

- Speed-Carba NP Test for rapid detection and differentiation between different classes of carbapenemases in enterobacterales[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(9): e00932.
- [24] 李静, 耿志军, 郑晶. 胶体金免疫层析法快速检测 CRE 碳青霉烯酶的效果评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(8): 1089-1092.
- [25] GLUPCZYNSKI Y, EVRARD S, HUANG T D, et al. Evaluation of the RESIST-4 K-SeT assay, a multiplex immunochromatographic assay for the rapid detection of
- OXA-48-like, KPC, VIM and NDM carbapenemases[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(5): 1284-1287.
- [26] SINGH S, MAHATO A K, JAYASWAL P K, et al. A 62K genic-SNP chip array for genetic studies and breeding applications in pigeonpea (Cajanus cajan L. Millsp.) [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4960.
- 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.031
- (收稿日期: 2022-12-31 修回日期: 2023-05-16)

宫颈癌及癌前病变筛查的研究进展

刘红霞, 郭娟[△]综述, 杨艳, 杨雪梅 审校

重庆市第五人民医院妇产科, 重庆 400062

摘 要: 宫颈癌是目前病因明确, 可以通过注射人乳头瘤病毒(HPV)疫苗预防, 通过癌前筛查发现、及时采取措施, 阻断疾病进展的恶性肿瘤。随着医疗技术的发展, 宫颈癌筛查技术也得到了很大进步, 该文通过对宫颈细胞学检查、HPV 检测、基因甲基化检测、阴道镜和宫颈叶酸受体染色技术进行归纳总结, 以期为临床工作者的宫颈癌筛查工作提供帮助。

关键词: 宫颈癌; 癌前病变; 筛查方法

中图法分类号: R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)19-2911-05

Study advances in screening for cervical cancer and precancerous lesions

LIU Hongxia, GUO Juan[△], YANG Yan, YANG Xuemei

Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Municipal Fifth People's

Hospital, Chongqing 400062, China

Abstract: Cervical cancer is a malignant tumor which has clear pathogenesis, can be prevented by injected of human papilloma virus (HPV) vaccine and be discovered by precancer screening, and the progress of this malignant tumor can be obstructed by timely adopting the measures. With the development of medical technology, the cervical cancer screening technology has also made great progress. This paper summarizes the techniques of cervical cytology examination, HPV detection, gene methylation detection, colposcopy and cervical folic acid receptor staining techniques, in order to provide help for clinical workers in the cervical cancer screening work.

Key words: cervical cancer; precancerous lesions; screening methods

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤, 发病率位于全球女性癌症的第 4 位, 是女性癌症相关死亡的第 4 大原因^[1]。虽然宫颈癌有较长的癌前病变期, 但是早期宫颈癌无特异性临床症状, 多数患者就诊时即为晚期, 错过了最佳治疗时机, 患者生存质量明显下降, 病死率增加。发达国家宫颈癌筛查开展得早, 宫颈癌发病率呈下降趋势, 发展中国家筛查开展得晚, 现仍呈上升趋势^[2]。及早筛查出宫颈癌前病变, 并给予及时干预和治疗, 可阻断宫颈癌前病变的进展, 减少宫颈癌的发生。本文将宫颈癌及癌前病变筛查方法的研究进展进行综述。

1 宫颈细胞学检查

1.1 巴氏细胞学涂片检查 巴氏细胞学检查历史悠久, 于 20 世纪 40 年代用于宫颈脱落细胞形态学评

估。该方法用刮片刮取宫颈表面脱落细胞, 在玻片上涂片、固定和巴氏染色, 再由专业人员读片和进行病理分级。该筛查方式简单, 患者无创伤, 检测费用低, 并且筛查所需仪器十分常见, 目前在资源匮乏的地区仍广泛使用^[3]。但在取样时可能出现漏取病变部位细胞, 制片后容易受细胞重叠、黏液和血液影响, 以及受检查者阅片技术和主观判断影响, 导致灵敏度低, 假阴性率高^[4]。

1.2 液基薄层细胞学检查 液基薄层细胞学检查是以巴氏细胞学涂片为基础发展起来的, 目前临床上被广泛使用, 是全球认可度较高的宫颈细胞学检测手段^[5]。该技术将细胞与黏液、血液等物质分离, 制备的涂片细胞均匀清晰, 层次分明, 更容易识别病变细胞, 大大提高了标本满意度和宫颈异常细胞的检出

[△] 通信作者, E-mail: 32579097@qq.com。

率^[6]。但常用的宫颈刷质硬,会导致宫颈组织损伤,常有出血情况^[7];标本制片过程中须进行细胞分散离心,可导致细胞破损和异常凝聚,细胞和细胞核发生变化导致检测结果出现误差^[8];对精密仪器和专业技术人员要求高;等待结果时间长,患者容易流失^[7]。

1.3 计算机辅助细胞检测系统 细胞学检测包括多个质量控制检查点,包括标本制备过程,细胞技术人员对标本进行显微镜筛选,并由细胞病理学专家进行全面评估,形成最终诊断。传统的巴氏涂片和液基薄层细胞学检测均需专业病理医师逐一对切片每个视野进行分析,人力成本高,效率低,主观性强,存在一定的漏诊率和误诊率,使宫颈癌筛查质量降低。人工智能能够自动、快速、无延迟地对大量标本进行诊断,克服时间和需要专业技术人员的限制,并且避免主观因素造成的偏见,大大提高了工作效率,可以提高筛查和诊断的特异度和准确度。计算机辅助细胞检测系统目前主要是由宫颈图片自动筛查系统组成。Thinprep 成像系统自动选择核染色质较暗、核直径较大的细胞等 22 个视野,并通过与计算机相连的自动工作台逐个对选定的视野进行微观检查,自动定位病变位置。细胞病理学专家可以集中精力观察在选定的视野中发现的细胞,而免去了寻找染色和大小上存在差异的细胞筛选工作,灵敏度、特异度和阴性预测值方面都相当于或优于人工组,并且可以缩短筛查时间^[9]。因受不同数字病理扫描仪可造成系统偏倚、缺乏供人工智能学习的训练集等因素限制,目前人工智能还不能进行病理诊断,但随着技术的进展,以后人工智能将运用于细胞学的病理诊断。KANAVATI 等^[10]建立了评估宫颈液基细胞学标本的肿瘤性和非肿瘤性的深度学习模型,相信在不久的将来可运用于临床。

1.4 DNA 倍体定量分析法 在细胞癌变过程中,染色体结构和数量的改变早于细胞形态改变,可以通过对细胞 DNA 数量和含量的变化进行分析,判断细胞有无癌变。DNA 倍体是国际上公认的肿瘤细胞形成的生物标志物,并且有研究显示宫颈异倍体细胞数量越多,宫颈病变恶性程度越高^[11]。正常单个细胞 DNA 指数(DI)=1~2,DI≥2.5 为异倍体细胞。COSTA 等^[12]研究发现 DNA 倍体异常检测对≥宫颈上皮内瘤变(CIN)2 的灵敏度为 88.1%,特异度为 85.7%,DNA 倍体检测可以作为初筛的进一步检测方法,以确定哪些女性需要密切随访。王立锋等^[13]研究发现,宫颈病变患者 DNA 异倍体检出阳性率大于液基细胞学检查,并且可以作为细胞学异常或者高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染中老年女性的分流方法。该检测操作方法简单、快捷、不受检测者主观因素影响,可在各级医院推广应用。但该方法不能检测出细胞内 DNA 倍体未发生改变的二倍体肿瘤,不能识别成团的癌细胞,只是发现细胞染色体数量和总量的变化,不能发现染色体结构的异常,还需要联合其他宫

颈癌筛查方法同时筛查来减少漏诊率。

2 HPV 检测

HPV 持续感染会导致高级别宫颈癌前病变和宫颈癌,因此及早筛查出 HPV 感染情况,及时发现癌前病变,并给予积极治疗,可以阻断疾病进展。

2.1 HPV 检测方法 HPV 检测具有高灵敏度、高阴性预测值和重复性好的特点,已逐渐成为宫颈癌初筛的主要手段^[14]。主要检测方法:(1)HPV DNA 检测。包括第二代杂交捕获技术、实时荧光定量 PCR 技术、酶切信号放大技术和芯片杂交技术或 DNA/RNA 微阵列技术。(2)HPV RNA 检测。主要为 HPV E6/E7 mRNA 检测。(3)HPV 致癌蛋白检测。主要为 HPV E6 蛋白和 HPV E7 蛋白检测。(4)HPV 其他生物标志物的检测。将 p16INK4a 蛋白、微染色体维持蛋白 2^[15]和拓扑异构酶 II α 蛋白^[16]作为 HPV 感染的标志物。(5)人工智能。TIAN 等^[17]通过基于捕获的下一代测序分析了 HPV 整合状态、体细胞突变和拷贝数变异,获得了富集的 CIN2+生物标志物。然后,他们使用机器学习算法(随机森林)建立了宫颈前体病变的风险分层模型,成功预测 CIN2+。

2.2 HPV 取样方法 可以通过对脱落细胞、病变组织、新鲜标本或石蜡切片进行检测,了解患者 HPV 感染情况。目前常用的筛查方法为宫颈脱落细胞检测,取样方法有医务人员取样和患者自取样,对于医疗资源比较匮乏的地区、畏惧妇科检查、依从性差的患者可以通过细胞刷、阴道塞、护垫、拭子等方式由受检者进行阴道自取样采集标本,或者受检者自己收集晨尿进行 HPV 检测,了解 HPV 感染情况。有研究报道,患者自取样更方便和轻松,更容易被接受^[18],世界卫生组织强烈建议使用自取样进行 HPV 筛查。有报道显示,选择阴道自取样进行宫颈癌筛查的人数是选择医务人员取样人数的 2 倍,并且阴道自取样与医务人员取样检测结果的准确率相当^[19]。有研究报道,阴道自取标本检测 HPV 对 CIN2+的灵敏度为 74%~86%,对 CIN3+的灵敏度为 75%~86%^[20]。尿液样本具有容易获取、非侵入性的特点,据报道,尿液自取样方法检测 HPV 对 CIN2+的灵敏度为 87.0%,对 CIN3+的灵敏度为 89.1%^[21]。但有研究显示,尿液自取样标本进行 HPV 检测,对 HPV 和 CIN2+的检测灵敏度不如临床采集的宫颈标本^[22]。

2.3 拓展 HPV 基因分型 目前已经发现 100 多种 HPV 基因型,然而特异型高危型 HPV(HR-HPV)持续感染才会导致宫颈癌和宫颈癌前病变。拓展 HPV 基因分型能最大限度地检测出 CIN3 或更严重的病变,并且能减少阴道镜检查转诊率。拓展基因分型包括 16、18 型和其他 12 种 HR-HPV,对于 16、18 型阳性患者需转诊阴道镜,对非 16/18 型的其他 HR-HPV 阳性女性进行基于细胞学的风险分流。拓展 HR-HPV 基因分型具有更好的风险预测和临床管理

价值^[23]。

2.4 HPV 病毒载量 有研究表明宫颈病变中 HR-HPV 病毒载量可能与持续 HPV 感染同样重要, HPV 病毒载量升高与 HPV 持续感染相关, 并且有助于预测高级别上皮内瘤变(HSIL)及以上病变, 可以作为一种诊断 HSIL+ 的生物标志物^[14]。DONG 等^[24]研究发现, 患者携带 HPV16、31、33、52、58 型病毒载量越高, 宫颈病变越严重, 而 HPV18、45、56、59 及其他 HR-HPV 感染的病毒载量尚未发现与宫颈病变有相关性。用于 HPV16、31、33、52 和 58 鉴别 $\geq$ HSIL 的 log10 转化病毒载量的最佳截断值分别为每 10 000 个细胞 4.26、4.46、4.48、4.36 和 4.26 个拷贝。HPV16、31、33、52 和 58 超过临界值的病毒载量是发生 $\geq$ HSIL 的独立危险因素。

2.5 HPV 检测局限性 目前临床上 HPV 检测的局限性主要为较高的假阳性率、检测成本高及检测周期长, 并且大部分患者 HPV 感染呈一过性, 多在 1~2 年内自然清除^[23]。HPV 不是宫颈癌的唯一致病因素, 虽然 90% 以上的宫颈癌患者 HPV 检测为阳性, 仍有小部分宫颈癌患者 HPV 检测为阴性, 存在漏诊可能。

3 基因甲基化检测

基因甲基化是一种特征良好的基因修饰表观遗传机制, 有助于基因表达调控, 主要通过抑制抑癌基因的表达与调控下游基因而发挥作用, 是肿瘤重要的生物学标志物^[25], 并且多发生在病变恶化早期, 主要包括宿主细胞 DNA 甲基化和 HPV DNA 甲基化。已知预测宫颈病变的宿主细胞甲基化的基因有 SOX1、PAX1、JAM3、EPB41L3、CADM1 和 MAL^[26], 其中 PAX1 基因甲基化与 CIN 进展和宫颈癌发生的相关性研究最多, PAX1 基因甲基化随着宫颈病变分级的升高而增加^[27], 并且不断有新的细胞 DNA 甲基化生物标志物出现。有研究发现透明质酸合酶 1 和 ATP 10A 能够在癌前病变转化到癌症的早期阶段中检测到, 可能在未来用于宫颈癌的筛查^[28]。HR-HPV 持续感染导致宫颈病变, 但也有可能为一过性感染, 为了避免过度阴道镜转诊和过度治疗造成的不必要伤害, 需要对 HPV 感染情况进一步分诊。HPV DNA 甲基化作为宫颈癌前病变的重要生物标志物, 有研究发现 12 种 HR-HPV DNA 甲基化均与 CIN3/原位腺癌有很强的相关性, 甲基化检测阳性预示着宫颈癌前病变的发生^[29]。

4 阴道镜

阴道镜包括光学阴道镜、光电一体阴道镜及电子阴道镜, 目前比较常用的是电子阴道镜。通常将阴道镜结合宫颈醋酸染色和碘试验结果进行筛查, 先对宫颈进行醋酸与碘染色, 再通过电子阴道镜放大 5~40 倍, 专业技术人员对病灶成像图片进行观察和诊断, 实时评估宫颈病变情况。宫颈发生癌前病变时局部细胞单克隆增生, 细胞核增大, 醋酸染色时细胞核蛋

白凝固浓缩, 光不易穿透, 呈现为白色, 白色上皮越浓厚, 出现越早, 消失越晚, 细胞增生越明显, 宫颈病变越严重; 宫颈病变细胞糖原缺乏, 碘染色后不着色, 呈现为橘黄色、芥末黄色; 阴道镜将观察成像图放大, 可以观察到宫颈微小病变, 同时可以指导宫颈活检, 减少宫颈病变的漏诊率。但该检测方法不能观察到宫颈管内病变, 3 型转化区患者无法得到满意阴道镜结果, 诊断准确性较差。

5 宫颈叶酸受体染色

正常细胞表面叶酸受体低表达, 肿瘤细胞表面叶酸受体高表达, 并且细胞内处于高氧化应激状态。将含有叶酸衍生物、还原态亚甲蓝、乙酸等活细胞染色剂涂抹于宫颈上皮组织, 叶酸衍生物与细胞表面叶酸受体结合, 活细胞染色剂等物质经胞吞作用进入细胞质; 乙酸作用使其分离, 还原态亚甲蓝发生氧化还原反应, 由于渗透压的升高, 氧化还原态亚甲蓝溢出细胞外, 棉签涂抹后显色^[30]。操作时先将蘸有染色液的染色器在宫颈表面按压 10 s, 然后推出管内推杆对宫颈管内细胞染色 5 s, 最后取出染色器放入比色仪分析^[31]。宫颈无病变时棉签显色为棕色或绿色; 宫颈病变时棉签显色为蓝色、蓝黑色或黑色^[32]。

该检测方法简单、经济, 不依赖特殊检测设备, 诊断可靠, 与液基薄层细胞学检查、HPV 检测准确度相当, 对 $\geq$ CIN2 检出率达 80%, 无创伤, 实时出结果, 患者接受度高^[33]。该方法可以对宫颈表面和宫颈管分别染色并实时得出结果, 可辅助阴道镜活检定位及判断是否需行宫颈管搔刮, 适合用于基层医院开展宫颈癌筛查工作^[30]。但患者有阴道出血、宫颈炎和阴道炎时, 宫颈叶酸染色易出现假阳性结果^[33]。

6 小 结

随着检测技术的发展, 不断有新的筛查技术出现, 包括已运用于临床的光电探测系统^[34], 以及广泛运用于眼底疾病的光学相干断层成像技术(已逐渐运用于宫颈病变筛查)^[35], 处于试验阶段的共聚焦激光显微内镜(可以将细胞放大 1 000 倍)^[36]。

不同的宫颈病变筛查方法有自己的独特优势, 但也存在自身检测的不足, 包括精确度低、检测方法复杂、检测成本高、技术要求高等, 单一方法难以达到较高的准确率, 易发生误诊、漏诊现象, 延误患者的治疗时机, 影响患者的预后。临床工作中, 须结合患者病史特点, 选择合适的筛查方法, 或者将几种筛查方法联合起来, 或者找到新的和准确度更高的生物标志物, 以减少不必要的阴道镜检查转诊和活检, 减少对希望保持生育能力的患者的过度治疗, 同时降低漏诊率, 尽早发现 HSIL, 阻断宫颈癌的发生。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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] KOLIOPOULOS G, NYAGA V N, 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.
- [3] HONARVAR Z, ZARISFI Z, SALARI SEDIGH S, et al. Comparison of conventional and liquid-based Pap smear methods in the diagnosis of precancerous cervical lesions[J]. J Obstet Gynaecol, 2022, 42(6): 2320-2324.
- [4] HASHMI A A, NAZ S, AHMED O, et al. Comparison of liquid-based cytology and conventional papanicolaou smear for cervical cancer screening: an experience from Pakistan[J]. Cureus, 2020, 12(12): e12293.
- [5] KHAKWANI M, PARVEEN R, AZHAR M. Comparison of PAP smear and liquid based cytology as a screening method for cervical carcinoma[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(7): 1827-1831.
- [6] KAMINENI V, NAIR P, DESHPANDE A. Can LBC completely replace conventional pap smear in developing countries[J]. J Obstet Gynaecol India, 2019, 69(1): 69-76.
- [7] 刘露晖, 李桂宝, 王栾玲, 等. FRD 特殊染色技术与液基细胞学检查在宫颈癌前病变筛查中的应用对比[J]. 中国当代医药, 2019, 26(18): 31-34.
- [8] HODA R S, LOUKERIS K, ABDUL-KARIM F W. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences[J]. Diagn Cytopathol, 2013, 41(3): 257-278.
- [9] TANAKA K, AOKI D, TOZAWA-ONO A, et al. Comparison of thinprep integrated imager-assisted screening versus manual screening of thinprep liquid-based cytology specimens[J]. Acta Cytol, 2020, 64(5): 486-491.
- [10] KANAVATI F, HIROSE N, ISHII T, et al. A Deep learning model for cervical cancer screening on liquid-based cytology specimens in whole slide images[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(5): 1159.
- [11] MISHRA S, AWASTHI N P, HUSAIN N, et al. Flow cytometric analysis of DNA ploidy in liquid based cytology for cervical pre-cancer and cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(6): 1595-1601.
- [12] COSTA A F, POGERE A, PASINATO A P B F, et al. DNA ploidy measurement and human papillomavirus in abnormal cervical cytology[J]. Cytopathology, 2021, 32(2): 180-186.
- [13] 王立锋, 朱昀恒, 朱修香, 等. DNA 异倍体定量检测用于中老年宫颈病变女性分流诊治的临床价值[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(11): 1285-1288.
- [14] KIM J, KIM B K, JEON D, et al. Type-specific viral load and physical state of HPV type 16, 18, and 58 as diagnostic biomarkers for high-grade squamous intraepithelial lesions or cervical cancer[J]. Cancer Res Treat, 2020, 52(2): 396-405.
- [15] WANG H R, LI Y C, GUO H Q, et al. A cocktail of p16INK4a and Ki-67, p16INK4a and minichromosome maintenance protein 2 as triage tests for human papillomavirus primary cervical cancer screening[J]. Oncotarget, 2017, 8(48): 83890-83899.
- [16] KAYA I, SIVRIKOZ O N, ETLIK Ö, et al. Associations between epidermal growth factor receptor and topoisomerase II- α gene copy number variations, human papillomavirus positivity, and cytologic analysis in cervical cell lesions[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2017, 60(3): 328-335.
- [17] TIAN R, CUI Z, HE D, et al. Risk stratification of cervical lesions using capture sequencing and machine learning method based on HPV and human integrated genomic profiles[J]. Carcinogenesis, 2019, 40(10): 1220-1228.
- [18] DIELEMAN M, DE WAARD J, WISMAN G B A, et al. Preferences and Experiences Regarding the Use of the Self-Sampling Device in hrHPV Screening for Cervical Cancer[J]. Patient, 2022, 15(2): 245-253.
- [19] DI GENNARO G, LICATA F, TROVATO A, et al. Does self-sampling for human papilloma virus testing have the potential to increase cervical cancer screening? An updated meta-analysis of observational studies and randomized clinical trials[J]. Front Public Health, 2022, 10: 1003461.
- [20] TATARA T, WNUK K, MIAZGA W, et al. The influence of vaginal HPV self-sampling on the efficacy of population screening for cervical cancer-an umbrella review[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(23): 5913.
- [21] CADMAN L, REUTER C, JITLAL M, et al. A randomized comparison of different vaginal self-sampling devices and urine for human papillomavirus testing-predictors 5. 1 [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(4): 661-668.
- [22] CHO H W, HONG J H, MIN K J, et al. Performance and diagnostic accuracy of human papillomavirus testing on self-collected urine and vaginal samples in a referral population[J]. Cancer Res Treat, 2021, 53(3): 829-836.
- [23] STOLER M H, BAKER E, BOYLE S, et al. Approaches to triage optimization in HPV primary screening: Extended genotyping and p16/Ki-67 dual-stained cytology-Retrospective insights from ATHENA [J]. Int J Cancer, 2020, 146(9): 2599-2607.
- [24] DONG B, SUN P, RUAN G, et al. Type-specific high-risk human papillomavirus viral load as a viable triage indicator for high-grade squamous intraepithelial lesion: a nested case-control study[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 4839-4851.
- [25] PANAGOPOULOU M, LAMBROPOULOU M, BALGKOURANIDOU I, et al. Gene promoter methylation and protein expression of BRMS1 in uterine cervix in relation to high-risk human papilloma virus infection and cancer[J]. Tumour Biol, 2017, 39(4): 1010428317697557.
- [26] JIAO X, ZHANG S, JIAO J, et al. Promoter methylation of SEPT9 as a potential biomarker for early detection of cervical cancer and its overexpression predicts radioresistance[J]. Clin Epigenetics, 2019, 11(1): 120.

多;与 PKP 相比,BCAPSF 后远期疼痛缓解及功能恢复更优,能够更好地纠正脊柱的后凸畸形以及维持脊柱长期的稳定性。今后将扩大样本量,延长随访时间,为临床提供更加科学的依据。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(5):425-437.
- [2] 罗同青,胡朝晖,谢湘涛. 单侧椎弓根旁入路经皮椎体成形术治疗重度椎体压缩骨折 42 例[J]. 中国微创外科杂志,2020,20(2):133-137.
- [3] 王云清,李华,朱自强,等. 骨质疏松性椎体骨折短期进展成重度压缩骨折的诊治体会[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2018,33(7):726-728.
- [4] 谭兆惠. 经皮椎体成形术与经皮椎体后凸成形术治疗重度骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效[J]. 医学信息,2019,32(24):111-112.
- [5] 刘伯龄,叶小伟,王华锋,等. 后路椎弓根钉骨水泥强化联合伤椎椎体成形术治疗重度骨质疏松性椎体压缩骨折的效果分析[J]. 福建医药杂志,2019,41(6):68-71.
- [6] CHELMOW D,WITKOP C T,PINKERTON J A V. Osteoporosis prevention,screening,and diagnosis:acog clinical practice guideline No. 1[J]. Obstet Gynecol,2021,138(3):494-506.
- [7] 杨惠林,刘强,唐海. 经皮椎体后凸成形术的规范化操作及相关问题的专家共识[J]. 中华医学杂志,2018,98(11):808-812.
- [8] 李锦华,赵宙,杨祖清,等. 经皮穿刺椎体后凸成形术治疗多节段胸腰椎椎体骨质疏松性压缩性骨折患者后凸畸形及

疼痛的观察[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(3):295-299.

- [9] 王天天,王蛟,白文博. 改良单侧经皮椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折[J]. 广东药科大学学报,2022,38(2):113-118.
- [10] 丛明洋,陈德强. 骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体后凸成形术后一过性脊髓损伤 1 例及文献回顾[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2022,37(7):776-778.
- [11] WEISER L,HUBER G,SELLENSCHLOH K,et al. Insufficient stability of pedicle screws in osteoporotic vertebrae: biomechanical correlation of bone mineral density and pedicle screw fixation strength[J]. Eur Spine J,2017,26(11):2891-2897.
- [12] 韩非. 经皮椎体后凸成形术与骨水泥强化椎弓根螺钉内固定术对脊柱胸腰段椎体骨质疏松重度压缩性骨折的疗效对比研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2022.
- [13] 吴迪,陈峰. 骨水泥强化联合经伤椎椎弓根螺钉内固定术治疗老年骨质疏松性胸腰椎爆裂性骨折的临床研究[J]. 解放军医药杂志,2021,33(11):89-92.
- [14] 王复案,陈允震. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗现状及其对策[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(5):590-594.
- [15] HUANG Y S,HAO D J,FENG H,et al. Comparison of percutaneous kyphoplasty and bone cement-augmented short-segment pedicle screw fixation for management of kummell disease[J]. Med Sci Monit,2018,21(24):1072.
- [16] 包光辉,张智达. 骨水泥椎体强化后椎弓根螺钉内固定术在骨质疏松性胸腰椎爆裂骨折中的应用[J]. 现代实用医学,2019,31(4):483-484.

(收稿日期:2022-12-16 修回日期:2023-05-08)

(上接第 2914 页)

- [27] FANG C,WANG S Y,LIOU Y L,et al. The promising role of PAX1 (aliases: HUP48,OFC2) gene methylation in cancer screening[J]. Mol Genet Genomic Med,2019,7(3):e506.
- [28] EL-ZEIN M,CHEISHVILI D,GOTLIEB W,et al. Genome-wide DNA methylation profiling identifies two novel genes in cervical neoplasia[J]. Int J Cancer,2020,147(5):1264-1274.
- [29] CLARKE M A,GRADISSIMO A,SCHIFFMAN M,et al. Human papillomavirus DNA methylation as a biomarker for cervical precancer: consistency across 12 genotypes and potential impact on management of HPV-Positive women[J]. Clin Cancer Res,2018,24(9):2194-2202.
- [30] LI Y X,LUO H X,WANG W,et al. Diagnostic accuracy of novel folate receptor-mediated staining solution detection (FRD) for CIN2⁺: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2021,100(20):e26004.
- [31] DAI Y,WANG L,LI D. Effectiveness of novel folate receptor-mediated staining solution detection (FRD) for cervical cancer screening[J]. Medicine (Baltimore),2018,

97(34):e11868.

- [32] XIAO S,XIE H,ZHU X,et al. Study on the significance of folate receptor-mediated staining solution (FRD) staining in screening high grade cervical lesions[J]. Med Sci Monit,2019,25:2792-2801.
- [33] 林钻彬,彭奕琼,刘永珠,等. 叶酸受体介导的宫颈特殊染色法和液基细胞学在宫颈癌筛查中的应用比较[J]. 慢性病学杂志,2017,19(4):466-468.
- [34] MA Y,DI J,BI H,et al. Comparison of the detection rate of cervical lesion with TruScreen, LBC test and HPV test;a real-world study based on population screening of cervical cancer in rural areas of China[J]. PLoS One,2020,15(7):e0233986.
- [35] REN C,ZENG X,SHI Z,et al. Multi-center clinical study using optical coherence tomography for evaluation of cervical lesions in-vivo[J]. Sci Rep,2021,11(1):7507.
- [36] SHEIKHZADEH F,WARD R K,CARRARO A,et al. Quantification of confocal fluorescence microscopy for the detection of cervical intraepithelial neoplasia[J]. Biomed Eng Online,2015,14:96.

(收稿日期:2022-12-16 修回日期:2023-03-08)