

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210726.0840.002.html\(2021-07-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210726.0840.002.html(2021-07-26))

早产临产产妇单剂量应用糖皮质激素的疗效研究*

黄秋香,周洁琼,钟媛媛[△]

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院产科,武汉 430015)

[摘要] **目的** 探讨单剂量应用糖皮质激素在早产临产产妇中的作用。**方法** 选取 2019 年该院孕 28~34⁺⁶ 周 451 例早产产妇为研究对象,按地塞米松给药方式不同,分为单剂量用药、单疗程用药和未用药 3 组;另选 35~36⁺⁶ 周 525 例早产产妇为研究对象,分单剂量用药和未用药 2 组。比较并分析不同孕周不同用药方式产妇的母儿结局。**结果** 与单剂量用药产妇比较,孕 28~34⁺⁶ 周单疗程用药产妇的羊水粪染(31.16% vs. 17.19%)及新生儿心肌损害(25.36% vs. 16.29%)发生率更低,未用药产妇的新生儿 1 min Apgar 评分[(8.75±0.16)分 vs. (7.83±0.31)分]、5 min Apgar 评分[(9.25±0.16)分 vs. (8.67±0.21)分]更差,而新生儿呼吸系统疾病(32.61% vs. 54.35%)及颅内出血(2.17% vs. 9.78%)发生率升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单剂量用药产妇比较,孕 35~36⁺⁶ 周末用药产妇的新生儿 5 min Apgar 评分[(9.65±0.12)分 vs. (9.24±0.11)分]更差,新生儿转科率(25.97% vs. 35.21%)更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 早产产妇单剂量应用糖皮质激素能适度改善预后,可作为单疗程用药的有效补充方式。

[关键词] 早产;糖皮质激素;阴道微生态;胎膜早破;产褥感染**[中图分类号]** R714.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2972-05

Study on the efficacy of single-dose glucocorticoid on preterm labor*

HUANG Qiuxiang, ZHOU Jieqiong, ZHONG Yuanyuan[△]

(Department of Obstetrics, Wuhan children's hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology/Wuhan Maternal and Child Health Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of single-dose glucocorticoid on preterm labor. **Methods** A total of 451 preterm labor with 28-34⁺⁶ weeks in hospital in 2019 were selected as the research objects. According to the different administration methods of dexamethasone, they were divided into three groups: single-dose medication, single-course medication and no medication; another 525 preterm labor with 35-36⁺⁶ weeks were also selected as the research objects, and they were divided into two groups: single-dose medication and no medication. Compared and analyzed the maternal and child outcomes of women with different medications in different gestational weeks. **Results** Compared with single-dose medication, the incidence of amniotic fluid fecal staining (31.16% vs. 17.19%) and neonatal myocardial damage (25.36% vs. 16.29%) were lower in single-course medication preterm labor with 28-34⁺⁶ weeks. Apgar scores became worse in neonates of no medication pregnancy at 1 min [(8.75±0.16)points vs. (7.83±0.31)points] and 5 min [(9.25±0.16)points vs. (8.67±0.21)points], while the incidences of neonatal respiratory diseases (32.61% vs. 54.35%) and intracranial hemorrhage (2.17% vs. 9.78%) increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with single-dose medication, 5 min Apgar score [(9.65±0.12)points vs. (9.24±0.11)points] was worse and the rate of neonatal transfer was higher (25.97% vs. 35.21%) in no medication preterm labor with 35-36⁺⁶ weeks, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Single-dose glucocorticoid in preterm labor can moderately improve the prognosis and can be used as an effective supplement for a single course of medication.

[Key words] premature delivery; glucocorticoid; vaginal microecology; premature rupture of membranes; puerperal infection* 基金项目:湖北省武汉市卫生和计划生育委员会 2015 年度医疗卫生科研项目(WX15B10)。 作者简介:黄秋香(1983-),主治医师,硕士,主要从事围产医学研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhong82261267@126.com。

早产指妊娠达到 28 周但不足 37 周分娩者,发生率为 5%~15%,在所有妊娠并发症中发生率最高^[1]。国外多中心研究报告早产率从德国的 3.6%到埃及的 14.7%,全球平均约为 11%^[2-3]。早产严重威胁到新生儿的健康,主要是患呼吸窘迫综合征、颅内出血、坏死性小肠炎等,其发生率及死亡率均高于足月儿,其中呼吸系统疾病占据主导地位^[4]。一般孕周越小,早产儿并发症越多,预后越差,因此,如何降低早产率及改善新生儿预后尤为重要。2016 年美国妇产科医师协会(ACOG)指出 24~34 周即将早产,除外明确感染临床证据的前提下使用糖皮质激素,可在一定程度上改善肺表面活性物质,减少新生儿呼吸系统疾病的发生^[5]。2014 年中华医学会妇产科分会推出的早产指南中指出,我国糖皮质激素促胎肺治疗的孕周为 28~34⁺6 周^[6]。35 周以上的早产生产妇是否使用糖皮质激素尚存在争议。目前国际上通用治疗方式为单疗程给药,共 48 h,但早产生产妇临产后产程进展无法预料,疗程用药往往难以完成,此类产妇如何标准用药成为亟待解决的产科难题。目前对于早产生产妇单剂量使用糖皮质激素的研究尚不多见,故本研究分析本院 2019 年自发性早产生产妇的产程特点及临产后单剂量使用糖皮质激素的母胎结局,旨在临床上早产生产妇糖皮质激素的治疗提供一定的依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日本院 1 015 例自发性早产分娩产妇为研究对象。纳入标准:(1)早产孕周为 28~36⁺6 周;(2)自发性发动产程。选取其中早产阴道分娩的 475 例产妇作为观察对象,并选取同期足月正常阴道分娩的 475 例产妇作为对照。再根据不同孕周将 1 015 例自发性早产生产妇分为孕 28~34⁺6 周者和 35~36⁺6 周者,其中孕 28~34⁺6 周者 490 例,根据糖皮质激素不同使用方法分为单剂量用药、单疗程用药和未用药 3 组,其中单剂量用药 138 例,平均年龄(30.44±1.70)岁,平均孕周(34.32±0.17)周;单疗程用药 221 例(共入组 260 例,其中 39 例因产程进展迅速未治疗满整个疗程予以剔除),平均年龄(30.0±1.56)岁,平均孕周(32.84±0.68)周;未用药 92 例,平均年龄(28.17±2.15)岁,平均孕周(34.07±0.23)周,3 组年龄、孕周比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。根据我国早产指南孕周大于或等于 35 周可不用糖皮质激素的建议^[5],孕 35~36⁺6 周者分为单剂量用药或未用药 2 组,无单疗程用药者。孕 35~36⁺6 周者 525 例,其中单剂量用药 258 例,平均年龄(29.29±0.76)岁,平均孕周(36.21±0.12)周;未用药 267 例,平均年龄(28.65±0.62)岁,平均孕周(36.25±0.12)周,两组年龄、孕周比较,差异无统计学意义($P>0.05$),

具有可比性。所有产妇均签署知情同意书,并获得医院伦理委员会批准(批准文号:2020R072-E01)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

根据研究目的从医院电子病历数据库中收集产妇以下信息:年龄、身高、体重、孕周、阴道微生态、胎膜完整性、分娩第一及二产程时间、新生儿体重、产后出血量、新生儿 1、5 min Apgar 评分、羊水粪染、产褥感染、新生儿转科、新生儿呼吸系统疾病、新生儿颅内出血及心肌损害情况。所有信息均由双人核对并制订表格完成,并比较不同用药方式产妇的以上信息。

1.2.2 用药方式

糖皮质激素选用地塞米松磷酸钠注射液,规格 1 mL:5 mg,华中药业股份有限公司。单剂量用药为入院时立即静脉滴注地塞米松注射液 10 mg,单疗程用药为入院时予 1 个疗程地塞米松注射液治疗,6 mg 肌肉注射,每 12 小时 1 次,共 4 次。用药规则:(1)对于孕 28~34⁺6 周产妇,单数日入院且已临产采用单剂量用药,入院时仅为先兆早产而未临产为单疗程用药,双数日入院且已临产不用药。(2)对于孕 35~36⁺6 周产妇,单数日入院采用单剂量用药,双数日入院不用药。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产与足月产妇一般资料比较

2019 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日本院产科共 10 864 例分娩产妇,其中自发性早产生产妇 1 015 例,自发性早产率为 9.34%。早产和足月产妇的年龄、孕次、产次、孕周、第二产程时间、新生儿体重、产后出血量、阴道微生态失调、胎膜早破及产褥感染发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 孕 28~34⁺6 周产妇糖皮质激素不同用法的母儿结局比较

单剂量用药产妇与单疗程用药产妇的羊水粪染及新生儿心肌损害发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。单剂量用药产妇与未用药产妇的新生儿 1、5 min Apgar 评分、新生儿呼吸系统疾病及颅内出血发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 孕 35~36⁺6 周产妇糖皮质激素不同用法的母儿结局比较

单剂量用药与未用药产妇的新生儿 5 min Apgar 评分及新生儿转科率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 早产与足月产妇一般资料比较($n=475$)

项目	早产产妇	足月产妇	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	29.47±0.53	26.68±0.51	3.18	0.002
孕次($\bar{x}\pm s$, 次)	2.39±0.23	1.50±0.17	2.46	0.016
产次($\bar{x}\pm s$, 次)	0.47±0.09	0.14±0.07	2.39	0.019
孕周($\bar{x}\pm s$, 周)	35.38±0.23	39.50±0.18	11.18	<0.001
第一产程时间($\bar{x}\pm s$, h)	5.48±0.45	6.20±0.62	0.95	0.348
第二产程时间($\bar{x}\pm s$, min)	25.47±2.89	51.50±7.77	3.71	<0.001
新生儿体重($\bar{x}\pm s$, g)	2 592.00±58.86	3 324.00±65.29	7.35	<0.001
产后出血量($\bar{x}\pm s$, mL)	468.40±25.73	363.60±8.18	2.86	0.006
阴道微生态失调[$n(\%)$]	119(25.05)	75(15.79)	12.54	<0.001
胎膜早破[$n(\%)$]	252(53.05)	136(28.63)	23.80	<0.001
产褥感染[$n(\%)$]	86(18.11)	58(12.21)	6.42	0.011

表 2 孕 28~34⁺⁶ 周产妇糖皮质激素不同用法的母儿结局比较

项目	单剂量用药($n=138$)	单疗程用药($n=221$)	未用药($n=92$)	t/χ^2 ^a	P ^a	t/χ^2 ^b	P ^b
产妇产周($\bar{x}\pm s$, 周)	34.32±0.17	33.14±0.65	34.07±0.23	1.67	0.112	0.88	0.393
新生儿体重($\bar{x}\pm s$, g)	2 316.00±100.50	2 132.00±153.30	2 322.00±130.20	0.98	0.342	0.04	0.971
新生儿 1 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	8.75±0.16	8.44±0.24	7.83±0.31	1.02	0.323	2.83	0.015
新生儿 5 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	9.25±0.16	8.80±0.25	8.67±0.21	1.42	0.174	2.22	0.046
羊水粪染[$n(\%)$]	43(31.16)	38(17.19)	35(38.04)	9.48	0.002	1.17	0.280
产褥感染[$n(\%)$]	12(8.70)	20(9.04)	9(9.78)	0.01	0.909	0.08	0.779
新生儿呼吸系统疾病[$n(\%)$]	45(32.61)	63(28.51)	50(54.35)	0.68	0.410	10.76	0.001
新生儿颅内出血[$n(\%)$]	3(2.17)	5(2.26)	9(9.78)	0.01	0.956	6.46	0.011
新生儿心肌损害[$n(\%)$]	35(25.36)	36(16.29)	27(29.35)	4.41	0.036	0.45	0.505

^a: 单剂量用药与单疗程用药比较; ^b: 单剂量用药与未用药比较。

表 3 孕 35~36⁺⁶ 周产妇糖皮质激素不同用法的母儿结局比较

项目	单剂量用药($n=258$)	未用药($n=267$)	t/χ^2	P
产妇产周($\bar{x}\pm s$, 周)	36.04±0.14	36.25±0.12	1.15	0.257
新生儿体重($\bar{x}\pm s$, g)	2 823.00±57.07	2 667.00±80.33	1.58	0.124
新生儿 1 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	9.12±0.12	8.94±0.10	1.12	0.269
新生儿 5 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	9.65±0.12	9.24±0.11	2.58	0.015
羊水粪染[$n(\%)$]	56(21.71)	71(26.59)	1.64	0.199
产褥感染[$n(\%)$]	23(8.91)	31(11.61)	1.03	0.309
新生儿转科[$n(\%)$]	67(25.97)	94(35.21)	5.27	0.022
新生儿呼吸系统疾病[$n(\%)$]	25(9.69)	28(10.49)	0.09	0.762
新生儿颅内出血[$n(\%)$]	2(0.78)	3(1.12)	0.17	0.681
新生儿心肌损害[$n(\%)$]	30(11.63)	29(10.86)	0.08	0.781

3 讨 论

目前国际上对早产的定义尚不统一,我国采用标准为 28~36⁺⁶ 周,而有些国家将早产的下限定义为妊娠 24 周或 20 周^[7]。我国早产率地域差异较大,近期有学者报道广西地区早产率为 7%^[8]。本研究自发性早产率为 9.34%,处于较高水平,考虑因本院同时

为儿科、妇产科救治中心所致。早产的发病机制尚不明确,多数研究表明前置胎盘、多胎妊娠、子痫前期、蜕膜出血、感染和炎症均为早产的高危因素^[9-10]。而种族、年龄、BMI、流产史等亦与早产风险相关^[11]。本研究表明早产与足月产妇的年龄、阴道微生态失调率及胎膜早破率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),可

能因为年龄越大,免疫力相对较差,更容易导致病菌感染,而病菌感染后阴道微生态失调,阴道病原体可上行扩散感染子宫和胎膜,使局部胎膜张力降低,引起胎膜破裂,细菌及其代谢产物亦可刺激羊膜及蜕膜细胞产生前列腺素而导致早产^[12],因此,孕期积极改善阴道微环境及治疗阴道炎症或可降低早产风险。病原体感染同时可引起胎膜早破,而胎膜早破又增加了病原体入侵的风险,从而导致早产生产褥感染率可能高于足月产妇,对早产生产褥感染率如能及时预防性应用抗生素是否可改善产妇预后仍需进一步大样本量研究。一般孕产次越多,早产风险可能越高,因此,普及育龄女性的避孕知识、积极产前检查、提高优生率仍很重要。早产患儿体重偏小,但本研究结果显示产妇第一产程进展并未加快,可能与早产生产褥感染率不成熟有关,且早产生产褥感染率的使用一般不如足月产妇积极,因此,为临床上糖皮质激素的使用赢得时间。早产生产褥感染率往往使用宫缩抑制剂且其缩宫素受体的敏感性相对较差^[13],因此,早产生后出血量有可能会多于足月产妇。

在成年人中,糖皮质激素是众所周知的压力生理反应性介质。但在胎儿时期,糖皮质激素可协调胎儿各器官的成熟,尤其对肺表面活性物质的合成和分泌、促进肺成熟、支持肺功能、增加肺的顺应性起着重要作用^[14]。目前对孕 28~34⁺⁶ 周有早产风险的产妇使用 1 个疗程的糖皮质激素已成为专家共识,但已临产进入产程的产妇如何用药及孕 35 周以上的早产生产褥感染是否使用糖皮质激素意见尚未统一。2017 年 ACOG 指出早产儿使用糖皮质激素最适宜的时机为出生前 2~7 d,即使不能完成 48 h 的使用疗程,胎儿和新生儿也依然受益,但出生即刻前的使用往往无效^[15]。糖皮质激素一般用药后 1~8 h 即可达到血药浓度峰值,但其到达胎儿体内且发挥作用所需时间可能更长。本研究结果显示孕 28~34⁺⁶ 周时单疗程用药羊水污染及新生儿心肌损害发生率均低于单剂量用药,其疗效好,但早产生产褥感染率不确定,单疗程用药往往难以掌控完成。与未用药产妇比较,单剂量用药新生儿 1、5 min Apgar 评分均有提高,且新生儿呼吸系统疾病及颅内出血发生率呈下降趋势,因此,对于早产生产无法完成单疗程用药的患者,单剂量使用糖皮质激素不失为一种有效的补充给药途径,但本研究未追踪新生儿预后,单剂量用药的治疗效果尚无法全面评估。静脉滴注给药方式可使药物直接进入血液循环尽快达到血药浓度,较肌肉注射相比可能更有优势。

有研究表明使用外源性合成糖皮质激素可改变胎儿心脏和循环系统对急性缺氧的反应从未成熟型转为成熟型,可增强胎儿对急性缺氧应激的防御能力^[16]。本研究显示单疗程完成后的早产儿心肌损害

更轻可能与此相关,而单剂量用药作用时间短,改善心肌及对缺氧的应激作用不如单疗程明显,可能引起羊水污染率更高。本研究显示当孕周为 35~36⁺⁶ 周时,单剂量使用糖皮质激素早产儿的出生 5 min Apgar 评分提高,新生儿转科率下降,但新生儿呼吸系统疾病、颅内出血及心肌损害等方面发生率并未改善,可能与胎儿各器官发育相对成熟,糖皮质激素的应用对改善早产儿并发症方面效果并不明显有关。2017 年 ACOG 指出对孕 34~36⁺⁶ 周,有 7 d 内早产风险者,如孕 34 周前未接受过糖皮质激素治疗的产妇可予药物治疗^[6]。但最近我国有学者指出对胎龄 35~36⁺⁶ 周早产儿,产前使用地塞米松不能预防新生儿呼吸窘迫综合征的发生,也不能减少并发呼吸系统疾病及入住重症监护室的概率^[17]。目前,临床上对产前使用糖皮质激素的担忧在于其近期及远期不良影响,有模型显示糖皮质激素的应用可能对早产儿后期生长、神经和心血管的功能存在影响^[18-19],因此,对早产生产褥感染的使用仍需慎重对待。

综上所述,早产生产褥感染单剂量应用糖皮质激素可能在一定程度上改善早产结局。但本研究样本量小,仍需多中心、大样本量的临床对照研究,为指导用药提供依据。

参考文献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛,等.《妇产科学》[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:95-98.
- [2] KISERUD T,PIAGGIO G,CARROLI G,et al. The world health organization fetal growth charts:a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight[J]. PLoS Med,2017,14(1): e1002220.
- [3] WALANI S R. Global burden of preterm birth[J]. Int J Gynaecol Obstet,2020,150(1):31-33.
- [4] VOGEL J P,CHAWANPAIBOON S,MOLLER A,et al. The global epidemiology of preterm birth [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol,2018,52(10):3-12.
- [5] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins; Obstetrics. Practice bulletin No. 171: management of preterm labor[J]. Obstet Gynecol,2016,128(4):e155-164.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014,49(7):481-485.
- [7] BLENCOWE H,COUSENS S,CHOU D,et al.

- Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births [J]. *Reprod Health*, 2013, 10(S1):2.
- [8] 孔琳, 陈昭霞, 覃钰芹, 等. 2017—2019 年广西壮族自治区早产发生率及相关因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(42):3338-3341.
- [9] GLOVER A V, BATTARBEE A N, GYAMFI-BANNERMAN C, et al. Association between features of spontaneous late preterm labor and late preterm birth[J]. *Am J Perinatol*, 2020, 37(4):357-364.
- [10] QIN C, LUO G, LUO X, et al. Analysis of the artificial vaginal microecology in patients after laparoscopic peritoneal vaginoplasty [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):8482.
- [11] PURISCH S E, GYAMFI-BANNERMAN C. Epidemiology of preterm birth[J]. *Semin Perinatol*, 2017, 41(7):387-391.
- [12] MUNOZ-PEREZ V M, ORTIZ M I, CARINO-CORTES R, et al. Preterm birth, inflammation and infection: new alternative strategies for their prevention[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2019, 20(5):354-365.
- [13] CHOI S R, YOON N R, HWANG S O. Is a cause of postpartum hemorrhage of using of tocolytic agents in preterm delivery? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(22):2711-2715.
- [14] TING J Y, KINGDOM J C, SHAH P S. A tenatal glucocorticoids, magnesium sulfate, and mode of birth in preterm fetal small for gestational age[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(2S):S818-828.
- [15] Committee on Obstetric Practice. Committee opinion No. 713:antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(2):e102-109.
- [16] GARRUD T A C, GIUSSANI D A. Combined antioxidant and glucocorticoid therapy for safer treatment of preterm birth[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(4):258-269.
- [17] 赵倩, 高岚. 地塞米松产前应用于近足月早产儿的效果分析[J]. *四川医学*, 2019, 40(12):1254-1257.
- [18] KEMP M W, SAITO M, USUDA H, et al. The efficacy of antenatal steroid therapy is dependent on the duration of low-concentration fetal exposure:evidence from a sheep model of pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219(3):e1-301.
- [19] FOWDEN A L, VALENZUELA O A, VAUGHAN O R, et al. Glucocorticoid programming of intrauterine development[J]. *Domest Anim Endocrinol*, 2016, 56(Suppl):S121-132.
- (收稿日期:2020-12-20 修回日期:2021-04-08)
-
- (上接第 2971 页)
- [11] 郑娣, 孙新, 关鑫刚. P21 活化激酶家族的研究进展[J]. *当代医学*, 2017, 23(13):176-179.
- [12] 王占宇. P21 活化激酶 1 在肿瘤中的研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2016, 36(2):261-263.
- [13] ONG C C, JUBB A M, JAKUBIAK D, et al. P21-activated kinase 1 (PAK) as a therapeutic target in BRAF wild-type melanoma[J]. *J Nail Cancer Inst*, 2018, 105(9):606-607.
- [14] 刘畅, 李坤, 舒丽莎, 等. B7-H4 和 Foxp3+Treg 在宫颈病变组织中的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2019, 48(17):2960-2963.
- [15] 陈琛. 组蛋白去乙酰酶在宫颈鳞癌组织中的表达及临床意义[J]. *肿瘤基础与临床*, 2016, 24(6):468-470.
- [16] 黄艳艳, 沈琳, 朱爱琴. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染患者的阴道微生态分析[J]. *重庆医学*, 2019, 48(5):886-888.
- [17] 周铁军, 向丽, 龚莉, 等. 血管内皮生长因子-C 及其受体在宫颈癌中的表达及意义[J]. *重庆医学*, 2010, 39(5):533-535.
- [18] 李花, 马玲, 马永萍, 等. 持续性 HPV-16 感染与高级别宫颈上皮内瘤变复发间的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(15):2362-2366.
- [19] 杨君, 王彬, 周德平, 等. P16、NP63 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌组织中的表达及相关性研究[J]. *重庆医学*, 2019, 38(24):3060-3063.
- [20] 刘平, 张红莉. 宫颈上皮内瘤变组织中 MEKK3、NF- κ B 的表达量及其高危型 HPV 感染的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(19):2247-2250.
- [21] 王建六, 古航, 孙秀丽. 临床病例会诊与点评-妇产科分册[M]. 北京:人民军医出版社, 2012, 5:124-142.
- (收稿日期:2020-12-08 修回日期:2021-04-22)