

HPV - DNA 及 TCT 检测在宫颈癌早期诊断中的应用

杨飞翔 江俊青 罗克锴 赵 铮

摘 要 **目的** 探讨人乳头瘤病毒(HPV)及液基薄层宫颈细胞学检查(TCT)在宫颈癌早期诊断中的价值。**方法** 回顾性分析笔者医院同时行 TCT 和 HPV - DNA 检测且二者任一检测异常并行阴道镜下病理活检的 215 例女性患者,以组织病理学结果为金标准。**结果** 215 例患者中,病理活检显示炎症或正常 95 例,CIN I 65 例,CIN II/III 50 例,宫颈鳞状细胞癌 5 例。HPV - DNA 阳性率随着细胞学异常程度增加而升高,HPV - DNA 阳性对于宫颈细胞 CIN II 及以上病变的检出率为 31.41%,显著高于 HPV - DNA 阴性病例检出率 10.17%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 TCT $\geq$ HSIL 组与 TCT < HSIL 组对于 CIN II 及以上宫颈细胞病变的检出率分别为 76.32%、19.85%,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HPV - DNA 检测阳性对于预测 CIN II 及以细胞瘤变结果的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 89.09%、33.13%、89.83% 和 31.41%;TCT 检测 $\geq$ HSIL 对于预测 CIN II 及以上细胞瘤变结果的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 52.73%、94.38%、85.31% 和 76.32%;二者联合检测应用预测宫颈高级别细胞病变的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 92.73%、32.50%、92.86% 和 46.79%。**结论** 单一 HPV - DNA 或 TCT 检测对于宫颈癌早期筛查具有一定意义,二者联合检测可有效提高高级别宫颈细胞瘤变预测的敏感度,提高宫颈癌及癌前病变的检出率,减少高级别宫颈细胞瘤变的漏诊,对宫颈细胞病变的早期诊断重要价值。

关键词 人乳头瘤病毒 液基薄层细胞学检查 宫颈癌 宫颈上皮内瘤变

中图分类号 R446

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.11.019

Application of HPV - DNA and TCT Detection in the Early Diagnosis of Cervical Cancer. Yang Feixiang, Jiang Junqing, Luo Kekai, et al. Department of Clinical Laboratory, Dongfeng Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei 442000, China

Abstract **Objective** To investigate the value of detection of human papillomavirus (HPV) and ThinPrep cytology test (TCT) in the diagnosis of cervical cancer. **Methods** Retrospectively analysis of 215 patients diagnosed as positive result by ThinPrep cytology test and/or HPV DNA test positive was performed. All 215 women with cervical cancer screening underwent HPV - DNA, TCT and colposcopy pathology examination at the same time. **Results** Of the 215 patients, 95 cases were pathologically inflammation or normal, 65 cases were CIN I, 50 cases were CIN II/III, and 5 cases were cervical squamous cell carcinoma. The positive rate of HPV - DNA increased with the developing grade of abnormal TCT and increasing level of cervical epithelial neoplasia (CIN). The detection rate of HPV DNA positive for cervical lesions CIN II and above was 31.41% (49/156), which was significantly higher than HPV DNA negative cases 10.17% (6/59), and the results were significantly different ($P < 0.05$). The detection rates of TCI $\geq$ HSIL group and TCT < HSIL group for cervical lesions of CIN II and above were 76.32% (29/38) and 19.85% (26/131), respectively, which were statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value of HPV DNA test for predicting CIN II and above pathological results were 89.09%, 33.13%, 89.83%, and 31.41%, respectively. TCT $\geq$ HSIL for predicting pathological results of CIN II and above sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value were 52.73%, 94.38%, 85.31%, and 76.32%, respectively. The combined detection of the two methods was used to predict the sensitivity, specificity, negative predictive value and positive of high - grade cervical cancer. The predicted values are 92.73%, 32.50%, 92.86%, and 46.79%, respectively. **Conclusion** The detection of single HPV DNA or TCT has certain significance for cervical cancer screening. The combined detection can effectively improve the sensitivity of prediction of high - grade cervical cell neoplasia, can increase the detection rate of cervical cancer and precancerous lesions and reduce the missed diagnosis of high - grade lesions in cervical tissue, and have important significance for the early diagnosis and prevention of cervical cancer.

Key words Human papillomavirus (HPV); ThinPrep cytology test (TCT); Cervical cancer; Cervical intraepithelial neoplasia

基金项目:湖北省教育厅指导性项目(B2017481);湖北省教育厅大学生创新创业训练计划项目(201713249008);十堰市科技局引导性科研项目(17Y44);湖北医药学院学生科研基金资助项目

作者单位:442000 十堰,湖北医药学院附属东风医院检验科(杨飞翔、赵铮);442000 十堰,湖北医药学院药护学院(杨飞翔、江俊青、罗克锴)

通讯作者:赵铮,电子邮箱:zhaozheng425@163.com

宫颈癌(cervical cancer)常发生于子宫颈腺上皮部位或鳞状上皮部位,是临床最常见的妇科恶性肿瘤之一^[1,2]。我国作为宫颈癌高发地区,每年新发宫颈癌病例数约占全球总病例的28%,病死率也约占全世界的1/3^[3,4]。目前,宫颈癌筛查方法主要有肉眼观察法、TCT检测、HPV-DNA检测、mRNA检测、DNA倍体分析、阴道镜活检等,TCT检测对宫颈癌的早期预防和筛查具有一定的意义,其操作简单,费用低,对于宫颈细胞瘤变具有较高的特异性^[5,6]。研究发现HPV病毒持续感染宫颈上皮细胞是宫颈癌发生必要条件,而HPV-DNA对于宫颈癌早期诊断具有较高敏感度^[7]。本研究旨在探讨TCT、HPV-DNA单一和联合检测在宫颈癌早期筛查中的价值及优势。

对象与方法

1. 研究对象:选取2018年1月~2019年12月在湖北医药学院附属东风医院妇科行宫颈疾病筛查患者作为研究对象,同时行TCT、HPV-DNA和阴道镜下活检病例215例,以病理学结果为确诊标准,进行回顾性分析。所有入选人员均有性生活,检查时处于非月经期、非妊娠期、无免疫性疾病及口服免疫抑制剂史、既往无妇科恶性肿瘤诊断史、无子宫切除术和宫颈手术史、无阴道用药史,年龄为21~70岁的已婚女性。所有患者均签署知情同意书。

2. 主要仪器与试剂:液基细胞学制片分析系统、美国AB公司7500 PCR仪、中高速离心机、潮州凯普HPV基因分型检测试剂盒等。

3. TCT检测及评定标准:采集前1天无性生活,标本采集由妇产科医师进行,采用专用取样刷于宫颈管内口顺时针旋转5~6圈,将宫颈移行带区脱落细胞装入配套的专用保存液中送检。同时采集两份,一份做TCT检测,一份做HPV-DNA检测。TCT检测采用2001版国际癌症协会推荐的TBS系统分级标准进行分级^[8]。由两名病理医师对结果进行判读并符合,结果包括未见上皮病变或恶性细胞即NILM;无明确诊断意义的非典型鳞状细胞即ASCUS;低度鳞状上皮内病变即LSIL;高度鳞状上皮内病变即HSIL;癌变包括鳞状上皮细胞癌(SCC)、不典型腺上皮细胞/腺癌。TCT检测异常是指ASCUS及以上病变。

4. HPV-DNA分析:采用潮州凯普公司的PCR+膜杂交法检测HPV核酸,其中高危包括HPV16、18、31、33等共15种,低危包括HPV6、11等共6种。操作步骤及方法按相应试剂说明书进行。PCR反应条件:95℃预变性10min;95℃变性20s,55℃退火30s,

72℃延伸30s,40个循环;最后72℃延伸5min。杂交检测结果阳性点为清晰可见的蓝紫色原点,根据膜条HPV分布图,判断HPV结果及其分型。本试剂盒中HPV分型中任一亚型检测阳性视为患者HPV-DNA检测结果异常。

5. 阴道镜宫颈组织病理活检:检测前1天无性生活,阴道冲洗及上药,在妇科医师指导下进行阴道镜检查,充分暴露宫颈阴道部、擦净阴道及宫颈分泌物,使用阴道镜对可疑部位进行多点取材,如未发现异常则在宫颈3、6、9、12点4处取材,组织标本用1%甲醛溶液固定后送病理学检测。由高年资病理医师做最后组织病理学诊断,组织病理学结果包括正常或慢性炎症、宫颈上皮细胞瘤变(CIN)I~III级及宫颈癌(浸润性鳞状细胞癌、腺癌、其他宫颈细胞癌)。组织学阳性指高级别宫颈上皮细胞瘤变,即≥宫颈上皮内瘤变CIN II者为阳性。组织学阴性指正常、慢性炎症、尖锐湿疣、CIN I。

6. 统计学方法:采用SPSS 17.0统计学软件对数据进行统计分析,计数资料计算百分比(%),组间比较采用 χ^2 进行分析,计算敏感度、特异性、阴性预测率、阳性预测率,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. HPV-DNA、TCT检测及宫颈组织病理结果分析:12685例HPV-DNA检测,其中1139例HPV-DNA阳性,阳性率为8.98%。同时行HPV-DNA、TCT检测及阴道镜下宫颈组织细胞活检患者215例,TCT检测异常169例,占78.60%,其中ASCUS 109例,LSIL 22例,HSIL 37例,SCC 1例;HPV-DNA检测阳性患者156例,占72.56%(156/215),其中ASCUS 57例,LSIL 18例,HSIL 34例,SCC 1例。HPV阳性组与HPV阴性组对于CIN II及以上的检出率分别为31.41%(49/156)和10.17%(6/59),二者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.145, P = 0.001$)。HPV-DNA阳性在正常或炎症组、CIN I组、CIN II/III组、宫颈癌组中组织学阳性检出率分别为55.79%(53/95)、83.08%(54/65)、88.00%(44/50)、100.0%(5/5),随着宫颈细胞瘤变及细胞学异常级别的增加,HPV阳性率也逐渐增加,同样HPV-DNA阳性率随着宫颈细胞学异常程度的增加而升高,ASCUS、LSIL、HSIL、SCC组中HPV-DNA阳性率分别为52.29%(57/109)、81.82%(18/22)、91.89%(34/37)、100%(1/1),详见表1、表2。215例患者中,TCT异常169例,占78.60%(169/215),TCT≥HSIL对于CIN II及

以上的检出率为 76.32% (29/38), 显著高于 TCT < HSIL 组病理检出率 19.85% (26/131), 二者比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 62.409, P = 0.000$); TCT $\geq$ HSIL 在正常或炎症组、CIN I 组、CIN II/III 组、宫颈癌

组中检出率分别为 0、13.85% (9/65)、52.00% (26/50)、60.00% (3/5), 随着宫颈细胞病理瘤变程度的增加, TCT 异常率逐渐增加, 详见表 1、表 2。

表 1 HPV - DNA 及 TCT 检测及宫颈组织活检结果

TCT 检测	n	HPV - DNA 检测	宫颈组织病理学结果			
			正常或炎症	CIN I	CIN II/III	宫颈癌
nILM	-	46	25 (25)	14 (14)	7 (7)	0
ASCUS	109	57	67 (26)	32 (23)	9 (7)	1 (1)
LSIL	22	18	3 (2)	10 (9)	8 (6)	1 (1)
HSIL	37	34	0	9 (8)	26 (24)	2 (2)
SCC	1	1	0	0	0	1 (1)
异常例数合计	169	156	95 (53)	65 (54)	50 (44)	5 (5)

括号内为 HPV - DNA 阳性例数

表 2 215 例患者 HPV - DNA、TCT 检测及联合检测与组织病理活检结果分析 [n (%)]

病理诊断	n	HPV - DNA 检测		TCT 检测		HPV - DNA 和 TCT 联合检测	
		HPV +	HPV -	$\geq$ HSIL	< HSIL	阳性	阴性
正常或炎症	95	53 (55.8)	42 (44.2)	0 (0.0)	95 (100.0)	53 (55.8)	42 (44.2)
CIN I	65	54 (83.1)	11 (16.9)	9 (13.8)	56 (86.2)	55 (84.6)	10 (15.4)
CIN II/III	50	44 (88.0)	6 (12.0)	26 (52.0)	24 (48.0)	46 (92.0)	4 (8.0)
宫颈癌	5	5 (100.0)	0 (0.0)	3 (60.0)	2 (40.0)	5 (100.0)	0 (0.0)
合计	215	156	59	38	177	159	56

2. 单一 HPV - DNA 及 TCT 检测与两者联合检测诊断效果比较: 以宫颈病理组织活检为诊断标准, HPV - DNA 检测阳性对于预测 CIN II 及以上病变结果预测的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 89.09%、33.13%、89.83% 和 31.41%, TCT $\geq$ HSIL 对于预测 CIN II 及以上病理结果的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 52.73%、

94.38%、85.31% 和 76.32%。为提高其敏感度, 降低漏诊率, 采取并联试验, 即 TCT 检测和 HPV - DNA 检测中任一为阳性即判定为阳性, 二者联合检测应用于预测高级别宫颈癌病变的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值分别为 92.73%、32.50%、92.86% 和 46.79%, 详见表 3。

表 3 TCT、HPV - DNA 及联合检测对 CIN II 及以上宫颈病变的诊断效果比较

筛查试验	真阳性 (n)	假阳性 (n)	真阴性 (n)	假阴性 (n)	敏感度 (%)	特异性 (%)	阴性预测值 (%)	阳性预测值 (%)
HPV - DNA	49	107	53	6	89.09	33.13	89.83	31.41
TCT	29	9	151	26	52.73	94.38	85.31	76.32
联合检测	51	108	52	4	92.73	32.50	92.86	46.79

讨 论

宫颈癌严重威胁发展中国家女性健康, 其发生率居女性恶性肿瘤第 4 位, 我国每年大约有 15 万宫颈癌新发病例^[9,10]。宫颈癌的发生起源于宫颈上皮细胞异常增生, 而宫颈癌早期无明显临床指征, 易造成漏诊, 因此, 筛查识别出宫颈癌高危人群, 对于患者科学预防和治疗至关重要。现阶段, 阴道镜下宫颈组织活检是诊断宫颈上皮细胞瘤变的金标准, 具有很高的

准确率, 但其属于有创操作, 患者接受度低, 因此, 探索一种高敏感度、无创的宫颈癌早期筛查方法具有重要价值。

TCT 检查具有操作简单、费用低廉、特异性高等优点被广泛应用到临床宫颈癌筛查中。本研究中单一 TCT 检测对于宫颈 CIN II 及以上病变的敏感度为 52.73%, 特异性为 94.38%, 与文献报告基本一致^[11,12]。TCT 异常在不同宫颈病理组织中均具有较

高的检出率,在 LSIL、HSIL 及 SCC 与宫颈癌的病理活检结果的符合率分别为 40.91% (9/22)、75.68% (28/37) 和 100% (1/1),提示 TCT 检测对宫颈细胞瘤变具有较高的诊断准确率,随着宫颈细胞瘤变程度升高 TCT 检测正确率增高。同样,其也存在一定的漏诊,在 CIN II/III 和宫颈癌组中,其假阴性率分别为 48.00% (24/50) 和 40.00% (2/5),这可能与临床医生取材、病理技师制片效果有一定影响^[13,14]。因此,规范化采集及病理制片培训和考核对于宫颈癌癌前病变的检出尤为重要。

生殖道 HPV 持续感染是宫颈上皮细胞瘤变、宫颈癌发生的必然条件^[15,16]。宫颈细胞瘤变患者中 80%~90% 伴有 HPV 感染,通常认为大多数年轻女性感染 HPV 是一过性的,会随着时间的推移自然清除,仅 5%~10% 发展为持续感染。在本研究中 215 例患者中,HPV-DNA 阳性检出率为 72.56%,HPV-DNA 阳性对于 CIN II 及以上的检出率显著高于 HPV-DNA 阴性病例检出率,且随着瘤变级别的增加,HPV 阳性率也逐渐升高,因此,对于宫颈癌早期筛查患者,HPV-DNA 阳性结果可有效地筛选出高级别宫颈细胞瘤变及宫颈癌病变。需要注意的是在高级别宫颈上皮细胞瘤变病例中,也有少量 HPV 阴性病历,这可能与检测试剂盒检测范围的局限性有关,也可能与宫颈脱落细胞取材有关,因此,对于 HPV-DNA 检出阴性者,美国阴道镜和宫颈病理学会指出对于年龄在 30~65 岁 HPV 核酸检测阴性女性,应间隔 1 年定期复查 HPV-DNA 检测。在宫颈癌早期筛查中,HPV-DNA 检测具有较高的敏感度。本研究中,以宫颈病理组织活检为标准,HPV-DNA 及 TCT 单一检测对于预测 CIN II 及以上病理结果的敏感度分别为 89.09% 和 52.73%,特异性为 33.13% 和 94.38%,二者联合检测对于预测高级别宫颈癌病变的敏感度、特异性、阴性预测值以及阳性预测值分别为 92.73%、32.50%、92.86% 和 46.79%。二者联合检测,可以有效提高对于高级别宫颈细胞瘤变检出的敏感度和阴性预测值,提高对高级别宫颈细胞瘤变诊断的敏感度,减少宫颈疾病筛查患者中高级别瘤变的漏诊,也可以减少不必要的阴道镜下活检等有创操作。

本研究中 HPV-DNA 与 TCT 联合检测可有效提高对宫颈癌癌前病变的检出率,提高对高级别宫颈细胞瘤变检出的敏感度,但是其检测特异性降低。这主要是因为诊断试验方法学评价中敏感度和特异性是

一对矛盾体,二者不可兼得。前期研究血清 SCC 与 HPV-DNA 检测在非典型鳞状上皮细胞诊断的意义中,同样发现二者联合检测可有效提高 CIN II 以上宫颈细胞瘤变的敏感度,但其特异性降低^[16]。本研究主要通过二者联合检测提高对宫颈癌癌前病变的检出率,提高宫颈癌癌前病变早期诊断的效率,但会牺牲一定的特异性,造成少数被误判而做宫颈组织活检,经病理诊断为无明显异常的假阳性病例。与更早的诊断宫颈癌癌前病变及预测宫颈癌发展趋势比较,只要将阴道镜下活检控制在可能小的范围内,付出这种代价应该是允许的。

综上所述,单一 HPV-DNA 或 TCT 检测对于宫颈癌早期病变筛查具有重要作用,两者联合检测可有效提高 CIN II 及以上病变的敏感度,减少宫颈高级别病变的漏诊,能在早期有效筛选出高级别宫颈上皮细胞病变。随着宫颈细胞标志物如 HPV E6/E7 mR-NA、has miRNA、p53、Ki67、TOP2A/MCM2、甲基化等分子、细胞因子的进一步研究,相信其联合常规 HPV-DNA 和 TCT 检测对于宫颈癌早期诊断具有重要的价值^[17,18]。明确单一 TCT、HPV-DNA 检测及二者联合检测在评价在宫颈癌早期诊断中的优势,探索宫颈癌早期分流诊断的标准化模式,寻找最适合临床应用的筛查方案,为临床早期筛查和诊断宫颈细胞病变提供科学依据。

参考文献

- 1 Jemal A, Simard EP, Dorell C, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(3): 175-201
- 2 Wuerthner BA, Avila-Wallace M. Cervical cancer: screening, management, and prevention[J]. Nurse Pract, 2016, 41(9): 18-23
- 3 王呈. 美国新版宫颈癌筛查指南推荐针对高危 HPV 基因亚型的“联合检测”方法[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 652-652
- 4 周黎,周怀君. 发展中国家宫颈癌筛查的现状[J]. 东南大学学报:医学版, 2018, 37(3): 515-519
- 5 许驰. 宫颈癌筛查方法的现状及进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(11): 1538-1541
- 6 王俊飞,沈树娜,祝平. 液基薄层细胞学检查联合人乳头瘤病毒 E6/E7mRNA 检测在宫颈病变筛查中的价值分析[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(4): 578-581
- 7 魏丽惠. HPV 感染现状及在宫颈癌和癌前病变筛查中的意义[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(2): 81-83

(下转第 103 页)

因,考虑两组手术均为后腹腔镜手术,且患者一般状况无明显差异,均为成熟技术,均可进行,但在术中损伤,如腹膜破裂、术中出血及手术时间、术后引流方面,单解剖层面组仍存在其优越性。笔者认为在行经后腹腔镜单解剖层面巨大肾上腺肿瘤切除术时,应注重以下几点:①准确的术前定位:明确肿瘤的大小、部位及周围脏器及大血管的关系;②充分的视野显露:彻底清除腹膜外脂肪,切开足够长度的 Gerota 筋膜,避免损伤腹膜;③单解剖层面程序化游离:循组织之间潜在的无血管层面,单解剖层面游离,左侧逆时针、右侧顺时针游离肾上腺肿瘤,不仅能充分利用腹膜后有限的空间,避免解剖层面的丢失,还可保证干净的术野,减少潜在的周围脏器及血管损伤的风险。

综上所述,经后腹腔镜单解剖层面肾上腺肿瘤切除术是治疗巨大肾上腺肿瘤行之有效的方法,术中循相对无血管解剖层面,程序化游离肾上腺肿瘤,安全可行,疗效显著,值得在临床上推广应用。

参考文献

- Ball MK, Hemal AK, Allaf ME. International consultation on urological diseases and european association of urology international consultation on minimally invasive surgery in urology: laparoscopic and robotic adrenalectomy [J]. BJU Int, 2017, 119(1): 13-21
- 梁朝朝, 郇胜. 肾上腺肿瘤微创手术治疗方法的选择[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(10): 765-768
- Jenwitheesuk K, Puchai S. Laparoscopic adrenalectomy: 6 years experience in srinagarind hospital [J]. J Med Assoc Thai, 2015, 98(7): S174-S178
- Sommerey S, Foroghi Y, Chiapponi C, et al. Laparoscopic adrenalectomy - 10 - year experience at a teaching hospital [J]. Langenbeck's Arch Surg, 2015, 400(3): 341-347
- Marek Safiejko M, Safiejko K, Ukaszewicz J, et al. A comparison of two approaches to laparoscopic adrenalectomy: lateral transperitoneal versus posterior retroperitoneal approach [J]. Adv Clin Exp Med, 2016, 25(5): 829-835
- Costa Almeida CE, Silva M, Carvalho L, et al. Adrenal giant cystic pheochromocytoma treated by posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy [J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 30: 201-204
- 李金乾, 武跃清, 秦克松, 等. 后腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术对机体氧化应激反应、内分泌功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(11): 58-61
- Ball MW, Hemal AK, Allaf ME. International consultation on urological diseases and European Association of Urology International Consultation on Minimally Invasive Surgery in Urology: laparoscopic and robotic adrenalectomy [J]. BJU Int, 2017, 119(1): 13-21
- Lee CW, Md AI, Schneider DF, et al. Minimally invasive resection of adrenocortical carcinoma: a multi - Institutional study of 201 patients [J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(2): 1-11
- 赖在驰, 范翰共, 李四化, 等. 解剖性经后腹腔镜肾上腺切除术的临床疗效观察[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版, 2018, 12(3): 164-167
- 高义胜, 王莹, 刘杰, 等. 经肾周脂肪囊内入路后腹腔镜肾上腺手术初步探讨[J]. 中华腔镜外科杂志: 电子版, 2019, 12(2): 103-106
- 谢辉, 王健. 青海地区后腹腔镜手术与开放手术治疗体积较大肾上腺腺瘤的对比[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(3): 134-137
- 柯为, 葛成国, 朱海林, 等. 后腹腔镜下肾上腺嗜铬细胞瘤切除术安全性分析[J]. 海南医学, 2018, 29(20): 2894-2897
- 夏开国, 宣强. 肾上腺肿瘤手术方式的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(4): 372-376
- 周昱霖, 唐朝朋, 徐振宇, 等. 基于肾上腺血管解剖的后腹腔镜肾上腺切除技术的改进及临床应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22(7): 481-485
- 钟凯华, 刘思平, 姚史武, 等. 单孔后腹腔镜解剖性切除治疗肾上腺囊肿[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版, 2018, 12(6): 415-417
- 张浩斌, 梁伟, 赵兴亮. 两种入路腹腔镜肾上腺嗜铬细胞瘤切除术的临床应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22(7): 490-493
- 崔元善, 林春华, 门昌平, 等. 后腹腔镜巨大肾上腺肿瘤切除的解剖程序操作[J]. 泌尿外科杂志: 电子版, 2017, 9(2): 8-10
- Seyam R, Khalil MI, Kamel MH, et al. Organ - sparing procedures in GU cancer: part 1 - organ - sparing procedures in renal and adrenal tumors: a systematic review [J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(3): 377-393
(收稿日期: 2020-05-06)
(修回日期: 2020-05-15)
- (上接第 90 页)
- 谢幸, 苟文娟. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 407-409
- 乔友林. 中国宫颈癌防治任重道远[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(10): 721-723
- Renshaw A, Youg NA, Birdsong GC, et al. Comparison of performance of conventional and ThinPrep gynecologic preparations in the college of American Pathologists Gynecologic Cytology Program [J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(1): 17-22
- 李刚. HPV - DNA 检验联合液基薄层细胞学检验对宫颈癌早期病变患者的临床鉴别诊断效果和指导治疗价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5292-5295
- 孟凡祥, 郑超. 宫颈 E6/E7 检测与 TCT 联合检测在宫颈癌筛查中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(24): 3398-3400
- 聂文佳, 牛凤霞, 王朝卿, 等. 河北省 10111 例宫颈薄层液基细胞学检查结果及诊断分析[J]. 中国热带医学, 2019, 19(4): 377-381
- 张云清, 韩慧慧, 张冠军, 等. 宫颈薄层液基细胞学 15000 例检查结果及诊断分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2017, 28(8): 1000-1002
- Hu SY, Zheng RS, Zhao FH, et al. Trend analysis of cervical cancer incidence and mortality rates in Chinese women during 1989-2008 [J]. Acta Acad Med Sin, 2014, 36(2): 119-125
- 杨飞翔, 江俊青, 罗克错, 等. 鳞状上皮细胞癌抗原联合人乳头瘤病毒 DNA 检测对非典型鳞状上皮细胞的诊断意义[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1346-1350
- 杜宜兰, 邓娟, 贾宁. 宫颈癌新 miRNA 分子标记物发掘与功能分析[J]. 国际遗传学杂志, 2019, 42(6): 411-418
- 赵娟, 魏星, 杨婷, 等. SALL3 甲基化与宫颈癌的相关性[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(5): 609-614
(收稿日期: 2020-05-30)
(修回日期: 2020-06-10)