

## · 短篇论著 ·

人乳头瘤病毒感染相关子宫颈上皮内瘤样病变3级  
活检后病变消退影响因素郝建珍<sup>1</sup> 易为<sup>2</sup> 栾艳秋<sup>1</sup> 苏秋梅<sup>1</sup> 黄卉<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨人乳头瘤病毒(HPV)感染相关子宫颈上皮内瘤样病变(CIN)3级活检后病变消退的发生率及其影响因素。**方法** 回顾性分析2016年1月1日至2024年12月31日北京市东城区妇幼保健院行阴道镜活检诊断CIN3并行冷刀锥切术的240例患者临床资料。锥切病理 $\leq$  CIN1定义为CIN3病变消退,根据CIN3病变是否消退将病例分为消退组(63例)和未消退组(177例)。比较两组患者年龄、孕产次、宫颈病变累及象限数、活检点数、活检-锥切间隔时间、是否绝经,避孕方式、学历、内科并发症、细胞学及HPV筛查结果、阴道镜下转化区类型以及是否进行宫颈管搔刮等。应用多因素Logistic回归分析CIN3病变消退的影响因素。**结果** CIN3活检后病变消退率为26.3%(63/240)。较未消退组,消退组患者细胞学高级别病变占比更低( $\chi^2 = 12.671, P < 0.001$ )、三型转化区占比更低( $\chi^2 = 5.002, P = 0.025$ )、病变累及象限更少( $t = 3.553, P = 0.001$ )、活检-锥切间隔更长( $t = -2.250, P = 0.027$ ),差异均有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示:细胞学高级别病变( $OR = 0.297, 95\%CI: 0.130 \sim 0.679, P = 0.004$ )和多象限受累( $OR = 0.661, 95\%CI: 0.455 \sim 0.962, P = 0.030$ )均为CIN3病变消退的影响因素。**结论** 细胞学低级别( $\leq$ 低级别鳞状上皮内病变)和病变局限( $\leq$ 2象限)的CIN3患者活检后病变更易消退。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒; 子宫颈上皮内瘤样病变3级; 阴道镜; 活检; 消退

**Influencing factors of post-biopsy regression of human papillomavirus-associated cervical intraepithelial neoplasia grade 3**Hao Jianzhen<sup>1</sup>, Yi Wei<sup>2</sup>, Luan Yanqiu<sup>1</sup>, Su Qiumei<sup>1</sup>, Huang Hui<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Maternal and Children's Healthcare Hospital of Beijing Dongcheng District, Beijing 100007, China; <sup>2</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Yi Wei, Email: yiwei1215@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the incidence and influencing factors of lesion regression after biopsy of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3) associated with human papillomavirus (HPV) infection. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 240 patients who underwent colposcopic biopsy, diagnosed as CIN3 and subsequent cold knife conization at Maternal and Children's Healthcare Hospital of Beijing Dongcheng District from January 1st, 2016 to December 31st, 2024. Cone pathology  $\leq$  CIN1 was defined as CIN3 lesion regression; patients were divided into regression group (63 cases) and non-regression group (177 cases) based on whether CIN3 lesions regressed. Age, gravidity and parity, number of cervical quadrants involved, number of biopsies obtained, biopsy-conization interval, menopausal status, contraceptive methods, educational level, medical comorbidities, cytology and HPV screening results, types of transformation zone and performance of endocervical curettage (ECC) between two groups were compared, respectively. The influencing factors of CIN3 lesion regression were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The regression rate of CIN3 lesions after biopsy was 26.3% (63/240). Compared with non-regression group, patients in regression group had lower proportion of high-grade cytological lesions ( $\chi^2 = 12.671, P < 0.001$ ), lower proportion of type 3 transformation zones ( $\chi^2 = 5.002, P = 0.025$ ), fewer involved quadrants ( $t = 3.553, P = 0.001$ ) and longer biopsy-conization interval

( $t = -2.250$ ,  $P = 0.027$ ), all with significant differences. Multivariate Logistic regression analysis showed that high-grade cytological lesions ( $OR = 0.297$ ,  $95\%CI: 0.130-0.679$ ,  $P = 0.004$ ) and multi-quadrant involvement ( $OR = 0.661$ ,  $95\%CI: 0.455-0.962$ ,  $P = 0.030$ ) were independent influencing factors for CIN3 lesion regression.

**Conclusions** CIN3 patients with low-grade cytology ( $\leq$  low-grade squamous intraepithelial lesion) and localized lesions ( $\leq 2$  quadrants) are more likely to experience lesion regression after biopsy.

**【Key words】** Human papillomavirus; Cervical intraepithelial neoplasia grade 3; Colposcopy; Biopsy; Regression

宫颈癌是全球女性第四大恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>。高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, hrHPV) 感染是导致宫颈病变及宫颈癌的主要原因<sup>[3-8]</sup>。宫颈解剖位置表浅, 医生可以方便地对其进行观察和取样, 从而早期发现并治疗癌前病变, 阻止其进展为宫颈癌<sup>[9]</sup>。宫颈癌前病变分为3级, 即宫颈上皮内瘤样病变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 1级、CIN2级和CIN3级, 其中CIN1有较高消退率 (80%)<sup>[10]</sup>, CIN2自然消退率为63%<sup>[11]</sup>。

既往关于HPV感染相关宫颈病变自然消退的研究更多集中于CIN1和年轻CIN2患者, CIN3病变自然消退的资料有限<sup>[12-13]</sup>。近期研究表明, 与HPV感染的自发清除类似, 相当一部分HPV感染相关CIN2和CIN3会自发消退。在同时包含CIN2和CIN3级病变的队列中, 消退率达30%<sup>[12, 14-15]</sup>。CIN自然病程可能受HPV基因型、个体全身和局部免疫反应及上皮因子的影响。既往研究显示, 年龄、性行为、生育史、避孕方式、吸烟习惯、遗传因素以及阴道菌群均为CIN病变发展的相关因素, 年轻患者CIN消退率更高<sup>[14, 16-20]</sup>。Munk等<sup>[16]</sup>研究报道持续使用避孕套可以提高CIN2和CIN3病变消退率。

尽管临床工作中CIN3活检后病变消退时有发生, 但在成年女性中CIN3仍被认为是真性癌前病变, 并具有生物学进展潜能。目前均推荐对阴道镜下活检组织学诊断的CIN3应行宫颈锥形切除术<sup>[1-2, 21]</sup>。大量研究发现, 宫颈癌前病变的切除治疗可能导致妊娠和分娩的严重并发症, 如早产和未足月胎膜早破以及绒毛膜羊膜炎, 进一步导致新生儿患病率及病死率增高<sup>[2, 22-23]</sup>。因此, 识别活检后可能自发消退从而避免或延迟手术的CIN3患者, 对于优化治疗策略、特别是保护年轻女性生育力具有重要意义。本研究旨在探讨活检后CIN3病变消退的发生率并分析相关影响因素, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

回顾性收集2016年1月1日至2024年12月31日于北京东城区妇幼保健院行阴道镜下活检病理报告为CIN3并行冷刀锥切术的240例患者临床资料。

排除标准: ①宫颈高级别病变治疗后复发者; ②锥切

术后病理报告为浸润癌者; ③合并其他部位恶性肿瘤者; ④妊娠; ⑤免疫功能缺陷 (自身免疫疾病、接受器官移植、人类免疫缺陷病毒感染等); ⑥病历资料不完整。

收集所有入组患者年龄、孕产次、学历、是否吸烟、是否绝经、是否使用宫内节育器 (intrauterine device, IUD)、并发症、hrHPV与细胞学筛查结果、阴道镜下转化区 (transformation zone, TZ) 类型、病变累及象限数、活检点数、是否进行宫颈管搔刮术 (endocervical curettage, ECC) 以及活检-锥切手术间隔时间等。本研究为回顾性病例对照研究, 已通过北京市东城区妇幼保健院伦理委员会审查 (审批号: DCFY 2024-001), 并豁免知情同意。

### 二、研究方法

入组女性患者均进行门诊细胞学 (thinprep liquid based cytology test, TCT) 及HPV检测 (杂交捕获-化学发光法或PCR荧光探针法)。hrHPV检测涵盖14种型别 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)。检测方法包括分型检测 (报告具体型别) 和部分分型检测 (单独报告16/18型, 其余12型合并报告阳性)。任一型别阳性均视为hrHPV阳性。出现以下情况予以转诊阴道镜检查及活检: ①HPV16或18阳性, 无论TCT是否正常; ②TCT不能明确意义的非典型鳞状细胞 (atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS), hrHPV阳性; ③TCT显示低级别鳞状上皮内病变 (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 及LSIL以上的异常, 即细胞学高级别病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) /不能明确意义的非典型鳞状细胞不除外高级别病变 (atypical squamous cell can not exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H) /非典型腺细胞 (atypical glandular cell, AGC), 无论高危型HPV是否阳性; ④同种型别的高危型HPV持续阳性1年以上, 无论TCT是否正常; ⑤反复宫颈接触性出血, 经检查怀疑宫颈病变者。

本研究所有实验室检查由北京市东城区妇幼保健院检验科完成, TCT、HPV和冷刀锥切病理由病理科完成, 其中病理切片由两名经验丰富病理科医师读片, 如果结论不一致, 由第3位病理医生读片, 选择结论相同的诊断。

活检病理报告提示CIN3患者在活检病理出报告后6个

月内收入院行冷刀锥切术。术后行锥切宫颈标本组织连续切片病理检查；病理报告为CIN1及以下病变视为病变消退（评价指标为病变消退率）。根据CIN3病变是否消退将病例分为消退组（63例）和未消退组（177例）。

### 三、统计学处理

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。年龄和初次性生活年龄为正态分布的计量资料，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本t检验；孕产次、宫颈病变累及象限数、活检点数和活检-锥切间隔时间等为非正态分布的计量资料，以中位数（四分位数） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用秩和检验。是否绝经、避孕方式、学历、内科并发症、细胞学及HPV筛查结果、阴道镜下转化区类型以及是否进行ECC等计数资料，采用[例（%）]表示，两组比较采用Pearson  $\chi^2$ 检验、连续校正 $\chi^2$ 检验或Fisher's确切概率法。将单因素分析中有统计学意义的变量（ $P < 0.1$ ）纳入多因素Logistic回归分析CIN3活检后病变消退的影响因素。所有检验均为双侧，置信区间为95%，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般资料

入组240例CIN3病变患者中病变消退63例，未消退177例，消退率为26.3%。患者的人口统计学及病理相关指标见表1。

240例CIN3病变患者中细胞学筛查未见上皮内病变（negative for intraepithelial lesions or malignancy, NILM）者67例（27.9%），ASCUS/LSIL患者98例（40.8%），HSIL/ASC-H/AGC患者75例（31.3%）。

240例CIN3病变患者中HPV16阳性133例（55.4%），其中36例（15%）合并其他12种HPV中高危HPV型别中1种或多种阳性。63例CIN3病变消退组患者中有36例（57.1%）HPV16阳性，其中7例（11.1%）合并其他12种HPV中高危型HPV型别中1种或多种阳性。

表1 240例 CIN3 病变患者的人口统计学及病理指标

指标	数值
年龄（ $\bar{x} \pm s$ , 岁）	39.7 ± 9.6
初次性生活年龄（ $\bar{x} \pm s$ , 岁）	23.6 ± 3.9
孕次 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 次]	2 (1, 3)
产次 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 次]	1 (1, 2)
病理指标 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 个]	
病变累及象限数	2 (1, 3)
活检点数	4 (3, 5)
活检-锥切间隔	42 (27, 69)
细胞学筛查[例（%）]	
无病变	67 (27.9)
ASCUS/LSIL	98 (40.8)
HSIL/ASC-H/AGC	75 (31.3)

### 二、病变消退组与未消退组 CIN3 病变患者的临床资料

消退组与未消退组CIN3病变患者年龄、孕产次、学历、是否吸烟、是否使用IUD、是否绝经、并发症、高危HPV型别以及是否行ECC差异均无统计学意义（ $P$ 均 $> 0.05$ ）。消退组细胞学高级别病变者占比显著低于未消退组（ $\chi^2 = 12.671, P < 0.001$ ），三型转化区（transformation zone 3, TZ3）占比显著低于未消退组（ $\chi^2 = 5.002, P = 0.025$ ），宫颈病变受累象限数显著少于未消退组（ $t = 3.553, P = 0.001$ ），活检-锥切手术间隔时间显著长于未消退组（ $t = -2.250, P = 0.027$ ），见表2。

### 三、CIN3 活检后病变消退影响因素的多因素 Logistic 回归分析

将表2中单因素分析 $P < 0.1$ 的变量，即细胞学HSIL/ASC-H/AGC、TZ3、病变累及象限数、活检点数、活检-锥切间隔时间纳入多因素Logistic回归分析，结果显示细胞学高级病变（ $OR = 0.297, 95\%CI: 0.130 \sim 0.679, P = 0.004$ ）和多象限受累（ $OR = 0.661, 95\%CI: 0.455 \sim 0.962, P = 0.030$ ）均为CIN3病变消退的独立负向影响因素，见表3。

表2 消退组与未消退组 CIN3 病变患者的临床资料

指标	消退组（63例）	未消退组（177例）	统计量	P值
年龄（ $\bar{x} \pm s$ , 岁）	39.27 ± 10.24	39.86 ± 9.39	$t = 0.417$	0.677
初次性生活年龄（ $\bar{x} \pm s$ , 岁）	23.82 ± 4.48	23.56 ± 3.60	$t = -0.415$	0.679
妊娠次数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 次]	2 (1, 3)	2 (1, 3)	$t = -1.077$	0.282
分娩次数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 次]	1 (1, 2)	1 (1, 2)	$t = -1.341$	0.181
学历高中及以下[例（%）]	32 (50.8)	81 (45.8)	$\chi^2 = 0.472^a$	0.492
吸烟[例（%）]	5 (7.9)	20 (11.3)	$\chi^2 = 0.563^a$	0.453
绝经[例（%）]	9 (14.3)	28 (15.8)	$\chi^2 = 0.084^a$	0.772
使用IUD[例（%）]	6 (9.5)	33 (18.6)	$\chi^2 = 5.661^a$	0.129
并发症[例（%）]				
术前细菌性阴道炎	2 (3.2)	9 (5.1)	$\chi^2 = 0.087^b$	0.769

续表2

指标	消退组 (63例)	未消退组 (177例)	统计量	P值
糖尿病/空腹血糖受损	1 (1.6)	7 (4.0)	$\chi^2 = 0.240^b$	0.624
高血压	2 (3.2)	8 (4.5)	$\chi^2 = 0.008^b$	0.927
贫血	1 (16.0)	4 (2.3)	$\chi^2 = 0.000^b$	1.000
宫颈筛查及阴道镜 [例 (%) ]				
HPV16+	36 (57.1)	97 (54.8)	$\chi^2 = 1.100^a$	0.577
hrHPV混合感染	10 (15.9)	38 (21.5)	$\chi^2 = 0.909^a$	0.340
细胞学高级病变* [例 (%) ]	8 (12.7)	67 (37.9)	$\chi^2 = 12.671^a$	< 0.001
TZ3 [例 (%) ]	20 (31.7)	85 (40.8)	$\chi^2 = 5.002^a$	0.025
活检行ECC [例 (%) ]	38 (60.3)	107 (60.5)	$\chi^2 = 0.000^a$	0.985
病理				
累及象限数 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	2 (1, 2)	2 (2, 3)	$t = 3.553$	0.001
活检点数 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	4 (3, 4)	4 (3, 5)	$t = 1.802$	0.073
活检-锥切间隔 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]	50 (27, 82)	38 (26, 65)	$t = -2.250$	0.027

注：<sup>a</sup>：Pearson 卡方检验，<sup>b</sup>：连续校正卡方检验；\*：HSIL/ASC-H/AGC

表3 CIN3 活检后病变消退的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	S.E.值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
细胞学高级病变*	-1.213	0.421	8.283	0.004	0.297	0.130~0.679
TZ3	-0.587	0.341	2.964	0.085	0.556	0.285~1.085
受累象限数	-0.413	0.191	4.684	0.030	0.661	0.455~0.962
活检点数	0.049	0.162	0.092	0.762	1.050	0.764~1.443
活检-锥切间隔天数	0.006	0.004	2.206	0.137	1.006	0.998~1.015

注：\*：HSIL/ASC-H/AGC

讨 论

本研究中26.3% (63/240) 活检确诊为CIN3的患者在后随访锥切中病变消退 ( $\leq$  CIN1)，多因素Logistic回归分析显示，活检前细胞学高级别病变 (HSIL/ASC-H/AGC) 以及宫颈病变多象限受累是病变消退的独立负向影响因素。细胞学高级别病变作为最强的独立预测因子，反映宫颈全域上皮异常可能较局部活检更全面。此类病变常伴随更高层次的染色体不稳定性与免疫逃逸，从而削弱活检诱导的局部免疫清除效应。在临床决策中，活检前高级别细胞学结果应被视为警示信号，提示该患者CIN3活检后自发消退的可能性较低，需要积极治疗。病变范围直接反映疾病负荷严重程度，范围更广的病变可能代表病毒载量更高，或已经存在更广泛的染色体不稳定性，使其更难被宿主清除或对局部创伤 (活检) 引发的免疫反应不敏感。病变累及象限数是阴道镜检医师可直观评估的指标，为临床医生进行风险分层和个体化决策提供即时依据。

关于活检-锥切间隔的意义现有结论不一：Bruno等<sup>[24]</sup>报道长间隔 (> 11周) 促进消退，而Diedrich等<sup>[18]</sup>研究则认为其可降低消退率。本研究结果显示，其在单因素分析中与CIN3消退相关，但在多因素分析中独立预测价值消失；提示间隔时间本身可能并非驱动CIN3病变消退的直接原因，更长的等待期为本身就已具备消退潜能的病变提供了完成这一生物学过程的时间窗口，而对于不具备该潜能的

的病变，单纯延长等待时间并无益处。

本研究消退组患者中TZ3占比较低，提示TZ3与病变消退可能有关联趋势，但多因素Logistic回归分析调整其他因素后，并未显示其独立预测价值；提示TZ3对病变消退的影响可能并非直接作用。从临床角度考虑，TZ3本身代表了较高的病变隐匿性和漏诊风险。本研究提示，真正阻碍CIN3消退的独立因素更可能是病变本身生物学行为的表现，如细胞学高级别结果提示更强侵袭潜能，而多象限受累反映的病变范围广和负荷较重，这些因素可能在病理进展中扮演更核心的角色，从而在多因素分析中“掩盖”了TZ3的表面相关性。

本研究观察到26.3%患者的CIN3活检后病变消退 ( $\leq$  CIN1)，支持了诊断性活检本身可能触发部分CIN3病变消退的观点<sup>[18]</sup>，其潜在机制可能与活检造成的局部创伤和抗原暴露有关。既往研究报道，宿主免疫系统反应和病毒逃逸间的关系决定疾病发展方向，任何导致HPV感染细胞发生裂解的处理都可以增加HPV被机体识别的机会，并启动局部细胞免疫反应<sup>[21]</sup>。

近年多数研究认为病变严重程度而非人口学特征是影响病变消退的关键，但本研究未发现年龄、HPV基因型、绝经状态等与病变消退相关。Loopik等<sup>[25]</sup>研究认为宫颈病变进展到CIN3表明患者机体不能清除HPV，导致持续HPV感染及病情进展。Mark等<sup>[26]</sup>报道宫颈病变严重程度是影响病变持续或消退的最相关因素。一旦病变进展至CIN3，往

往意味着持续HPV感染和宿主免疫控制的失败,此时患者内在因素(如年龄)所起的作用可能已退居次要地位。

综上,活检本身可能通过局部创伤和抗原暴露激活免疫应答,但在已处于高度进展的CIN3病变中,这一效应可能被病毒感染的持续性和宿主的免疫功能缺陷所抵消。本研究中,高级别细胞学结果与多象限病变对CIN3消退的抑制作用,佐证了此类病变的免疫耐受特性。本研究结果为识别少数可能从保守管理中获益的CIN3患者提供了依据。对于细胞学结果为低级别(ASCUS/LSIL)或阴性(NILM)且病变范围局限(如仅累及1~2个象限)的CIN3患者,特别是年轻有强烈生育意愿者,在充分知情同意和有条件严密随访的前提下,可以考虑在活检后进行3~6个月的短暂观察,用细胞学、HPV和阴道镜监测,再决定是否行锥切术,这有可能避免一部分不必要的手术及其潜在的生育功能影响。国内针对CIN3活检后病变消退预测研究尚少,本研究结果可以为部分年轻CIN3患者的风险分层提供依据。但回顾性研究有其固有局限性,且样本量相对有限。因此,“短暂观察”的建议需要非常慎重。将来需设计良好的前瞻性队列研究,主动设定观察期和严格的随访方案,进一步验证细胞学级别和病变范围对CIN3活检后病变消退的预测价值,并明确安全有效的观察策略,包括适宜人群、最佳观察时长、监测频率和内容以及终止观察进行治疗指征等。

### 参 考 文 献

- [1] 王临虹,赵更力主编. 子宫颈癌综合防控指南(第2版)[M]. 人民卫生出版社,2023:5.
- [2] Lellé RJ, Küppers V. Colposcopy: Comprehensive Textbook and Atlas[M]. 隋龙,陈飞,尤志学译. 中国科学技术出版社,2025:28.
- [3] Li X, Chen Y, Xiong J, et al. Biomarkers differentiating regression from progression among untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 lesions[J]. J Adv Res,2025,74:391-402.
- [4] Hamar B, Teutsch B, Hoffmann E, et al. Imiquimod is effective in reducing cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review and Meta-analysis[J]. Cancers,2024,16(8):1610.
- [5] 余娟平,魏琦,王倩倩,等. 安徽地区17 160例健康体检女性人乳头瘤病毒感染状况及基因分型[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(5):389-395.
- [6] 华彩凤,高娟,夏亚芳,等. 阴道黏膜免疫与人乳头瘤病毒16/18感染对宫颈低级别上皮内瘤变患者艾拉-光动力疗法疗效的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2025,19(2):96-103.
- [7] Zhang Y, Qiu K, Ren J, et al. Roles of human papillomavirus in cancers: oncogenic mechanisms and clinical use[J]. Signal Transduct Target Ther,2025,10:44.
- [8] Ye J, Zheng L, He Y, et al. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions[J]. Med Comm,2023,4(5):e368.
- [9] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update[J]. Int J Gynaecol Obstet,2021,155(Suppl 1):28-44.
- [10] Gardella B, Dominoni M, Pasquali M F, et al. Low-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN1) evolution: Analysis of opportunistic preventive vaccination role[J]. Vaccines,2023,11(2):284.
- [11] Lycke KD, Kahlert J, Damgaard RK, et al. Clinical course of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: a population-based cohort study[J]. Am J Obstet Gynecol,2023,229(6):656. e1-656. e15.
- [12] Ehret A, Bark VN, Mondal A, et al. Regression rate of high-grade cervical intraepithelial lesions in women younger than 25 years[J]. Arch Gynecol Obstet,2023,307(3):981-990.
- [13] Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, et al. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia grades 1, 2, and 3: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Low Genit Tract Dis,2021,25(3):221-231.
- [14] Dostalek L, Brynda D, Marek R, et al. Regression of high-grade squamous intraepithelial cervical lesions and associated risk factors (RECER)[J]. Int J Gynecol Cancer,2025:101768.
- [15] Kremer WW, Dick S, Heideman DAM, et al. Clinical regression of high-grade cervical intraepithelial neoplasia is associated with absence of FAM19A4/miR124-2 DNA methylation (CONCERVE study)[J]. J Clin Oncol,2022,40(26):3037-3046.
- [16] Munk AC, Gudlaugsson E, Malpica A, et al. Consistent condom use increases the regression rate of cervical intraepithelial neoplasia 2-3[J]. PLoS One,2012,7(9):e45114.
- [17] Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and Meta-analysis[J]. BMJ,2018,360:k499.
- [18] Diedrich JT, Felix JC, Lonky NM. Do colposcopically directed biopsy and endocervical curettage serve to induce regression of cervical intraepithelial neoplasia?[J]. J Low Genit Tract Dis,2014,18(4):322-325.
- [19] Nagelhout G, Ebisch RM, Van Der Hel O, et al. Is smoking an independent risk factor for developing cervical intra-epithelial neoplasia and cervical cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Anticanc,2021,21(7):781-794.
- [20] Muntinga CLP, de Vos van Steenwijk PJ, Bekkers RLM, et al. Importance of the immune microenvironment in the spontaneous regression of cervical squamous intraepithelial lesions (cSIL) and implications for immunotherapy[J]. J Clin Med,2022,11(5):1432.
- [21] Mayeaux EJ, Thomas Cox J Jr. Modern colposcopy textbook & atlas, 3rd edition[M]. 魏丽惠,赵昀译. 北京大学医学出版社,2016:649-652.
- [22] Sparic R, Andić M, Plešić V, et al. Perinatal complications following excisional treatment of cervical dysplasia[J]. Med Istraz,2023,56:59-66.
- [23] Gao Y, Wang H, Xiao Y. The effect of cold-knife conization on pregnancy outcomes in patients with cervical lesions[J]. PLoS One,2022,17(12):e0278505.
- [24] Bruno MT, Cassaro N, Mazza G, et al. Spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia 3 in women with a biopsy--cone interval of greater than 11 weeks[J]. BMC Cancer,2022,22(1):1072.
- [25] Loopik DL, IntHout J, Ebisch RMF, et al. The risk of cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A population-based cohort study with 80 442 women[J]. Gynecol Oncol,2020, 157(1):195-201.
- [26] Mark K, Frost A, Hussey H, et al. Rates of regression of cervical dysplasia between initial biopsy and excisional procedure in routine clinical practice[J]. Arch Gynecol Obstet,2019,299(3):841-846.

(收稿日期: 2025-01-02)

(本文编辑: 孙荣华)

郝建珍, 易为, 栾艳秋, 等. 人乳头瘤病毒感染相关子宫颈上皮内瘤样病变3级活检后病变消退影响因素[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2025,19(5):307-311.