论 著

人乳头瘤病毒和液基薄层细胞学单独和联合检测在子宫颈癌筛查中的临床价值

范凌晔[1,2]，汪春燕[1,2]，曾严芳[1,2]，刘尧芳[3]
1.西南医科大学附属医院 妇科（泸州 646000）；
2.四川省妇科及乳腺疾病治疗中心（泸州 646000）；3.西南医科大学附属医院 生殖中心（泸州 646000）

【摘　要】目的 探讨人乳头瘤病毒（human papillomavirus，HPV）、液基薄层细胞学（thin-prep cytology test，TCT）及其联合检测在子宫颈癌筛查中的临床价值。**方法** 回顾性分析2020年6月至2021年9月于西南医科大学附属医院行HPV检测、液基细胞学、阴道镜宫颈活检组织病理检查的4 723例病人资料，一是分析HPV高危型感染及亚型在不同年龄组、不同级别宫颈病变中的分布情况；二是分析细胞学结果与高危HPV、单一感染和多重感染的相关性。**结果** 检出HPV阴性11.60%，高危人乳头瘤病毒（high risk HPV，hr-HPV）占85.84%，低危人乳头瘤病毒（low risk HPV，lr-HPV）占2.56%，不同年龄组间高危HPV和多重感染的差异具有统计学意义（$\chi^2=25.144$，$P<0.001$；$\chi^2=169.426$，$P<0.001$）。宫颈细胞学结果不仅在高危HPV、低危HPV和阴性组间存在差异（$\chi^2=397.923$，$P<0.001$），在单一感染和多重感染组间的差异也具有统计学意义（$\chi^2=352.180$，$P<0.001$）。阴道镜下活检，病理诊断阴性3 521例，阳性1 202例，其中子宫颈癌占2.01%，子宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia，CIN）各级别中，CIN3占6.61%，CIN2占4.04%，CIN1占12.79 %；子宫颈癌中检出率最高的是HPV16、18、52、58和59型，对于子宫颈癌，TCT检查的敏感度为53.68%，特异度为99.81%；高危HPV检测的敏感度为87.37%，特异度为14.20%；联合检测的敏感度为93.68%，特异度为14.13%。**结论** 40岁以上妇女是宫颈癌的高发人群；HPV检测时应当将16、18、52、58作为HPV阳性分流转诊阴道镜；TCT和高危HPV联合检测能够提高对CIN1+和宫颈癌筛查的敏感度。

【关键词】人乳头瘤病毒；液基细胞学；基因亚型；宫颈病变；子宫颈癌
【中图分类号】R737.33　　**文献标志码**　A　　DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.011

Clinical value of single and combined detection of HPV and TCT in screening of cervical cancer

FAN Lingye[1,2], *WANG Chunyan*[1,2], *ZENG Yanfang*[1,2], *LIU Yaofang*[3]
1. *Department of Gynaecology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2. *Sichuan Treatment Center for Gynaecologic and Breast Diseases (Gynaecology), Luzhou 646000, China*; 3. *Reproductive Center, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Abstract】Objective To analyze the clinical value of human papillomavirus, liquid-based thin-layer cytology and their combined detection in cervical cancer screening. **Methods** The data of 4 723 patients who underwent HPV detection, liquid-based cytology, and histopathological examination of colposcopy cervical biopsy in The Affiliated Hospital of Southwest Medical University from June 2020 to September 2021 were retrospectively analyzed. The distribution of subtypes in different age groups and grades of cervical lesions, on the other hand, the correlation of cytology results with high-risk HPV, single infection and multiple infection was analyzed. **Results** HPV negative accounted for 11.60%, hr-HPV accounted for 85.84%, lr-HPV accounted for 2.56%. There were significant differences in high-risk HPV and multiple infection among different age groups ($\chi^2=25.144$, $P<0.001$; $\chi^2=169.426$, $P<0.001$). There were significant differences in cervical cytology results not only among high-risk HPV, low-risk HPV and negative groups ($\chi^2=397.923$, $P<0.001$), but also between single infection and multiple infection groups ($\chi^2=352.18$, $P<0.001$). In the colposcopy biopsy, 3 521 cases were negative and 1 202 cases were positive. Among them, cervical cancer (Ca) accounted for 2.01%, CIN3 accounted for 6.61%, CIN2 accounted for 4.04%, and CIN1 accounted for 12.79%.The detection rates of HPV16, 18, 52, 58 and 59 were the highest in cervical cancer. For cervical cancer (Ca), the sensitivity of TCT detection was 53.68%, the specificity was 99.81%; the sensitivity of high-risk HPV detection was 87.37%, the specificity was 14.20% ; The sensitivity of combined detection was 93.68%, and the specificity was 14.13%. **Conclusion** Women over 40 years old were at high-risk of cervical cancer; HPV testing should use HPV 16, 18, 52, 58 as HPV positive shunting and referral to colposcopy; Combined detection of TCT and high-risk HPV could improve the sensitivity of CIN1+ and cervical cancer screening.

【Key words】 Human papillomavirus; Thin-prep cytology test; Subgenotype; Cervical lesion; Cervical cancer

---

基金项目：四川省重点研发计划项目（2022YFS0082）；泸州市科技计划项目（2021-SYF-32）；西南医科大学教改重点项目（JG201902）
通信作者：刘尧芳，E-mail：yaofangliu@qq.com
引用本文：范凌晔，汪春燕，曾严芳，等. 人乳头瘤病毒和液基薄层细胞学单独和联合检测在子宫颈癌筛查中的临床价值[J]. 西南医科大学学报，2023，46（3）：237-241. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.011

根据世界卫生组织统计报告，2020年全世界有604 127例子宫颈癌新病例和341 831例女性子宫颈癌死亡[1]。在美国以及全球范围内，半个多世纪以来，宫颈细胞学检测，从初期的巴氏细胞学（Pap）检测，到近期的液基细胞学检测，一直是子宫颈癌筛查的基础，在减轻这种疾病的负担方面非常有效。子宫颈癌的发生和进展是多因素共同作用的复杂过程[2]，但以16型和18型为主的高危型人乳头瘤病毒（high risk-HPV，hr-HPV）的持续感染，是几乎所有子宫颈癌的病因[3]。从人乳头瘤病毒（human papillomavirus，HPV）感染到发展为子宫颈癌之间有较长时间，所以通过筛查能够有效减少子宫颈癌的发病率和死亡率。尽管HPV感染在健康成人中很常见[4]，但只有一小部分感染持续存在并进展为子宫颈癌[5-6]。宫颈癌前病变会持续多年，且30岁以下妇女人群中的自行消退的比例很高[7]。子宫颈癌筛查的主要目的是检测癌前病变；次要目的是发现早期浸润性子宫颈癌并进行及时治疗[3]。由于高危HPV感染是子宫颈癌的主要致病因素，因此临床引入HPV检测用于子宫颈癌筛查[8]，首先用于与细胞学联合检测，随后作为独立的筛查检测手段[9-10]。

在国内，高危型HPV检测和细胞学检查仍然是子宫颈癌筛查的主要方法。本研究回顾性分析西南医科大学附属医院4 723例妇科就诊病人的临床资料，以探讨液基薄层细胞学检查（Thin-Prep cytology test，TCT）及hr-HPV检测在宫颈病变筛查中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年6月至2021年9月在西南医科大学附属医院妇科就诊的病人。纳入标准：年龄超过18岁，有性生活史，症状、查体等分析疑似宫颈病变者，行HPV检测、液基细胞学后转诊阴道镜检测者。排除标准：子宫切除史、盆腔放射史、妊娠者。最终纳入共计4 723例。本研究得到了西南医科大学附属医院医学伦理委员会批准[ZYFYLS2020（76）]。

1.2 HPV基因分型检测

根据门诊医生诊断和液基细胞学检查结果，对液基细胞学检查不典型鳞状上皮细胞（atypical squamous epithelial cells of undermined significance，ASC-US）以上采用HPV基因分型检测。HPV基因分型检测采用导流杂交基因芯片技术（广东凯普生物科技股份有限公司），共检测23种HPV基因型，包括高危型15种，分别是HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68和82；低危型共8种，包括HPV 6、11、40、42、43、44、53和81。检测步骤见参考文献[11]。

1.3 薄层液基细胞学检测TCT

使用细胞采集器在病人宫颈鳞柱交界处采集细胞，然后使用Thin Prep2000系统对保存液中收集到的脱落细胞进行相关处理，最后进行固定和染色。TCT诊断根据2001年美国国家肿瘤研究学会制定的Bethesda诊断标准。TCT检查结果分类包括：①正常及炎症（negative for intraepithelial ledion or malignancy，NILM）；②不典型鳞状上皮细胞（atypical squamous epithelial cells of undermined significance，ASC-US）；③非典型鳞状细胞不除外上皮内高度病变（atypical squamous cells cannot exclude HSIL，ASC-H）；④不典型腺细胞（atypical glandular cells AGC）；⑤低度鳞状上皮内病变（low grade squamous intraepithelial lesion LSIL）；⑥高度鳞状上皮内病变（high grade squamous intraepithelial lesion，HSIL）；⑦子宫颈癌（cervical cancer，CC）。本研究中TCT结果≥ASC-US为异常（阳性）。

1.4 阴道镜检查和宫颈活检

对转诊阴道镜的病例检查时，如发现异常则对异常区域进行镜下定位活检，获得的活检标本甲醛固定，石蜡包埋，并用苏木精-伊红染色。由病理医师进行阅片并给出组织学报告。宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia grade，CIN）病理分级：①宫颈炎；②轻度宫颈上皮内瘤变（CIN1）；③中度宫颈上皮内瘤变（CIN2）；④重度宫颈上皮内瘤变（CIN3）；⑤CC。以病理诊断结果CIN1级及以上确定为病理学阳性。

1.5 统计学分析

使用SPSS 26.0进行数据处理及统计学分析。研究对象年龄为正态分布，采用$\bar{x} \pm s$表示；采用χ^2检验比较组间差异；采用多因素非条件logistic回归模型分析高危型HPV感染的相关因素，以$P < 0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 总体资料情况

共计纳入4 723例，年龄18 ~ 88岁，平均年龄（43.86 ± 10.84）岁，中位年龄为45岁，其中18 ~ 29岁494（10.46%），30 ~ 39岁1 187（25.13%），40 ~ 49岁1 577（33.39%），50 ~ 59岁1 181（25.01%），60 ~ 88岁284（6.01%）；未绝经3 305（70%），绝经1 418（30%）；孕次0 ~ 17（3.42 ± 1.90）次；产次0 ~ 8（1.66 ± 0.98）次。

2.2 HPV感染情况

4 723例中，HPV阴性占11.60%（548/4723），阳性占88.4%（4 175/4 723），共检出15种高危亚型和8种低危亚型，其中高危HPV占85.84%（4 054/4 723），低危HPV占2.56%（121/4 723），单一亚型感染占65.11%（3 075/4 723），多重感染占23.29%（1 100/4 723），HPV阳性（$\chi^2 = 23.330$，$P < 0.001$）、高危HPV（$\chi^2 = 25.144$，$P < 0.001$）和多重感染（$\chi^2 = 169.426$，$P < 0.001$）在不同年龄组间的差异具有统计学意义，见表1。

表1 不同年龄组中HPV感染病例(*n*)状况

Table 1 Basic status of HPV infection in different age groups

年龄分组（岁）	阴性（*n*）	阳性（*n*）	低危（*n*）	高危（*n*）	单一感染（*n*）	多重感染（*n*）	总计（*n*）
18～29	42	452	13	439	315	137	494
30～39	111	1 076	36	1 040	821	255	1 187
40～49	228	1 349	34	1 315	1 062	287	1 577
50～59	137	1 044	32	1 012	731	313	1 181
60～88	30	254	6	248	146	108	284
总计	548	4 175	121	4 054	3 075	1 100	4 723

注：*n* = 例数；单一感染：仅感染1种HPV亚型；多重感染：同时感染2种或2种以上HPV亚型；高危HPV：既包括纯高危亚型感染，也包括同时感染了高危亚型与低危亚型。

2.3 TCT检出情况

TCT检出NILM共2 885例，占61.08%（2 885/4 723），宫颈细胞学ASCUS以上占38.92%（1 838/4 723），包括Ca占1.27%（60/4 723）、HSIL占3.39%（160/4 723）、LSIL占6.46%（305/4 723）、AGC-US占0.83%（39/4 723）、ASC-H占4.07%（192/4 723）、ASC-US占22.91%（1 082/4 723）；细胞学结果在是否高危HPV感染（χ^2 = 397.923，P < 0.001）和单一感染（χ^2 = 352.180，P < 0.001）的组间差异存在统计学意义，见表2。

2.4 宫颈组织学检查结果

阴道镜下活检，病理诊断宫颈炎3 521例，CIN1以上1 202例，其中子宫颈癌（Ca）占2.01%（95/4 723），CIN3占6.61%（312/4 723），CIN2占4.04%（191/4 723），CIN1占12.79 %（604/4 723），在检出的95例子宫颈癌中，30岁以下年龄组1例（1.05%），30～39岁年龄组8例（8.42%），40～49岁年龄组28例（29.47%），50～59岁年龄组32例（33.68%），60～88岁年龄组26例（27.37%），明显可见40岁以上妇女是子宫颈癌的高发人群，见表3。

表2 宫颈细胞学与HPV感染状态分布

Table2 Distribution of cervical cytology and HPV infection status

HPV	宫颈细胞学TBS报告								χ^2	P
	Ca	HSIL	LSIL	AGC-US	ASC-H	ASC-US	NILM	合计		
阴性	0	0	14	1	2	46	58	121	397.923	< 0.001
低危	9	7	41	25	27	257	182	548		
高危	51	153	250	13	163	779	2 645	4 054		
单一感染	12	119	609	40	116	191	1 988	3 075	352.180	< 0.001
多重感染	2	46	216	11	37	73	715	1 100		
总计	60	160	305	39	192	1 082	2 885	4 723		

表3 不同年龄组的宫颈组织病理学结果

Table3 Histopathological findings of the cervix in different age groups

年龄分组（岁）	宫颈组织病理学诊断 *n*（%）					总计（*n*）
	Cervicitis	CIN1	CIN2	CIN3	Ca	
18～29	398（11.3）	67（11.09）	15（7.85）	13（4.17）	1（1.05）	494
30～39	891（25.31）	143（23.68）	48（25.13）	97（31.09）	8（8.42）	1 187
40～49	1173（33.31）	195（32.28）	74（38.74）	107（34.29）	28（29.47）	1 577
50～59	873（24.79）	162（26.82）	42（21.99）	72（23.08）	32（33.68）	1 181
60～88	186（5.28）	37（6.13）	12（6.28）	23（7.37）	26（27.37）	284
总计	3521（78.78）	604（12.79）	191（4.04）	312（6.61）	95（2.01）	4 723

子宫颈癌中，除HPV66型未检出，其余高危亚型都有检出，检出率最高的的是HPV16型（54/95）、18型（15/95）、52型（11/95）、58型（7/95）和59型（4/95）；以HPV16和18型合计，在子宫颈癌中的检出率是68.42%（65/95），在CIN3中的检出率是56.09%（175/312），其他不同级别的宫颈组织学病理结果中，HPV亚型的检出情况详见表4。

2.5 TCT、高危HPV及联合检测的特异度和敏感度

宫颈组织病理学CIN1+判定为阳性，共1 202例，对应的TCT ASCUS以上检查阳性706例，高危HPV阳性1 104例，联合检测（TCT+HPV）阳性1 177例。据统计数据计算可知，对于CIN1+，TCT检测的敏感度为58.74%，特异度为67.85%；高危HPV检测的敏感度为91.85%，特异度为16.21%；联合检测的敏感度为97.92%，特异度为6.11%。对于子宫颈癌，TCT检测的敏感度为53.68%，特异度为99.81%；高危HPV检测的敏感度为87.37%，特异度为14.20%；联合检测的敏感度为93.68%，特异度为14.13%，见表5。

表4 不同宫颈组织病理学病例高危HPV亚型的检出情况
Table 4 Detection of high-risk HPV subtypes in different cervical histopathology cases

HPV亚型	宫颈组织病理学诊断 n(%)					总计(n)
	Cervicitis	CIN1	CIN2	CIN3	Ca	
16	659	137	67	166	54	1 083
18	329	45	10	14	15	413
31	88	21	14	12	2	137
33	148	30	13	37	2	230
35	79	16	6	5	0	106
39	227	34	8	11	1	281
45	47	6	2	4	1	60
51	286	58	13	7	3	367
52	925	187	46	55	11	1 224
56	190	32	13	7	1	243
58	482	99	44	39	7	671
59	117	24	5	8	4	158
66	131	18	3	3	0	155
68	153	27	6	5	1	192
82	27	5	2	5	1	40
6	17	1	0	2	0	20
11	20	2	0	1	0	23
40	5	4	0	0	0	9
42	27	4	2	2	0	35
43	23	3	0	1	0	27
44	21	4	0	2	0	27
53	107	25	4	5	0	141
81	46	10	1	0	1	58
a	953	172	74	175	65	1 439
b	2 347	447	154	253	79	3 280
总计	3 521	604	191	312	95	4 723

注：a代表感染了16或18型，包括同时感染；b代表感染了16、18、52、58或59型，包括同时感染。

表5 TCT、HPV及联合检测对CIN1+的检出情况
Table 5 Detection of CIN1+ by TCT, HPV and combined tests

组织病理学诊断	TCT检测		HPV检测		TCT+HPV		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
CIN1+(阳性)	706	496	1 104	98	1 177	25	1 202
CIN1−(阴性)	1 132	2 389	2 950	571	3 306	215	3 521
Ca+	51	44	83	12	89	6	95
Ca−	9	4 619	3 971	657	3 974	654	4 628

3 讨论

3.1 子宫颈癌的筛查

子宫颈癌筛查传统上以宫颈细胞学为基础，但鉴于HPV感染与子宫颈癌发生之间的病因学关系，HPV检测被提议作为一种替代筛查检测。TCT、HPV筛查、阴道镜活检等具有不同优劣，相比组织病理检验结果，均具有一定的差异，存在漏诊现象。阴道镜检查识别HSIL+病例的准确率为69.7%。检测HSIL及以上(HSIL+)的阳性预测值、阴性预测值、敏感性和特异性分别为35.53%、64.47%、42.35%和77.60%[12]。SCHIFFMAN等[13]发现在一小部分癌前病变(3.5%)和癌症(5.9%)病例中出现HPV阴性/细胞学阳性结果。细胞学阴性而HPV阳性的女性患CIN3+的风险很大。需要进行活检，以诊断HSIL[14]。PULKKINEN等[15]研究发现hrHPV检测在宫颈内腺体病变筛查中比细胞学检查更能预测结果。研究认为：虽然HPV检测不太可能漏检CIN2+和CIN3+病例，但这些检测会导致更多不必要的转诊；HPV阴性比细胞学阴性风险低，因为细胞学检测假阴性的可能性更大，这可能导致治疗不及时[16]。国内外多项研究表明，采用多种筛查手段联用的方法能够提高子宫颈病变的诊断准确率。HPV16/18基因分型和反射细胞学分类的联合检测在CIN3+检出上具有更高的敏感性[17]。

本研究以宫颈组织病理学报告结果为金标准，比较了TCT、高危HPV及其联合检测手段在子宫颈癌病变诊断中的效果；对于CIN1+，TCT检测的敏感度低于高危HPV检测，特异度高于高危HPV检测，联合检测的敏感度相比单一检测有所提高。对于子宫颈癌，TCT、高危HPV检测和联合检测的特异度及敏感度具有相仿的变化。相似研究中，HUSAIYIN[18]将活检结果作为金标准，TCT+HR-HPV检测的敏感性最高(89.8%)，其次是TCT(79.9%)和HR-HPV检测(49.2%)；联合检测筛查结果与活检结果的一致性最高，是子宫颈癌和癌前病变更好的筛查方法。

也有研究推荐将HPV检测作为子宫颈疾病初筛的优选手段[19]。初次HPV筛查具有高灵敏度(95%)；阴性结果使得延长筛查间隔具有更高的安全性；不仅在检测腺体病变和腺癌前体方面更有效，而且更适用于疫苗接种人群[9,20]。ASCCP建议妇女在25岁时开始子宫颈癌筛查，并首选在65岁之前每5年进行一次HPV检测和细胞学联合检测或每三年进行一次细胞学检查[21]；不建议对21岁以下的女性或65岁以上有足够的阴性筛查结果历史的女性进行筛查[22]。研究发现HR-HPV检测将CIN2/3诊断的检出率提高了30%[23]。针对子宫颈癌筛查方式的比较涉及经济成本、医疗效益、不同人口统计、年龄组差异等等，由于国情不同，难以提供明确的全球建议。实际临床中，需要考虑不同子宫颈癌筛查方式的差异，以帮助病人选择最佳筛查方法[24]。近年来也发现了一些具有潜力的检测方法，比如lncRNA ABHD11-AS1可以作为判断子宫颈癌预后的分子标志物[25]。

3.2 子宫颈癌与HPV

WANG等[26]研究发现6种最主要的基因型为HPV 52、58、16、53、56和33。两种人乳头瘤病毒(HPV)类

型（16和18）导致近50%的高级别子宫颈癌前病变[1]。YANG等[27]和李丽等[28]的研究均发现HPV52是最常见的亚型，其次是HPV16、HPV58。本研究中在全体病例中检出率前五的高危HPV是52、16、58、18、51型；在95例宫颈癌中检出率最高的HPV亚型是16、18、52、58和59型，根据表5中的数据，16和18型合计的检出率为68.42%，16、18、52、58和59型合计的检出率为83.16%，据此可认为在HPV16、18、52、58型应当优先作为HPV阳性中分流转诊阴道镜的亚型。这不仅与上述WANG，YANG等的研究发现类似，也得到了GILHAM[29]、杨佳等[30]部分观点的支持，除了16和18型HPV外，识别HPV亚型31、33、45、52和58的高危HPV检测可用于分类以及初筛。

4 结论

40岁以上妇女是宫颈癌的高发人群；根据其在宫颈癌中的高检出率，HPV检测时应当将16、18、52、58型作为HPV阳性分流转诊阴道镜；TCT和高危HPV联合检测能够提高对CIN1+和宫颈癌筛查的敏感度。

5 参考文献

[1] SUNG H，FERLAY J，SIEGEL RL，*et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin，2021，71(3): 209-249.
[2] 刘尧芳，詹平，王霞，等. 宫颈鳞癌及正常宫颈组织细胞中TAZ的表达分析[J]. 西南医科大学学报，2020，43(1): 15-18，23.
[3] SCHIFFMAN M，DOORBAR J，WENTZENSEN N，*et al*. Carcinogenic human papillomavirus infection[J]. Nat Rev Dis Primers，2016，2: 16086.
[4] MCQUILLAN G，KRUSZON-MORAN D，MARKOWITZ LE，*et al*. Prevalence of HPV in adults aged 18-69: United States，2011-2014[J]. NCHS Data Brief，2017(280):1-8.
[5] LOOPIK DL，DOUCETTE S，BEKKERS RLM，*et al*. Regression and progression predictors of CIN2 in women younger than 25 years[J]. J Low Genit Tract Dis，2016，20(3): 213-217.
[6] DE SANJOS S，BROTONS M，PAV N MA. The natural history of human papillomavirus infection[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol，2018，47: 2-13.
[7] BEKOS C，SCHWAMEIS R，HEINZE G，*et al*. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort，systematic review，meta-analysis[J]. Sci Rep，2018，8(1): 6383.
[8] LENHOFF A. Five FDA-approved HPV assays[J]. MLO Med Lab Obs，2012，44(7): 14，16，18.
[9] CURRY SJ，KRIST AH，OWENS DK，*et al*. Screening for cervical cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA，2018，320(7): 674-686.
[10] SALAZAR KL，DUHON DJ，OLSEN R，*et al*. A review of the FDA-approved molecular testing platforms for human papillomavirus[J]. J Am Soc Cytopathol，2019，8(5): 284-292.
[11] 魏葆珺，李学祥，齐军. 13452例HPV亚型感染检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床，2013，20(3): 169-171.
[12] BAI AY，WANG JX，LI Q，*et al*. Assessing colposcopic accuracy for high-grade squamous intraepithelial lesion detection: a retrospective，cohort study[J]. BMC Womens Health，2022，22(1): 9.
[13] SCHIFFMAN M，KINNEY WK，CHEUNG LC，*et al*. Relative performance of HPV and cytology components of cotesting in cervical screening[J]. J Natl Cancer Inst，2018，110(5): 501-508.
[14] PEACE SM，JENNINGS AJ. Prevalence of high-grade dysplasia in cytology-negative，HPV-positive cervical cancer screening[J]. Arch Gynecol Obstet，2022，305(1): 87-93.
[15] PULKKINEN J，KARES S，HUHTALA H，*et al*. Detection and outcome of endocervical atypia in cytology in primary HPV screening programme[J]. Diagnostics（Basel），2021，11(12): 2402.
[16] KOLIOPOULOS G，NYAGA VN，SANTESSO N，*et al*. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population[J]. Cochrane Database Syst Rev，2017，8(8): CD008587.
[17] WANG S，LI L，YANG J，*et al*. Comparison of different HPV-based strategies and cytology in routine cervical cancer screening programme in China: a population-based study[J]. Cancer Prev Res（Phila），2022，15(1): 45-54.
[18] HUSAIYIN S，JIAO Z，YIMAMU K，*et al*. ThinPrep cytology combined with HPV detection in the diagnosis of cervical lesions in 1622 patients[J]. PLoS One，2021，16(12): e0260915.
[19] TERMRUNGRUANGLERT W，KHEMAPECH N，TANTITAMIT T，*et al*. Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology[J]. J Gynecol Oncol，2019，30(2): e17.
[20] BHATLA N，SINGHAL S. Primary HPV screening for cervical cancer[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol，2020，65: 98-108.
[21] FONTHAM ETH，WOLF AMD，CHURCH TR，*et al*. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society[J]. CA Cancer J Clin，2020，70(5): 321-346.
[22] RERUCHA CM，CARO RJ，WHEELER VL. Cervical cancer screening[J]. J Midwifery Womens Health，2022，67(2): 441-448.
[23] REBOLJ M，MATHEWS CS，PESOLA F，*et al*. Acceleration of cervical cancer diagnosis with human papillomavirus testing below age 30: observational study[J]. Int J Cancer，2022，150(9): 1412-1421.
[24] SWID MA，MONACO SE. Should screening for cervical cancer go to primary human papillomavirus testing and eliminate cytology?[J]. Mod Pathol，2022，35(7): 858-864.
[25] 黄晶，林也容，李娟. IncRNA ABHD11-AS1在宫颈癌中的表达及其临床意义[J]. 西南医科大学学报，2020，43(1): 24-27，31.
[26] WANG LX，CHEN G，JIANG JG. Genotype distribution and prevalence of human papillomavirus infection in women in northern Jiangsu province of China[J]. Cancer Manag Res，2021，13: 7365-7372.
[27] YANG HX，ZHONG Y，LV WH，*et al*. Factors associated with human papillomavirus infection - findings from a cervical cancer screening program for female employees in Beijing[J]. Cancer Manag Res，2019，11: 8033-8041.
[28] 李丽，刘佳麒，魏海波，等. 保定地区育龄期妇女HPV感染状况及危险因素[J]. 贵州医科大学学报，2022，47(3): 302-307.
[29] GILHAM C，SARGENT A，KITCHENER HC，*et al*. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: long-term follow-up of ARTISTIC RCT[J]. Health Technol Assess，2019，23(28): 1-44.
[30] 杨佳，杨丽娟，刘伟鹏，等. 云南地区宫颈癌和宫颈上皮内瘤样病变患者人乳头瘤病毒感染情况[J]. 贵州医科大学学报，2021，46(6): 661-665，672.

（利益冲突：无）

（收稿日期：2022-03-30；修回日期：2022-11-16）