

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.13.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1610.022\(2024-05-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1610.022(2024-05-09))

光动力疗法联合 CO₂ 激光治疗阴道上皮内瘤变的 临床疗效分析*

张宛玥^{1,2}, 张云凤^{1,2}, 牟婧祎^{1,2}, 王悦^{1,2△}

(1. 河南大学人民医院/河南省人民医院妇产科, 郑州 450003; 2. 河南省中美妇科恶性肿瘤早期诊治联合实验室, 郑州 450003)

[摘要] **目的** 分析光动力疗法(PDT)联合 CO₂ 激光治疗阴道上皮内瘤变(VaIN)的临床疗效及安全性, 为 VaIN 患者的治疗方案提供参考。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2023 年 2 月就诊于河南大学人民医院并经阴道镜下活检确诊的 VaIN 患者 80 例, 采用随机数字表法分为 PDT 联合 CO₂ 激光组和 CO₂ 激光组, 每组 40 例。随访 6 个月, 比较两组治愈率、人乳头瘤病毒(HPV)转阴率、不良反应及复发和进展情况。**结果** 治疗后 3、6 个月, PDT 联合 CO₂ 激光组 VaIN 治愈率分别为 77.50% 和 82.50%, CO₂ 激光组分别为 75.00% 和 70.00%, 两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组中低级别鳞状上皮内病变(LSIL)和高级别鳞状上皮内病变(HSIL)治愈率在治疗后 3、6 个月亦均无明显差异($P>0.05$)。治疗后 3 个月 PDT 联合 CO₂ 激光组与 CO₂ 激光组 HPV 转阴率无明显差异(71.79% vs. 56.41%, $P>0.05$), 治疗后 6 个月 PDT 联合 CO₂ 激光组 HPV 转阴率明显高于 CO₂ 激光组(82.05% vs. 58.97%, $P<0.05$)。在 CO₂ 激光组中, 1 例患者治疗期间出现阴道出血, 2 例患者出现轻度阴道壁粘连; PDT 联合 CO₂ 激光组患者未见明显不良反应。治疗后 6 个月, 两组患者均无病变进展; PDT 联合 CO₂ 激光组 1 例(3.23%)复发, CO₂ 激光组 3 例(10.00%)复发, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PDT 联合 CO₂ 激光治疗 VaIN 具有较高的治愈率和 HPV 清除率, 是治疗 VaIN 的一种安全有效的方法。

[关键词] 阴道上皮内瘤变; 光化学疗法; CO₂ 激光; 联合治疗; 人乳头瘤病毒

[中图法分类号] R737.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)13-1988-06

Analysis on clinical effect of photodynamic therapy combined with CO₂ laser in treatment of vaginal intraepithelial neoplasia*

ZHANG Wanyue^{1,2}, ZHANG Yunfeng^{1,2}, MU Jingyi^{1,2}, WANG Yue^{1,2△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Henan University People's Hospital/Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China; 2. Henan International Joint Laboratory of Early Diagnosis and Treatment of Gynecological Malignant Tumors, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical efficacy and safety of photodynamic therapy (PDT) combined with CO₂ laser in treating vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) to provide reference for the treatment scheme of the patients with VaIN. **Methods** A total of 80 patients with definitely diagnosed VaIN by colposcopic biopsy in Henan University People's Hospital from June 2022 to February 2023 were selected and divided into the PDT combined CO₂ laser group and CO₂ laser group by the random number table method, 40 cases in each group. The follow up lasted for 6 months. The cure rate, negative conversion rate of human papillomavirus (HPV), adverse reactions, recurrence and progression were compared between the two groups. **Results** After 3, 6 months of treatment, the cure rates of VaIN in the PDT combined CO₂ laser group were 77.50% and 82.50%, respectively, which in the CO₂ laser group were 75.00% and 70.00% respectively, and the differences between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the cure rates of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) and high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) after 3, 6 months of treatment between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the negative conversion rate of HPV after 3 months of treatment be-

* 基金项目: 河南省郑州市科技惠民项目(2020KJHM0020)。△ 通信作者, E-mail: wangyue0601@163.com。

tween the PDT combined with CO₂ laser group and CO₂ laser group (71.79% vs. 56.41%, $P>0.05$). However, after 6 months of treatment, the negative conversion rate of HPV in the PDT combined CO₂ laser group was significantly higher than that in the CO₂ laser group (82.05% vs. 58.97%, $P<0.05$). In the CO₂ laser group, one case experienced vaginal bleeding during treatment process, two cases appeared mild vaginal wall adhesion. No obvious adverse reaction was observed in the PDT combined with CO₂ laser group. After 6 months of treatment, there was no case with progression of lesion in both groups; there were one case (3.23%) of relapse in the PDT combined CO₂ laser group and three cases (10.00%) of relapse in the CO₂ laser group, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** PDT combined with CO₂ laser for treating VaIN has a high cure rate and HPV clearance rate, which is a safe and effective method for treating VaIN.

[Key words] vaginal intraepithelial neoplasia; photochemotherapy; CO₂ laser; combination therapy; human papillomavirus

阴道上皮内瘤变(vaginal intraepithelial neoplasia, VaIN)是一种局限于阴道上皮内不同程度的非典型增生性改变,是阴道鳞状细胞癌的癌前病变^[1]。VaIN 的发病率远低于宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN), 占下生殖道所有上皮内瘤变的 0.4%~1.0%, 主要发生于围绝经期或绝经后妇女,但近年来发病年龄呈年轻化趋势^[2-3]。随着人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)分型检测和液基薄层细胞学检查(thin-prep cytologic test, TCT)在宫颈病变筛查中的广泛应用,以及阴道镜技术的不断发展, VaIN 的检出率有所提高,临床上对 VaIN 的规范化诊治也逐渐得以重视。CO₂ 激光是目前最常用于治疗 VaIN 的方法,该方法具有定位准确、安全性好等优点,但是反复的 CO₂ 激光治疗可能会导致局部粘连、阴道疤痕和其他严重并发症的形成,尤其是对于年龄较大或病变持续时间较长的患者^[4]。近年来,临床研究表明光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是一种高选择性的微创治疗方法,在治疗 VaIN 方面有明显的临床疗效,但其与传统疗法的联合应用在临床实践中的经验相对较少。因此,本研究通过探讨 PDT 联合 CO₂ 激光治疗 VaIN 的临床疗效和安全性,为 VaIN 患者的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月至 2023 年 2 月就诊于河南大学人民医院并经阴道镜下活检确诊的 VaIN 患者为研究对象。根据 2020 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)第 5 版《女性生殖系统肿瘤分类》将 VaIN 分为低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)和高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)^[5]。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)阴道镜评估充分,病灶边界完全可见,且阴道镜影像与活检结果一致;(3)活检后、治疗前阴道镜下仍可见病灶;(4)治疗后 6 个月内严格采取避孕措施。排除标准:(1)阴道镜或组织学检查不能排除阴道浸润性癌的可能性;(2)患有严重的盆腔炎症、严重的宫颈炎或

其他严重的妇科感染性疾病;(3)怀孕及哺乳期妇女;(4)5-氨基酮戊酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)过敏;(5)有 CO₂ 激光禁忌证;(6)明确诊断或疑似卟啉症;(7)临床资料缺失、中途退出。最终纳入 80 例 VaIN 患者,采用随机数字表法将其分为 PDT 联合 CO₂ 激光组和 CO₂ 激光组,每组 40 例。患者在治疗前均签署知情同意书,并通过河南大学人民医院伦理委员会批准[审批号:(2022)伦审新技术(84)号]。

1.2 方法

1.2.1 CO₂ 激光治疗

患者避开月经期,使用武汉华工激光医疗设备有限公司的 HGL-MC30 型 CO₂ 激光治疗仪进行治疗,治疗前行阴道镜评估,采用 5%乙酸和复方碘分别进行醋白试验和碘试验,评估病变部位及范围。综合考虑患者年龄、阴道条件、病灶部位等情况,选择并调试仪器,光斑直径 1~3 mm,功率 10~15 W,激光边界达病灶外缘 5 mm,治疗深度 2~3 mm,激光束定位斑对准病灶,逐层气化。治疗后 1 个月复查阴道镜,评估病变情况,如病变消失,治疗结束;如仍有病灶残留,则继续 CO₂ 激光治疗 1 次,CO₂ 激光治疗总次数不超过 2 次。

1.2.2 PDT 联合 CO₂ 激光治疗

患者避开月经期,在上述 CO₂ 激光治疗 1 次后即行 PDT 治疗,随后的治疗方式仅为 PDT。根据阴道镜下病灶范围确定 5-ALA(上海复旦张江生物医药股份有限公司)用量,配置成 20%的 5-ALA 溶液并充分浸湿合适形状的无菌脱脂棉片,敷于病灶表面及其周边 0.5~1.0 cm。将装有医用纱布的避孕套塞入阴道,固定棉片并封闭阴道口以避光 4 h,敷药结束后采用武汉亚格光电技术股份有限公司生产的 LED-IB 光动力治疗仪,以 635 nm 红光直接照射阴道,能量密度为 80~100 J/cm²,照光时间为 20~30 min,间隔 7~14 d 治疗 1 次。治疗 3 次后复查阴道镜,评估病变情况,如病变消失,治疗结束;如仍有病灶残留,继续 PDT 治疗 3 次,PDT 治疗总次数不超过 6 次。

1.2.3 随访

两组患者均在治疗结束后 1 个月复查,观察阴道

壁创面修复及出血情况;在治疗结束后 3、6 个月分别进行 HPV 分型检测、TCT 及阴道镜检查,必要时行组织学活检病理评估病灶清除情况。详细记录是否出现出血、感染、阴道壁粘连等不良反应。

1.2.4 疗效判定

VaIN 疗效包括:(1)治愈,阴道镜检查或活检病理显示 VaIN 病变消失(无论 HPV 检测结果是否异常);(2)残余病变,治疗后 6 个月内阴道镜检查或活检病理显示持续组织学异常;(3)进展,治疗结束后随访 VaIN 级别较首次治疗前升高;(4)复发,治疗结束后 6 个月内随访病变治愈,6 个月随访时病变再次出现。HPV 转阴包括治疗后 HPV 全部转阴和部分转阴(治疗前 ≥ 2 项 HPV 感染,治疗后 ≥ 1 项 HPV 转阴);无效为持续性 HPV 感染(治疗后随访期间持续 HPV 阳性且类型与治疗前相同或治疗后 HPV 感染亚型改变或增多)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件对收集的所有数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较

本研究纳入的 80 例患者年龄 19~69 岁,平均(42.05 $\pm$ 13.65)岁,其中 PDT 联合 CO₂ 激光组(41.23 $\pm$ 14.61)岁,CO₂ 激光组(42.88 $\pm$ 12.74)岁。两组一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般临床资料比较[n(%)]				
项目	PDT 联合 CO ₂ 激光组(n=40)	CO ₂ 激光组(n=40)	χ^2	P
年龄			0.051	0.822
<45 岁	22(55.00)	23(57.50)		
≥ 45 岁	18(45.00)	17(42.50)		
绝经			0	1.000
是	15(37.50)	15(37.50)		
否	25(62.50)	25(62.50)		
VaIN 级别			0.052	0.820
LSIL	24(60.00)	23(57.50)		
HSIL	16(40.00)	17(42.50)		
HPV 感染类型			0.496	0.958
阴性	1(2.50)	1(2.50)		
单一 16/18 型	10(25.00)	11(27.50)		
16/18 联合其他型	10(25.00)	11(27.50)		
其他型	19(47.50)	17(42.50)		
TCT 结果			0.205	0.651

续表 1 两组一般临床资料比较[n(%)]				
项目	PDT 联合 CO ₂ 激光组(n=40)	CO ₂ 激光组(n=40)	χ^2	P
NILM	16(40.00)	18(45.00)		
$\geq$ ASC-US	24(60.00)	22(55.00)		
病灶数量			0.050	0.823
单一病灶	21(52.50)	22(55.00)		
多发病灶	19(47.50)	18(45.00)		
子宫切除			0.075	0.785
是	9(22.50)	8(20.00)		
否	31(77.50)	32(80.00)		
合并 CIN			0.474	0.491
是	17(42.50)	14(35.00)		
否	23(57.50)	26(65.00)		
合并 VIN			1.867	0.172
是	11(27.50)	6(15.00)		
否	29(72.50)	34(85.00)		

NILM:未见上皮内病变或恶性细胞;ASC-US:未明确诊断意义的不典型鳞状细胞;VIN:外阴上皮内瘤变。

2.2 两组 VaIN 治疗效果比较

治疗后 6 个月 80 例患者均未失访。两组治疗后 3、6 个月 VaIN 治愈率均无明显差异($P > 0.05$)。两组 LSIL 和 HSIL 治愈率在治疗后 3、6 个月亦均无明显差异($P > 0.05$),见表 2~4。

表 2 两组 VaIN 治愈率比较[n(%)]			
组别	n	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
PDT 联合 CO ₂ 激光组	40	31(77.50)	33(82.50)
CO ₂ 激光组	40	30(75.00)	28(70.00)
χ^2		0.069	1.726
P		0.793	0.189

表 3 两组 LSIL 治愈率比较[n(%)]			
组别	n	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
PDT 联合 CO ₂ 激光组	24	19(79.17)	21(87.50)
CO ₂ 激光组	23	17(73.91)	17(73.91)
χ^2		0.181	0.660
P		0.671	0.416

表 4 两组 HSIL 治愈率比较[n(%)]			
组别	n	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
PDT 联合 CO ₂ 激光组	16	12(75.00)	12(75.00)
CO ₂ 激光组	17	13(76.47)	11(64.71)
P		1.000	0.708

2.3 两组 HPV 转阴率比较

80 例患者 HPV 感染率为 97.50%(78/80),两组

均有 39 例患者 HPV 阳性。治疗后 3 个月两组 HPV 转阴率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 6 个月,PDT 联合 CO₂ 激光组 HPV 转阴率高于 CO₂ 激光组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组 HPV 转阴率比较[n(%)]

组别	n	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
PDT 联合 CO ₂ 激光组	39	28(71.79)	32(82.05)
CO ₂ 激光组	39	22(56.41)	23(58.97)
χ^2		2.006	4.994
P		0.157	0.025

2.4 两组不良反应情况

两组中 96.25%(77/80)的患者无明显不良反应或仅有轻微不良反应,如阴道分泌物增多和轻微疼痛等,均可在 3~5 d 内自行缓解,无需特殊治疗。仅 CO₂ 激光组中有 1 例患者在治疗期间出现阴道出血,给予阴道内填塞纱布后改善;2 例患者在治疗后出现阴道壁粘连,1 个月随访时给予阴道镜下粘连分离,3 个月随访时未见明显异常。

2.5 两组复发及进展情况

80 例 VaIN 患者随访时间为 6 个月,PDT 联合 CO₂ 激光组有 1 例患者复发,复发率为 3.23%(1/31),CO₂ 激光组有 3 例患者复发,复发率为 10.00%(3/30),两组复发率无明显差异($P=0.581$)。两组患者均无病变进展。

3 讨 论

3.1 VaIN 发生、发展的危险因素

阴道肿瘤多数是通过 VaIN 发展而来的 HPV 相关鳞状细胞癌,VaIN 向侵袭性鳞状细胞癌的进展率为 2%~7%^[6]。年龄是 VaIN 的危险因素,2018 年我国一项临床研究数据显示 1 467 例 VaIN 患者的平均发病年龄为(45.80±12.60)岁^[7],而本研究中 VaIN 患者的平均年龄为(42.05±13.65)岁,小于上述研究报道,这可能是因为近年来 VaIN 在年轻患者中的发病比例增加。过早性行为是导致 HPV 感染和发展为癌前病变的风险因素,因此,临床上应该增加对年轻女性的关注,早期进行宫颈癌筛查和阴道镜检查可提高该病的检出率^[8-9]。HPV 感染是 VaIN 的一个重要危险因素,本研究中 VaIN 患者的 HPV 感染率为 97.50%,与既往文献报道基本相符^[10-12]。此外,VaIN 的其他危险因素还包括 CIN 或宫颈癌病史、绝经、免疫功能异常、盆腔放射史、多个性伴侣、吸烟及社会经济地位低等^[1,13-14]。

3.2 目前 VaIN 的治疗方式

目前关于 VaIN 的最佳治疗方式尚未达成共识,主要有药物治疗、手术治疗、物理治疗和阴道腔内放疗治疗^[15]。药物治疗 VaIN 疗效肯定,但疗程长、不良反应较多且患者依从性差^[16]。手术治疗 VaIN 的

治愈率高、复发率低,但可能会引起阴道缩窄、性交困难等并发症,严重影响患者的生活质量^[6]。阴道腔内放疗是一种有效但较少使用的 VaIN 治疗方式,使用时需考虑放疗后远期阴道不良反应及周围脏器放疗损伤^[17]。CO₂ 激光是目前临床上常用的物理治疗方式,其适用性广、操作简便,患者依从性好^[18]。CUI 等^[19]研究发现,不同级别 VaIN 病变深度通常都在 1 mm 以内,CO₂ 激光的治疗深度足以破坏含有病变的上皮。既往研究表明,79.20% 的 VaIN 患者需要多次治疗,然而重复的 CO₂ 激光治疗可能会导致阴道局部粘连、瘢痕形成、阴道狭窄等并发症,这将对患者的生活和后续治疗产生不利影响^[6]。5-ALA 为第二代光敏剂,是原卟啉 IX (protoporphyrin IX, PpIX) 的前体,已广泛应用于 PDT。局部外源应用 5-ALA 可被异常增殖细胞选择性吸收并转化为内源性 PpIX,在特定波长的光照下 PpIX 被激活并将其能量转移到周围组织的氧分子中,产生活性氧物质,从而在不损伤正常组织的情况下杀死增殖细胞和组织^[20]。考虑 VaIN 常表现为表面角化过度,为了增加 5-ALA 的吸收和转化并预防反复 CO₂ 激光治疗后可能导致的严重并发症,本研究采用 5-ALA 为光敏剂的 PDT 联合 CO₂ 激光进行治疗,在进行 PDT 之前使用 CO₂ 激光清除角化病变,以期提高 VaIN 的治疗效果。

3.3 PDT 联合 CO₂ 激光治疗 VaIN 的疗效分析

本研究通过初步比较 PDT 联合 CO₂ 激光和单一 CO₂ 激光治疗 VaIN 患者的临床疗效及安全性,发现 PDT 联合 CO₂ 激光是一种安全、有效的 VaIN 治疗方法。本研究结果显示,治疗后 6 个月 PDT 联合 CO₂ 激光组的 VaIN 治愈率(82.50%)高于 CO₂ 激光组(70.00%),这可能是因为 CO₂ 激光促进了病变表面 5-ALA 的吸收,而 PDT 进一步选择性破坏病变组织,两种治疗方式联合可以发挥协同作用,以达到彻底清除病灶的目的。但是,两组 VaIN 治愈率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与本研究的样本量较小,随访时间短有关。PDT 联合 CO₂ 激光组治疗后 3、6 个月的 HPV 转阴率均高于 CO₂ 激光组,且治疗后 6 个月两组有明显差异($P<0.05$),这表明 PDT 联合 CO₂ 激光治疗可以提高患者的 HPV 转阴率,且随访期间 HPV 转阴率升高也提示 PDT 具有长期治疗效果。研究显示,PDT 与免疫系统密切相关,可以激活各种免疫成分,促进免疫因子的释放,增强长期免疫保护作用,进而有效清除 HPV 感染^[21-22]。YAO 等^[4]招募了 40 例阴道 LSIL 患者分别给予 CO₂ 激光联合 PDT 治疗和 CO₂ 激光治疗,6 个月随访时两组患者的病变完全缓解率分别为 85%和 65%。与上述研究结果相比,本研究中 CO₂ 激光组 LSIL 患者的治愈率较高,分析可能的原因:本研究综合考虑患者年龄、阴道条件、病灶部位等情况,选择并调试 CO₂ 激光治疗仪进行个体化治疗,从而提高了患者的治愈

率。HU 等^[23]回顾性分析了 40 例接受 CO₂ 激光治疗的阴道 HSIL 患者,其中 20 例患者同时接受了 PDT 治疗,CO₂ 激光联合 PDT 组治疗后 3 个月(40.00% vs. 25.00%)、6 个月(60.00% vs. 50.00%)的治愈率均高于 CO₂ 激光组。本研究两组中阴道 HSIL 患者在治疗后 3、6 个月的治愈率均高于上述文献报道,这可能是因为本研究为前瞻性研究,并由经验丰富的医生和临床团队进行科学、规范和高效的治疗操作,患者的配合度较高且严格遵守医生的治疗建议,从而提高了治愈率。王阳阳等^[24]分析了 55 例经 CO₂ 激光治疗的 VaIN 患者,治疗后 6 个月的治愈率和 HPV 转阴率分别 78.20% 和 83.60%,均高于本研究结果,这可能是由于本研究 CO₂ 激光组患者给予治疗的总次数不超过 2 次且不同研究间 HPV 检测方法不同。近年来文献报道激光消融治疗 VaIN 的成功率为 69.00%~87.50%^[25-26],本研究中 CO₂ 激光治疗后 6 个月的治愈率为 70.00%,与既往文献报道基本一致。本研究治疗后 6 个月,CO₂ 激光组复发率高于 CO₂ 激光联合 PDT 组(10.00% vs. 3.23%),但差异无统计学意义($P>0.05$),可能是因为本研究样本量较小且治疗后随访时间较短,无法完全反映长期治疗效果和复发潜力。

综上所述,PDT 联合 CO₂ 激光治疗 VaIN 具有较高的治愈率和 HPV 转阴率,且无严重不良反应发生,具有较好的安全性。但是,由于 PDT 价格高,临床医生需要综合考虑治疗总费用、增加的 HPV 转阴率及对患者生活质量的改善,确保医疗决策能够在经济可行性和患者获益间达到平衡。由于本研究样本量较小且随访时间较短,后续需要纳入更多病例并进行长期随访,以进一步证实 PDT 联合 CO₂ 激光治疗 VaIN 的疗效和安全性。

参考文献

- [1] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤专委会,中国优生科学协会女性生殖道疾病诊治分会,中国优生科学协会肿瘤生殖学分. 阴道上皮内瘤变诊治专家共识(2020)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(8):722-728.
- [2] PIOVANO E,MACCHI C,ATTAMANTE L, et al. CO₂ laser vaporization for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia:effectiveness and predictive factors for recurrence[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2015,36(4):383-388.
- [3] AO M,ZHENG D,WANG J,et al. Risk factors analysis of persistence,progression and recurrence in vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Gynecol Oncol,2021,162(3):584-589.
- [4] YAO H,ZHANG H,PU X,et al. Photodynamic therapy combined with carbon dioxide laser for low-grade vaginal intraepithelial neoplasia:a retrospective analysis[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther,2020,30:101731.
- [5] 方三高,魏建国,陈真伟. WHO(2020)女性生殖系统肿瘤分类[J]. 诊断病理学杂志,2021,28(2):142-148.
- [6] KESIC V,CARCOPINO X,PRETI M,et al. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD), and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Int J Gynecol Cancer, 2023,33(4):446-461.
- [7] 宋昱,隋龙,汪清,等. 1 467 例阴道上皮内瘤变的液基细胞学及 HPV 检测的回顾性分析[J]. 复旦学报(医学版),2018,45(4):530-535.
- [8] ZHANG Y,SU Y,TANG Y,et al. Comparative study of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (5-ALA-PDT) and surgery for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022,39:102958.
- [9] 姚晔,李丽萍,徐细花. HPV 分型与 TCT 联合筛查对阴道镜分流时机探索[J]. 重庆医学,2022,51(24):4203-4207.
- [10] YU D,QU P,LIU M. Clinical presentation, treatment, and outcomes associated with vaginal intraepithelial neoplasia:a retrospective study of 118 patients[J]. J Obstet Gynaecol Res,2021,47(5):1624-1630.
- [11] STUEBS F A,DIETL A K,KOCH M C,et al. Cytology and HPV co-testing for detection of vaginal intraepithelial neoplasia:a retrospective study[J]. Cancers (Basel),2023,15(18):4633.
- [12] ZENG H,DAI Q,JIANG D. A single-institutional retrospective analysis of factors related to vaginal intraepithelial neoplasia [J]. BMC Women's Health,2023,23(1):548.
- [13] 丛青,张璐,隋龙. 阴道鳞状上皮内瘤变的诊治进展[J]. 实用妇产科杂志,2023,39(7):500-502.
- [14] 张璐,汪清,张宏伟,等. 4 562 例阴道上皮内瘤变和阴道癌的临床特征分析[J]. 现代妇产科进展,2021,30(9):646-650.
- [15] XIONG J W,LIN Z X,HE L,et al. Analysis on the effect of radiofrequency ablation and electrocautery

in the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia [J]. *J Oncol*, 2023, 2023: 9432073.

[16] 唐丹, 敖孟银, 鄒明蓉. 阴道上皮内瘤变的诊治进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(12): 881-884.

[17] ROUNTIS A, PERGIALIOTIS V, TSETSA P, et al. Management options for vaginal intraepithelial neoplasia[J]. *Int J Clin Pract*, 2020, 74(11): e13598.

[18] 苑文娜, 黄冬梅, 耿介, 等. 二氧化碳激光气化治疗阴道上皮内瘤变临床分析[J]. *肿瘤基础与临床*, 2023, 36(2): 153-155.

[19] CUI C, XIAO Y, LIN E, et al. Precise measurement of the thickness of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2022, 26(3): 245-249.

[20] QIU L, LI J, CHEN F, et al. Chinese expert consensus on the clinical applications of aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in female lower genital tract diseases (2022) [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 39: 102993.

[21] TANG Y, SU Y, XU Y, et al. Therapeutic effects of topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid on cervical high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. *Photodiagnosis Pho-*

todyn Ther, 2022, 39: 102884.

[22] REGINATO E, WOLF P, HAMBLIN M R. Immune response after photodynamic therapy increases anti-cancer and anti-bacterial effects [J]. *World J Immunol*, 2014, 4(1): 1-11.

[23] HU X, HE Y, LIN L, et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy combined with carbon dioxide laser therapy is a safe and effective treatment for vaginal intraepithelial neoplasia [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 41: 103259.

[24] 王阳阳, 张云凤, 牟婧祎, 等. 二氧化碳激光与光动力治疗阴道上皮内瘤变患者的临床疗效对比分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2022, 38(7): 520-524.

[25] GURUMURTHY M, CRUICKSHANK M E. Management of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2012, 16(3): 306-312.

[26] 宋昱, 戴斐, 隋龙, 等. CO₂ 激光气化治疗外阴和阴道上皮内瘤变 191 例临床分析[J]. *复旦学报(医学版)*, 2015, 42(4): 511-516.

(收稿日期: 2023-11-23 修回日期: 2024-03-26)
(编辑: 冯 甜)

(上接第 1987 页)

[18] PAMUK U, YUCESOIY C A. MRI analyses show that kinesio taping affects much more than just the targeted superficial tissues and causes heterogeneous deformations within the whole limb[J]. *J Biomech*, 2015, 48(16): 4262-4270.

[19] MARTONICK N, KOBER K, WATKINS A, et al. The effect of kinesio tape on factors for neuromuscular control of the lower-extremity: a critically appraised topic[J]. *J Sport Rehabil*, 2020, 29(6): 841-846.

[20] JAFARNEZHADGERO A, SHAD M M, MAJLESI M, et al. Effect of kinesio taping on lower limb joint powers in individuals with genu varum[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2017, 22(2): 511-518.

[21] SANCHEZ C, LERMA-LARA S, GARCIA-CARMONA R, et al. Studying the research-practice gap in physical therapies for cerebral palsy: preliminary outcomes based on a survey of Spanish clinicians [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(21): 14535.

[22] ABDEL GHAFAR M A, ABDELRAOUF O R, ABDEL-AZIEH A A, et al. Combination taping technique versus ankle foot orthosis on improving gait parameters in spastic cerebral palsy: a controlled randomized study [J]. *J Rehabil Med*, 2021, 53(11): jrm00240.

[23] 戴燕琼, 陈丽, 唐亮. 矫形鞋垫联合运动贴扎技术对偏瘫型脑性瘫痪患儿姿势控制效果的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(1): 65-68.

[24] 杨杰, 梁松, 陈莉. 低频电刺激引导下 A 型肉毒素注射联合肌内效贴治疗痉挛型脑瘫尖足的临床观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(2): 182-184, 188.

[25] DOS SANTOS A N, VISICATTO L P, DE OLIVEIRA A B, et al. Effects of kinesio taping in rectus femoris activity and sit-to-stand movement in children with unilateral cerebral palsy: placebo-controlled, repeated-measure design [J]. *Disabil Rehabil*, 2019, 41(17): 2049-2059.

(收稿日期: 2023-11-10 修回日期: 2024-03-16)
(编辑: 唐 璞)