

各亚类 AGC 患者的 HPV 感染情况 与组织学结果随访研究

陈 柳 林晓红 党颖慧 袁 静 吕小慧 杨 红

摘 要 **目的** 分析各亚类非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)患者的高危亚型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus, hrHPV)感染率、基因分型情况、与组织学结果的相关性,以明确 AGC 诊断的临床意义,并探讨 hrHPV 检测在腺上皮病变筛查及分流管理中的意义。**方法** 对中国人民解放军空军军医大学第一附属医院 2017~2019 年细胞学筛查为 AGC 的病例进一步进行 HPV-DNA 分型检测及组织病理学随访。**结果** 247 例 AGC 中,取得组织学结果 205 例,结果为不典型增生及以上者 101 例(49.3%),包括 50 例(24.4%)鳞状上皮病变,25 例(12.2%)原位腺癌/腺癌,21 例(10.2%)子宫内膜复杂型增生伴不典型/内膜癌,5 例(2.5%)其他肿瘤。AGC 细胞学各亚类中,非典型子宫内膜细胞组随访阳性率为 51.9%,其中子宫内膜病变占 78.6%,而非典型子宫颈管细胞组随访阳性病例中,子宫颈病变占 88.9%。247 例 AGC 中,取得 HPV-DNA 检测结果的 200 例,其中 hrHPV 阳性的 86 例(43.0%)。hrHPV 阳性病例随访 HSIL 以上严重病变的发生率明显高于 hrHPV 阴性病例,风险比为 5.1(95% CI: 2.7~9.7, $P < 0.001$)。阳性率最高的依次是 16 和 18 亚型,合计占比超过一半(62.7%)。排除鳞状上皮病变的干扰因素后,阳性率最高的仍然为 16 和 18 亚型,且合计占比提高到 80.8%。**结论** AGC 虽然诊断率低,但往往与严重的组织学病变相关。细胞学进一步细分 AGC 亚类,对于确定病变发生位置及后续检查和治疗有重要指导意义。hrHPV 阳性的患者,尤其是 16、18 亚型阳性的 AGC 患者,发生高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)及以上严重病变的潜在风险更高,而对于 hrHPV 阴性的 AGC 患者应当重点排除宫腔及子宫外肿瘤。

关键词 非典型腺细胞 高危亚型人乳头瘤病毒 宫颈癌

中图分类号 R713.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.007

Prevalence, Genotype Distribution of the High Risk Human Papillomavirus and Histological Follow-up in Women with Various Subcategories Atypical Glandular Cells. CHEN Liu, LIN Xiaohong, DANG Yinghui, et al. The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Shaanxi 710032, China

Abstract Objective To explore the hrHPV infection rate, distribution of hrHPV genotypes and histological follow-up of patients with various subcategories of AGC, so as to clarify the clinical significance of AGC diagnosis, and evaluate the significance of hrHPV detection for managing women with atypical glandular cells. **Methods** HPV-DNA typing and histological follow-up were further performed on patients diagnosed with AGC by cytological screening in our hospital from 2017 to 2019. **Results** Of 247 AGC cases, 205 cases had histological follow-up results within 1 year, including 101 cases (49.3%) of hyperplasia or above, which contains 50 cases of squamous lesion (24.4%), 25 cases of adenocarcinoma in situ(AIS)/adenocarcinoma (12.2%), 21 cases of complex atypical hyperplasia(CAH)/endometrial carcinoma (10.2%), and 5 cases of other tumors (2.5%). Among the AGC subcategories, the positive rate of atypical endometrial cells(AMC) was 51.9%, of which endometrial lesions accounted for 78.6%, while cervical lesions accounted for 88.9% in atypical endocervical cells. Of the 247 AGC patients, 200 obtained HPV-DNA test results, 86 (43.0%) hrHPV-positive patients had significantly higher incidence of significant lesions (HSIL+) than hrHPV-negative patients, with odds ratio of 5.1(95% CI: 2.7-9.7, $P < 0.001$). We found that HPV16 and 18 were the most commonly detected hrHPV subtypes in AGC cases, accounting for more than half (62.7%). After excluding the interference factors of squamous epithelial lesions, HPV16 and 18 still were the most common hrHPV subtypes, and the total proportion was further increased to 80.8%. **Conclusion** Although the diagnostic rate of AGC is low, it is often associated with significant lesions. Further subcategorization of AGC would be beneficial in estimating the lesion site, subsequent examination and treatment. A positive hrHPV result, especially HPV16 or 18, is associated with an increased risk of developing

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82002740);陕西省高校联合项目(2020GXLH-Y-009)

作者单位:710032 西安,中国人民解放军空军军医大学第一附属医院妇产科

通信作者:杨红,电子信箱:yanghongfck@163.com

significant lesions, while patients with hrHPV - negative AGC should focus on excluding endometrium and extrauterine tumors.

Key words Atypical glandular cell; High - risk human papillomavirus; Cervical cancer

近年来,宫颈腺癌在宫颈癌中所占的比例逐年上升且呈年轻化趋势,同时宫颈腺癌发生率的绝对数也在增加^[1]。宫颈脱落细胞学筛查的普及虽然极大地降低了宫颈鳞癌的发生率,但是由于取材限制、腺细胞反应性变化与肿瘤性变化形态学上的交叉等导致非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)这一细胞学分类诊断相对困难。AGC 的报告率很低,且各实验室间差异较大,对 AGC 的临床意义及后续分流管理的研究也较少。另一方面,高危亚型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus, hrHPV)检测在宫颈鳞状上皮病变筛查中的意义已经非常明确,hrHPV 阴性的女性 5 年内发生高级别鳞状上皮内病变(high - grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)及以下的风险仅为 0.37%^[2]。然而 hrHPV 检测对于腺上皮病变的意义尚有争议,大样本量的研究也较少。

本研究通过对中国人民解放军空军军医大学第一附属医院患者进行宫颈液基细胞学筛查,HPV - DNA 分型检测及组织病理学随访,试图分析 AGC 患者的 HPV 感染率、基因分型情况、与组织学结果的相关性,以明确 AGC 诊断的临床意义,并探讨 hrHPV 检测在腺上皮病变筛查及分流管理中的意义。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2017 年 1 月 ~ 2019 年 12 月于中国人民解放军空军军医大学第一附属医院妇产科门诊进行宫颈液基细胞学筛查的 AGC 患者,其中,本次筛查之前已经确诊为任何妇科肿瘤或癌前病变的患者被排除。对所有研究对象在治疗前进一步进行 HPV - DNA 分型检测,并进行了为期 1 年的随访,收集其组织病理学结果。本研究获得笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 研究方法:所有细胞学筛查均采用液基细胞学制片,由两位资深病理医生阅片,按照 TBS 2014 分级标准做出诊断。HPV - DNA 分型检测使用 HPV27 全分型检测试剂盒,采用流式荧光技术,可检测 13 种高危亚型 HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66),4 种可能高危亚型 HPV (HPV26、53、68、82)及 10 种低危亚型 HPV (HPV6、11、40、42、43、44、55、61、81、83)。组织病理学的样本取得方法有阴道镜下宫颈活检(包括宫颈管搔刮)、宫颈环形电刀切除(Leep)术/锥切术、子宫内膜诊刮、全子宫切除术等。按照美国阴道镜及宫颈病理学会(ASCCP)指南

建议,对 ≥ 35 岁细胞学筛查结果为 AGC 的女性除阴道镜下宫颈管取样,同时进行了子宫内膜取样。

3. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析。方法选择 χ^2 检验或者 Fisher 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 细胞学与组织学的相关性:2017 年 1 月 ~ 2019 年 12 月中国人民解放军空军军医大学第一附属医院妇产科共进行液基细胞学筛查 97072 例,其中被诊断为 AGC 者 264 例(0.27%),按照入排标准排除之前已诊断为恶性妇科肿瘤或癌前病变的患者 17 例,共选择 247 例患者进行本次研究。患者诊断时年龄中位数为 41 岁(22 ~ 72 岁)。

细分 247 例液基细胞学诊断为 AGC 的患者,诊断为非典型腺细胞 - 非特异(atypical glandular cells, not otherwise specified, AGC - NOS)77 例(31.2%),非典型腺细胞 - 倾向肿瘤(atypical glandular cells, favour neoplastic, AGC - FN)25 例(10.1%),非典型子宫颈管细胞(atypical endocervical cells, AEC)80 例(32.4%),非典型子宫内膜细胞(atypical endometrial cells, AMC)34 例(13.8%),非典型腺细胞合并鳞状上皮细胞病变 31 例(12.5%),其中包括 AGC 合并鳞状上皮内病变(atypical glandular cells/squamous intraepithelial lesion, AGC/SIL),AGC 合并非典型鳞状上皮细胞 - 意义不明确(atypical glandular cells/atypical squamous cells of undetermined significance, AGC/ASC - US),AGC 合并非典型鳞状细胞 - 不排除高级别上皮内病变(atypical glandular cells/atypical squamous cells, cannot exclude high - grade squamous intraepithelial lesion, AGC/ASC - H)。

247 例 AGC 患者中,1 年内随访取得组织学结果的 205 例,活检率 83.06%。其中,以腺上皮非典型增生,低级别鳞状上皮内病变(low - grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)及以上认为阳性结果,共 101 例(49.3%),包括 8 例 LSIL(3.9%),34 例 HSIL(16.6%),8 例宫颈鳞癌(3.9%),25 例原位腺癌/腺癌(12.2%),21 例子宫内膜复杂型增生伴不典型/内膜癌(10.2%),1 例腺鳞癌(0.5%),4 例其他肿瘤(2.0%,其中包括 2 例卵巢癌,1 例小细胞癌,1 例转移性结肠癌,表 1)。

表 1 细胞学 AGC 各亚型的组织学结果[n = 205 , n (%)]

AGC 亚型	良性或反应性变化	LSIL	HSIL	SCC	AIS/ADCa	CAH/EMCa	腺鳞癌	其他肿瘤	总计
AMC	13 (48.1)	1 (3.7)	1 (3.7)	0 (0)	0 (0)	11 (40.7)	0 (0)	1 (3.7)	27
AEC	42 (70.0)	2 (3.3)	8 (13.3)	0 (0)	6 (10.0)	2 (3.3)	0 (0)	0 (0)	60
AGC - NOS	32 (51.6)	3 (4.8)	8 (12.9)	5 (8.1)	8 (12.9)	5 (8.1)	0 (0)	1 (1.6)	62
AGC - FN	8 (30.8)	0 (0)	6 (23.1)	1 (3.8)	7 (26.9)	2 (7.7)	0 (0)	2 (7.7)	26
AGC - squamous	9 (30.0)	2 (6.7)	11 (36.7)	2 (6.7)	4 (13.3)	1 (3.3)	1 (3.3)	0 (0)	30
总计	104 (50.7)	8 (3.9)	34 (16.6)	8 (3.9)	25 (12.2)	21 (10.2)	1 (0.5)	4 (2.0)	205

AMC. 非典型子宫内膜细胞; AEC. 非典型子宫颈管细胞; AGC - NOS. 非典型腺细胞 - 非特异; AGC - FN. 非典型腺细胞 - 倾向肿瘤; AGC - squamous. 非典型腺细胞合并鳞状上皮细胞病变; LSIL. 低级别鳞状上皮内病变; HSIL. 高级别鳞状上皮内病变; SCC. 宫颈鳞癌; AIS. 宫颈原位腺癌; ADCa. 宫颈腺癌; CAH. 子宫内膜复杂性增生伴不典型; EMCa. 子宫内膜腺癌

2. AGC 各亚类的 hrHPV 阳性率及基因分型情况:247 例诊断为 AGC 患者中,取得 HPV - DNA 检测结果的有 200 例 (81.0%),其中 hrHPV 阳性的 86 例,阳性率为 43.0%。按照细胞学分类,AGC 合并鳞状细胞病变组 (包括 AGC/SIL、AGC/ASC - US、AGC/ASC - H) 的 hrHPV 阳性率最高,高达 92.6%。AGC - FN 组的 hrHPV 阳性率远高于 AGC - NOS 组,分别为 61.9% 和 38.7%。而 28 例 AMC 中,仅有 2 例 hrHPV 结果阳性 (7.1%,表 2)。

表 2 细胞学 AGC 各亚类的 hrHPV 检测结果[n = 200 , n (%)]

AGC 亚型	hrHPV 阴性	hrHPV 阳性	总计
AMC	26 (92.9)	2 (7.1)	28
AEC	38 (61.3)	24 (38.7)	62
AGC - NOS	40 (64.5)	22 (35.5)	62
AGC - FN	8 (38.1)	13 (61.9)	21
AGC - squamous	2 (7.4)	25 (92.6)	27
总计	114 (57.0)	86 (43.0)	200

笔者对 86 例 hrHPV 阳性的 AGC 患者的分型情况进行进一步研究发现,阳性率最高的是 16 亚型和 18 亚型,共计占比超过一半 (62.7%),分别为 31 例 (36.0%) 和 23 例 (26.7%)。随后为 58 亚型和 52 亚型,分别为 8 例 (9.3%) 和 5 例 (5.8%)。其他还检出了 31、33、39、45、53、56、59、66、68、82 亚型,但数量很少,均未超过 5 例。考虑到 AGC 中鳞状上皮病变对 hrHPV 基因分型情况的影响,笔者对组织学结果为与鳞状上皮病变无关的恶性病变的 hrHPV 基因分型结果进行了统计。结果显示,阳性率最高的仍然为 16 亚型 (9/21),其次为 18 亚型 (8/21),随后为 58 亚型 (2/21),其中包括 1 例 58 和 31 亚型的双重感染,其他还检出了 31、39、52 亚型。

3. hrHPV 感染情况与组织学的相关性:随访中发

现,81 例 hrHPV 阳性的 AGC 病例 1 年内发生 HSIL 以上严重病变的有 54 例,占 66.7%,而 96 例 hrHPV 阴性的 AGC 病例中只有 27 例 (28.1%) 1 年内发生了 HSIL 以上严重病变,两组比较差异有统计学意义,风险比为 5.1 (95% CI: 2.7 ~ 9.7, P < 0.001)。hrHPV 阳性组发生 HSIL 以上严重病变的 54 例中,最多的依次为 HSIL、宫颈腺癌、宫颈鳞癌,分别为 20 例 (37.0%)、10 例 (18.5%) 和 7 例 (12.9%)。而 hrHPV 阴性组发生的严重病变的 27 例中,最多的依次为子宫内膜癌、HSIL、宫颈腺癌,分别为 13 例 (48.1%)、7 例 (25.9%) 和 4 例 (14.8%,表 3)。

表 3 hrHPV 感染情况与组织学结果[n = 177 , n (%)]

HPV 检测	良性或 LSIL	HSIL +	总计
hrHPV 阴性	69 (71.9)	27 (28.1)	96
hrHPV 阳性	27 (33.3)	54 (66.7)	81
总计	96 (54.2)	81 (45.8)	177

HSIL +. HSIL 以上严重病变,包括高级别鳞状上皮内病变、宫颈鳞癌、宫颈原位腺癌、宫颈腺癌、子宫内膜复杂性增生伴不典型、子宫内膜癌、腺鳞癌、卵巢癌、小细胞癌

讨 论

与 ASC - US 这一诊断不同,AGC 虽然诊断率低,但往往与严重的组织学病变相关。Toyoda 等^[3]随访了 666 例诊断为 AGC 的患者,43.6% 为癌或癌前病变,其中 LSIL 60 例,HSIL 83 例,鳞癌 19 例,宫颈原位腺癌 39 例,宫颈腺癌 106 例,内膜癌 209 例,卵巢癌 26 例,其他恶性肿瘤 4 例。Schnatz 等^[4]随访了 3890 例 AGC 患者,29.1% 为癌或癌前病变,其中 SIL 占 19.6%,子宫内膜不典型增生占 1.4%,原位腺癌占 2.9%,恶性肿瘤占 5.2%。祝建芳等^[5]报道随访 AGC 阳性率达 31.4%,HSIL 及以上严重病变检出率为 25.7%。本研究发现,49.3% 的 AGC 患者随访为癌或癌前病变,包括 8 例 LSIL (3.9%),

34 例 HSIL(16.6%),8 例 SCC(3.9%),25 例宫颈腺上皮不典型增生/原位腺癌/腺癌(12.2%),21 例子宫内膜复杂型增生伴不典型/内膜癌(10.2%),1 例腺鳞癌(0.5%),4 例其他肿瘤(2.0%)。可见,AGC 这一细胞学筛查结果有着重要的临床意义,应当提高重视程度。

对照组织学结果发现,细胞学进一步细分 AGC 亚类,对于确定病变发生位置及后续检查和和治疗有重要指导意义。AMC 组随访阳性率为 51.9%,其中子宫内膜病变占 78.6%,子宫颈病变占 14.3%,其他肿瘤占 7.14%。与此相反,AEC 组随访阳性病例中,子宫颈病变占 88.9%,而子宫内膜病变仅为 11.1%。另外,AGC-FN 组(69.2%)与 AGC 合并鳞状上皮病变组(70.0%)的组织学随访阳性率远远高于其他组(30.0%~48.4%)。因此,按照 TBS2014 标准对 AGC 进一步细分亚类有着明显的临床意义,虽然其形态学界定难度较大,但实际工作中应该提倡尽可能地细分。

随访中发现,hrHPV 阳性的 AGC 病例 HSIL 以上严重病变的发生率明显高于 hrHPV 阴性病例(分别为 66.7%和 28.1%),风险比为 5.1(95% CI:2.7~9.7, $P<0.001$)。本研究结果证实,细胞学诊断 AGC 且 hrHPV 阳性的女性,发生严重病变的潜在风险要高得多。笔者还进一步研究了 AGC 病例的 hrHPV 基因分型。关于普通人群的 HPV 流行病学研究很多,中国最常见的 hrHPV 型别为 HPV16、HPV52 和 HPV58,HPV18 较为少见^[6~9]。而对于细胞学结果为 AGC 的这一特定人群的 hrHPV 基因分型的研究较少。北美的一些研究发现,HPV16 和 HPV18 是 AGC 病例中最常见的 hrHPV 亚型,在 hrHPV 阳性病例中的占比为 8%~32%^[10,11]。日本的一项研究报告显示,在检查的 29 例 hrHPV 阳性的 AGC 病例中,HPV18 是最常见的 hrHPV 亚型(45%),其次是 HPV16 和 HPV52(各占 21%)^[12]。中国的一项研究报告,HPV16 和 HPV18 为最常见的型别,分别占 hrHPV 阳性的 AGC 病例的 30%和 14%^[13]。本研究结果显示,AGC 中 hrHPV 阳性率最高的是 16 亚型和 18 亚型,共计占比超过一半(62.7%),分别为 31 例(36.0%)和 23 例(26.7%),其次为 HPV58 和 HPV52,分别为 8 例(9.3%)和 5 例(5.8%)。临床研究发现,细胞学结果为 AGC 的患者随访结果有很大比例为鳞状上皮病变或者腺上皮病变伴随鳞状细胞病变。Marques 等^[14]的系统性分析显示,13.2%~

80.0% 的 AGC 患者最终被确诊为鳞状细胞病变。

为了消除鳞状上皮病变的影响,笔者剔除了组织学结果中明确有鳞状细胞病变的病例,对其余病例的 hrHPV 基因型进行了分析,结果发现,阳性率最高的仍然为 16 亚型(9/21)和 18 亚型(8/21),且两者的占比由 62.7%进一步提高到了 80.8%。这与从玲华等^[15]报道的 223 例宫颈腺癌患者的 HPV 基因型分布情况相近,HPV16 感染率为 47.53%,HPV18 感染率为 55.16%。因此,虽然目前 ASCCP 并不建议根据 HPV 结果对 AGC 患者进行分流管理,但是实际临床中对于 hrHPV 阳性的患者应该更加提高警惕,尤其是 HPV16、HPV18 阳性的 AGC 患者,因为其发生 HSIL 以上严重病变的潜在风险要高得多^[16]。另一方面,对于 hrHPV 阴性的 AGC 患者也不能掉以轻心,应当结合其他检查排除宫腔及子宫外肿瘤。同时,应该加强宫颈癌宣传教育工作,进一步提高适龄女性 HPV 疫苗接种比例。

参考文献

- 1 Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis [J]. J Womens Health (Larchmt), 2012, 21(10): 1031-1037
- 2 Demarco M, Lorey TS, Fetterman B, et al. Risks of CIN 2+, CIN 3+, and cancer by cytology and human papillomavirus status: the foundation of risk-based cervical screening guidelines [J]. J Lower Genital Tract Dis, 2017, 21(4): 261-267
- 3 Toyoda S, Kawaguchi R, Kobayashi H. Clinicopathological characteristics of atypical glandular cells determined by cervical cytology in Japan: survey of gynecologic oncology data from the Obstetrical Gynecological Society of Kinki District, Japan [J]. Acta Cytol, 2019, 63(5): 361-370
- 4 Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, et al. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology [J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(3): 701-708
- 5 祝建芳,吴荔香,修晓燕,等.宫颈细胞学筛查中不典型腺细胞的临床意义[J].实用妇产科杂志,2017,33(11):865-868
- 6 赵俊伟,孙晓旭,平杰丹,等.河南省 63043 例女性宫颈脱落细胞 HPV 基因分型分析[J].医学研究杂志,2018,47(9):58-62
- 7 于秀文,张宏伟,崔丹丹,等.2011-2017 年黑龙江西北部女性患者 HPV 感染基因型别的分析[J].现代预防医学,2018,45(17):3130-3132,3159
- 8 顾云帆,李雪梅,陈芳,等.云南高原地区体检女性宫颈人乳头瘤病毒感染的现状调查[J].中国妇幼保健,2019,34(7):1634-1636
- 9 李永川,徐含青,赵娜,等.重庆地区 32882 例女性宫颈人乳头瘤病毒的感染状况调查[J].第三军医大学学报,2016,38(9):1031-1034

(下转第 67 页)

本研究针对纳入样本患者的预后高危因素进行研究,但仍存在一定的不足之处,因时间、研究样本量等种种因素均会对本研究结果产生一定的影响,鉴于此,希望未来针对局部中晚期喉癌患者术后辅助放疗预后的影响因素分析进行大样本量、多中心的研究,以期改善临床该类患者的预后提供依据。

综上所述,局部中晚期喉癌患者术后辅助放疗预后情况受患者年龄、淋巴结转移、临床分期、分化程度密切影响,临床可通过针对合并上述高危因素患者,制定早期干预计划,对提高中晚期喉癌患者放疗预后具有重要意义。

参考文献

- 1 Mendenhall WM, Dagan R, Bryant CM, *et al.* Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the glottic larynx [J]. *Cancer Control*, 2016, 23(3): 208 - 212
- 2 Mo HL, Li J, Yang X, *et al.* Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T1 glottic carcinoma: a systematic review and Meta - analysis [J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(2): 461 - 467
- 3 林海容, 龚正鹏. 早期声门型喉癌微创治疗的研究进展 [J]. *医学综述*, 2016, 22(13): 2551 - 2554
- 4 Shuang Y, Li C, Zhou X, *et al.* Outcomes of radiofrequency ablation (RFA) and CO2 laser for early glottic cancer [J]. *Am J Otolaryngol*, 2016, 37(4): 311 - 316
- 5 Hideya Y, Gen S, Satoaki N, *et al.* Radiotherapy for locally advanced resectable T3 - T4 laryngeal cancer - does laryngeal preservation strategy compromise survival? [J]. *J Radiat Res*, 2018, 59(1): 77 - 90
- 6 Chambless LB, Kistka HM, Parker SL, *et al.* The relative value of postoperative versus preoperative Karnofsky performance scale scores as a predictor of survival after surgical resection of glioblastoma multiforme [J]. *J Neurooncol*, 2015, 121(2): 359 - 364
- 7 Hillman SL, An MW, O'Connell MJ, *et al.* Evaluation of the optimal number of lesions needed for tumor evaluation using the response evaluation criteria in solid tumors: a north central cancer treatment group investigation [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(19): 3205 -

3210

- 8 张旭宇, 李冬雷, 肖跃华, 等. 早期声门型喉癌患者放疗的临床疗效及预后影响因素分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(2): 4
- 9 郝凯飞, 闫朝辉, 陶树东. 早期声门型喉癌的放疗、化疗研究进展 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(3): 136 - 138
- 10 Jie L, Wu J, Lv K, *et al.* Analysis of postsurgical health - related quality of life and quality of voice of patients with laryngeal carcinoma [J]. *Medicine*, 2016, 95(1): e2363
- 11 Yuan CZ, Tao XT, Zhang DF, *et al.* The lymph node status and histologic subtypes influenced the effect of postoperative radiotherapy on patients with N2 positive III A non - small cell lung cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2019, 119(3): 379 - 387
- 12 Hamaji M, Shah RM, Ali SO, *et al.* A Meta - analysis of postoperative radiotherapy for thymic carcinoma [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(5): 1668 - 1675
- 13 熊英, 程佳. 血清长链非编码 RNA PVT1 联合 CA125 与 CEA 在子宫内膜癌中的临床价值研究 [J]. *现代医学*, 2019, 47(8): 987 - 992
- 14 Kim SH, Lee YS, Kwon M, *et al.* Adjuvant role of radiation therapy for locally advanced laryngeal cancer without pathological lymph node metastasis [J]. *Acta Otolaryngol*, 2016, 136(7): 703 - 710
- 15 Chen WC, Lai CH, Fang CC, *et al.* Identification of high - risk subgroups of patients with oral cavity cancer in need of postoperative adjuvant radiotherapy or chemo - radiotherapy [J]. *Medicine*, 2016, 95(22): e3770
- 16 徐艺, 张烨, 刘绍严, 等. 局部晚期喉癌颈部淋巴结转移规律及相关因素分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(1): 6 - 10
- 17 Kano M, Hayano K, Hayashi H, *et al.* Survival benefit of neoadjuvant chemotherapy with S - 1 plus docetaxel for locally advanced gastric cancer: a propensity score - matched analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(6): 1805 - 1813
- 18 Patel SA, Qureshi MM, Dyer MA, *et al.* Comparing surgical and nonsurgical larynx - preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer [J]. *Cancer*, 2019, 125(19): 3367 - 3377

(收稿日期: 2021 - 10 - 22)

(修回日期: 2021 - 11 - 09)

(上接第 27 页)

- 10 Mulhem E, Amin M, Copeland J, *et al.* Type - specific human papillomavirus DNA detected in atypical glandular cell Pap tests [J]. *Acta Cytol*, 2012, 56(2): 155 - 159
- 11 Namugenyi SB, Balsan MJ, Glick SN, *et al.* Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in cytology specimens containing atypical glandular cells: a case - control study [J]. *J Clin Virol*, 2013, 58(2): 432 - 436
- 12 Komatsu H, Oishi T, Osaku D, *et al.* Significance of high - risk human papillomavirus testing for atypical glandular cells on cervical cytology [J]. *Acta Cytol*, 2018, 62(5 - 6): 405 - 410
- 13 Zuo T, Levi AW, Lin Q, *et al.* High - risk human papillomavirus testing, genotyping, and histopathologic follow - up in women with ab-

normal glandular cells on papanicolaou tests [J]. *Am J Clin Pathol*, 2021, 156(4): 569 - 576

- 14 Marques JP, Costa LB, Pinto AP, *et al.* Atypical glandular cells and cervical cancer: systematic review [J]. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2011, 57(2): 234 - 238
- 15 丛玲华, 陈鲸, 任莹, 等. 宫颈腺癌患者人乳头状瘤病毒感染基因分型研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(13): 2023 - 2026
- 16 Perkins RB, Guido RS, Castle PE, *et al.* 2019 ASCCP risk - based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2020, 24(2): 102 - 131

(收稿日期: 2021 - 09 - 28)

(修回日期: 2021 - 10 - 27)