

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.09.008  
文章编号: 1005-8982 (2018) 09-0045-05

## MicroRNA 联合 TCT、HC2-HPV 检测高危人乳头瘤病毒对早期宫颈癌的诊断价值

李永杰, 王琛

(河南大学淮河医院 妇产科, 河南 开封 475000)

**摘要:** **目的** 分析 microRNA 联合宫颈液基薄层细胞学检测 (TCT)、二代杂交捕获法检测高危人乳头瘤病毒 (HC2-HPV) 与病理学分析对早期宫颈癌诊断价值。**方法** 选取 2016 年 3 月-2017 年 3 月于河南大学淮河医院进行就诊的疑似宫颈癌患者 150 例, 根据病理学诊断结果分析 TCT、HC2-HPV 及 microRNA 检测的诊断价值。**结果** TCT 诊断结果 [正常范围 (NR)、意义不明的不典型鳞状细胞 (ASCUS)、低度鳞状上皮内病变 (LSIL)、高度鳞状上皮内病变 (HSIL)、鳞状细胞癌 (SCC)] 与病理学结果 [良性细胞改变 (BCC), 不典型增生轻度 (CIN-I), 中度 (CIN-II), 重度 (CIN-III), 鳞状细胞癌 (SCC)] 比较差异有统计学意义。TCT 诊断结果  $\geq$  ASCUS 有 73 例呈阳性占 48.67% (73/150), 病理学结果  $\geq$  CIN-I 有 79 例, 占 52.67% (79/150)。病理学诊断结果 (BCC, CIN-I, CIN-II, CIN-III 及 SCC) 与 HC2-HPV 阳性率差异较大, 且其随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=23.710, P=0.000$ )。病理学诊断结果与 microRNA 相对表达量有关, MiRNA-21 与 MiRNA-193b 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐升高; 而 MiRNA-124 与 miRNA-195 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐降低。HC2-HPV 阳性率随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=40.896, P=0.000$ )。microRNA 联合 TCT、HC2-HPV 检测的敏感性为 98.73%, 特异性为 98.59%, 诊断符合率为 98.67%, 均高于单项 microRNA、TCT、HC2-HPV 或者联合 microRNA+TCT、HC2-HPV+TCT 及 microRNA+HC2-HPV 的比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 此外, microRNA 的敏感性、特异性及诊断符合率优于单一 TCT 及 HC2-HPV。**结论** 采用 microRNA 联合 TCT、HC2-HPV, 用于早期宫颈癌患者的诊断, 具有较高的敏感性、特异性及诊断符合率。

**关键词:** 宫颈液基薄层细胞学检测; MicroRNA; 二代杂交捕获法检测高危人乳头瘤病毒; 早期宫颈癌; 病理学

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

## Diagnostic value of microRNA combined with TCT, HC2-HPV and pathological analysis on early cervical cancer

Yong-jie Li, Chen Wang

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng, 475000)

**Abstract: Objective** To analyze the diagnostic value of microRNA combined with TCT, HC2-HPV and pathology on early cervical cancer. **Methods** Totally 150 cases with suspected cervical cancer treated in our hospital from June 2014 to June 2015 were selected. The diagnostic value of TCT, HC2-HPV and micro RNA were analyzed based on pathological results. **Results** The diagnostic results of TCT (NR, ASCUS, ASCUS, LSIL, HSIL and SCC) were statistically different from those of pathology (BCC, CIN-I, CIN-II, CIN-III and SCC) ( $P < 0.05$ ). There were 73 cases with TCT diagnosis results  $\geq$  ASCUS accounted for 48.67% (73/150) and 79 cases with pathology  $\geq$  CIN-I

收稿日期: 2017-07-10

accounted for 52.67% (79/150). The results of pathological diagnosis (BCC, CIN-I, CIN-II, CIN-III and SCC) and HC2-HPV positive rate were significantly different, and the difference gradually increased with severity of cervical cancer ( $\chi^2 = 23.7108, P = 0.000$ ). The relative expression of pathological diagnosis was significantly associated with the results of microRNA. The expression levels of miRNA-21 and miRNA-193b were gradually increased with the severity of cervical lesions; while the expression levels of MiRNA-124 and miRNA-195 were gradually decreased with the severity of cervical cancer. The positive rate of HC2-HPV was increased gradually with the severity of cervical cancer, which was significant different ( $\chi^2 = 40.896, P = 0.000$ ). The sensitivity of micro RNA combined with TCT and HC2-HPV was 98.73%, the specificity was 98.59% and the diagnostic coincidence rate was 98.67%, which was significantly higher than that of microRNA, TCT or HC2-HPV only, respectively; or higher than microRNA combined with TCT, HC2-HPV combined with TCT or microRNA combined with HC2-HPV, respectively ( $P < 0.05$ ). In addition, the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of microRNAs were better than those of single TCT or HC2-HPV.

**Conclusion** MicroRNA combined with TCT and HC2-HPV can be used for diagnosis of early cervical cancer, which is of high sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rate.

**Keywords:** TCT; micro RNA; HC2-HPV; early cervical cancer; pathology

宫颈癌临床较常见, 呈现出癌变重、发现晚及病亡率高等特征, 在女性恶性肿瘤中居第 2 位, 仅次于乳腺癌, 已经严重危害女性健康。宫颈癌病变的主要危险因素是高危型人乳头状瘤病毒 (high risk type human papilloma virus, HR-HPV) 长期感染诱发<sup>[1]</sup>。近几年相关研究显示, 99% 以上的宫颈癌患者主要病因发生发展是 HR-HPV 感染所致。目前, 薄层液基细胞学检查 (thinprep cytology test, TCT) 在宫颈癌的诊断、治疗等方面得到普遍应用, 成为筛查宫颈癌的常规方法<sup>[2]</sup>。而第 2 代杂交捕获试验 (hybrid capture II, HC2) 能够对宫颈管代谢物 HR-HPV 及癌前病变实施有效临床分析检测, 由于宫颈癌的发生、发展过程时间较长, 在癌前病变期若能够尽早发现并尽早治疗, 可以有效预防其恶化, 提高患者的生存率, 故宫颈癌的早期筛查十分重要<sup>[3]</sup>。同时, HC2-HPV-DNA 检测结果可能因某些基因蛋白特异性表达而不能达到常规仪器检测或癌变征兆, 易发生漏诊。而随着近些年分子生物学与基因遗传学的发展, 发现血清标志物微小 RNA (MicroRNA) 与宫颈癌进展存在紧密联系, 且有细胞特异性, 参与癌细胞的增殖、分化及凋亡等周期过程, 实时调控癌基因活性发挥关键的生物学作用<sup>[4]</sup>。故 Micro RNA 联合 TCT、HC2-HPV-DNA 基因检查, 成为妇女宫颈疾病方面较为前沿的诊断技术, 具有较高的敏感性与特异性<sup>[5]</sup>, 而目前相关方面报道较少。故本文对来我院妇产科门诊就诊的疑似宫颈癌患者进行临床分析, 旨在研究 Micro RNA、TCT 与 HC2-HPV 基因检查对早期宫颈癌筛选的临床应用价值, 提高早期诊断率, 为临床提供一定的参考指标。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月 -2016 年 2 月本院就诊的疑似宫颈癌患者 150 例作为观察组。平均年龄 ( $35.26 \pm 5.32$ ) 岁, 所有患者均在知情且自愿的情况下并通过伦理委员会参加本研究。对宫颈肥大、溃疡或糜烂等不同程度症状表现的患者实施 TCT、MicroRNA、HC2-HPV 检测与宫颈病理活检。

### 1.2 方法

MicroRNA 提取: 采集研究对象宫颈样本, 依照 Trizol 试剂盒标准严格实施每一步, 所得 mRNA A260/280 调节 1.8 以上。Real-time PCR 反应: 依照 Access RT-PCR System 严格操作, 并依据 GenBank 设计对应序列引物 (a 为正向引物, b 为反向引物): MicroRNA-203-Fa GTGAAATGTTTAGGACCACTAGAA, Micro RNA-203-Rb GCTGTCAACGATACGCTACGT; U6 RNA-Fa CGCTTCGGCAGCACATATAC, U6 RNA-Rb TTCACGAATTTGCGTGTGCAT。其中, 将 cDNA、引物和 SYBR Green 混合, Real-time PCR 条件为: 95℃ 预变性 5 min, 后 95℃ 变性 10 s 60℃ 退火, 72℃ 延伸 20 s, 共 40 个循环。Real-time PCR 使用 Applied Biosystems 7000 扩增仪进行。所有样品做 3 复孔, 记录每个反应管中的荧光信号到达所设定的域值时所经历的循环数即 Ct 值, 以 U6 作为内参照, 采用定量 PCR 中的相对定量法, 以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示目的 miRNA 的表达相对于内参的变化倍数, 其中  $\Delta\Delta Ct = Ct - \text{miRNA} - Ct_{U6}$ 。

TCT: 严格按照 TCT 取样要求制成薄层涂片, 经巴氏染色后送到病理科检测。宫颈细胞学诊断根

据国际癌症协会核定的贝塞斯达系统 (the Bethesda system, TBS) 分类标准<sup>[6]</sup>, 根据细胞异型性的严重程度依次诊断为正常范围 (normal range, NR)、意义不明的不典型鳞状细胞 (atypical squamous cells of undermined significance, ASCUS)、低度鳞状上皮内病变 (low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)、高度鳞状上皮内病变 (high degree of squamous intraepithelial lesion, HSIL)、鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC) 和腺癌。将  $\geq$  ASCUS 诊断为阳性。

HC2-HPV-DNA 检测: 采用美国 Digene 公司提供的 HPV-DNA 技术进行严格制样并检测, 13 种高危型 HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 与 68), 判断标准: 相对光单位 (relative light unit, RLU)/Cutoff (阈值)  $\geq 1.0$  诊断为 HPV 阳性。

病理组织活检<sup>[7]</sup>: 操作医师在阴道镜下对可疑位多点活检, 将组织送病理科检测。根据 2013 版《病理学》子宫颈肿瘤组织学标准: 良性细胞改变 (benign cell change, BCC)、不典型增生轻度 (cervical intraepithelial neoplasia-I, CIN-I)、中度 (cervical intraepithelial neoplasia-II, CIN-II)、重度 (cervical intraepithelial neoplasia-III, CIN-III) 及 SCC。病变在 CIN-I 及以上为组织学阳性。

#### 1.4 评定指标

根据病理学诊断结果为金标准, 计算 TCT、HC2-

HPV 及 MicroRNA 相对表达量的敏感性、特异性及诊断符合率。

#### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用单因素方差分析, 两两比较用 SNK-*q* 检验; 计数资料用率 (%) 描述, 并行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 TCT 诊断结果与病理学结果比较

TCT 诊断结果 (NR、ASCWS、LSIL、HSIL、SCC) 与病理学结果 (BCC、CIN-I、CIN-II、CIN-III、SCC) 比较, 差异有统计学意义。TCT 诊断结果  $\geq$  ASCUS 有 73 例 (73/150) 呈阳性, 占 48.67%, 病理学结果  $\geq$  CIN-I 有 79 例 (79/150), 占 52.67%。见表 1。

### 2.2 HC2-HPV 诊断结果与病理学结果比较

不同病理学诊断结果 (BCC、CIN-I、CIN-II、CIN-III、SCC) 与 HC2-HPV 阳性率差异较大, 且其随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 MicroRNA 相对表达量与病理学结果比较

不同病理学诊断结果 (BCC、CIN-I、CIN-II、

表 1 TCT 诊断结果与病理学结果比较 例 (%)

细胞学分类	例数	BCC	CIN-I	CIN-II	CIN-III	SCC	$\chi^2$ 值	P 值
NR	77	58 (75.33)	16 (20.78)	3 (3.89)	0 (0.00)	0 (0.00)		
ASCUS	31	13 (41.93)	15 (48.38)	2 (6.45)	1 (3.22)	0 (0.00)		
LSIL	25	0 (0.00)	6 (24.00)	6 (24.00)	9 (36.00)	4 (16.00)	37.829	0.000
HSIL	11	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (18.18)	4 (36.36)	5 (45.45)		
SCC	6	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (100.00)		
总计	150	71 (47.33)	37 (24.67)	13 (8.67)	14 (9.33)	15 (10.00)		

表 2 HC2-HPV 诊断结果与病理学结果比较 例 (%)

细胞学分类	例数	HC2-HPV 阳性	HC2-HPV 阳性率	$\chi^2$ 值	P 值
BCC	71	15	19.74		
CIN-I	37	20	38.46		
CIN-II	13	10	71.43	23.710	0.000
CIN-III	14	11	78.58		
SCC	15	14	94.12		

CIN-III 及 SCC) 与不同 microRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), miRNA-21 与 miRNA-193b 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 表明其有促进癌变周期发生、发展; 而 miRNA-124 与 miRNA-195 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐降低, 表明其有抑制癌变周期发生、发展。血清 microRNA 相对表达量的检测可以直接预估宫颈癌变情况, 有直接指导价值。见表 3。

## 2.4 患者 TCT 与 HC2-HPV 诊断结果比较

HC2-HPV 阳性率随宫颈病变严重程度逐渐升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

## 2.5 MicroRNA 相对表达量、TCT、HC2-HPV 检测对宫颈癌患者诊断结果比较

MicroRNA 联合 TCT、HC2-HPV 检测的敏感性为

98.73%, 特异性为 98.59%, 高于单项 microRNA、TCT、HC2-HPV 或者联合 microRNA+TCT、HC2-HPV+TCT 及 microRNA+HC2-HPV 的比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 同时 microRNA 联合 TCT、HC2-HPV 检测的诊断符合率为 98.67%, 也优于单项或者两项联合 ( $P < 0.05$ )。此外, microRNA 的敏感性、特异性及

表 3 MicroRNA 相对表达量与病理学结果比较 (u/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	BCC	CIN- I	CIN- II	CIN- III	SCC	F 值	P 值
miRNA-21	121.32 ± 10.32	135.26 ± 15.57 <sup>1)</sup>	226.31 ± 29.25 <sup>1)2)</sup>	334.13 ± 37.46 <sup>1)2)3)</sup>	411.45 ± 43.64 <sup>1)2)3)4)</sup>	752.611	0.000
miRNA-124	106.52 ± 13.21	81.36 ± 8.37 <sup>1)</sup>	67.37 ± 6.38 <sup>1)2)</sup>	51.25 ± 5.72 <sup>1)2)3)</sup>	39.35 ± 5.12 <sup>1)2)3)4)</sup>	191.492	0.000
miRNA-193b	104.13 ± 12.35	129.42 ± 15.57 <sup>1)</sup>	151.38 ± 24.23 <sup>1)2)</sup>	192.46 ± 32.37 <sup>1)2)3)</sup>	245.58 ± 39.69 <sup>1)2)3)4)</sup>	175.880	0.000
miRNA-195	92.79 ± 9.48	77.25 ± 7.35 <sup>1)</sup>	61.21 ± 6.42 <sup>1)2)</sup>	45.26 ± 5.53 <sup>1)2)3)</sup>	36.36 ± 4.79 <sup>1)2)3)4)</sup>	229.085	0.000

注: 1) 与 BCC 比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 CIN- I 比较,  $P < 0.05$ ; 3) 与 CIN- II 比较,  $P < 0.05$ ; 4) 与 CIN- III 比较,  $P < 0.05$

表 4 患者 TCT 与 HC2-HPV 诊断结果比较 例 (%)

细胞学分类	例数	HC2-HPV 阳性	HC2-HPV 阳性率 /%	$\chi^2$ 值	P 值
NR	77	21	27.27		
ASCUS	31	15	48.38	40.896	0.000
LSIL	25	19	76.76		
HSIL	11	9	81.81		
SCC	6	6	100.00		

表 5 MicroRNA 相对表达量、TCT、HC2-HPV 对宫颈癌患者诊断结果比较 例 (%)

检查项目	敏感性	特异性	诊断符合率
MicroRNA	86.07 (68/79)	88.73 (63/71)	87.33 (131/150)
TCT	81.01 (64/79) <sup>1)</sup>	81.69 (58/71) <sup>1)</sup>	81.33 (122/150) <sup>1)</sup>
HC2-HPV	56.96 (45/79) <sup>1)2)</sup>	78.87 (56/71) <sup>1)2)</sup>	67.33 (101/150) <sup>1)2)</sup>
HC2-HPV+TCT	92.41 (70/79) <sup>1)2)3)</sup>	88.73 (63/71) <sup>2)3)</sup>	88.67 (133/150) <sup>2)3)</sup>
MicroRNA+TCT	94.94 (75/79) <sup>1)2)3)</sup>	91.54 (65/71) <sup>1)2)3)</sup>	93.33 (140/150) <sup>1)2)3)</sup>
MicroRNA+ HC2-HPV	96.20 (76/79) <sup>1)2)3)</sup>	95.78 (68/71) <sup>1)2)3)</sup>	96.00 (144/150) <sup>1)2)3)</sup>
MicroRNA+TCT+HC2-HPV	98.73 (78/79) <sup>1)2)3)4)</sup>	98.59 (70/71) <sup>1)2)3)4)</sup>	98.67 (148/150) <sup>1)2)3)4)</sup>
$\chi^2$ 值	53.761	22.022	93.008
P 值	0.000	0.001	0.000

注: 1) 与 microRNA 比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 TCT 比较,  $P < 0.05$ ; 3) 与 HC2-HPV 比较,  $P < 0.05$ ; 4) 与 HC2-HPV+TCT 比较,  $P < 0.05$

诊断符合率优于单一 TCT、HC2-HPV 的。见表 5。

## 3 讨论

宫颈癌防治重点是在早期宫颈癌前病变进行有效筛查并采取合理的治疗与预防措施。随着医疗技术的不断进步以及人们保健意识的提高, 大多数生育

期女性的初期宫颈癌可以被及时诊断。早期普遍采用 TCT 技术可以提高宫颈上皮内瘤变的诊断率, 具有较高的敏感性与特异性<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, TCT 诊断 (NR, ASCUS, LSIL, HSIL, SCC) 与病理学结果 (BCC, CIN- I、CIN- II、CIN- III 及 SCC) 比较有差异。TCT 诊断结果  $\geq$  ASCUS 呈阳性占 48.67%, 病理

学结果  $\geq$  CIN-I 占 52.67%, 说明单一的 TCT 诊断存在一定的阳性预测率, 但预测值较低, 故容易出现漏检、假阴性情况<sup>[9]</sup>。有研究表明, 高危型 HPV 感染往往与宫颈癌变密切相关, 而 HC2-HPV 具有简便易行, 较高的 HPV 阴性预测率也被逐渐采用<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 不同病理学诊断结果与 HC2-HPV 阳性率差异较大, 且其随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 有差异。其中 HC2-HPV 阴性率较高, 与以上报道一致。有研究显示, HC2-HPV 与 TCT 可提高阳性检出率, 降低漏检<sup>[11]</sup>。此外, 本研究进一步分析 HC2-HPV 与 TCT 诊断结果, 发现 HC2-HPV 阳性率随宫颈癌变严重程度逐渐升高, 比较有差异, 进一步揭示宫颈癌早期采用 HC2-HPV 与 TCT 有一定诊断效果。此外, 研究报道证实, microRNA 在 HPV 活性周期中发挥关键调控作用, 具有下调抑癌基因表达及癌细胞增殖作用, 且与宫颈癌细胞分化、转移有直接联系<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 不同病理学诊断患者中不同 microRNA 相对表达量有差异, miRNA-21 与 miRNA-193b 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐上升, 表明其有促进癌变周期发生、发展<sup>[12]</sup>; 而 miRNA-124 与 miRNA-195 表达量随宫颈癌变严重程度逐渐下降, 表明其有抑制癌变周期发生、发展。血清 microRNA 相对表达量的检测可以直接预估宫颈癌变情况, 有直接指导价值<sup>[13]</sup>。

另外, 有研究报道证实, microRNA 联合 TCT、HC2-HPV 基因检测可以有效提高诊断的准确率和敏感性<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示, 新型肿瘤标志物 microRNA 的敏感性、特异性及诊断符合率优于单一 TCT、HC2-HPV。同时 microRNA 联合 TCT、HC2-HPV 检测的敏感性为 98.73%, 特异性为 98.59% 及诊断符合率为 98.67%, 高于单项 microRNA、TCT、HC2-HPV 两种或者联合如 microRNA+TCT、HC2-HPV+TCT 及 microRNA+HC2-HPV, 比较有差异。揭示联合应用可以更加准确诊断早期宫颈癌情况, 采用联合方法诊断结果可优势互补, 在临床宫颈癌前期病变诊断方面应大力推广<sup>[16-17]</sup>。

综上所述, 采用 microRNA 联合 TCT、HC2-HPV, 用于宫颈癌患者的诊断及病情评估, 具有较高的敏感性、特异性及诊断符合率, 在临床有较高的诊断价值。

#### 参 考 文 献:

[1] 袁敏, 程静新, 刘雅歆, 等. 新疆南部维吾尔族 HPV16 阳性宫

颈鳞癌 microRNA 筛选及功能分析 [J]. 中南大学学报医学版, 2015, 40(7): 701-709.

- [2] DUCANCELLE A, REISER J, PIVERT A, et al. Home-based urinary HPV DNA testing in women who do not attend cervical cancer screening clinics[J]. Journal of Infection, 2015, 71(3): 377-384.
- [3] 聂小鑫, 史玉林, 丛建萍, 等. 宫颈上皮内瘤变锥切术切缘阳性的相关因素分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(4): 262-265.
- [4] WANG Q, QIN J, CHEN A, et al. Downregulation of microRNA-145 is associated with aggressive progression and poor prognosis in human cervical cancer[J]. Tumor Biology, 2015, 36(5): 1-6.
- [5] 辛婧, 徐银胜, 张芳, 等. MicroRNA-124 对人宫颈癌的抑制作用及机制研究 [J]. 中国生物工程杂志, 2015, 35(10): 13-19.
- [6] van POELGEEST M I, VISCONTI V V, AGHAI Z, et al. Potential use of lymph node-derived HPV-specific T cells for adoptive cell therapy of cervical cancer[J]. Cancer Immunology Immunotherapy, 2016, 65(12): 1451-1463.
- [7] 杨光华. 病理学 [M]. 第 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 312-313.
- [8] 杨焯. 碘试验下宫颈活检联合阴道镜检查在早期宫颈癌诊断中的作用 [J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(11): 1153-1158.
- [9] NING W, WEI H, YIN D, et al. MicroRNA-195 inhibits proliferation of cervical cancer cells by targeting cyclin D1a[J]. Tumor Biology, 2016, 37(4): 4711-4720.
- [10] 赵文霞, 茅彩英, 朱向宇, 等. HPV 与 TCT 联合作为宫颈癌初筛的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(2): 187-189.
- [11] LIANG H, FU M, ZHOU J, et al. Evaluation of 3D-CPA, HR-HPV, and TCT joint detection on cervical disease screening[J]. Oncology Letters, 2016, 12(2): 887-892.
- [12] 魏丽惠. 从不同视角看以 HPV 检测作为宫颈癌初筛的方法 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(1): 1-2.
- [13] BOTTARI F, SIDERI M, GULMINI C, et al. Comparison of onclarity human papillomavirus (HPV) assay with hybrid capture II HPV DNA assay for detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and 3 lesions[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2015, 53(7): 2109-2114.
- [14] 沈丹华. 宫颈癌前期病变命名变化以及对于病理诊断与临床处理的影响 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(1): 83-84.
- [15] XUE F, YI H, RU X. MicroRNA-21 is a potential indicator for the pathological progression of cervical cancer[J]. 2016, 9(4): 4523-4530.
- [16] 张涛, 毛世华, 唐良菖. 宫颈上皮内瘤变及早期宫颈癌组织中 P16、HPV L-1 壳蛋白的表达及与 HR-HPV 载量相关性研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 536-539.
- [17] 杜文霞, 姬霞. miR-193b 在宫颈癌中的表达与功能及其对化疗敏感性的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(7): 1241-1245.

(王荣兵 编辑)