

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.09.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250509.1505.016\(2025-05-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250509.1505.016(2025-05-12))TCT 联合 HPV-DNA 检测对宫颈癌的筛查价值临床研究^{*}曹善珠¹, 陈文婷²

(宁波市北仑区妇幼保健院:1. 妇科;2. 妇保科, 浙江宁波 315800)

[摘要] **目的** 分析宫颈癌筛查中液基薄层细胞学检测(TCT)联合人乳头瘤病毒基因(HPV-DNA)检测的应用价值。**方法** 回顾性分析 2020 年 6 月至 2024 年 6 月于该院行宫颈癌筛查的 195 例疑似宫颈癌患者临床资料,患者均行 TCT、HPV-DNA 检查及病理诊断,将 HPV-DNA、TCT 单独检测及联合检测结果与病理诊断结果(金标准)进行比较,分析不同方法对宫颈癌筛查的应用价值。**结果** 病理诊断结果显示,195 例患者中宫颈炎 34 例(17.44%),宫颈上皮内瘤变(CIN)Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级分别为 49 例(25.13%)、56 例(28.72%)、32 例(16.41%),原位癌 24 例(12.31%);195 例患者经 HPV-DNA 检查检出阳性 49 例,阴性 146 例,其中 CIN Ⅱ、Ⅲ级均有 15 例,宫颈癌 19 例;195 例患者经 TCT 检出无上皮内病变或恶性病变(NILM)、不典型的且诊断不明的腺上皮及鳞状上皮细胞(ASCUS)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)及鳞状细胞癌(SCC)分别为 29、30、48、64 及 24 例,其中正确诊断宫颈癌 17 例,误诊为 HSIL 7 例;HPV-DNA 检查对宫颈癌的诊断准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 82.05%、79.17%、82.46%、38.78%及 96.58%;TCT 分别为 92.82%、70.83%、95.91%、70.83%及 95.91%;联合检查分别为 97.95%、91.67%、98.83%、91.67%及 98.83%;联合检查的诊断准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值较 HPV-DNA、TCT 单独检查更高;受试者工作特征(ROC)曲线显示,TCT 联合 HPV-DNA 检测的曲线下面积(AUC)为 0.815(95%CI:0.722~0.931)。**结论** TCT 联合 HPV-DNA 检测对宫颈癌的筛查价值较高,可提高宫颈癌检出率。

[关键词] 宫颈癌;恶性肿瘤;筛查价值;人乳头状瘤病毒;液基薄层细胞学检测

[中图法分类号] R737.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)09-2122-06

Clinical study on screening value of TCT combined with HPV DNA detection in cervical cancer^{*}

CAO Shanzhu¹, CHEN Wenting²

(1. Department of Gynecology; 2. Department of Maternal Healthcare, Beilun District Maternal and Child Health Care Hospital, Ningbo, Zhejiang 315800, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the application value of liquid based thin-layer cytology (TCT) combined with human papillomavirus DNA (HPV-DNA) detection in cervical cancer screening. **Methods** The clinical data of 195 patients with suspected cervical cancer undergoing cervical cancer screening in this hospital from June 2020 to June 2024 were retrospectively analyzed. All patients underwent TCT, HPV-DNA test and pathological diagnosis. The results of HPV-DNA and TCT single and combined test were compared with the pathological diagnosis results (gold standard) to analyze the application value of different methods in cervical cancer screening. **Results** The pathological diagnosis results showed that among 195 patients, 34 cases (17.44%) were cervicitis, 49 cases (25.13%) were CIN grade Ⅰ, 56 cases (28.72%) were CIN grade Ⅱ, and 32 cases (16.41%) were CIN grade Ⅲ, and 24 cases (12.31%) were carcinoma in situ; among 195 patients, the HPV-DNA examination showed 49 positive cases and 146 negative cases, including 15 cases of CIN grade Ⅱ and 15 cases of CIN grade Ⅲ, and 19 cases of cervical cancer; among 195 patients, NILM, ASCUS, LSIL, HSIL and SCC were detected by TCT examination in 29, 30, 48, 64 and 24 cases, respectively. Among them, 17 cases were correctly diagnosed as cervical cancer and 7 cases were misdiagnosed as HSIL; the diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of HPV-DNA examination

^{*} 基金项目: 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金(Z2021LZJ002)。

for cervical cancer were 82.05%,79.17%,82.46%,38.78% and 96.58%, respectively; which in the TCT examination results were 92.82%,70.83%,95.91%,70.83% and 95.91%, respectively; which in the joint examinations were 97.95%,91.67%,98.83%,91.67% and 98.83%, respectively; the diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of joint examination were higher than those of HPV-DNA and TCT single examination; the receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of TCT combined with HPV-DNA detection was 0.815 (95% CI: 0.722–0.931). **Conclusion** The combination detection of TCT and HPV-DNA has a high screening value for cervical cancer, which could improve the detection rate of cervical cancer.

[Key words] cervical cancer; malignant tumor; screening value; human papillomavirus; liquid-based thin-layer cytology test

宫颈癌是妇科多发恶性肿瘤, 主要因人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染而引起, 发生于子宫颈部位, 以鳞状细胞癌最为常见。报道显示, 每年全球有超过 20 万女性因宫颈癌死亡, 而我国每年有将近 3 万女性死于宫颈癌, 宫颈癌是宫颈病变程度不断加重的结果, 早期宫颈癌可行手术治疗, 预后较好^[1]。研究发现, 早期宫颈癌若得到及时、有效治疗, 超过 90% 患者可获得 5~10 年的生存期^[2]。但宫颈癌发病初期多数无典型症状, 部分患者可能出现阴道排液、阴道流血等症状, 难以引起重视, 使得部分患者在临床确诊时病情已进展至中晚期, 死亡风险增加, 预后较差^[3]。因此, 需重视对宫颈癌的筛查工作, 早期准确诊断疾病, 改善患者预后。阴道镜取活检是临床用于宫颈癌诊断的金标准, 但作为有创操作, 患者接受度较低, 且存在过度诊断风险^[4]。宫颈癌发病与 HPV 感染密切相关, 特别是高危型 HPV, 有着更强的致病能力, 更易促进疾病进展。国内研究发现, 我国人群普遍存在 HPV 感染, 而 HPV 感染不仅与宫颈癌密切相关, 还与其他恶性肿瘤如肛门癌、阴道癌等发生、发展存在直接关系^[2]。因此, 需明确 HPV 感染的类型, HPV-DNA 检测是常用筛查方法。液基薄层细胞学检测(thin-prep cytologic test, TCT)属于细胞学检查技术, 与巴氏涂片法相比较来说, TCT 用于宫颈癌筛查工作, 不仅可发现部分癌前病变情况, 还可发现微生物如滴虫、衣原体及霉菌等感染情况, 应用价值较高。但 HPV-DNA、TCT 单一检测用于宫颈癌筛查存在一定局限性, 王占英等^[5]研究发现, HPV-DNA 单独诊断宫颈癌时诊断准确率仅有 81.25%, 可能无法对病变程度进行准确判断, 而毛伟玲等^[6]发现 TCT 单独用于宫颈癌的诊断准确率为 84.27%, 可能对某些早期病变存在漏诊情况。基于此, 本研究旨在分析宫颈癌筛查中 TCT 联合 HPV-DNA 检测的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 6 月至 2024 年 6 月于本院行宫颈癌筛查的 195 例疑似宫颈癌患者临床资料。纳入标准: (1) 年龄>18 岁; (2) 既往有生育史; (3) 高危型 HPV; (4) 均行 TCT、HPV-DNA 检查, 有明确的病理学检查结果; (5) 病历资料完整。排除标准: (1) 妊娠期女性; (2) 确诊为宫颈癌前病变者[宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)分级为 II~III 级]; (3) 近期有 HPV 治疗史者; (4) 合并生殖系统急慢性感染者; (5) 合并凝血功能障碍者; (7) 合并其他恶性肿瘤者; (8) 有宫颈手术史者。195 例患者年龄 33~53 岁, 平均(40.67±2.14)岁; BMI 为 18.9~26.4 kg/m², 平均(22.16±1.54)kg/m²。本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

患者均行 TCT、HPV-DNA 检查, 检查前 3 d 告知患者直至检查当天禁止局部用药, 严禁性生活, 针对月经期患者, 结束经期 3~7 d 后再行检查; HPV-DNA 与 TCT 检查任一阳性即联合诊断阳性, 反之为阴性。

TCT 检查方法: 对宫颈口及宫颈管采用宫颈刷采集脱落上皮细胞, 程序化后制作涂片; 采用 95% 乙醇固定后染色再阅片。TCT 诊断采用伯塞斯达系统贝塞斯达系统(The Bethesda System, TBS), 由两名经验丰富的医师在显微镜下进行阅片及诊断, 诊断结果包括以下几种: 高度鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)、腺癌、鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)、非典型的无法排除高级别鳞状上皮病变的鳞状上皮细胞病变(atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)、低度鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)、不典型的且诊断不明确的腺上皮及鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS)、无上皮内病变或恶性病变(negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM)。

HPV-DNA 检查方法:检查时指导患者取膀胱截石位,将宫颈采用窥阴器完全暴露,采用浓度为 2%聚维酮碘对宫颈进行消毒处理;于宫颈口采用宫颈刷取脱落细胞,洗脱后取组织离心 10 min,加入红细胞裂解液后行冰浴处理 15 min,之后离心(4 ℃,3 min)弃上清液,加入浓度为 5%、体积 200 μ L 的螯合树脂 Chelex-100 后,以 56 ℃孵育 20 min,振荡 10 s;再次离心 2 min。取 60 μ L DNA 液,DNA 提取采用核酸提取仪(AU1001 型),空白对照选取 Tris-HCl,UV7500 型光度计对 DNA 纯度、完整性进行测定,取浓度 > 50 ng/ μ L 在 280、260 nm 波长下吸光度 [$A_{(280/260)}$]值为 1.6~1.8 的 DNA 样品,加入反应体系为 1 μ L 的 HPV 的 PCR 扩增体系,进行杂交处理后系膜再显色,最后观察。相对光单位(relative light unit,RLU)/对比界值(cut off value,CO)<1.0 为阴性, ≥ 1.0 为阳性。HPV-DNA 分型检测以标本中 HPV-DNA 负荷量 ≥ 1.0 ng/L 且包含 HPV 高危亚型 16 型、18 型、31 型、33 型、35 型、39 型、45 型、51 型、52 型、56 型、58 型、59 型、68 型中的 1 种或多种亚型判定为阳性,反之判定为阴性。

手术及病理诊断方法:105 例患者(53.85%)具备手术指征,行宫颈锥切术;90 例(46.15%)行阴道镜取活检;术中取膀胱截石位,将宫颈采用窥阴器充分暴露,采用浓度为 2%聚维酮碘对宫颈进行消毒,高频电波刀行锥切处理,调节电切功率为 70 W,设置电凝功率为 30 W,对病变区域从 2 点处进行锥形切除(顺时针),范围自病变区域起直至外缘 0.5 cm,切除深度为 0.8~1.0 cm,后行电凝止血;将切除组织采用浓度为 10%甲醛溶液进行固定,及时送检。195 例患者均取组织送检;依据细胞异型性和结构紊乱程度进行分级:异型细胞主要局限于上皮的下 1/3 即 CIN I 级;异型细胞占据上皮的下 1/2~2/3 即 CIN II 级;异型细胞贯穿上皮的全层或超过 2/3,但未突破基底膜即 CIN III 级。病理检查结果包括炎症,CIN I、II、III 级,宫颈癌。

1.3 观察指标

将 HPV-DNA、TCT 单一检测及联合检测结果与病理诊断结果(金标准)进行比较,分析不同方法对宫颈癌的筛查价值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析各方法单独及联合诊断宫颈癌的价值,同时分析曲线下面积(area under the curve,AUC)。以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病理诊断结果分析

病理诊断结果显示,195 例患者中宫颈炎症 34 例(17.44%),CIN I 级 49 例(25.13%),CIN II 级 56 例(28.72%),CIN III 级 32 例(16.41%),原位癌 24 例(12.31%)。

2.2 HPV-DNA 检查结果分析

195 例患者经 HPV-DNA 检查检出阳性 49 例,阴性 146 例,CIN II、III 级、宫颈癌 HPV-DNA 阳性率分别为 26.79%(15/56)、46.88%(15/32)、79.17%(19/24),见表 1。

表 1 HPV-DNA 检查结果(n)			
病理诊断	n	HPV-DNA 检查	
		阳性	阴性
炎症	34	0	34
CIN I 级	49	0	49
CIN II 级	56	15	41
CIN III 级	32	15	17
宫颈癌	24	19	5

2.3 TCT 结果分析

195 例患者经 TCT 检出 NILM、ASCUS、LSIL、HSIL 及 SCC 分别为 29、30、48、64 例及 24 例,其中正确诊断宫颈癌 17 例,误诊为 HSIL 7 例,见表 2。

表 2 TCT 结果(n)						
病理诊断	n	TCT				
		HSIL	SCC	LSIL	ASCUS	NILM
炎症	34	0	0	0	5	29
CIN I 级	49	5	0	29	15	0
CIN II 级	56	32	0	14	10	0
CIN III 级	32	20	7	5	0	0
宫颈癌	24	7	17	0	0	0

2.4 不同检查方法对宫颈癌的筛查价值分析

联合检查的诊断准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值较 HPV-DNA、TCT 单独检查更高,见表 3、4。

表 3 不同方法检查与病理诊断宫颈癌的结果比较(n)							
病理诊断	n	HPV-DNA 检查		TCT		联合检查	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	24	19	5	17	7	22	2
阴性	171	30	141	7	164	2	169
合计	195	49	146	24	171	24	171

表 4 不同检查方法的筛查价值比较[%(n/n)]

检查方法	准确度	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
HPV-DNA 检查	82.05(160/195)	79.17(19/24)	82.46(141/171)	38.78(19/49)	96.58(141/146)
TCT	92.82(181/195) ^a	70.83(17/24)	95.91(164/171) ^a	70.83(17/24) ^a	95.91(164/171)
联合检查	97.95(191/195) ^{ab}	91.67(22/24)	98.83(169/171) ^a	91.67(22/24) ^a	98.83(169/171)

^a:*P*<0.05 与 HPV-DNA 检查比较;^b:*P*<0.05,与 TCT 检查比较。

2.5 ROC 曲线分析诊断价值

ROC 曲线显示,TCT 诊断结果与病理诊断结果的一致性 Kappa 值为 0.648,AUC 为 0.788(95%CI:0.692~0.899);HPV-DNA 检查结果与病理诊断一致性 Kappa 值为 0.627,AUC 为 0.721(95%CI:0.577~0.845);TCT 联合 HPV-DNA 检测结果与病理诊断一致性 Kappa 值为 0.898,AUC 为 0.815(95%CI:0.722~0.931)。

3 讨 论

宫颈癌是临床常见病及多发病,好发于 50~55 岁女性,发病机制复杂,普遍认为与 HPV 感染、子宫颈癌和 CIN、性生活过早(<16 岁)及多个性伴侣等因素有关^[7]。在女性恶性肿瘤中,宫颈癌发病率、死亡率均较高。流行病学调查显示,全球有 60.4 万例新发宫颈癌患者,死亡人数达到 34.2 万,而国内新增病例超过 10 万,死亡接近 6 万^[8]。早期筛查是降低宫颈癌发病率的有效措施。子宫颈鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesion,SIL)是与宫颈癌发生密切相关的宫颈病变,多数 LSIL 可自行消退,但 HSIL 有着较高的癌变风险。由于宫颈组织较易暴露,从 SIL 发展至宫颈癌是较为漫长的过程,通过及时、可靠的筛查方法,可及时发现癌变情况,以此改善患者预后^[9]。当 HPV 持续感染人体后,宫颈癌发生风险将提高 250 倍,而一般情况下感染 HPV 并无症状。

美国临床病理学会所发布的宫颈癌筛查指南提出,应当以女性年龄、危险因素、既往筛查史等为依据,采取不同的检查策略,如 21 岁就可开展宫颈癌筛查,21~29 岁女性应当每 3 年开展 1 次细胞学筛查,但并不作为 HPV-DNA 检测对象;30~65 岁女性推荐每 5 年开展 1 次细胞学与 HPV-DNA 联合检测^[10]。阴道镜取活检组织进行病理检测是临床诊断宫颈癌的金标准,该种检测技术采用阴道镜对宫颈组织进行提取操作,可借助这一工具的放大功能,以提高组织提取质量,且阴道镜有着较高的分辨率,便于医生在镜下直视病变状况。但阴道镜取活检在临床实践中,医生对组织检查存在主观性,可能对检查结果产生不利影响^[11]。此外,阴道镜取活检的创伤性较大,患者耐受度较低,多数无法接受。有研究发现,阴道镜取活检在宫颈癌筛查中应用时,虽然有着较高的

检出率,但漏诊率高达 10.0%,且对 CIN 诊断特异度较低,对高级别 CIN 的诊断准确率不足 65%^[12]。因此,需探索新的、有效、科学的筛查方法。

美国学者于 20 世纪 40 年代提出了巴氏涂片法及相应染色方法,由此开启细胞学检查作为宫颈癌初步筛查的时代^[13]。临床既往常用的细胞学检查方法为巴氏涂片法,该方法虽然有着一定检出率,但存在一定局限性,超过 80%细胞在采集过程中遗失^[14]。此外有研究发现,巴氏涂片法在临床实践中有 50%细胞涂片因质量差而对阅片产生不利影响,同时,由于涂片厚薄不均,且混有易遮盖的病变细胞及分泌物等,由此对检测结果产生影响^[15]。在宫颈癌筛查中巴氏涂片法的假阳性率较高,达到 20%~30%,且诊断准确度较低^[16]。随着细胞学取材及制片技术的改进,出现了 TCT,该技术可提高标本检测质量,逐渐替代传统的宫颈刮片^[17]。HPV 是宫颈癌的主要危险因素,多数宫颈癌患者存在 HPV 感染,因此实施 HPV-DNA 检查可提高当前宫颈癌细胞学筛查效果。有研究发现,HPV-DNA 检查用于宫颈癌筛查,灵敏度可达到 88%,具有较高的阴性预测值,且重复性强^[18]。本研究对 195 例宫颈癌筛查患者的临床资料进行回顾分析,发现 HPV-DNA 检查对宫颈癌的诊断准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 82.05%、79.17%、82.46%、38.78%及 96.58%;TCT 分别为 92.82%、70.83%、95.91%、70.83%及 95.91%;联合检查分别为 97.95%、91.67%、98.83%、91.67%及 98.83%;ROC 曲线显示,TCT 联合 HPV-DNA 检测的 AUC 为 0.815(95%CI:0.722~0.931);提示联合检测用于宫颈癌筛查的效果较单一检测更好,有利于提高诊断准确度。

TCT 利用的刮取工具为软刷,不仅可取得脱落细胞,还可深入宫颈管,以此提高取材质量^[19]。其次,TCT 在实践中应用时取材后无须特殊处理,可将采集细胞立即放入保存液中,不仅可提高脱落细胞留取率,且相较于传统方法,更利于保持细胞原有状态,以此减小或避免对检查结果的影响。TCT 在宫颈癌筛查中的应用,一方面可提高制片质量,在制备涂片时避免背景干扰,且细胞较为均匀,另一方面可有效采集宫颈细胞,利于识别病变细胞,提高检出率。此外,TCT 采用的分类方法为 TBS,可明确对宫颈癌病变

程度判断^[20]。但需要注意的是,虽然在宫颈癌筛查工作中,TCT 有较高的阳性预测值,但仍存在一定缺陷如灵敏度较低、假阳性率较高等,且无法对细胞学形态改变发生前的宫颈病变进行筛查^[21]。因此,建议临床将 TCT 与其他检查方式相结合用于宫颈癌筛查,以此提高诊断准确度。

HPV-DNA 检测是临床常用的宫颈癌筛查方法^[22]。既往研究证实,HPV 感染是宫颈癌发病的高危因素之一,而该病毒并无包膜,可通过黏膜、皮肤等感染人体^[23]。HPV-DNA 检测可通过测定 HPV-DNA 分型情况,以判断病变程度,该方法不仅有着操作简便、经济等优势,且对宫颈癌诊断的灵敏度较高^[24]。本研究发现,随着宫颈上皮病变程度不断加重,HPV-DNA 阳性率不断升高,提示 HPV 感染率与病变程度密切相关。究其原因,可能与 HPV 病毒复制能力有关,HPV 病毒复制越强则侵袭性越强,病毒数目越多,从而导致感染程度加深^[25]。美国食品与药品管理局现已批准 HPV-DNA 检查作为宫颈癌的常规筛查手段,并推荐与宫颈细胞学检查如 TCT 等联合^[26]。由此,TCT 联合 HPV-DNA 检测可取长补短,在宫颈癌筛查中取得更好效果,不仅可减少漏诊情况,还可减少误诊,以此提高诊断效能。

综上所述,宫颈癌筛查中 TCT 联合 HPV-DNA 检测的诊断价值较高,可为疾病诊治提供可靠依据。但本研究仍存在不足之处,如样本量较小、研究对象来自同一医院,未来可扩大样本量,深入分析 TCT 联合 HPV-DNA 检测在宫颈癌筛查中的应用价值。

参考文献

[1] TONG T,SU D,YANG Q,et al. Multiple high-risk HPV infections probably associated with a higher risk of low-grade cytological abnormalities but not with high-grade intraepithelial lesions of the cervix[J]. World J Surg Oncol, 2024,22(1):79.

[2] 贾萍,蹇国,罗青松,等. 血清高迁移率族蛋白 B1、糖类抗原 125、人乳头瘤病毒 DNA 与早期宫颈癌及术后复发的关系及联合预测效果[J]. 中国临床医生杂志,2024,52(5):599-602.

[3] WANG L,SONG Q,LIU Y,et al. ThinPrep cytologic test combined with HPV typing to evaluate the degree of cervical diseases and the relationship between HPV typing and the pathological results of patients with atypical squamous cells of undetermined significance;a diagnostic test[J]. Transplat Cancer Res,2022,11

(9):3277-3286.

[4] MONTERO-MACÍAS R,VEYER D,BRUNEAU T,et al. TRANSLACOL project: Nodal human papillomavirus tumoral DNA detection by ddPCR for survival prediction in early cervical cancer patients without pelvic lymph node invasion[J]. J Clin Virol,2023,161:105418.

[5] 王占英,刘晓梅,王智慧. 血清 Bmi-1 联合 HPV-DNA 分型检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(24):2644-2647.

[6] 毛伟玲,潘治宇,王芳艳. TCT、HPV、DNA-ICM 联合诊断早期宫颈癌的价值分析[J]. 中国医学工程,2024,32(12):110-113.

[7] 袁锦鑫,杜锴,袁洋,等. 血浆及肿瘤组织 HPV ctDNA 表达水平与宫颈癌腹主动脉旁淋巴结受累、术后复发的关系[J]. 实用癌症杂志,2023,38(12):2046-2050.

[8] 赵国红,李新敏,钱进,等. p16/Ki-67 双染对比液基细胞学及 HPV DNA 检测在宫颈癌早期筛查中的价值[J]. 临床与病理杂志,2023,43(10):1793-1800.

[9] 王梦军,孔雪玲,周旭. 细胞 DNA 单倍体定量联合人乳头瘤病毒液基薄层细胞学检查在超早期宫颈癌筛查中的效能[J]. 山西医药杂志,2023,52(15):1136-1139.

[10] SONG Y,ZHANG M,ZHANG C,et al. HPV E6/E7 mRNA combined with thin-prep cytology test for the diagnosis of residual/recurrence after loop electrosurgical excision procedure in patients with cervical intraepithelial neoplasia [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024,108(1):116119.

[11] 梅丽丽,管丽红,郭平平,等. HPV 宫颈癌检出率影响因素及阴道体外定性 HPV-DNA 检测在 HPV16/18 分流筛查中的应用[J]. 循证医学, 2023,23(1):30-36.

[12] 潘银燕,李世宏,宋娟,等. 液基细胞学、HPV 检测及 DNA 倍体定量分析在宫颈癌筛查中的价值[J]. 中国妇产科临床杂志,2023,24(1):69-70.

[13] 余杰,马庆庆,代佳珍,等. 宫颈癌防治的经济学评价研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2024,31(8):471-477.

[14] 魏源. 液基薄层细胞制片及巴氏涂片在宫颈癌筛查中的效果比较[J]. 医药前沿,2023,13(6):14-17.

[15] 程海霞. 阴道镜下宫颈活检在宫颈癌诊断中的应用与进展[J]. 中国医疗器械信息,2022,28

(12):29-31.

[16] 吴赛青,程平,胡丽娟,等. HPV E6/E7 mRNA 与 DNA 检测法在子宫颈癌前病变筛查中的对比分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2022,38(8):985-987.

[17] 何爱美,吴继现,程晓燕. HPV L1 壳蛋白联合 TCT、HPV E6/E7 mRNA 检测在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2022,32(16):1987-1990.

[18] 李冰,陈宇飞. 内蒙古地区女性人乳头瘤病毒携带情况及 TCT 检测情况分析[J]. 中国公共卫生,2020,36(8):1254-1256.

[19] 唐宇星,王敏,张诗敏,等. 不同药物对高危型 HPV 持续感染及宫颈癌前病变合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比研究[J]. 实用药物与临床,2022,25(5):385-391.

[20] SUJATHA T, VENKATA S M, JAYASHANKAR E, et al. Significance of combined analysis of high-risk human papillomaviruses polymerized chain reaction analysis and immunohistochemical expression of p16INK4A in cervical cancer in a cohort of South-Indian population [J]. Cureus,2022,14(9):e29001.

[21] 魏春清,梅军华,张志安,等. 血清 Bmi-1、SCC-Ag 及 HPV-DNA 分型联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(7):762-765.

[22] 唐雨婧,冯炜炜. HPV 相关宫颈癌 DNA 甲基化的研究进展[J]. 现代妇产科进展,2023,32(5):388-391.

[23] 王瑛嫦,徐小仙,楼寒梅,等. 宫颈鳞癌患者 HPV 感染状态与预后的相关性分析[J]. 浙江临床医学,2024,26(9):1333-1335.

[24] 朱韶英. 高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变筛查和宫颈癌预防中的价值[J]. 系统医学,2022,7(3):95-98.

[25] 孟惠娟,陈友国,周金华,等. TCT 联合 HPV-DNA 在宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值及 P16、Ki67 检测的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(6):649-652.

[26] 杨枫,邬虹娇,孙晓兰,等. DNA 倍体和 HPV DNA 及 TCT 在绝经后女性宫颈癌筛查及随诊中的应用[J]. 中国肿瘤临床与康复,2022,29(2):184-189.

(收稿日期:2025-02-25 修回日期:2025-05-26)
(编辑:管佩钰)

(上接第 2121 页)

[27] RUBINO F, CUMMINGS D E, ECKEL R H, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2025, 13(3):221-262.

[28] SWEATT K, GARVEY W T, MARTINS C. Strengths and limitations of BMI in the diagnosis of obesity: what is the path forward? [J]. Curr Obes Rep, 2024, 13(3):584-595.

[29] POTTER A W, CHIN G C, LOONEY D P, et al. Defining overweight and obesity by percent body fat instead of body mass index[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(4):e1103-1107.

[30] STEFAN N, SCHULZE M B. Metabolic health and cardiometabolic risk clusters: implications for prediction, prevention, and treatment [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2023, 11(6):426-440.

[31] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl. 1):145-157.

[32] NEELAND I J, LIM S, TCHERNOF A, et al. Metabolic syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1):77.

[33] DA SILVA B R, ORSSO C E, GONZALEZ M C, et al. Phase angle and cellular health: inflammation and oxidative damage[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2023, 24(3):543-562.

[34] DI VINCENZO O, MARRA M, SACCO A M, et al. Bioelectrical impedance (BIA)-derived phase angle in adults with obesity: a systematic review[J]. Clin Nutr, 2021, 40(9):5238-5248.

[35] FICHET M, LE PABIC E, LACAZE L, et al. Altered body composition in obesity: prevalence, associated factors and comparison of two methods[J]. Clin Nutr, 2025, 44:147-154.

(收稿日期:2025-05-12 修回日期:2025-07-11)
(编辑:唐 璞)