

高危型HPV16/18感染联合肿瘤标志物CEA、CA199在宫颈癌诊断中的关联性分析

李 晴¹, 李鑫慧¹, 潘堂鑫¹, 张钰华^{1*}, 程秋蓉²

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²湘西土家族苗族自治州人民医院妇产科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年4月26日; 录用日期: 2025年5月19日; 发布日期: 2025年5月28日

摘 要

目的: 探讨血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199 (CA199)以及高危型人乳头瘤病毒16/18 (HR-HPV16/18)感染与宫颈病变之间的关系, 评估上述标志物在宫颈癌早期筛查中的潜在应用价值。方法: 选取2022年6月~2022年12月于湘西土家族苗族自治州人民医院就诊并治疗的300例宫颈病变患者, 根据宫颈病变程度分为宫颈癌(CC)组(132例)和宫颈上皮内瘤变(CIN)组(168例)。通过阴道镜宫颈活检、HR-HPV16/18检测及血清CEA、CA199水平测定等技术手段, 比较两组患者在血清CEA、CA199水平及HR-HPV16/18阳性率差异, 应用卡方检验和方差检验分析其关联性, 并探讨HR-HPV16/18、血清肿瘤标志物在CIN进展为CC中的预测价值。结果: 最终纳入CC组患者132例, 均为鳞癌, 平均年龄(52.5 ± 12.6)岁; CIN组患者168例, CIN II~III组122例, CIN I组46例, 平均年龄(50.0 ± 10.8)岁。CC组患者的血液CEA水平(7.295 ± 3.24 ng/ml VS 5.445 ± 2.69 ng/ml)、CA199水平(32.048 ± 15.75 mIU/ml VS 25.735 ± 15.78 mIU/ml)和HR-HPV16/18阳性率(77.3% VS 44.3%)均显著高于CIN II~III级患者, CIN II~III组患者的血液CEA水平(5.445 ± 2.69 ng/ml VS 3.989 ± 2.28 ng/ml)、CA199水平(25.735 ± 15.78 mIU/ml VS 17.733 ± 12.28 mIU/ml)和HR-HPV16/18阳性率(44.3% VS 30.4%)均显著高于CIN I级患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明CEA、CA199水平和HR-HPV16/18感染情况与宫颈病变的严重程度密切相关。HR-HPV16/18、CEA、CA199预测CIN进展为CC的曲线下面积(AUC)分别为0.684、0.702、0.610, 三者联合预测的AUC最大, 为0.723 ($P < 0.05$)。表明HR-HPV16/18、CEA、CA199联合预测CIN进展为CC方面拥有良好的临床效能。结论: 与宫颈上皮内瘤变患者相比, 宫颈癌患者的血清CEA、CA199和HR-HPV16/18阳性率均较高, 这些标志物对宫颈癌的临床诊断具有重要意义。HR-HPV16/18、CEA和CA199联合检测可显著提高宫颈癌早期筛查的灵敏度和特异性, 为宫颈癌的早期诊断提供新的思路 and 依据。

关键词

宫颈癌, 宫颈上皮内瘤变, 癌胚抗原, 糖类抗原199, 高危型人乳头瘤病毒16/18

*通讯作者。

Association Analysis of High-Risk HPV16/18 Infection Combined with Tumor Markers CEA and CA199 in the Diagnosis of Cervical Cancer

Qing Li¹, Xinhui Li¹, Tangxin Pan¹, Yuhua Zhang^{1*}, Qiurong Chen²

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Obstetrics and Gynecology, Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou Hunan

Received: Apr. 26th, 2025; accepted: May 19th, 2025; published: May 28th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the relationship between serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199), high-risk human papillomavirus 16/18 (HR-HPV16/18) infection, and cervical lesions, and to evaluate the potential application value of these markers in early cervical cancer screening. **Methods:** A total of 300 patients with cervical lesions treated at Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital from June 2022 to December 2022 were selected. Based on the severity of cervical lesions, patients were divided into a cervical cancer (CC) group (132 cases) and a cervical intraepithelial neoplasia (CIN) group (168 cases). Techniques including cervical biopsy under colposcopy, HR-HPV16/18 testing, and serum CEA and CA199 level measurements were employed to compare differences in the serum levels of CEA, CA199, and HR-HPV16/18 positivity rates between the two groups. Chi-square test and analysis of variance (ANOVA) were used to analyze their associations, and the predictive value of high-risk human papillomavirus types 16/18 (HR-HPV16/18) and serum tumor markers in the progression from cervical intraepithelial neoplasia (CIN) to cervical cancer (CC) was explored. **Results:** The CC group included 132 patients (all with squamous cell carcinoma, mean age 52.5 ± 12.6 years), the CIN group included 168 patients (mean age 50.0 ± 10.8 years), the CIN II~III group included 122 patients and the CIN I group included 46 patients. Serum CEA levels (7.295 ± 3.24 ng/ml VS 5.445 ± 2.69 ng/ml), CA199 levels (32.048 ± 15.75 mIU/ml VS 25.735 ± 15.78 mIU/ml), and HR-HPV16/18 positivity rates (77.3% VS 44.3%) in the cervical cancer (CC) group were significantly higher than those in the CIN II~III group. Similarly, the CIN II~III group exhibited significantly elevated serum CEA levels (5.445 ± 2.69 ng/ml VS 3.989 ± 2.28 ng/ml), CA199 levels (25.735 ± 15.78 mIU/ml VS 17.733 ± 12.28 mIU/ml), and HR-HPV16/18 positivity rates (44.3% VS 30.4%) compared to the CIN I group, with all differences being statistically significant ($P < 0.05$). These findings indicate that CEA, CA199 levels, and HR-HPV16/18 infection status are closely associated with the severity of cervical lesions. The area under curve (AUC) values for predicting CIN progression to CC were 0.684 for HR-HPV16/18, 0.702 for CEA, and 0.610 for CA199. The combined prediction model demonstrated the highest AUC of 0.723 ($P < 0.05$), suggesting that the integration of HR-HPV16/18, CEA, and CA199 provides good clinical efficacy in predicting CIN progression to CC. **Conclusion:** Compared to patients with cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer patients exhibit higher positivity rates for serum CEA, CA199 and HR-HPV. These markers hold significant clinical diagnostic value for cervical cancer. Combined detection of HR-HPV16/18, CEA and CA199 can significantly improve the sensitivity and specificity of early cervical cancer screening, providing novel insights and evidence for early diagnosis.

Keywords

Cervical Cancer, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Carcinoembryonic Antigen, Carbohydrate

Antigen 199, High-Risk Human Papillomavirus 16/18

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌(cervical cancer, CC)是全球女性中第四大常见的恶性肿瘤,2020 年全球有 60.4 万例女性被诊断出患有子宫颈癌,约 34.2 万例女性死于子宫颈癌,是全球重大公共卫生问题[1]。在中国,宫颈癌的发病率以每年 10.5%的速度迅速攀升,根据全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)数据,中国宫颈癌负担约占全球总数的 20.2% [2]。作为唯一一种病因明确的恶性肿瘤,宫颈癌具有完善的三级防控体系,涵盖疫苗接种、筛查以及早期诊断和治疗,使其有望成为首个可被彻底消除的癌症类型[3]。由于其早期无典型的临床症状,造成治疗时机延误致整体生存率偏低,因此,寻找有效的早期筛查方法和指标进行二级预防对提高宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)患者和早期 CC 患者的诊断率及远期生存质量有重要意义。

目前,高危型人乳头瘤病毒(high risk-human papillomavirus, HR-HPV)感染被认为是宫颈癌发生发展的核心驱动因素之一[4]-[6],HR-HPV 作用于宫颈上皮,可能诱导宫颈上皮内瘤样变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN),最终进展为 CC [5]。而血清肿瘤标志物如癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和糖类抗原 199 (carbohydrate antigen, CA199)在多种恶性肿瘤中也显示出诊断价值[7] [8]。但 HR-HPV 与血清肿瘤标志物 CEA、CA199 在 CIN 进展为 CC 相关性尚不明确,本研究旨在通过对比分析 CC 与 CIN 两组患者 HR-HPV16/18、血清 CEA、CA199 水平差异探讨血清 CEA、CA199 和 HR-HPV16/18 与宫颈癌(CC)及宫颈上皮内瘤变(CIN)的相关性,评估其在宫颈病变进展中的作用,有助于深入理解 HR-HPV16/18、CEA 和 CA199 在宫颈病变进程中的角色,也为进一步优化宫颈癌的早期筛查策略提供重要的科学依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2022 年 6 月~2022 年 12 月间于湘西自治州人民医院就诊并治疗的 300 例子宫颈病变患者,根据宫颈病变程度分为 CC 组(132 例)和 CIN 组(168 例)。

(1) 纳入标准:符合《宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)》中宫颈癌和宫颈上皮内瘤变诊断标准的患者[9],CC 组均经病理学检查确诊为 CC;CIN 组均经病理学检查确诊为 CIN [10] [11];初诊患者,尚未接受相关治疗;病历资料完整。

(2) 排除标准:近 1 个月内接受过阴道炎、宫颈病变治疗,并应用过抗菌药物者;伴有子宫全切病史及宫颈锥切病史者[12];妊娠期及哺乳期妇女;其他恶性肿瘤以及可能导致肿瘤标志物指标升高的疾病;伴有自身免疫性疾病、免疫缺陷疾病、全身感染性疾病及系统性红斑狼疮者[12];既往参与其他相关试验者;意识障碍、语言障碍、认知障碍等无法配合调查研究者等。

本项研究经过湘西自治州人民医院医学伦理委员会批准,入组患者均签署知情同意书。

2.2. 方法

2.2.1. 阴道镜宫颈活检

检查前 3 d,患者需禁止局部用药及性生活,若处于经期或经前 1 周内,需待其月经结束至少 3 d 方

可进行检查。使用 SLC-2000 型数码电子阴道镜,对肉眼可见的可疑病灶进行单点/多点活检,如无典型病变的可疑病灶,取宫颈 3、6、9、12 点方向组织进行活检,将取下的组织置于 4%的甲醛溶液内固定,并送至病理室进行病理检查[13]。病理结果均由 2 名副主任以上职称的病理师在对患者病史未知的情况下进行诊断。

2.2.2. HR-HPV16/18 感染测定

在患者非月经期且 3 d 内无性生活及阴道药物治疗时采样,且未行阴道用药及阴道冲洗,使用专用取样刷采集患者宫颈内标本,并将所采集标本置于保存液中保存送检。使用潮州凯普生物化学有限公司提供的 HPV 亚型检测试剂盒(PCR + 膜杂交法)对 300 例女性宫颈脱落细胞标本进行高危型 HPV16/18 检测,由专业人员进行 DNA 分离提取、PCR 扩增、杂交,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

2.2.3. 血清 CEA、CA199 检测

采集所有研究对象清晨空腹静脉血,离心处理取血清,血清 CEA、CA199 水平均采用罗氏全自动电化学发光免疫系统 Cobas e601 进行检测,试剂盒由罗氏公司提供,严格按照仪器操作流程及试剂盒说明书进行操作。

2.3. 观察指标

比较两组血清 CEA、CA199 水平及 HR-HPV16/18 阳性率、血清 CEA、CA199 阳性率。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析,计量资料进行正态性检验,符合正态分布的数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分率表示,组间比较采用卡方检验。ROC 曲线分析血清 CEA、CA199 水平、HR-HPV16/18 阳性率及三者联合在宫颈癌诊断中的价值。以 $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

最终纳入研究对象 300 例:CC 组患者 132 例,均为鳞癌,年龄范围 28~79 岁,平均年龄(52.5 ± 12.6)岁,孕产次 ≥ 2 次 31 例, <2 次 101 例;CIN 组患者 168 例,其中 CIN I 级患者 46 例,CIN II~III 患者 122 例,年龄范围 26~74 岁,平均年龄(50.0 ± 10.8)岁,孕产次 ≥ 2 次 46 例, <2 次 122 例。两组患者在年龄、孕产次等一般资料对比无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

3.2. HR-HPV16/18 阳性率、肿瘤标志物血清 CEA、CA199 水平比较

CC 组 HR-HPV16/18 阳性率、血清 CEA、CA199 水平均高于 CIN 组,CIN II~III 组 HR-HPV16/18 阳性率、血清 CEA、CA199 水平均高于 CIN I 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

3.3. HR-HPV16/18 阳性率、肿瘤标志物血清 CEA、CA199 水平及三者联合预测 CIN 进展为 CC 的价值

以 CC 组为阳性样本,CIN 组为阴性样本,使用 ROC 曲线评估 HR-HPV16/18、CEA、CA199 分别对 CIN 进展为 CC 的预测价值,结果显示 HR-HPV16/18 预测 CIN 进展为 CC 时,曲线下面积(Area under curve, AUC)为 0.684 (0.623~0.745),灵敏度和特异度分别为 77.3%、59.5%;CEA 预测 CIN 进展为 CC 时,结果显示 AUC 为 0.702 (0.643~0.762),临界值为 7.335 ng/ml 时,灵敏度和特异度分别为 47.0%、84.5%;CA199 预测 CIN 进展为 CC 时,结果显示 AUC 为 0.610 (0.646~0.674),临界值为 32.970 mIU/ml 时,灵

敏度和特异度分别为 57.6%、62.5%；三者联合预测 CIN 进展为 CC 时，结果显示为 0.723 (0.665~0.781)，灵敏度和特异度分别为 84.8%、59.5%，其联合预测价值和灵敏度优于单个指标。详细数据见表 2、图 1。

Table 1. Comparison of HR-HPV16/18 positivity rates and serum CEA/CA199 levels between CIN and CC groups [$\bar{x} \pm s$, n (%)]

表 1. HR-HPV16/18 阳性率、肿瘤标志物血清 CEA、CA199 水平比较[$\bar{x} \pm s$, n (%)]

指标	HR-HPV16/18 阳性率	CEA (ng/ml)	CA199 (mIU/ml)
CC 组(n = 132)	102 (77.3)	7.295 ± 3.24	32.048 ± 15.75
CIN II~III 组(n = 122)	54 (44.3)	5.445 ± 2.69	25.735 ± 15.78
CIN I 组(n = 46)	14 (30.4)	3.989 ± 2.28	17.733 ± 12.28
F/ χ^2 值	43.360	26.490	18.235
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

Table 2. Predictive value of HR-HPV16/18, CEA, and CA199 in CIN-to-CC progression

表 2. HR-HPV16/18 阳性率、肿瘤标志物血清 CEA、CA199 预测 CIN 发展为 CC 的价值

指标	AUC	95% CI	截断值	灵敏度	特异度	P 值
HR-HPV16/18	0.684	0.623~0.745	阳性	77.3%	59.5%	<0.001
CEA	0.702	0.643~0.762	7.335 ng/ml	47.0%	84.5%	<0.001
CA199	0.610	0.646~0.674	32.970 mIU/ml	57.6%	62.5%	0.001
联合预测	0.723	0.665~0.781	-	84.8%	59.5%	<0.001

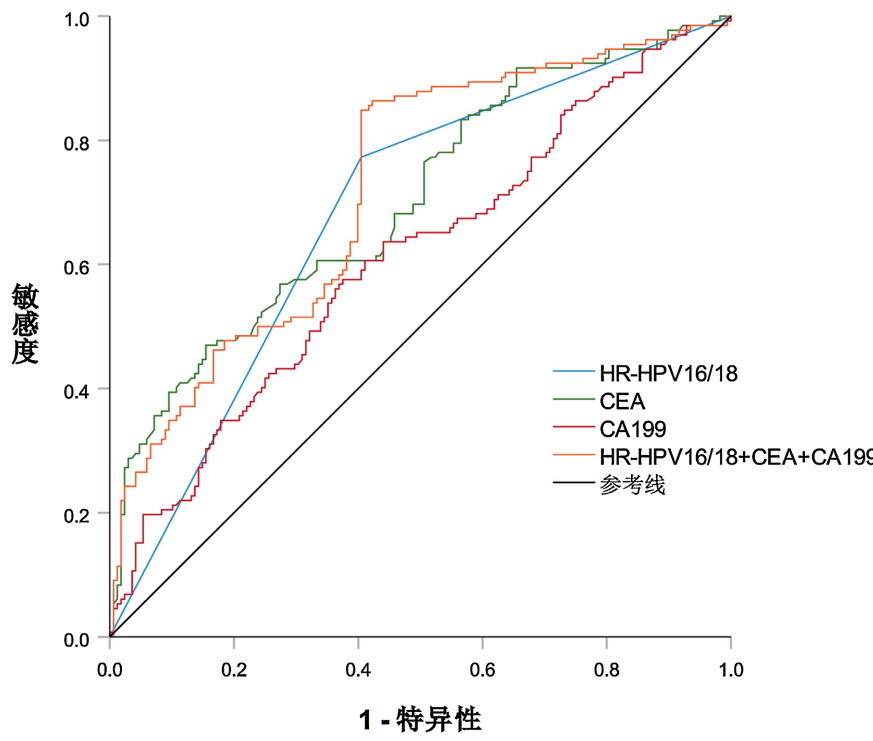


Figure 1. ROC curves of HR-HPV16/18, CEA, and CA199 in predicting CIN progression to cervical cancer

图 1. HR-HPV16/18、CEA、CA199 预测 CIN 进展为 CC 的 ROC 曲线

4. 讨论

本研究通过比较宫颈癌(CC)组与宫颈上皮内瘤变(CIN)组在血清 CEA、CA199 水平和 HR-HPV16/18 阳性率方面的差异,揭示了这些标志物在宫颈病变进展中的潜在作用。

通过对比发现,CC 组中 HR-HPV16/18 的阳性率为 77.3%,显著高于 CIN II~III 组的 44.3% ($P < 0.001$),CIN II~III 组 HR-HPV16/18 的阳性率显著高于 CIN I 组的 30.4% ($P < 0.001$)。这与既往文献一致,证实了高危型人乳头瘤病毒持续感染是宫颈癌发生发展的关键驱动因素[14]。HR-HPV16/18 预测 CIN 进展为 CC 的 AUC 为 0.684,虽具有一定预测价值,但预测效能不高,存在一定误诊、漏诊风险。这是因为宿主免疫系统能够清除大部分 HR-HPV 感染,且 CIN 进展为 CC 的机制受多方面因素影响,部分病毒株如 HPV16、HPV52、HPV58 等可能通过免疫逃逸机制实现持续感染,进而诱导 CIN 并最终进展为浸润性宫颈癌[15]。因此,HR-HPV 检测不仅有助于识别高风险人群,还能为个体化预防策略提供依据,但还不能单独作为 CIN 进展为 CC 的预测方法。

CC 组患者的血清 CEA (7.295 ± 3.24 ng/ml)和 CA199 (32.048 ± 15.75 mIU/ml)水平均显著高于 CIN II~III 组 ($P < 0.001$),CIN II~III 组患者的血清 CEA (5.445 ± 2.69 ng/ml)和 CA199 (25.735 ± 15.78 mIU/ml)水平均显著高于 CIN I 组 ($P < 0.001$),表明这两种肿瘤标志物在宫颈病变进展过程中发挥了重要作用,且与 CIN 分级具有一定的正相关性。CEA 作为一种广谱肿瘤相关抗原,在多种癌症中均有表达升高现象[8][16]。正常情况下,CEA 主要由胚胎组织产生,随着个体发育逐渐消失;但在妇科恶性肿瘤尤其是宫颈癌中,CEA 水平会急剧上升[7]。类似地,CA199 是一种低聚糖类抗原,最初被认为主要与消化系统肿瘤相关,但近年来的研究表明,它在宫颈癌细胞异常分化过程中同样表现出上调趋势[7]。温静等人的研究也指出,血清 CEA、CA199 水平与 CIN 分级呈正相关,并且 CC 患者这两项指标明显高于 CIN 患者,提示它们可能是 CIN 向 CC 转化的重要预警信号[17]。

本研究还显示,血清 CEA、CA199 预测 CIN 进展为 CC 的 AUC 为 0.702、0.610,具有一定诊断效能,但各指标单独预测仍存在一定局限,血清 CEA、CA199、HR-HPV16/18 联合预测 CIN 进展为 CC 的 AUC 为 0.723,高于各指标单独预测的 AUC,且可以显著提高 CC 早期预测的灵敏度,能为临床预测 CIN 进展、CC 发生及制定早期 CC 预防措施提供一定的参考依据。杨萍灿等人通过对 HR-HPV 基因分型及血清肿瘤标志物检测的研究,发现这种组合方式能够有效区分 CIN 与 CC 患者,进一步验证了本研究的结果[15]。值得注意的是,虽然单一标志物在某些情况下可能无法准确反映病情,但多指标联合应用则能弥补这一不足,为临床决策提供更可靠的参考。

尽管本研究揭示了 HR-HPV16/18、CEA 和 CA199 在宫颈病变进展中的重要作用,但仍存在一些局限性。研究未深入探讨这些标志物之间的具体作用机制,未来的研究应聚焦于阐明这些生物标志物的作用路径,并通过更大规模的前瞻性队列研究验证其临床应用价值。此外,考虑到不同地区、种族间的差异,研究结果可能难以推广至其他地区。

综上所述,本研究初步证明了 HR-HPV16/18、血清 CEA 和血清 CA199 在宫颈病变特别是从 CIN 到 CC 进展过程中的重要性,为宫颈癌的早期诊断提供了新的思路和方法。未来的研究应继续探索这些标志物的具体机制及其在临床实践中的应用潜力,为实现宫颈癌的有效防控贡献力量。

基金项目

2022 年湖南省省级大学生创新训练计划项目(项目编号: S202210531052; 项目名称: 高危 HPV 检测联合血液肿瘤标志物在宫颈癌筛查中临床价值)。

参考文献

- [1] 魏丽惠, 李明珠, 王悦. 《世界卫生组织子宫颈癌癌前病变筛查和治疗指南(第 2 版)》解读[J]. 中国医学前沿杂

- 志(电子版), 2021, 13(9): 44-48.
- [2] Li, X., Zheng, R., Li, X., Shan, H., Wu, Q., Wang, Y., *et al.* (2017) Trends of Incidence Rate and Age at Diagnosis for Cervical Cancer in China, from 2000 to 2014. *Chinese Journal of Cancer Research*, **29**, 477-486.
<https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2017.06.02>
- [3] 王苏蒙, 闫慧姣, 任文辉, 等. 中国宫颈癌防控进展[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(12): 1366-1370.
- [4] 冯春妮. 阴道微生态变化及 HPV 感染等因素与宫颈病变的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- [5] 刘君, 薛晓鸥, 马秀丽, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染宫颈病变患者体质特点探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(1): 14-18.
- [6] 徐建勤, 袁军, 周炜根. 薄层液基细胞学检测联合人乳头瘤病毒 E6/E7 mRNA 检测在宫颈上皮内瘤样病变和宫颈浸润癌筛查中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(14): 2603-2606.
- [7] 房娟, 康茹, 周雪红. 血清 CA153、CA199、SF 水平在宫颈癌早期诊断及预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(2): 261-264+269.
- [8] 傅静芬. 血清 CEA、CA125、CA153 联合 HER2 对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国医学创新, 2023, 20(8): 105-108.
- [9] 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行) [J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(6): 401-410.
- [10] 孙丽妍, 王小祥. miR-375、M-CSF 及 SCC-Ag 对宫颈癌患者诊断及预后的价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1814-1818.
- [11] 张丽娜, 王玉华, 罗穗豫, 等. 分级心理干预联合气压泵气压治疗对宫颈癌术后患者下肢深静脉血栓形成的预防效果[J]. 癌症进展, 2023, 21(6): 652-655.
- [12] 王苏娅, 任紫耀, 徐畅, 等. 宫颈上皮内瘤样病变阴道微生态及其危险因素预测模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(20): 3127-3131.
- [13] 黄琼. LEEP 术后病理检查与阴道镜宫颈活检对宫颈癌前病变的诊断准确性及宫颈癌漏诊相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5): 960-963.
- [14] 刘丹丹, 孙健, 邬剑. 子宫颈癌及癌前病变中 E6/E7 mRNA 的表达水平及与 HR-HPV 感染的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2023, 20(1): 127-131.
- [15] 杨萍灿, 王伟. HPV 基因分型与血清肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断中的研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(10): 66-69.
- [16] 连晓红, 全亚娟, 李丽丽. 癌胚抗原、糖类抗原 19-9 和人乳头瘤病毒联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2023, 21(6): 660-662+682.
- [17] 温静, 朱慧娟, 吕晓芳. 感染 HR-HPV 的 CIN 与宫颈癌患者阴道微生态、血清肿瘤标志物变化及预测价值分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2024, 16(9): 93-97+102+113.