 7.79 ^{ab}

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$; 与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者血清中 miR-24 和 miR-155 相对表达量比较 结果见表 4。治疗前 2 组患者血清中 miR-24、miR-155 相对表达量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后 2 组患者血清中 miR-24 相对表达量升高, 血清中 miR-155 相对表达量降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清中 miR-24 相对表达量显著高于对照组, 血清中 miR-155 相对表达量显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表4 2组患者血清中 miR-24 和 miR-155 水平比较

Tab.4 Comparison of the levels of serum miR-24 and miR-155 of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-24 相对表达量	miR-155 相对表达量
对照组	53		
治疗前		0.65 ± 0.19	4.98 ± 1.18
治疗后		2.38 ± 0.46 ^a	2.40 ± 0.63 ^a
观察组	53		
治疗前		0.63 ± 0.20	5.01 ± 1.20
治疗后		3.01 ± 0.59 ^{ab}	1.63 ± 0.51 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者肿瘤控制率比较 观察组患者完全缓解9例,部分缓解19例,疾病稳定16例,疾病进展

表5 2组患者不良反应比较

Tab.5 Comparison of the adverse reactions between the two groups

例(%)

组别	n	呕吐恶心		血小板减少		肝功能损伤		肾功能损伤		骨髓抑制	
		I ~ II级	III ~ IV级	I ~ II级	III ~ IV级	I ~ II级	III ~ IV级	I ~ II级	III ~ IV级	I ~ II级	III ~ IV级
对照组	53	3(5.66)	5(9.43)	6(11.32)	7(13.21)	5(9.43)	3(5.66)	6(11.32)	2(3.77)	8(15.09)	2(3.77)
观察组	53	4(7.55)	3(5.66)	8(15.09)	4(7.55)	4(7.55)	6(11.32)	5(9.43)	4(7.55)	6(11.32)	3(5.66)
χ^2		0.000	0.135	0.329	0.913	0.000	0.486	0.101	0.177	0.329	0.000
P		1.000	0.713	0.566	0.339	1.000	0.486	0.750	0.674	0.566	1.000

3 讨论

宫颈癌具有侵袭性生长特征,单纯手术治疗后肿瘤细胞极易侵袭周边组织,导致疾病复发^[11]。放射治疗联合化学治疗是宫颈癌的重要治疗方式,其中顺铂联合氟尿嘧啶化学治疗方案应用较广泛。顺铂可抑制DNA合成,缩小原发病灶,改善宫旁浸润,减小肿瘤负荷;氟尿嘧啶进入机体后经体内代谢酶转化为核苷酸,后者可阻止DNA合成及肿瘤细胞分裂增殖^[12]。有研究显示,同期采取化学治疗可以改善肿瘤细胞缺氧状态,提高肿瘤细胞放射治疗敏感性,有效阻止肿瘤细胞亚致死损伤修复^[13]。近年来,抗血管生成药物在宫颈癌治疗中的应用价值逐渐得到关注。有研究指出,内皮抑制蛋白作为高特异性内源性抗血管生成物,可抑制血管内皮细胞迁移与增殖,促使内皮细胞程序性死亡,并抑制血管新生相关基因表达,从而达到抗血管生成的作用^[14]。本研究结果显示,治疗后2组患者血清中SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125、MMP-9、VEGF、CEACAM6水平显著降低,观察组患者血清中SCCA、CA15-3、CA19-9、CA125、MMP-9、VEGF、CEACAM6水平显著低于对照组;观察组患者肿瘤缓解率显著高于对照组,且2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义;提示顺铂、氟尿嘧啶联合重组人血管内皮抑制素可更有效地降低宫颈癌患者血清肿瘤标志物水平,提高肿瘤缓解率,且不会增加不良反应发生风险。重组人血管内皮抑制素可抑制肿瘤新生血管形成,阻断肿瘤细胞营养供给,抑制肿瘤细胞迁移和增殖。同时,肿瘤组织新生血管的血管壁通透性增加,且血管狭窄畸形、膨大、走形扭曲,新生血管构造完整性较差,导致肿瘤内部血运不佳,影响化学治疗效

9例,肿瘤缓解率为52.83%(28/53),肿瘤控制率为83.02%(44/53);对照组患者完全缓解6例,部分缓解11例,疾病稳定22例,疾病进展14例,肿瘤缓解率为32.07%(17/53),肿瘤控制率为73.58%(39/53);观察组患者肿瘤缓解率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.673, P < 0.05$);2组患者肿瘤控制率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.388, P > 0.05$)。

2.5 2组患者不良反应比较 结果见表5。2组患者呕吐恶心、血小板减少、肝功能损伤、肾功能损伤及骨髓抑制发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

果^[15]。而重组人血管内皮抑制素可促使周细胞进入肿瘤组织内部,转变其微血管结构,使其功能与形状趋向正常血管,从而改善肿瘤组织血供及细胞缺氧状态,有利于化学治疗药物到达肿瘤靶点^[16]。此外,相比于内皮抑制蛋白,重组人血管内皮抑制素对蛋白酶、酸、热的稳定性较强,具有较高的生物活性,能选择性、高效地作用于血管内皮细胞,减缓或抑制肿瘤转移。

MMP-9与宫颈癌侵袭性生长密切相关,其是降解细胞外基质的重要物质,可通过水解细胞基底膜和细胞外基质中层粘连蛋白、IV型胶原破坏基底膜完整性,使肿瘤细胞向远处浸润、转移;另外,MMP-9可通过释放VEGF而参与血管生成。VEGF是具有较强特异性的促血管生成因子,可刺激血管内皮细胞分裂、增殖,提升血管通透性,加速肿瘤血管形成,且可阻止肿瘤细胞凋亡,能不同程度地促进肿瘤细胞的转移及扩散^[17]。CEACAM6属于免疫球蛋白超家族成员之一,在致癌因子及缺氧等因素刺激下使CEACAM6表达水平升高,促进肿瘤细胞的增殖,抗肿瘤细胞凋亡^[18]。本研究结果显示,治疗后2组患者血清中MMP-9、VEGF、CEACAM6水平显著降低,且观察组患者血清中MMP-9、VEGF、CEACAM6水平显著低于对照组;提示顺铂、氟尿嘧啶联合重组人血管内皮抑制素可有效降低宫颈癌患者血清中MMP-9、VEGF、CEACAM6水平,抑制肿瘤新生血管形成,减缓肿瘤进展。

miRNA对肿瘤发生及进展具有重要的调控作用,可参与肿瘤的发生、转移等过程,在疾病诊断和预后评估中具有重要作用。miR-24因子主要包括miR-24-1及miR-24-2,可分布于不同部位脂肪组织内。研究发现,miR-24可调控肿瘤细胞的分化、增

殖及凋亡,具有抑制肿瘤细胞生长并促进其凋亡的作用^[19]。miR-155 为典型的多功能 miRNA,李彩云等^[7]研究认为,miR-155 可能是一种促癌基因。本研究结果显示,治疗后 2 组患者血清中 miR-24 相对表达量升高,miR-155 相对表达量降低,且观察组患者血清中 miR-24 相对表达量显著高于对照组,miR-155 相对表达量显著低于对照组。

综上所述,顺铂、氟尿嘧啶联合重组人血管内皮抑制素可有效降低宫颈癌患者血清肿瘤标志物水平,抑制肿瘤生长,其机制可能与重组人血管内皮抑制素调节血清中 MMP-9、VEGF、CEACAM6、miR-24 和 miR-155 水平有关,但确切机制尚有待进一步研究。

参考文献:

[1] 张志安,易红艳. 紫杉醇联合铂类新辅助化疗局部晚期宫颈癌效果及对 Smac Survivin MMP-2 表达的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(3): 385-389.

[2] HAN Y, LIU M, WANG Z, et al. Serum micrnas related with chemoradiotherapy resistance in advanced-stage cervical squamous cell carcinoma[J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(3): 378-384.

[3] 茹渤. DC-CIK 联合氟尿嘧啶 + 顺铂化疗对局部进展期宫颈癌术后患者的疗效及安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(23): 131-134.

[4] 杨雷,杜玉坤,刘楠,等. 两种术前放化疗方案治疗 II b 期宫颈癌的临床效果对比分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(2): 55-57.

[5] 迪丽达尔·斯地克,艾斯克·吐拉洪,赵化荣,等. 同步放化疗联合重组人血管内皮抑制素对中晚期宫颈癌的疗效和安全性分析[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020, 12(6): 61-65. DOI:10.12037/YXQY. 2020. 06-10.

[6] 谢文垚,姜达,杨志勇,等. 重组人血管内皮抑制素治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(5): 360-363.

[7] 李彩云,毛静月,张峥程,等. 宫颈癌患者血清 miR-24 和 miR-155 表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34

(8): 1864-1866.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南: 试行[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(8): 40-49.

[9] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.

[10] 潘宏铭,耿宝琴. 肿瘤化疗的毒副反应和防治[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 303-307.

[11] LI H, RUAN W J, LIU L Q, et al. Impact of taurine on the proliferation and apoptosis of human cervical carcinoma cells and its mechanism[J]. *Chin Med J*, 2019, 132(8): 948-956.

[12] 李艳川,石紫云,任朵梅,等. 黄芪多糖对放射治疗和化学治疗宫颈癌患者免疫功能和不良影响的影响[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(6): 580-583, 587.

[13] LI H X, LIU J, CHENG Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy for cervical esophageal squamous cell carcinoma: treatment results from a prospective observational study[J]. *Dis Esophagus*, 2018, 31(5): 233-239.

[14] 范亚峰,虞中平,崔晓燕,等. 重组人血管内皮抑制素联合放疗治疗宫颈癌的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 865-868.

[15] 赖黎明,林红,罗辉,等. 重组人血管内皮抑制素在女性恶性肿瘤治疗中的临床应用[J]. 实用临床医学, 2017, 18(11): 104-107.

[16] 罗菊玉. 重组人血管内皮抑制素辅助治疗中晚期宫颈癌效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(42): 72-74.

[17] 晏军,曹纯. 吉西他滨联合 DF 化疗同步 3D-CRT 疗法对宫颈癌术后患者血清 VEGF、MMP-9 水平的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(6): 947-952.

[18] LEE O J, SON S M, HONG K P, et al. CEACAM6 as detected by the AP11 antibody is a marker notable for mucin-producing adenocarcinomas[J]. *Virchows Archiv*, 2015, 466(2): 151-159.

[19] JIANG W, MENG K, SHENG G, et al. MicroRNA-24 inhibits the proliferation, migration and invasion and enhances chemosensitivity of human gastric cancer by targeting DND1[J]. *J BUON*, 2020, 25(2): 1001-1006.

(本文编辑:徐自超)

(上接第 430 页)

[8] SAXENA U, SAUVAGET C, SANKARANARAYANAN R. Evidence-based screening early diagnosis and treatment strategy of cervical cancer for national policy in low-resource countries; example of India[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(4): 1699-1703.

[9] 徐舜,陈洁瑛,江海燕,等. 宫颈癌前病变 HPV 感染与宫颈液基细胞学早期筛查的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4739-4742.

[10] HUH W K, AULT K A, CHELMOW D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(2): 178-182.

[11] KATKI H A, KINNEY W K, FETTERMAN B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(7): 663.

[12] KHUNAMORNPOONG S, SETTAKORN J, SUKPAN K, et al. High performance of combined HPV testing and genotyping for

HPV16/18/52/58 in triaging women with minor cervical cytological abnormalities in northern Thailand[J]. *J Med Virol*, 2016, 88(1): 135.

[13] LIU Y, ZHANG L, ZHAO G, et al. The clinical research of thin-prep cytology test (TCT) combined with HPV-DNA detection in screening cervical cancer[J]. *Cell Mol Biol*, 2017, 63(2): 92.

[14] 魏策,侯向萍,陈晓东,等. 薄层液基细胞学检测联合 DNA 倍体分析在宫颈癌前病变早期筛查中的价值[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(2): 130-132.

[15] 蒙霞. HPV、TCT 联合阴道镜检查在早期宫颈癌前病变筛查中的意义分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5524-5526.

[16] 由月兰,初悦美,荆翠红,等. TCT、高危 HPV 分型检测联合阴道镜检查在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 452-454.

[17] 杨文蕾,田甜,万德芝,等. 中国 3 省妇女宫颈癌防治知行信行现状调查及影响因素分析[J]. 中国健康教育, 2017, 33(10): 876-880.

(本文编辑:徐自超)