

固有荧光宫颈病变图像诊断技术在子宫颈癌前病变及宫颈癌筛查中的应用价值

李连祎^{1,2}, 孟元光³, 杨雯³, 付晓宇^{1,2}

(1. 中国人民解放军总医院第一医学中心妇产科; 2. 解放军医学院, 北京 100853; 3. 解放军总医院第七医学中心妇产科, 北京 100700)

【摘要】目的: 比较固有荧光宫颈病变图像诊断技术 (AFI) 与阴道镜检查在子宫颈癌前病变及宫颈癌诊断中的效能, 评估其临床应用价值。**方法:** 选取 100 例宫颈病变高危患者为研究对象, 分别采用 AFI 技术和阴道镜检查进行诊断; 并以组织病理学结果为金标准, 比较分析两种方法的敏感度、特异度、阳性预测值 (PPV)、阴性预测值 (NPV) 及准确度; 受试者工作特征 (ROC) 曲线比较两种技术的曲线下面积 (AUC) 差异, 记录两种检测技术的检查时间。**结果:** 100 例宫颈病变高危患者中, 组织病理学诊断显示宫颈癌 3 例, 高级别鳞状上皮内病变 (HSIL) 24 例, 低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 29 例, 其他 44 例; AFI 检测显示宫颈癌 2 例, HSIL 25 例, LSIL 37 例, 其他 36 例; 阴道镜检查显示宫颈癌 3 例, HSIL 24 例, LSIL 35 例, 其他 38 例。本研究拟定 HSIL 及以上病变 (HSIL+) 为阳性, LSIL 和其他为阴性, AFI 诊断阳性的敏感度、特异度、PPV、NPV、准确度及 AUC 与阴道镜比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。AFI 耗时 (52.67 ± 12.83) s, 短于阴道镜的 (272.46 ± 38.44) s ($P < 0.05$)。**结论:** AFI 对 HSIL+ 的诊断价值与传统阴道镜相当, 且具备操作简便、检测快速、实时可视化等优势, 可作为 HSIL+ 筛查的辅助或补充检查工具。

【关键词】 固有荧光宫颈病变图像诊断技术; 子宫颈癌前病变; 宫颈癌; 筛查价值

【中图分类号】 R246.3 **【文献标志码】** A

The application value of intrinsic fluorescence cervical lesion image diagnosis technology in the screening of cervical precancerous lesions and cervical cancer

LI Lian-yi^{1,2}, MENG Yuan-guang³, YANG Wen³, FU Xiao-yu^{1,2}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Medical Center of the Chinese PLA General Hospital; 2. Chinese PLA Medical School, Beijing 100853; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, the Seventh Medical Center of the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China)

【Abstract】Objective: To compare the efficacy of autofluorescence imaging of cervical lesions (AFI) and colposcopy in the diagnosis of precancerous lesions and cervical cancer, and evaluate their clinical application value. **Methods:** 100 high-risk patients with cervical lesions were selected for diagnosis using AFI technology and colposcopy. The histopathological results were used as the gold standard to compare and analyze the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of the two methods. ROC curve analysis was used to compare the AUC differences between the two techniques, and the examination time of the two detection techniques was recorded. **Results:** Among 100 high-risk patients with cervical lesions, histopathological diagnosis showed 3 cases of cervical cancer, 24 cases of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), 29 cases of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), and 44 other cases. AFI testing showed 2 cases of cervical cancer, 25 cases of HSIL, 37 cases of LSIL, and 36 other cases, and vaginal examination showed 3 cases of cervical cancer, 24 cases of HSIL, 35 cases of LSIL, and 38 other cases. This study proposed that HSIL and above lesions (HSIL+) were positive, while LSIL and others were negative, there was no statistically significant difference in sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy and AUC of positive AFI diagnosis compared to colposcopy ($P > 0.05$). The average duration of AFI was (52.67 ± 12.83) s, significantly shorter than that of colposcopy (272.46 ± 38.44) s ($P < 0.05$). **Conclusion:** The diagnostic value of AFI for HSIL+ is comparable to traditional colposcopy, and it has the advantages of easy operation, fast detection, and real-time visualization. It can be used as an auxiliary or supplementary tool for HSIL+ screening.

基金项目: 解放军总医院青年自主创新科学基金-成长项目 (22QNCZ017)

作者简介: 李连祎 (1992-), 女, 主治医师。E-mail: 13141073459@163.com

通讯作者: 孟元光。E-mail: meng6512@vip.sina.com

[Key words] Inherent fluorescence cervical lesion image diagnosis technology; Cervical precancerous lesions; Cervical cancer; Screening value

宫颈癌的发病与高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染密切相关,但其进展通常经历长达数年的癌前病变阶段,这为早期筛查和干预提供了关键窗口期^[1]。三阶梯筛查诊疗程序,即宫颈基液薄层细胞学检查(thinprep cytology test, TCT)和 HPV 检查、阴道镜检查、组织病理学检查,在临床实践中对癌前病变的识别发挥了重要作用。作为三阶梯筛查的核心环节,阴道镜检查通过醋酸白试验与碘染色对宫颈可疑区域进行可视化评估,并引导靶向活检,极大提高了宫颈上皮内瘤变及早期浸润癌的检出率,但其局限性亦不容忽视:一方面,阴道镜检查依赖操作者经验,对醋酸或碘试验的判读存在主观性,易导致漏诊或过度活检;另一方面,其检查流程复杂、耗时较长,需配合细胞学或 HPV 初筛异常结果方可启动,难以直接应用于大规模人群的初级筛查^[2-3]。此外,阴道镜设备成本高、基层医疗人员培训周期长等问题,进一步限制了其在资源匮乏地区的推广。因此,探索一种兼具便捷性、直观性与高性价比的宫颈筛查技术,成为突破现有筛查瓶颈的关键。固有荧光宫颈病变图像诊断技术(autofluorescence imaging of cervical lesions, AFI)凭借其无创、实时、可重复的特点,为解决上述挑战提供了新思路。该技术基于生物组织在特定波长光激发下的自发荧光特性差异,能够通过光学信号实时反映病变组织的代谢状态和结构变化^[4]。研究^[5]表明,宫颈上皮细胞的代谢异常和细胞核形态变化可导致其荧光光谱特征显著区别于正常组织,这一特性为宫颈病变的定性和定位诊断提供了独特的生物标志物。然而,目前关于该技术在宫颈癌筛查中的临床效能、诊断阈值标准化及多中心验证研究仍待深入,其在不同病理分级中的应用价值亦需进一步阐明。本研究旨在系统探讨 AFI 在子宫颈癌前病变及宫颈癌筛查中的应用价值,分析 AFI 与阴道镜在敏感度、特异度及检查时间等方面的差异,以期优化宫颈癌筛查路径、推动无创光学技术的临床转化提供关键证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 1 月解放军总医院第一医学中心就诊的 100 例宫颈病变高危患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄为 18~60 岁,有性生活史的女性;(2)HPV 高危型 16,18 型阳性或 HPV 非高危型阳性持续 1 年以上;(3)TCT/LCTASC-H;

(4)TCT/LCT $\geq$ ASCUS 且 HPV 高危型阳性;(5)既往有子宫颈病变,临床需行阴道镜复查者;(6)临床考虑宫颈病变可能,由医师决定行阴道镜者;(7)研究对象能配合检查,且签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠期或月经期或产后 6 个月;(2)既往有全子宫切除或宫颈切除史;(3)视诊宫颈呈现为Ⅲ型宫颈转化区(宫颈转化区完全不可见);(4)生殖道炎症急性期,病灶易出血影响观察者;(5)检查前 3 d 内,有阴道上药者;(6)合并严重的全身感染或盆腔恶性肿瘤放疗史;(7)接受光动力疗法或 3 个月内患有光敏感性疾病者;(8)研究者认为的不适合参加本研究者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

应用牛尾医疗科技(苏州)有限公司研发生产的固有荧光宫颈病变诊断仪 OBI-3,行阴道镜和 AFI 检查。固有荧光宫颈病变图像诊断仪包括摄像部分(含摄像头、光纤、数据线缆、脚架)、台车部分(含光源模块、连接用线缆、电源线、微型计算机、显示器、显示器支架、键盘鼠标以及软件等)及脚踏开关(含脚踏开关连接线)。AFI 与阴道镜操作及结果判读由不同医师完成,互不干扰。嘱患者检查前 24 h 避免性生活、阴道用药或冲洗。患者取膀胱截石位,暴露宫颈,用生理盐水棉球清除宫颈表面分泌物。

1.2.1 AFI 检查操作流程 开启固有荧光成像系统,预热光源和探测器。根据厂家指南进行基线校准,确保图像稳定性。使用激发光 340 nm 光源照射宫颈表面。通过高敏感度 CMOS 摄像头捕获宫颈组织的自体荧光信号,生成灰阶图像。调整焦距和曝光时间进行图像优化,确保图像清晰,避免过度曝光或欠曝光。

1.2.2 阴道镜检查操作流程 阴道镜白光模式下,低倍镜初步观察宫颈整体形态、颜色、血管分布及有无肉眼可见病变。(1)醋酸白试验:5%醋酸溶液浸湿棉球,涂抹宫颈,覆盖宫颈表面 1~2 min,观察醋酸白上皮变化。(2)碘试验:卢戈氏碘液涂抹,评估碘着色情况。

1.2.3 病理组织活检 所有患者均于 AFI 和阴道镜检查后行宫颈活检。在荧光灰阶图像显示的“低荧光区”或(和)阴道镜检测异常最显著区域取材。制作病理石蜡切片,常规苏木精-伊红染色,显微镜下观察。

1.3 诊断标准

1.3.1 病理诊断标准 组织病理学结果由一名资深病理医师双盲复核,分级标准采用 WHO 2020^[6]

宫颈病变分类(正常、LSIL、HSIL、宫颈癌)。

1.3.2 AFI 观察指标 荧光灰阶图像特征主要体现在上皮层荧光灰阶与血管形态两方面。(1)上皮层荧光灰阶特征:①灰阶值判读,正常宫颈组织荧光较强(灰阶值高,显示为亮区);病变区域因胶原破坏、代谢异常导致荧光减弱(低灰度值,显示为暗区)。LSIL:局部灰阶值降低(灰暗区),与周围组织对比度较低。HSIL:灰阶值显著降低(深灰色至黑色),与正常组织界限明显。浸润癌:荧光完全缺失(黑色),边界模糊或呈“虫蚀样”改变。②病灶边界,良性/LSIL:边界模糊,灰阶过渡平缓。HSIL/癌变:边界清晰锐利,呈“地图样”或“锯齿状”分界,移行带病变的边界尤其明显。③腺体开口,正常腺体:荧光均匀,开口呈规则小圆形(灰阶略低于周围上皮)。④异常腺体,LSIL:腺开口轻度扩大,灰阶值降低,边缘模糊。HSIL/原位腺癌:腺开口显著扩张、形态不规则,呈“蜂窝状”或“筛孔样”暗区。浸润性腺癌:腺体结构破坏,荧光缺失区融合,伴粗大血管穿行。(2)血管形态特征:①点状血管,低风险(LSIL/炎症):细小、均匀分布的点状血管,灰阶背景较亮。高风险(HSIL+):粗大、密集的点状血管,周围伴低灰阶区。②异型血管,线圈状/螺纹状血管:血管迂曲成环,多见于 HSIL 或早期浸润癌。③发夹状血管,血管末端呈“U”形弯曲,提示肿瘤新生血管生成。④树枝状/杂乱血管,血管走行紊乱、粗细不均,常见于浸润癌。

1.3.3 阴道镜诊断标准 阴道镜检查的核心基础在于通过光学放大和化学试剂反应,观察宫颈上皮及血管的形态学变化,其中鳞柱交界(squamo-columnar junction, SCJ)的可见性、醋酸白试验和卢戈碘染色是评估宫颈病变的关键指标。SCJ 为宫颈鳞状上皮与柱状上皮的交界处,是宫颈癌前病变和宫颈癌的起源区域。醋酸白特征:快速出现、致密浓厚白斑,提示 HSIL 或癌变;薄而模糊、缓慢出现,提示 LSIL 或炎症;边界清晰、隆起,提示可疑浸润癌。碘染色表现:均匀深棕色,提示正常鳞状上皮;全宫颈不染色,提示萎缩性阴道炎(绝经后)或广泛病变;斑片状不染色,提示可疑宫颈癌前病变或癌变;染色区与醋酸白区重叠,提示 HSIL。

1.4 观察指标

以组织病理学结果为金标准,比较 AFI 与阴道镜的敏感度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、诊断准确度。记录两种检测技术的检查时间。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。计

量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象与病理分布

100 例宫颈病变高危患者,年龄(43.22 ± 8.75)岁,HPV 阳性率 68.00% (68/100),TCT 异常占 75.00% (75/100)。所有患者均以组织病理学结果为金标准,最终诊断为:宫颈癌 3 例(3.00%),HSIL 24 例(24.00%),LSIL 29 例(29.00%),其他 44 例(44.00%)。

2.2 AFI 检测结果

AFI 检测显示,宫颈癌 2 例(2.00%),HSIL 25 例(25.00%),LSIL 37 例(37.00%),其他 36 例(36.00%)。见表 1。

表 1 AFI 检测与病理诊断结果比较(例)

结果	AFI 检测结果				合计
	宫颈癌	HSIL	LSIL	其他	
宫颈癌	2	1	0	0	3
HSIL	0	20	4	0	24
LSIL	0	4	21	2	29
其他	0	0	10	34	44
合计	2	25	37	36	100

2.3 阴道镜检查结果

阴道镜检查显示,宫颈癌 3 例(3.00%),HSIL 24 例(24.00%),LSIL 35 例(35.00%),其他 38 例(38.00%)。见表 2。

表 2 阴道镜检查与病理诊断结果比较(例)

结果	AFI 检测结果				合计
	宫颈癌	HSIL	LSIL	其他	
宫颈癌	3	0	0	0	3
HSIL	0	21	2	0	24
LSIL	0	3	24	2	29
其他	0	0	8	36	44
合计	3	24	35	38	100

2.4 主要诊断效能比较

本研究拟定 HSIL 及以上病变(HSIL+)为阳性,LSIL 和其他为阴性,评估 AFI 与阴道镜对 HSIL+ 的诊断效能,结果显示,AFI 诊断 HSIL+ 的敏感度、特异度、PPV、NPV 及总体准确度与阴道镜比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3-表 5。

病理诊断结果	AFI 检测结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	23	4	27
阴性	4	69	73
合计	27	73	100

病理诊断结果	阴道镜检测结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	24	3	27
阴性	3	70	73
合计	27	73	100

指标	敏感度(%)	特异度(%)	PPV(%)	NPV(%)	总体准确度(%)
AFI	85.19(23/27)	94.52(69/73)	85.19(23/27)	94.52(69/73)	92.00(92/100)
阴道镜	88.89(24/27)	95.89(70/73)	88.89(24/27)	95.89(70/73)	94.00(94/100)
χ^2 值	-	-	-	-	0.307
P 值	1.000	1.000	1.000	1.000	0.579

“-”为 Fisher 确切概率法。

2.5 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,AFI 诊断 HSIL + 的 *AUC* 为 0.899 (95% *CI*: 0.814 ~ 0.983), 与阴道镜的 0.924 (95% *CI*: 0.850 ~ 0.998) 比较,差异无统计学意义 (*P* = 0.094)。见图 1。

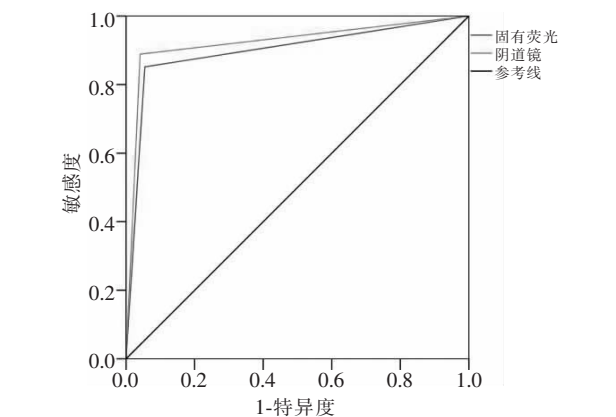


图 1 AFI 与阴道镜诊断 HSIL+的 ROC 曲线

2.6 AFI 与阴道镜操作时间比较

AFI 耗时 (52.67 ± 12.83) s, 短于阴道镜的 (272.46 ± 38.44) s (*t* = 51.650, *P* < 0.001)。

3 讨论

组织固有荧光作为一项基于分子特征的光学诊断技术,其核心机制在于利用生物组织内源性荧光基团的光物理特性,无创性地揭示病变早期的分子与结构异常^[7]。宫颈组织的固有荧光信号主要来源于以下内源性荧光物质:(1)胶原蛋白:宫颈基质

中胶原纤维的交叉链接状态影响其荧光强度,癌变过程中胶原降解可导致荧光减弱^[8]。(2)代谢辅酶:原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(reduced nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)与黄素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenine dinucleotide, FAD)是细胞能量代谢的关键标志物,其荧光比值(NADH/FAD)可反映细胞氧化还原状态^[9]。癌前病变及宫颈癌细胞的糖酵解增强会导致 NADH 蓄积与 FAD 消耗,表现为特征性荧光光谱偏移。(3)色氨酸与卟啉:上皮细胞内的色氨酸荧光与血红蛋白代谢衍生物的荧光特征,可间接提示细胞增殖活性及血管生成状态^[10]。上述荧光基团的浓度、空间分布及微环境变化共同构成“分子指纹”,使得癌变过程中的异常增生、代谢重编程及细胞外基质重塑能够被光学信号定量捕获。如 HSIL 组织中,由于上皮层增厚、核质比增高及胶原降解,其在紫外-可见光波段(如 280 nm、365 nm 激发)的荧光强度较正常组织降低^[11]。

AFI 通过激发宫颈组织内源性荧光物质,捕获与病变程度相关的光谱及形态学特征,无需染色或侵入性操作即可生成高分辨率功能图像^[12]。本研究采用 340 nm 波长紫外光作为激发光源,该波长处于胶原蛋白(主要激发峰 330 nm)与 NADH(激发峰 340 nm)的最佳激发区间,可同时激发宫颈上皮层与基质中的关键荧光基团,最大化病变组织与正常组织的荧光对比度^[13]。系统通过内置光谱传感器实时监测荧光强度变化,在荧光发射达到峰值时(激发后约 50 ~ 200 ms)触发高速 CMOS 相机自动拍摄,确保捕获最显著的病变相关荧光特征。此设计有效规避了光漂白效应导致的信号衰减,同时克服了人工操作中因快门延迟造成的图像质量不稳定性^[14]。原始荧光图像经自适应直方图均衡化算法转化为高对比度灰阶图像,通过增强图像中与病变相关的灰度梯度差异,使边界模糊的早期病变呈现清晰的空间轮廓。临床验证显示,该灰阶图像与病理活检结果的空间一致性(Dice 系数)达 0.78 ~ 0.85,优于传统白光阴道镜图像(0.55 ~ 0.65)^[15]。

本研究中 100 例宫颈病变高危患者行 AFI 和阴道镜检查,并以组织病理学结果为金标准,结果显示 AFI 诊断 HSIL + 的敏感度、特异度及总体准确度均超过 85%,这可能与高级别病变中更显著的代谢异常相关。在宫颈上皮内瘤变进展过程中,胶原蛋白的降解和细胞代谢酶的活性变化,直接改变了组织的荧光光谱特征^[16]。AFI 通过检测胶原、NADH 等生物标志物,能够捕捉到早期分子层面的病理改变。经统计学分析,AFI 与阴道镜对 HSIL + 诊断的敏感度、特异度、准确度及 *AUC* 均无统计学差异,表明

AFI 与阴道镜检查的一致性良好,展现出替代或补充传统三阶梯模式的潜力,且其操作流程简化、设备便携性强,可无缝衔接基层医疗机构日常筛查场景。更为重要的是,AFI 能够通过定量分析荧光信号强度与分布模式,减少对操作者主观经验的依赖,从而提升筛查结果的客观性与一致性。

AFI 的平均检查时间较阴道镜显著缩短,且无需醋酸/碘试验,减少了医疗资源消耗,操作流程简化。这一优势在资源有限地区或大规模人群初筛中尤为重要,符合 WHO 倡导的“即筛即诊”宫颈癌防控模式^[17]。

综上,AFI 对子宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值与阴道镜相当,其通过规避阴道镜检查中醋酸试验的生物学干扰、降低操作者依赖性并缩短检查时间,为宫颈癌前病变筛查提供了一种更适应基层医疗场景的解决方案。

参考文献

[1] Thomsen LT, Kjøer SK. Human papillomavirus (HPV) testing for cervical cancer screening in a middle-income country: comment on a large real-world implementation study in China[J]. BMC Medicine, 2021, 19(1): 165 – 168.

[2] Domgue JF, Dille I, Gnangnon F, et al. Utility of colposcopy for the screening and management of cervical cancer in Africa: a cross-sectional analysis of providers' training and practices[J]. Journal of Clinical Oncology, 2024, 24(1): 1619 – 1627.

[3] 杨磊, 刘德佩, 王芳芳. 液基细胞学检查联合阴道镜检查在宫颈癌筛查中的应用[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(2): 262 – 264, 268.

[4] Barik AK, Sanoop PM, Mithun N, et al. Laser induced fluorescence of cervical tissues: an in-vitro study for the diagnosis of cervical cancer from the cervicitis[J]. Journal of Optics, 2022, 24(5): 1088 – 1094.

[5] 汪燕, 康俭, 刘建华. 新型固有荧光灰阶图像诊断技术与阴道镜诊断子宫颈疾病的比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(8): 747 – 751.

[6] 卢珊珊, 沈丹华. 第 5 版 WHO 女性生殖器官肿瘤分类的更新及解读[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(8): 588 – 592.

[7] Shukla S, Vishwakarma C, Sah AN, et al. Smartphone-based fluorescence spectroscopic device for cervical precancer diagnosis: a random forest classification of in vitro data[J]. Applied Optics, 2023, 62(25): 6826 – 6834.

[8] Zheng Z, Di X, Wang L, et al. Evaluation of cervical maturity by cervical collagen measurement using light-induced fluorescence (LIF) during pregnancy[J]. Journal of International Medical Research, 2020, 48(11): 605 – 614.

[9] Zhang Y, Li S, Ma XT, et al. Carbon dots-embedded epitope imprinted polymer for targeted fluorescence imaging of cervical cancer via recognition of epidermal growth factor receptor[J]. Mikrochimica Acta, 2020, 187(4): 1 – 11.

[10] Sponholtz SE, Mogensen O, Hildebrandt MG, et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer - A national prospective multicenter study [J]. Gynecologic Oncology, 2021, 162(3): 546 – 554.

[11] Gretser S, Deli ASS, Loth AG, et al. Fluorescence confocal microscopy can accelerate diagnosis of cervical lymphadenopathy [J]. Modern Pathology, 2024, 37(9): 100553 – 100559.

[12] Tranoulis A, Awad H, Thompson C, et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer using near-infrared fluorescence imaging: a prospective pilot study[J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2020, 4(30): 115 – 116.

[13] 宋晓康, 赵强, 张元志, 等. 利用三维荧光光谱与平行因子分析法测定细胞培养基中多类代谢成分的含量[J]. 中国激光, 2022, 49(9): 177 – 188.

[14] 刘思淇, 余飞鸿. 用于 CMOS 相机的自适应阻尼平滑自动曝光算法[J]. 激光与光电子学进展, 2024, 61(22): 71 – 80.

[15] Lindquist S, Kjøer SK, Frederiksen K, et al. Clinical performance of human papillomavirus based cervical cancer screening algorithm: The result of a large Danish implementation study[J]. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2024, 103(9): 1781 – 1788.

[16] 朱敏, 李君. 宫颈上皮内瘤变合并 HR-HPV 感染外周血 T 淋巴细胞亚群、调节性 T 细胞检测及其临床意义[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(2): 233 – 236.

[17] Arbyn M, Gultekin M, Morice P, et al. The European response to the WHO call to eliminate cervical cancer as a public health problem [J]. International Journal of Cancer, 2021, 148(2): 277 – 284.

(收稿日期: 2025 – 03 – 10 修回日期: 2025 – 04 – 25)