

DOI:10.16781/j.0258-879x.2017.12.1497

• 论 著 •

全子宫切除术在宫颈上皮内瘤变治疗中的应用

苏晓玲^{1,2}, 沈吉子¹, 夏蕾蕾¹, 徐明娟^{1*}

1. 第二军医大学长海医院妇产科, 上海 200433

2. 解放军 455 医院妇产科, 上海 200052

[摘要] **目的** 探讨全子宫切除术在宫颈上皮内瘤变治疗中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2016 年 12 月第二军医大学长海医院收治的因宫颈上皮内瘤变行全子宫切除术的 283 例患者的临床资料, 其中全子宫切除术前行宫颈环形电切除术 (LEEP) 206 例 (术前 LEEP 组), 阴道镜活组织检查后直接行全子宫切除术 28 例 (活检组), 全子宫切除术中同时行 LEEP 49 例 (术中 LEEP 组)。比较各组手术前后病理升级率、病理降级率、病灶残留率等指标的差异, 并对患者年龄、孕产次、绝经年限、病理结果、人乳头瘤病毒 (HPV) 感染及肿瘤家族史等临床特征对术后病灶残留的影响行单因素及多因素分析。**结果** 术前 LEEP 组治愈率 35.92% (74/206), 病灶残留率 64.08% (132/206), 病理降级率 63.11% (130/206), 病理升级率 3.88% (8/206), 发现癌变 2 例; 活检组手术前后病理诊断一致率 57.14% (16/28), 病理降级率 35.71% (10/28), 病理升级率 7.14% (2/28), 术后发现浸润癌 1 例; 术中 LEEP 组病灶残留率为 40.82% (20/49), 病理降级率 65.31% (32/49), 病理升级率 8.16% (4/49), 术后发现浸润癌 2 例。单因素分析示年龄和绝经年限为 LEEP 术后病灶残留的影响因素 ($P < 0.05$), 多因素分析示绝经年限越长的患者病灶残留风险越低 ($P = 0.02$)。孕产次、病变累及腺体、切缘阳性、HPV 感染、肿瘤家族史对病灶残留的影响无统计学意义。**结论** 全子宫切除术对于防止宫颈癌前病变的复发及降低浸润癌的发病率有重要作用, 适用于筛查机会少、随访条件差、无生育要求的人群。对于未绝经及绝经年限短的宫颈高级别上皮内病变患者需更加严密的随访, 必要时可行全子宫切除术。

[关键词] 癌前病变; 宫颈上皮内瘤变; 宫颈切除术; 子宫全切术; 绝经

[中图分类号] R 713.4⁺2

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2017)12-1497-06

Application of total hysterectomy in treatment of cervical intraepithelial neoplasia

SU Xiao-ling^{1,2}, SHEN Ji-zi¹, XIA Lei-lei¹, XU Ming-juan^{1*}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, No. 455 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of total hysterectomy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 283 patients undergoing total hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia in Changhai Hospital of Second Military Medical University from Jan. 2009 to Dec. 2016. Among the patients, 206 cases received loop electrosurgical excision procedure (LEEP) before total hysterectomy (pre-operative LEEP group), 28 only received total hysterectomy directly after colposcopy biopsy (hysterectomy group) and 49 received LEEP during total hysterectomy (intra-operative LEEP group). The changes of pathological grade and the lesion residual rates of the patients before and after operation were compared. The effect of clinicopathological features (age, pregnancy times, partus times, abortion times, menopausal years, pathology, human papilloma virus (HPV) infection, tumor family history and so on) on postoperative residual lesion were analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results** The cure rate, lesion residual rate, pathological downgrade rate and pathological upgrade rate in the pre-operative LEEP group was 35.92% (74/206), 64.08% (132/206), 63.11% (130/206) and 3.88% (8/206), respectively, and two cases with canceration were found. In the hysterectomy group, the consistent rate of pathological diagnosis before and after operation, pathological downgrade rate and pathological upgrade rate were 57.14% (16/28), 35.71% (10/28) and 7.14% (2/28), respectively, and one case with invasive carcinoma was found after operation. The lesion residual rate, pathological downgrading rate and pathological upgrading rate in the intra-

[收稿日期] 2017-09-20 **[接受日期]** 2017-11-07

[作者简介] 苏晓玲, 硕士, 住院医师. E-mail: 18806285788@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31162044, E-mail: 13636373419@163.com

operative LEEP group were 40.82% (20/49), 65.31% (32/49) and 8.16% (4/49), respectively, and two cases with invasive carcinoma were found after operation. Univariate analysis showed that age and menopausal years were the factors influencing lesion remaining after LEEP ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that patients with longer menopausal years had lower risk of lesion remaining ($P = 0.02$). The pregnancy times, partus times, abortion times, lesion involving glands, positive margins, HPV infection and family history of cancer had no significant effects on postoperative lesion remaining. **Conclusion** Total hysterectomy plays an important role in preventing the recurrence of cervical precancerous lesion and reducing the incidence of invasive carcinoma. It is suitable for people with few screening opportunities, poor follow-up conditions and no fertility requirements. Patients with high grade intraepithelial lesion who are not menopausal or have short menopausal years need to be followed up more closely and can receive total hysterectomy if necessary.

[Key words] precancerous lesion; cervical intraepithelial neoplasia; amputation of cervix; total hysterectomy; menopause

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(12): 1497-1502]

宫颈癌是致命的恶性肿瘤之一,发病率占女性常见恶性肿瘤的第4位,全球每年约有26万患者因此死亡,其中84%以上发生在发展中国家,包括我国^[1-2]。宫颈鳞癌是宫颈癌中最常见的类型,由宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)不断发展形成,此发展过程与高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)的持续感染密切相关^[3]。2016年,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南提出,CIN I不能被称为癌前病变,因为大部分CIN I在6年内可自然消退^[4]。世界卫生组织(WHO)指南推荐对于阴道镜下活组织检查(以下简称活检)确诊的CIN II及以上病变,首选宫颈环形电切除术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)治疗,其次使用消融术治疗,包括冷冻、激光、冷凝等,治疗后1年内行HPV检测^[5]。该指南并未将全子宫切除术作为CIN的首选治疗方法,但临床上仍有部分CIN患者由于病毒感染、肿瘤家族史或者合并其他妇科疾病等原因接受行全子宫切除术治疗。本研究回顾性分析第二军医大学长海医院收治的行全子宫切除术的CIN患者的临床资料,探讨全子宫切除术在CIN治疗中的作用与价值。

1 材料和方法

1.1 病例资料 收集2009年1月至2016年12月第二军医大学长海医院收治的因CIN行全子宫切除术的283例患者的临床资料,患者年龄31~76岁,平均(49.3±9.0)岁,孕次1~8次,产次1~5次。其中206例在行全子宫切除术前已行LEEP

治疗(术前LEEP组),28例阴道镜下活检后未行LEEP治疗而直接行全子宫切除术(活检组),49例阴道镜活检后未行LEEP治疗、在手术中先行LEEP治疗然后行全子宫切除术(术中LEEP组)。

1.2 研究方法 回顾性分析283例患者的临床资料,对患者年龄、绝经状况、孕产次、吸烟史、肿瘤家族史、手术前及手术后病理结果、手术方式等进行统计分析,并对接受全子宫切除术的原因进行随访。

1.3 病理诊断标准 所有标本均由我院病理科3名副主任医师诊断或复核。为方便统计,根据WHO(2014)女性生殖系统肿瘤分类中宫颈癌前期病变的命名及分级变化将不同命名方式进行了转化,采用二级分类法代替三级分类法,即低级别上皮内病变(low grade intraepithelial lesion, LSIL)和高级别上皮内病变(high grade intraepithelial lesion, HSIL),前者包括CIN I及轻度不典型增生等,后者包括CIN II、CIN III、原位癌等^[6]。参考国内外相关文献,将全子宫切除标本中存在CIN或浸润癌等病变定义为病灶残留^[3,7],病理结果提示慢性炎则定义为LEEP术后治愈。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行数据分析。根据资料所满足的统计学条件,计量资料采用Student *t* 检验或Mann-Whitney 检验进行组间比较,计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法进行组间比较。将各变量纳入logistic多因素分析回归模型,计算相关风险因素。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 全子宫切除术前、术后病理情况 术前LEEP

组、活检组、术中 LEEP 组 3 组患者全子宫切除术前及术后的病理结果见表 1。根据术前、术后病理结果比较,术前 LEEP 组治愈率 35.92%(74/206),病灶残留率 64.08%(132/206),病理降级率 63.11%(130/206),病理升级率 3.88%(8/206),其中发现癌变 2 例(漏诊率 0.97%),分别为阴道癌 1 例和输卵管癌 1 例;活检组手术前后病理诊断一致率为

57.14%(16/28),病理降级率 35.71%(10/28),病理升级率 7.14%(2/28),术后发现浸润癌 1 例(漏诊率 3.57%);术中 LEEP 组病灶残留率为 40.82%(20/49),病理降级率 65.31%(32/49),病理升级率 8.16%(4/49),术后发现浸润癌 2 例(漏诊率为 4.08%),此 2 例患者因术中冰冻未提示癌变,遂于术后行子宫旁及盆腔淋巴结清扫二次扩大手术。

表 1 术前 LEEP、活检、术中 LEEP 组全子宫切除术后病理分级

Tab 1 Pathology after total hysterectomy in pre-operative LEEP, biopsy, intra-operative LEEP groups

Hysterectomy	Pre-operative LEEP group				Biopsy group			Intra-operative LEEP group			
	Negative	LSIL	HSIL	Total	LSIL	HSIL	Total	Negative	LSIL	HSIL	Total
Negative	1	9	64	74	0	2	2	2	5	22	29
LSIL	4	6	57	67	1	8	9	0	1	5	6
HSIL	1	1	61	63	1	15	16	2	0	10	12
Cancer	0	1	1	2	0	1	1	0	0	2	2
Total	6	17	183	206	2	26	28	4	6	39	49

LEEP; Loop electrosurgical excision procedure; LSIL; Low-grade intraepithelial lesion; HSIL; High-grade intraepithelial lesion

2.2 全子宫切除术后病理残留情况的影响因素 美国阴道镜和宫颈病理学会(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASSCP)指南^[4]指出 LSIL 有很高的自然消退率,对其治疗多采用保守观察的方式,而 HSIL 有发展成浸润癌的高风险,一经诊断一般需进行治疗。故本研究选择 LEEP 术后病理提示 HSIL 行全子宫切除术的 183 例患者为研究对象分析影响全子宫切除术后病理残留的因素,其中 119 例患者术后发现残留病灶,64 例患者无残留病灶。分别对年龄、孕产次、流产次数、术前病理累及腺体与否、切缘、绝经年限、

HPV 感染及肿瘤家族史等情况行单因素分析,结果显示年龄、绝经年限与病灶残留有关($P < 0.05$, 表 2)。其中因时间跨度长及病历书写等原因,HPV 感染情况只说明有无感染,无法区分高危分型及是否高危感染。

将全部变量纳入 logistic 回归模型,采用向前 Wald 法构建最佳多因素风险模型,结果显示绝经年限($P = 0.02$)是病灶残留的独立影响因素,随着绝经年限的增加,病灶残留的风险降低;累及腺体和边缘阳性是影响病灶残留的相关风险因素,但差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 3)。

表 2 影响全子宫切除术后病灶残留情况的单因素分析

Tab 2 Univariate analysis of lesion remaining after hysterectomy

Variable	Present N=119	Absent N=64	P value
Age (year)	$\bar{x} \pm s$ 46.87 ± 7.87 Median (P25, P75) 46(41,51)	$\bar{x} \pm s$ 49.77 ± 8.71 49(43,55)	0.027
Pregnancy times	$\bar{x} \pm s$ 3.22 ± 1.85 Median (P25, P75) 3(2,4)	$\bar{x} \pm s$ 3.33 ± 1.40 3(2,4)	0.234
Partus times	$\bar{x} \pm s$ 1.55 ± 0.76 Median (P25, P75) 1(1,2)	$\bar{x} \pm s$ 1.73 ± 1.09 1(1,2)	0.562
Abortion times	$\bar{x} \pm s$ 1.66 ± 1.61 Median (P25, P75) 1(1,2)	$\bar{x} \pm s$ 1.59 ± 1.23 1(1,2)	0.639
Menopause time t/year	$\bar{x} \pm s$ 1.57 ± 4.18 Median (P25, P75) 0(0,0)	$\bar{x} \pm s$ 3.78 ± 7.17 0(0,5)	0.006
HPV infection n(%)	55(46.2)	38(59.4)	0.090
Family history of cancer n(%)	20(16.8)	14(21.9)	0.401
Glands involved n(%)	96(80.7)	46(71.9)	0.173
Cone margin status n(%)	38(31.9)	14(21.9)	0.150

HPV: Human papilloma virus

表 3 影响全子宫切除术后病灶残留情况的多因素分析

Tab 3 Multivariate analysis of lesion remaining after hysterectomy

Variable	β	SE	Wald	P value	HR	95%CI
Menopause time	-0.068	0.029	5.436	0.020	0.934	(0.882,0.989)
Glands involved	0.353	0.377	0.877	0.349	1.423	(0.680,2.981)
Cone margin status	0.411	0.378	1.186	0.276	1.509	(0.720,3.163)

SE: Standard error; HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval

2.3 全子宫切除术的原因 283 例患者中,36 例患者经医师建议行全子宫切除术,包括合并子宫肌瘤 14 例、子宫增大 1 例、可疑早浸 11 例,以及因宫颈萎缩、穹隆展平等难行宫颈锥切术 10 例。其余 244 例皆为患者要求切除子宫,其原因包括多次宫颈锥切术后仍有病变残留、HPV 的持续感染、肿瘤家族史等。

3 讨论

CIN 是宫颈癌的癌前病变,过去多采用 CIN I、CIN II、CIN III 对其病变程度进行分级^[8],2012 年 ASSCP 提出用两级分类法代替三级分类法来命名宫颈鳞状细胞癌前病变,即 LSIL 和 HSIL^[9]。2014 年 WHO 采用了这一命名方法,其中 LSIL 包括 CIN I 及轻度不典型增生等,HSIL 包括 CIN II、CIN III、原位癌等^[6]。有证据表明,规范筛查系统的建立导致宫颈癌的发病率明显下降^[10],同时这一进展也与宫颈癌前病变治疗的增加有关^[11]。

目前 CIN 的治疗手段主要是破坏或者切除转化区^[12],切除方法包括 LEEP、宫颈冷刀锥切术(冷刀锥切)及全子宫切除术等^[13]。Martin-Hirsch 等^[14]对包括 LEEP、冷刀锥切、激光消融等 7 种治疗方法在内的 29 项研究进行了系统评价,发现 LEEP 术后的复发率较其他几种方法显著降低,并且能够提供可靠的组织学标本用于诊断。本研究根据是否行 LEEP 将患者分为了 3 组,阴道镜活检后直接行全子宫切除术(活检组)的患者术前、术后病理诊断一致率为 57.14%(16/28),并发现了浸润癌的漏诊,该结果提示被认为是“金标准”的宫颈活检的组织学评估也存在较大程度的误差^[15],除了活检检出可疑浸润癌而直接行全子宫切除术外,应优先考虑行 LEEP 明确诊断,防止误诊、漏诊^[16]。全子宫切除术中同时行 LEEP(术中 LEEP 组)的患者中有 2 例浸润癌患者漏诊,再次说明应先行 LEEP 诊断及治疗。

术前 LEEP 组的患者 LEEP 术后治愈率为 35.92%(74/206),病灶残留率 64.08%(132/206),病理降级率 63.11%(130/206),病理升级率 3.88%(8/206)。术中 LEEP 组的残留率为 40.82%(20/49),病理降级率 65.31%(32/49)。结果显示两组的病理降级率均高于 60%,提示 LEEP 对于宫颈病变的防治可能有重要的作用。而两组病灶残留率均高于朱城程等^[7]报道的 38.51%,提示 LEEP 术后仍存在较高的病灶残留,所以全子宫切除术对 LEEP 术后复发、癌变是一项可靠的补充治疗方法。然而全子宫切除术同时行 LEEP 的患者中有 2 例因浸润癌行二次扩大手术,说明无论是否行全子宫切除术,也应在术前先行 LEEP 明确诊断及治疗。

LEEP 术后是否需要进一步行全子宫切除术、切除全子宫的适应证有哪些也是现阶段要考虑的问题。目前临床上考虑实行子宫全切术的人群主要包括:锥切术后切缘阳性者;年龄较大,无生育要求者;绝经妇女;再次行锥切术困难的患者;依从性、随访条件差、心理负担重的患者;有其他手术指征的患者等^[17]。然而全子宫切除术作为根治性的手术,其造成的生理及心理上负面结果也是不可逆的。因此预测 LEEP 术后病灶残留的危险因素对于保守治疗或进一步手术治疗有着重要意义。Ayhan 等^[18]研究认为锥切术切缘阳性是病灶残留的危险因素,切缘阳性的患者可考虑手术治疗。张倩雯等^[19]研究发现累及腺体的患者表现出更高的术后复发率,应加以重视。Kang 等^[3]指出 HPV16、18 基因型是 LEEP 术后病灶残留行全子宫切除术的可靠预测因子。本研究对影响 LEEP 术后病灶残留的危险因素进行了多因素分析,发现累及腺体与否、切缘是否阳性、是否有 HPV 感染、是否有肿瘤家族史、孕产次、流产次数不是 LEEP 术后病灶残留的独立危险因素,此结果与谢安龙和何春妮^[20]的研究结果相同。提示病变累及腺体、切缘阳性、HPV 感染、家族史、

孕产次、流产次数等并不能预测病灶残留, 不能作为行全子宫切除术的诊断依据。但本研究中并未对 HPV 感染进行分型, 故需要进一步的实验论证。本研究发现绝经年限是病灶残留的独立影响因素 ($P=0.02$), 提示随着绝经年限的增加, 病灶残留风险下降; 病变累腺、边缘阳性提示为病灶残留的相关危险因素, 但无统计学意义, 此结果可能与研究样本量不足有关, 需要更大样本量的研究进一步确定。因此, 对于绝经年限长、LEEP 术后病理提示 HSIL 的患者可暂不考虑行全子宫切除术, 进行正规的复查与随访, 发现病变复发可行再次锥切术; 而未绝经或绝经年限短的 HSIL 患者, 需综合分析多方面因素, 特别是合并病变累及腺体、边缘阳性时, 必要时可优先选择全子宫切除术; 若患者有生育及保证器官功能完整性的要求, 则更加需要有较高的依从性, 进行严密的随访。

综上所述, 全子宫切除术对于防止宫颈癌前病变的复发及降低浸润癌的发病率有重要作用。根据 ASCCP 指南, LSIL 是急性 HPV 感染的表现, 有较高的概率恢复为正常组织^[21-22], 目前对这些病例建议观察而不是治疗, 若 LSIL 持续 2 年以上, 继续随访或治疗都是可以接受的; 对于明确诊断为 HSIL 的患者, 认为其具有侵袭性癌的前兆风险, 所以除非孕妇、青少年等特殊情况下, 一经诊断需立即治疗^[23]。全子宫切除术用于 HSIL 的首选治疗仍是不被接受的, 但在病灶复发或者病灶持续性存在的情况下可考虑使用^[24]。全子宫切除术的选择可建立在年龄、感染 HPV 分型、累及腺体、切缘阳性、绝经年限等因素的综合考虑下, 制定出个体化的管理方案。对于未绝经和绝经年限短的患者, 如若筛查机会少, 随访条件缺乏, 在诊断性切除后可优先选择全子宫切除术。但是全子宫切除术的临床价值仍需要更大样本量的试验进行分析验证及疾病复发的随访。

[参考文献]

- [1] KESSLER T A. Cervical cancer: prevention and early detection[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2017, 33: 172-183.
- [2] ZHAO J, GUO Z, WANG Q, SI T, PEI S, WANG C, et al. Human papillomavirus genotypes associated with cervical precancerous lesions and cancer in the highest area of cervical cancer mortality, Longnan, China[J/OL]. *Infect Agent Cancer*, 2017, 12: 8. doi: 10.1186/s13027-017-0116-y.
- [3] KANG W D, JU U C, KIM S M. A human papillomavirus (HPV)-16 or HPV-18 genotype is a reliable predictor of residual disease in a subsequent hysterectomy following a loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia 3 [J/OL]. *J Gynecol Oncol*, 2016, 27: e2. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e2.
- [4] JERONIMO J, CASTLE P E, TEMIN S, SHASTRI S S. Secondary prevention of cervical cancer: American Society of Clinical Oncology resource-stratified clinical practice guideline summary[J]. *J Oncol Pract*, 2017, 13: 129-133.
- [5] SANTESSO N, MUSTAFA R A, SCHÜNEMANN H J, ARBYN M, BLUMENTHAL P D, CAIN J, et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 132: 252-258.
- [6] 沈丹华. 解读第 4 版 WHO(2014)女性生殖系统肿瘤分类中宫颈癌前期病变的命名及分级变化[J]. *诊断病理学杂志*, 2015, 22: 129-132.
- [7] 朱诚程, 周家德, 马丽, 王彦. CINⅢ行全子宫切除治疗的临床价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47: 352-353.
- [8] 何晓明, 尤志学. WHO 新分类后如何认识及处理“CINⅡ病变”[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 57: 66-69.
- [9] DARRAGH T M, COLGAN T J, COX J T, HELLER D S, HENRY M R, LUFF R D, et al; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2012, 16: 205-242.
- [10] BLAIN G, RICHARDS A, PATHER S, CARTER J, SAIDI S. A retrospective observational study for the outcomes of women presenting to a colposcopy clinic with a high-grade Pap smear-implications for a ‘see and treat’ approach to management[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2016, 56: 207-211.
- [11] SAWAYA G F, SMITH-MCCUNE K. Cervical cancer screening[J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 127: 459-467.

- [12] KOENEMAN M M, ESSERS B A, GERESTEIN C G, VAN DE SANDE A J, LITJENS R J, BOSKAMP D, et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: patients preferences for surgery or immunotherapy with imiquimod [J/OL]. *J Immunother*, 2017 Feb 17. doi: 10.1097/CJI.000000000000158. [Epub ahead of print]
- [13] SANTESSO N, MUSTAFA R A, WIERCIOCH W, KEHAR R, GANDHI S, CHEN Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 132: 266-271.
- [14] MARTIN-HIRSCH P P, PARASKEVAIDIS E, BRYANT A, DICKINSON H O. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (12): CD001318. doi: 10.1002/14651858.
- [15] 周琰. 宫颈高级别上皮内瘤变患者拟行子宫切除术前宫颈锥切的临床价值[J]. *江苏医药*, 2013, 39: 2187-2188.
- [16] 王雁, 孔为民, 吴玉梅, 张为远. 宫颈冷刀锥切术和全子宫切除术对 CINⅢ合并高危型 HPV 阳性患者治疗结局的影响[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32: 122-125.
- [17] 赖爱鸾. 宫颈锥切术后切缘呈阳性的临床处理建议[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2016, 12: 20-23.
- [18] AYHAN A, TUNCER H A, REYHAN N H, KUSCU E, DURSUN P. Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 201: 1-6.
- [19] 张倩雯, 封全灵, 张钦山, 刘弘扬, 律欢欢. 高度宫颈上皮内瘤变累及腺体患者与未累及腺体患者临床对比分析[J]. *中国实用医刊*, 2016, 43: 67-68.
- [20] 谢安龙, 何春妮. 宫颈高级别上皮内瘤变 LEEP 术后全子宫切除的病例分析[J]. *中国医药指南*, 2015, 13: 112-113.
- [21] SASLOW D, SOLOMON D, LAWSON H W, KILLACKEY M, KULASINGAM S L, CAIN J, et al; American Cancer Society; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; American Society for Clinical Pathology. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer [J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137: 516-542.
- [22] 彭晶晶, 王荣敏, 尤志学. 对 ASCCP 2012 年宫颈癌筛查和癌前病变管理指南的解读[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42: 116-120.
- [23] MASSAD L S, EINSTEIN M H, HUH W K, KATKI H A, KINNEY W K, SCHIFFMAN M, et al; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121: 829-846.
- [24] SEHNAL B, CIBULA D, SLAMA J. Factors influencing decisions about surgical treatment of cervical precancerous lesions [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2014, 14: 441-451.

[本文编辑] 孙岩