

- [7] 秦玉, 张琳华, 朱敦皖. MicroRNA 在乳腺癌治疗中的应用进展 [J]. 国际生物医学工程杂志, 2017, 40(3): 205-210.
- [8] 聂静, 吴正升, 朱敬凤, 等. Has-miR-339-5p 对裸小鼠人乳腺癌移植瘤形成及生长的影响 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(3): 241-243.
- [9] 扬帆, 钟源, 江学庆, 等. 微小RNA-339-5p 通过靶向鼠双微体基因调节乳腺癌 MCF-7 细胞 p53 肿瘤抑制通路的研究 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(5): 1213-1217.
- [10] KIM J, PIAO HL, KIM BJ, et al. Long noncoding RNA MALAT1 suppresses breast cancer metastasis [J]. Nat Genet, 2018, 50(12): 1705-1715.
- [11] QIAO K, NING S, WAN L, et al. LINC00673 is activated by YY1 and promotes the proliferation of breast cancer cells via the miR-515-5p/MARK4/Hippo signaling pathway [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 418.
- [12] LI P, ZHOU B, LV Y, et al. LncRNA HEIH regulates cell proliferation and apoptosis through miR-4458/SOCS1 axis in triple-negative breast cancer [J]. Human Cell, 2019, 32(4): 522-528.
- [13] WU M, LI W, HUANG F, et al. Comprehensive analysis of the expression profiles of long non-coding RNAs with associated ceRNA network involved in the colon cancer staging and progression [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 16910.
- [14] XU Z, CHEN J, LUK JM, et al. LncRNA ANRIL indicates a potential prognostic biomarker in gastric cancer and promotes tumor growth by silencing of miR-99a/miR-449a [J]. Cancer Res, 2015, 75(15): 157.
- [15] ZHU L, ZHANG Q, LI S, et al. Interference of the long noncoding RNA CDKN2B-AS1 upregulates miR-181a-5p/TGFβ1 axis to restrain the metastasis and promote apoptosis and senescence of cervical cancer cells [J]. Cancer Med, 2019, 8(4): 1721-1730.
- [16] WU ZS, WU Q, WANG CQ, et al. MiR-339-5p inhibits breast cancer cell migration and invasion in vitro and may be a potential biomarker for breast cancer prognosis [J]. BMC Cancer, 2010, 10(1): 542.
- [17] LI H, ZHANG GY, PAN CH, et al. LncRNA MAFG-AS1 promotes the aggressiveness of breast carcinoma through regulating miR-339-5p/MMP15 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(7): 2838-2846.
- [18] LI Y, ZHANG X, YANG Z, et al. miR-339-5p inhibits metastasis of non-small cell lung cancer by regulating the epithelial-to-mesenchymal transition [J]. Oncol Lett, 2018, 15(2): 2508-2514.
- [19] ZHENG L, ZHANG Y, FU Y, et al. Long non-coding RNA MALAT1 regulates BLCAP mRNA expression through binding to miR-339-5p and promotes poor prognosis in breast cancer [J]. Biosci Rep, 2019, 39(2): R20181284. DOI: 10.1042/BSR20181284.

(收稿日期: 2020-03-19, 修回日期: 2020-08-21)

引用本文: 唐曼, 王晴, 张和平, 等. 宫颈原位腺癌 28 例临床病理观察 [J]. 安徽医药, 2022, 26(7): 1394-1397. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.028.

◇ 临床医学 ◇



## 宫颈原位腺癌 28 例临床病理观察

唐曼, 王晴, 张和平, 赵彩霞, 陈勇, 娄蓉

作者单位: 安徽省妇幼保健院(安徽医科大学附属妇幼保健院)病理科, 安徽 合肥 230001

通信作者: 张和平, 男, 副主任医师, 研究方向为妇产科病理, Email: 6036195@qq.com

**摘要:** **目的** 探讨宫颈原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)的临床病理特征、免疫表型、鉴别诊断、治疗及预后。**方法** 按照第四版 WHO 女性生殖器官肿瘤分类标准对 2009 年 1 月至 2016 年 5 月安徽省妇幼保健院 28 例诊断为宫颈原位腺癌的病例进行重新分类, 分析其临床病理学特征并采用免疫组织化学 Envision 法检测细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂(p16)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤增殖抗原(Ki-67)在其组织中的表达。**结果** 病人年龄范围 26~54 岁, 中位年龄 39.5 岁; 临床表现为阴道不规则流血 46.4%(13 例), 接触性出血 28.6%(8 例), 阴道排液 3.5%(1 例), 其余 6 例无明显临床症状; 所有病例均先行宫颈活检或宫颈锥切术, 组织学特征 24 例 AIS 为宫颈内膜型, 镜下与正常宫颈黏液上皮相似, 上皮空泡状, 具有颗粒状胞质, 细胞核增大, 染色质粗糙, 腔缘可见核分裂象和凋亡小体; 3 例 AIS 为肠型, 上皮出现类似于肠上皮的杯状细胞, 胞质有大量黏液, 位于细胞一侧, 局部区域混合有宫颈内膜型 AIS; 1 例为复层产生黏液的上皮内病变(SMILE), 复层上皮的所有细胞都含有黏液空泡, 细胞核有异型性, 染色质浓染, 核分裂象可见; 28 例 AIS, 17 例(60.7%)伴有宫颈鳞状上皮内病变, 其中 2 例伴低级别鳞状上皮内病变, 15 例伴高级别鳞状上皮内病变。免疫表型: p16、CEA 在原位腺癌中的阳性率分别为 96.4%(27/28), 85.7%(24/28), Ki-67 增殖指数为 40%~80%。28 例中 17 例行单纯子宫切除术, 11 例行宫颈锥切术, 4 例锥切后切缘阳性。23 例获得随访, 中位随访时间 41.5 个月, 4 例复发, 其中 2 例为切缘阳性, 复发后病理仍为宫颈原位腺癌, 另 2 例复发为浸润性腺癌, 后行全子宫双附件及盆腔淋巴结清扫术, 1 例术后 13 个月死亡, 1 例术后 8 个月无瘤生存。**结论** 宫颈 AIS 具有特殊的形态学特征, 常伴发宫颈鳞状上皮内病变, 容易造成病变漏、误诊, p16、CEA、Ki-67 联合使用有助于 AIS 的诊断, 宫颈 AIS 的治疗首先应行宫颈锥切术, 若无生育要求的女性可行全子宫切除, 术后密切随访是必要的。

**关键词:** 宫颈肿瘤; 腺癌; 阴道镜检查; 宫颈锥切术; 免疫组织化学

## Adenocarcinoms in situ of the cervical:a clinicopathological study of 28 cases

TANG Man,WANG Qing,ZHANG Heping,ZHAO Caixia,CHEN Yong,LOU Rong

Author Affiliation:Department of Pathology, Anhui Women and Child Health Care Hospital(Women and Child Health Care Affiliated Hospital of Anhui Medical University), Hefei, Anhui 230001, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinicopathological features,immunophenotype, differential diagnosis, treatment and prognosis of the adenocarcinoma in situ (AIS) of the cervix.**Methods** Twenty-eight cases of cervical AIS diagnosed in Anhui Maternal and Child Health Hospital from January 2009 to May 2016 were reclassified according to the fourth edition of WHO classification criteria for tumors of female genital organs. The clinicopathological features were analyzed, and the expression of cyclin-dependent kinase inhibitor (P16), carcinoembryonic antigen (CEA), and tumor proliferation antigen (Ki-67) protein in the tissues was detected by immunohistochemistry.**Results** The age range of patients ranged from 26 to 54 years old, with a median age of 39.5 years old; the clinical manifestations were 46.4 % (13 cases) of irregular vaginal bleeding, 28.6 % (8 cases) of contact bleeding, 3.5 % (1 case) of vaginal discharge, and the remaining 6 cases had no obvious clinical symptoms. All patients underwent cervical biopsy or cervical conization, and the histological characteristics of 24 cases of AIS were cervical endometrial type, AIS was similar to normal cervical mucinous epithelium under microscope, the epithelium was vacuolated, with granular cytoplasm, enlarged nucleus, rough chromatin, mitosis and apoptotic bodies at the edge of the cavity; 3 cases were intestinal type, goblet cells similar to intestinal epithelium appeared in the epithelium, there was a large amount of mucus in the cytoplasm, which was located on one side of the cells, and mixed with cervical endometrial type AIS in local area. 1 case was stratified mucin-producing intraepithelial lesion (SMILE), in which all the cells in the stratified epithelium contained mucinous vacuoles, nuclear atypia, chromatin staining and mitosis. Of the 28 AIS cases, 17 (60.7 %) had cervical squamous cell lesions, including 2 cases were LSIL, and other 15 cases were HSIL. Immunophenotype: the positive rates of p16 and CEA in adenocarcinoma in situ were 96.4 % (27/28), 85.7 % (24/28), and proliferation index of Ki-67 was 40 to 80 %. All patients underwent surgery with different methods, 17 cases were treated by hysterectomy, 11 cases were treated by conization, and 4 cases had positive cutting edge after conization. 23 cases of them were followed up with a median follow-up of 41.5 months. 4 cases were recurred, among them, 2 cases had positive margins, and the pathology was still adenocarcinoma in situ after recurrence; and the other 2 cases recurred as invasive adenocarcinoma, and then underwent hysterectomy and pelvic lymph node dissection, one patient died 13 months after operation, and one patient survived 8 months without tumor.**Conclusions** AIS of the cervix has distinct histological features, and often accompanied by cervical squamous intraepithelial lesions, it was easy to cause misdiagnosis, which may delay the diagnosis and develop into invasive cancer, immunohistochemical staining of P16, CEA and Ki-67 may helpful in the diagnosis of AIS. Conization is the first choice for the treatment of AIS, even hysterectomy if people who have no fertility requirements. Postoperative follow-up is necessary.

**Key words:** Uterine cervical neoplasms; Adenocarcinoma; Colposcopy; Cervical conization; Immunohistochemistry

近年来,随着宫颈癌脱落细胞学筛查的普及,宫颈鳞状细胞癌的发病率逐年降低,与此同时,宫颈腺癌的发病率有所上升,并呈年轻化的趋势。第四版WHO女性生殖器官肿瘤与分类<sup>[1]</sup>中将宫颈原位腺癌(AIS)作为宫颈腺上皮肿瘤唯一明确的癌前病变。由于宫颈AIS发病隐匿,临床特征不特异,在日常工作中容易造成漏诊或治疗不充分。本研究汇总28例宫颈AIS的病例,分析其临床病理学特征并检测细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂(p16)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤增殖抗原(Ki-67)在其组织中的表达,探讨宫颈AIS的诊断及治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2009年1月至2016年5月安徽省妇幼保健院诊断为AIS的病人28例,年龄范围为26~54岁,中位年龄39.5岁;其中21例(75.0%)表现为阴道不规则流血(不规则出血13例,接触性出血8

例),1例表现为阴道排液(3.5%),其余6例(75.0%)无明显临床症状。所有病例均先行宫颈活检或宫颈锥切术,且均经两名高年资病理医师阅片。

**1.2 试剂** 免疫组织化学抗体CEA(批号ZM-0062),p16(批号ZM-0205)及Ki-67(批号ZM-0166),均由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。

**1.3 方法** 所有标本均经10%中性甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,制成3 $\mu$ m切片,行苏木素-伊红(HE)染色,并行免疫组织化学染色。免疫组织化学染色采用Envision两步法,严格按试剂说明书操作,以PBS代替一抗作为阴性对照,每批染色均设置已知阳性对照。

**1.4 结果判读** p16以细胞核和细胞质共同着色为阳性表达 CEA以细胞质着色为阳性表达,Ki-67以细胞核着色为阳性表达。Ki-67采用定量计数法,计数10个400倍高倍视野,得到平均阳性着色的百分比。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 28例中,13例临床表现为阴道不规则流血,8例病人有接触性出血,1例表现为阴道排液,其余6例无明显临床症状。

**2.2 镜检** 宫颈AIS形态学特征为正常宫颈小叶结构保存,基底膜完整,腺体可出现折叠、外凸、乳头状结构,但无实性区或复杂乳头结构,主要累及全部或部分表面或腺腔上皮;细胞异型性表现为细胞核增大,染色质粗糙,有小的单个或多个核仁,不同程度的细胞核复层,胞质黏液量减少,核分裂象常见并主要位于腺腔面。28例中,24例AIS为宫颈内膜型(图1A);3例AIS为肠型(图1B);余1例为复层产生黏液的上皮内病变(SMILE),这也是新版WHO分类中新加入的AIS亚型,主要表现为复层上皮的所有细胞都含有黏液空泡,细胞核有异型性,染色质浓染,核分裂象可见。

**2.3 免疫组织化学** 28例AIS病变中,p16(弥漫+)阳性27例(96.4%)(图2A),CEA(弥漫+)24例(85.7%)(图2B),Ki-67增殖指数为40%~80%(图2C)。

## 3 讨论

宫颈AIS是由Friedell、McKay<sup>[2]</sup>于1953年首次描述并提出这个概念,第四版女性生殖器官WHO分类<sup>[1]</sup>将宫颈AIS定义一种上皮内病变,这种病变含有恶性特征的腺上皮,如果不治疗,具有发展为浸润性癌的高度危险性,为唯一明确的宫颈腺上皮肿瘤的前驱病变。宫颈AIS发病年龄较轻,通常在40岁左右,比浸润性腺癌早10~15年,病人常常无症状或有轻微症状,如白带增多、接触性出血或阴道排液等<sup>[3]</sup>,本研究中病人的中位年龄在39.5岁,病人近一半表现为阴道不规则出血(46.4%),部分表现为接触性出血(28.6%),还有1例表现为阴道排液,与文献报道相符。

宫颈AIS的主要组织学特征为肿瘤性上皮取代正常的宫颈内膜上皮或腺体,病变局限于先前存在正常宫颈内膜上皮或腺体,因此正常的小叶结构存在。肿瘤性上皮呈假复层柱状排列,胞质内失黏液,尽管部分病例存在胞质内黏液。宫颈AIS<sup>[4]</sup>根据形态学特征又分为:(1)宫颈内膜型(普通型);(2)肠型;(3)子宫内膜样型;(4)输卵管型;(5)复层产生黏液的上皮内病变(SMILE)<sup>[5]</sup>;(6)腺鳞型<sup>[6]</sup>。本研究中的28例病例中,大多为宫颈内膜型,也是最常见的一种亚型,镜下细胞核增大、不规则,染色质粗糙,偶尔伴有显著的核仁,腔缘可见核分裂象和凋亡小体,胞质内黏液比正常子宫颈管少;3例为肠型AIS,病变上皮细胞胞质有大量黏液,位于细胞一侧,类似肠上皮

的杯状细胞,细胞核很少复层排列,有研究表面,宫颈中查见杯状细胞常常提示有腺上皮的前驱病变或腺癌的存在,良性病变中杯状细胞较为罕见;还有1例为SMILE<sup>[5]</sup>,这种亚型目前认为起源于宫颈鳞柱移行区的储备细胞,病变常表现为圆形或小叶状,无腺腔形成,细胞复层排列,中表层细胞内可见黏液,细胞常高度异型,核分裂及凋亡多见。SMILE常常与高级别鳞状上皮内病变及AIS伴随出现,因此应仔细检查标本中查见的SMILE,以免漏诊。

众所周知,HPV感染尤其是高危型HPV与宫颈鳞状上皮病变的关系已经明确,高危型HPV与宫颈腺癌也密切相关<sup>[7]</sup>,其主要类型是HPV18型,其次是HPV16型,这与宫颈鳞状上皮病变中所含的HPV类型相同,因此文献报道56%~71%的宫颈原位腺癌常常合并有CIN病变<sup>[8-10]</sup>。本研究显示28例AIS中,17例(60.7%)伴有宫颈鳞状上皮内病变,其中2例伴低级别鳞状上皮内病变,15例伴高级别鳞状上皮内病变,与文献一致。p16是近年来被广泛应用的抗体,是细胞周期依赖性激酶的抑制剂,通过一致CDK4/6的活性从而一致Rb基因的磷酸化,而高危型HPV的E7蛋白可以与Rb结合,使其失活继而对p16的负反馈作用小,使p16蛋白过表达,过度表达的p16也不能正常发挥肿瘤抑制功能,导致病变发生。本研究观察到p16在原位腺癌中的阳性率为96.4%(27/28),且高表达模式为弥漫细胞核和胞质均匀一致的强阳性,而不是胞质散在斑片状弱阳性的表达,这提示p16的高表达及高危型HPV感染与AIS的发生密切相关<sup>[9,11]</sup>。CEA是一种广谱肿瘤标志物,可对腺上皮肿瘤进行鉴别,但其灵敏度和特异度均不高。在良性病变中常为阴性表达,AIS中多为弥漫阳性表达,实际工作中,常把CEA与其他标志物联合使用,对鉴别宫颈腺性病变中有一定作用<sup>[9,11-12]</sup>。Ki-67是细胞核增殖基因,能反映正常和病理增殖活性,作为鉴别良恶性肿瘤十分重要的辅助指标,普遍应用于肿瘤细胞的增殖表达。良性病变中,Ki-67常<10%,而当Ki-67>30%时,常提示有AIS的存在<sup>[6]</sup>。本研究中CEA阳性率为85.7%(24/28),Ki-67增殖指数为40%~80%。

宫颈AIS的鉴别诊断主要有:(1)输卵管和子宫内膜样化生,由于细胞核质比较高,且无细胞内黏液分泌现象似AIS,但可见输卵管上皮的纤毛细胞、插入细胞等,细胞无异型性及分裂性;(2)子宫内膜异位症,由于异位的子宫内膜可见一定数量的核分裂象,但细胞无异型性且腺体分布均匀,周围可见子宫内间质;(3)宫颈浸润性腺癌,当腺体出现广泛且明显的乳头,筛状或融合、迷宫样生长,周围出

间质促纤维反应,以上均提示浸润性腺癌。此外还应和其他的一些病变相鉴别,如中肾腺体残留,微偏腺癌等。

目前手术治疗仍然是最主要的治疗手段。由于AIS病灶隐匿,缺乏特异的早期临床表现,且病变有跳跃性和多灶累及的特点,阴道镜下多点组织活检均难以明确病变,有研究回顾性分析既往病理报告,发现活检诊断为AIS的病例锥切术后病理仍有1/3为浸润性腺癌,故宫颈活检在AIS的诊断与锥切后病理存在一定的差异<sup>[13]</sup>。目前对于AIS的诊断及治疗,普遍认为应行诊断性锥切<sup>[14-15]</sup>,有研究指出宫颈环形电切术及宫颈冷刀锥切术两种手术方式术后的病变残留率与复发率比较均差异无统计学意义,对AIS的锥切已不再强调锥切方式,应重点关注锥切组织的完整性、切缘的可读性<sup>[12]</sup>。如宫颈锥切为浸润癌则按照浸润性宫颈腺癌处理,如果仅为AIS,有学者认为有生育要求且锥切切缘均阴性的女性,可通过阴道镜检查、细胞学检查、HPV检测等方式,在长期密切随访的情况下可采取保留子宫的保守治疗<sup>[16-18]</sup>,而无生育要求的病人建议行全子宫切除。宫颈锥切术后仍有病变复发、进展为浸润性腺癌的可能,有文献发现切缘阳性与病人病灶残留密切相关<sup>[19]</sup>。AIS病人术后需长期密切随访。本研究28例病人有17例行单纯子宫切除术,11例病人行宫颈锥切术,4例锥切后切缘阳性。23例获得随访3~80个月,4例病人复发,其中2例为切缘阳性病人,复发后病理仍为宫颈原位腺癌,另2例病人复发为浸润性腺癌,行广泛切除后,1例术后13个月死亡,1例术后8个月无瘤生存。

总之,宫颈AIS具有特殊的形态学特征,其发病隐匿、筛查方法局限以及诊断标准不一等情况,容易造成病变漏、误诊,可能致使病人延误诊治从而发展为浸润性癌,p16、CEA、Ki-67联合使用有助于AIS的诊断。对提示任何腺上皮异常者应行诊断性锥切,切缘状态对病人选择是否保留子宫有重要参考意义,切缘阳性者应进一步手术治疗,若无生育要求的女性可行全子宫切除,术后密切随访是必要的。

(本文图1,2见插图7-4)

### 参考文献

- [1] KURMAN RJ, CARCANGIU ML, HERRINGTON C, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs [M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014: 183-184.
- [2] FRIEDLL GH, MCKAY DG. Adenocarcinoma in situ of the endo-

cervix[J]. Cancer, 1953, 6(5): 887-897.

- [3] 米兰, 张岱, 毕蕙. 宫颈原位腺癌24例病例报道及文献复习[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(3): 230-233.
- [4] 方三高, 魏建国, 王巍伟, 等. 国际子宫颈腺癌标准和分类(IECC)及进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(5): 505-509.
- [5] 徐红, 王映梅, 张静. 宫颈产生黏液的复层上皮肿瘤性病变临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(1): 28-33.
- [6] 王鸿宇, 陈奎生. 宫颈原位腺癌的研究进展[J]. 肿瘤基础与临床, 2015(6): 549-552.
- [7] 胡敏. 宫颈病变382例高危人乳头瘤病毒亚型分布及其与宫颈癌的相关性分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(12): 2439-2442.
- [8] 郑珂, 刘从容, 陈余朋. 宫颈原位腺癌的临床病理及免疫组织化学研究[J]. 福建医科大学学报, 2014, 48(5): 295-298.
- [9] 胡志雄, 雷伟华, 谭敏华, 等. 宫颈原位腺癌伴宫颈高级别上皮内瘤变(CIN III)的临床病理分析[J]. 赣南医学院学报, 2015, 35(3): 424-426.
- [10] WADA T, OHISHI Y, KAKU T, et al. Endocervical adenocarcinoma with morphologic features of both usual and gastric types: clinicopathologic and immunohistochemical analyses and high-risk HPV detection by in situ hybridization [J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2017, 41(5): 696-705.
- [11] 金鑫红, 翁珂, 王珊珊, 等. 49例宫颈腺癌临床病理及诊断分析[J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(4): 290-294.
- [12] JIANG YM, CHEN CX, LI L. Comparison of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision for cervical adenocarcinoma in situ (acis): a systematic review and meta-analysis [J/OL]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170587. DOI: 10.1371/journal.pone.0170587.
- [13] JORDAN SM, CHASE DM, WATANABE T, et al. High pathologic misdiagnosis of cervical adenocarcinoma in situ [J]. European Journal of Gynaecological Oncology, 2013, 34(5): 446-449.
- [14] 衡豆, 陈飞, 尤志学. 子宫颈原位腺癌的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(1): 67-70.
- [15] TAN JHJ, MALLOY MJ, THANGAMANI R, et al. Management and long-term outcomes of women with adenocarcinoma in situ of the cervix: a retrospective study [J]. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2020, 60(1): 123-129.
- [16] 潘蕾, 李娟, 刘媛等. 宫颈细胞学和高危型人乳头瘤病毒联合检测在宫颈腺癌中的辅助诊断价值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(11): 1366-1369.
- [17] 赵昀, 魏丽惠. CSCCP关于中国宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识解读[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(2): 101-104.
- [18] 汪勤, 陈勇, 张和平. 非典型腺细胞在子宫颈液基细胞学筛查中的临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(9): 1089-1092.
- [19] BAALBERGEN A, HELMERHORST TJM. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix—a systematic review [J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2014, 24(9): 1543-1548.

(收稿日期:2020-01-05,修回日期:2021-03-10)