

[临床研究]

阴道上皮内瘤变 3 级风险的临床预测模型

杨晨卿¹, 张嘉怡², 高 丽¹, 周伟华¹, 王丽莎¹, 薛 艳¹, 朱克修¹, 安瑞芳¹

(1. 西安交通大学第一附属医院 1. 妇产科; 2. 肝胆外科, 陕西 西安 710061)

[摘要]目的 探究影响阴道上皮内瘤病变 3 级(VaIN3)发生的危险因素并构建评估 VaIN3 风险的预测模型。方法 选取 2019 年 1 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日在我院妇科通过阴道镜引导下活检确诊为阴道上皮内瘤变(VaIN)的患者共 1 107 例,其中阴道低级别鳞状上皮内病变(VaIN1)共 824 例,阴道上皮内瘤病变 2 级(VaIN2)共 222 例,VaIN3 共 61 例。比较 VaIN3 与 VaIN1/2 组患者的临床特征,采用 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,并基于此构建列线图预测模型。模型的区分度、校准度及临床实用性分别采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线与临床决策曲线(DCA)进行评价。结果 Logistic 回归分析显示,年龄 >65 岁($OR=6.004, 95\%CI: 1.406\sim 25.627$)、存在临床症状($OR=3.344, 95\%CI: 1.622\sim 6.694$)、细胞学结果为高级别鳞状上皮内病变($OR=7.446, 95\%CI: 2.322\sim 23.875$)以及因宫颈癌行子宫切除术($OR=4.460, 95\%CI: 2.051\sim 9.697$)是 VaIN3 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。基于此构建的预测模型表现出良好的预测效能,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.817($95\%CI: 0.759\sim 0.876$),Hosmer-Lemeshow 检验提示模型拟合良好($\chi^2=12.177, P=0.143$)。校准曲线显示预测概率与实际概率一致性较高,DCA 表明模型在 5%~50%的阈值概率范围内具有临床净获益。结论 本研究所构建的临床预测模型可用于评估 VaIN 患者确诊为 VaIN3 的风险,模型预测效能较好,具有临床诊断及早期干预的参考价值。

[关键词]阴道上皮内瘤变;危险因素;预测模型;列线图

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.02.010

[中图分类号]R173**[文献标识码]**A**[文章编号]**1673-5293(2026)02-0072-08

A clinical risk prediction model for vaginal intraepithelial neoplasia grade 3

YANG Chenqing¹, ZHANG Jiayi², GAO Li¹, ZHOU Weihua¹, WANG Lisha¹, XUE Yan¹, ZHU Kexiu¹, AN Ruifang¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,

Shaanxi Xi'an 710061, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of

Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors influencing the occurrence of vaginal intraepithelial neoplasia grade 3 (VaIN3) and to develop a predictive model for assessing the risk of VaIN3. **Methods** A total of 1 107 patients diagnosed with vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) by colposcopy-guided biopsy at the Department of Gynecology of our hospital from January 1, 2019, to September 30, 2024, were selected, including 824 cases of low-grade squamous intraepithelial lesions of the vagina (VaIN1), 222 cases of VaIN2, and 61 cases of VaIN3. The clinical characteristics of patients with VaIN3 were compared to those with VaIN1/2. Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors, based on which a nomogram prediction model was constructed. The model's discrimination, calibration, and clinical utility were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis (DCA), respectively. **Results** Logistic regression analysis showed that age >65 years ($OR=6.004, 95\%CI: 1.406-25.627$), presence of clinical symptoms ($OR=3.344, 95\%CI: 1.622-6.694$), cytology results of HSIL ($OR=7.446, 95\%CI: 2.322-23.875$), and hysterectomy due to cervical cancer ($OR=4.460, 95\%CI: 2.051-9.697$) were independent risk factors for VaIN3 (all $P<0.05$). The predictive model based on these factors showed good predictive performance, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.817 ($95\%CI: 0.759-0.876$). The Hosmer-Lemeshow test indicated good model fit ($\chi^2=12.177, P=0.143$). The calibration curve showed high consistency between predicted and actual probabilities, and DCA suggested that the model provides clinical net benefit within a threshold probability

[收稿日期]2025-09-22**[基金项目]**陕西省自然科学基金资助项目(2021JM-282)**[作者简介]**杨晨卿(2000—),女,在读硕士研究生,主要从事 HPV 感染相关下生殖道疾病诊疗研究。**[通讯作者]**安瑞芳,主任医师。

range of 5%-50%. **Conclusion** The clinical prediction model developed in this study can be used to assess the risk of VaIN patients being diagnosed with VaIN3. The model has good predictive performance and provides reference value for clinical diagnosis and early intervention.

[Key words] vaginal intraepithelial neoplasia; risk factor; prediction model; nomogram

阴道癌(vaginal cancer, VC)是一种罕见疾病,仅占全球所有女性生殖道恶性肿瘤的1%~2%,但其恶性程度高、治疗难度大^[1-3]。大多数阴道癌和阴道上皮内瘤变(vaginal intraepithelial neoplasia, VaIN)是在宫颈癌筛查期间确诊的,目前尚没有针对阴道病变筛查的具体指南^[4]。随着宫颈筛查三阶梯程序的广泛应用,即首先行人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测和/或宫颈细胞学检查进行初筛,然后转诊至阴道镜检查和组织病理学诊断^[5],近年来 VaIN 的检出率显著升高^[6-7]。阴道低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, vaginal LSIL; VaIN1)是 HPV 感染的良性表现,可自行消退,而阴道高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, vaginal HSIL; VaIN2/3)具有发展为阴道癌的风险^[8]。Ao 等人的研究发现,所有诊断有 VaIN2 的患者在发展成癌症之前,均经病理学证实经历过 VaIN3 阶段^[9]。既往多项研究表明,高级别 VaIN 进展为浸润性癌的风险在 2% 至 12% 之间, VaIN3 显著高于 VaIN2, VaIN3 是 VC 的真正癌前病变,而非 VaIN2/3^[8-12]。在临床诊断方面,阴道壁活检的决定通常基于阴道镜检查者的个人经验,可能导致漏诊和过度活检;在临床治疗方面,低级别病变以随访观察为主,一般不予特殊处理,而高级别病变需要积极治疗及密切随访^[13]。本研究通过分析 VaIN 患者的临床特征,识别影响 VaIN3 的危险因素,并构建临床预测模型评估 VaIN3 的发生风险,有助于早期识别高危患者,指导临床干预,降低癌变风险。

1 研究资料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 1 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日在我院妇科门诊经阴道镜引导下活检(colposcopy-directed biopsy, CDB)确诊为 VaIN 的患者数据。纳入标准:①阴道镜活检组织病理学诊断明确的 VaIN 患者。排除标准:①下生殖道未发现异常肿瘤性病

变,如黏膜慢性炎、鳞状上皮化生或增生等;②本次活检诊断为阴道癌或合并其他生殖道恶性肿瘤;③单纯性宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)或外阴上皮内瘤变(vulvar intraepithelial neoplasia VIN);④既往曾患 VaIN 或阴道癌。患者筛选流程图详见图 1。

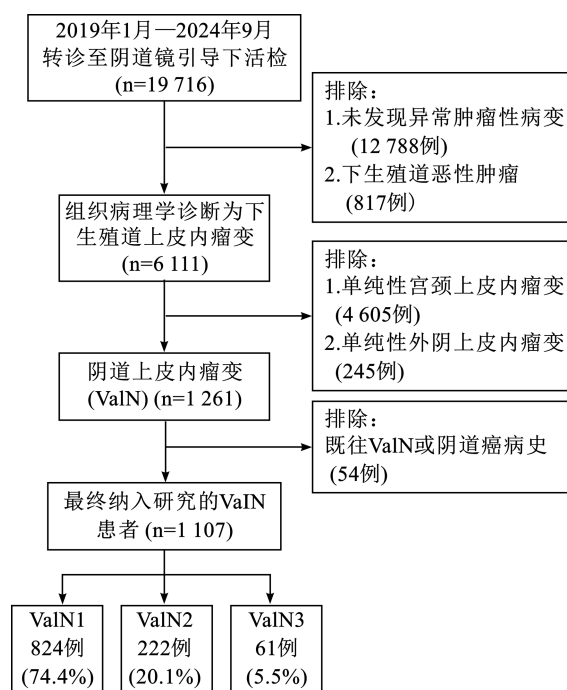


图 1 患者筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of patient selection

共纳入 1 107 例 VaIN 患者,其中 VaIN1 共 824 例, VaIN2 共 222 例, VaIN3 共 61 例。本研究收集的临床变量涵盖年龄、绝经状态、临床症状(如阴道不规则出血、接触性出血、阴道分泌物增多、外阴瘙痒)、孕产史(孕次与产次)、既往宫颈上皮内瘤变或宫颈癌病史、子宫切除史、人乳头瘤病毒感染状态及细胞学检查结果。所有数据均通过我院电子病历系统和阴道镜室检查登记本采集。

本研究方案已获西安交通大学第一附属医院伦理委员会审核批准(批件号: XJTU1AF2025LSYY-442),并依照《赫尔辛基宣言》的伦理标准开展。由于本研究为回顾性研究且采用匿名方式,故豁免书

面知情同意书。

1.2 HPV 检测及分类

HPV 检测均在阴道镜检查前一个月内进行。采用江苏硕世生物科技股份有限公司的微流控自动核酸检测技术,可识别 15 种高危 HPV (high risk HPV, Hr-HPV) 基因型 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68) 和 6 种低危 HPV (low risk HPV, Lr-HPV) 基因型 (6、11、26、73、81、82)。根据检测结果分为以下类别:①“HPV 阳性”,指检测到上述一种或多种 HPV 亚型,进一步分为“单一 16 型阳性”、“多重感染并 16 型阳性”、“单一其他高危型阳性”、“多重其他高危型阳性”及“低危型阳性”;②“HPV 阴性”,指未检测到上述 HPV 亚型。

1.3 细胞学检查

细胞学检查采用液基薄层细胞检测 (thinprep cytologic test, TCT) 处理试剂盒完成。根据 2014 年贝塞斯达 (Bethesda) 系统^[13]对细胞学结果进行分类,具体包括:未见上皮内病变或恶性病变 (negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM)、不明确意义的非典型鳞状细胞 (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)、低级别鳞状上皮内病变 (LSIL)、高级别鳞状上皮内病变 (HSIL)、非典型鳞状细胞不排除高度病变 (atypical squamous cells that cannot exclude HSIL, ASC-H)、鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC)、非典型腺细胞 (atypical glandular cells, AGC)、宫颈原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS) 及宫颈腺癌 (adenocarcinoma of the cervix, AC)。本研究未纳入 SCC、AGC、AIS 及 AC 病例。根据 TCT 结果分为 NILM、ASC-US、LSIL、ASC-H 和 HSIL 五类,其中 ASC-US 及以上结果均视为阳性。

1.4 阴道镜引导下活检

根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 2020 年发布的女性生殖器官肿瘤分类,阴道上皮内瘤变分为 LSIL (VaIN1) 和 HSIL (VaIN2/3)^[14]。若阴道壁多点活检结果呈现不同等级,应以最高等级作为最终诊断。阴道镜检查由专业妇科医师操作,病理检查先由妇科病理学家进行评估,再经资深病理专家复核后最终确定。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 (IBM 公司) 和 R Studio (4.3.2) 软件进行数据分析并构建临床预测模型。分类资料以例数 (n) 和百分比 (%) 描述,非正态分布的计量资料以中位数 (M) 及四分位数 (P_{25} , P_{75}) 表示。通过单因素分析比较 VaIN3 组与 VaIN1/2 组的差异,将有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,并基于多因素分析有统计学意义的指标构建列线图预测模型。最终通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、Hosmer-Lemeshow 检验、校准曲线及临床决策曲线 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的预测效能与临床适用性。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征及临床特征描述

本研究共纳入 1 107 例 VaIN 患者,其中绝经患者占 64.8% (717/1 107)。HPV 感染以 16 型最为常见,阳性率为 36.1% (387/1 071)。在可行细胞学检查的患者中 ($n = 502$),细胞学结果以 ASC-US (49.2%, 247/502) 为主。无症状患者共 993 例,其中因宫颈筛查异常就诊者占 62.4% (620/993),因宫颈病变治疗后随访就诊者占 37.6% (373/993)。VaIN3 组与 VaIN1/2 组在年龄 ($\chi^2 = 417.898$, $P = 0.005$)、绝经状态 ($\chi^2 = 6.848$, $P = 0.009$)、是否具有临床症状 ($\chi^2 = 14.275$, $P < 0.001$)、HPV 感染状态 ($\chi^2 = 50.331$, $P < 0.001$)、细胞学结果 ($\chi^2 = 43.238$, $P < 0.001$)、既往宫颈病变史 ($\chi^2 = 23.712$, $P < 0.001$) 以及子宫切除术史 ($\chi^2 = 97.842$, $P < 0.001$) 上差异具有统计学意义,见表 1。

2.2 影响 VaIN3 的相关因素分析

将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄 > 65 岁 ($OR = 6.004$, 95% $CI: 1.406 \sim 25.627$)、存在临床症状 ($OR = 3.344$, 95% $CI: 1.622 \sim 6.694$)、细胞学结果为 HSIL ($OR = 7.446$, 95% $CI: 2.322 \sim 23.875$) 以及因宫颈癌行子宫切除术 ($OR = 4.460$, 95% $CI: 2.051 \sim 9.697$) 是 VaIN3 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 1 107 例 VaIN 患者的临床特征[n(%)]
Table 1 Clinical characteristics of 1 107 VaIN patients [n(%)]

临床特征	总计(n=1 107)	VaIN1/2(n=1 046)	VaIN3(n=61)	χ^2	P
年龄(岁)				417.898	0.005
<35	137	134(97.8)	3(2.2)		
35~49	293	278(94.9)	15(5.1)		
50~65	616	582(94.5)	34(5.5)		
>65	61	52(85.2)	9(14.8)		
绝经状态				6.848	0.011
是	717	668(93.2)	49(6.8)		
否	390	378(96.9)	12(3.1)		
临床症状				14.275	<0.001
有	114	99(86.8)	15(13.2)		
无	993	947(95.4)	46(4.6)		
孕次(次)				0.008	0.928
0~2	478	452(94.6)	26(5.4)		
>2	629	594(94.4)	35(5.6)		
产次(次)				1.486	0.223
0~1	501	478(95.4)	23(4.6)		
>1	606	568(93.7)	38(6.3)		
HPV 状态				50.331	<0.001
阴性	36	34(94.4)	2(5.6)		
单一 16 型阳性	198	174(87.9)	24(12.1)		
多重感染并 16 型阳性	189	183(96.8)	6(3.2)		
单一其他高危型阳性	262	257(98.1)	5(1.9)		
多重其他高危型阳性	257	252(98.1)	5(1.9)		
低危型阳性	25	25(100.0)	0(0.0)		
型别不详	140	121(86.4)	19(13.6)		
细胞学结果				43.238	<0.001
NILM	418	405(96.9)	13(3.1)		
ASC-US	247	233(94.3)	14(5.7)		
LSIL	188	181(96.3)	7(3.7)		
ASC-H	44	37(84.1)	7(15.9)		
HSIL	23	16(69.6)	7(30.4)		
不详	187	174(93.0)	13(7.0)		
既往宫颈病变史				23.712	<0.001
无	733	699(95.4)	34(4.6)		
CIN	254	245(96.5)	9(3.5)		
CC	120	102(85.0)	18(15.0)		
子宫切除术史				97.842	<0.001
无	907	869(95.8)	38(4.2)		
因 CIN 切除	60	57(95.0)	3(5.0)		
因 CC 切除	109	91(83.5)	18(16.5)		
因非 HPV 相关疾病切除	31	29(93.5)	2(6.5)		

表 2 VaIN3 发生风险的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of the risk of VaIN3

临床特征	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄(岁)			7.896	0.005	
35~49	0.634	0.675	0.881	0.348	1.884(0.502~7.076)
50~65	0.812	0.645	1.585	0.208	2.252(0.635~7.974)
>65	1.792	0.740	5.859	0.015	6.004(1.406~25.627)
临床症状	1.207	0.369	10.693	0.001	3.344(1.622~6.694)
HPV 状态			29.714	<0.001	
单一 16 型阳性	0.903	0.808	1.251	0.263	2.468(0.507~12.019)
多重感染并 16 型阳性	-0.589	0.880	0.448	0.503	0.555(0.099~3.115)
单一其他高危型阳性	-1.078	0.899	1.439	0.231	0.340(0.058~1.981)
多重其他高危型阳性	-1.012	0.896	1.277	0.258	0.363(0.063~2.103)
细胞学结果			21.887	0.001	
ASC-US	0.735	0.423	3.027	0.082	2.086(0.911~4.776)
LSIL	0.315	0.502	0.395	0.530	1.371(0.513~3.665)
ASC-H	1.038	0.560	3.439	0.064	2.824(0.943~8.462)
HSIL	2.008	0.594	11.407	0.001	7.446(2.322~23.875)
子宫切除术史			14.545	0.002	
因 CIN 切除	0.031	0.675	0.002	0.963	1.031(0.285~3.737)
因 CC 切除	1.495	0.396	14.236	<0.001	4.460(2.051~9.697)
因非 HPV 相关疾病切除	0.195	0.820	0.056	0.812	1.215(0.244~6.055)

2.3 列线图预测模型构建

将多因素分析确定的独立危险因素作为预测指

标,构建 VaIN3 发生风险的列线图预测模型(如图 2 所示)。

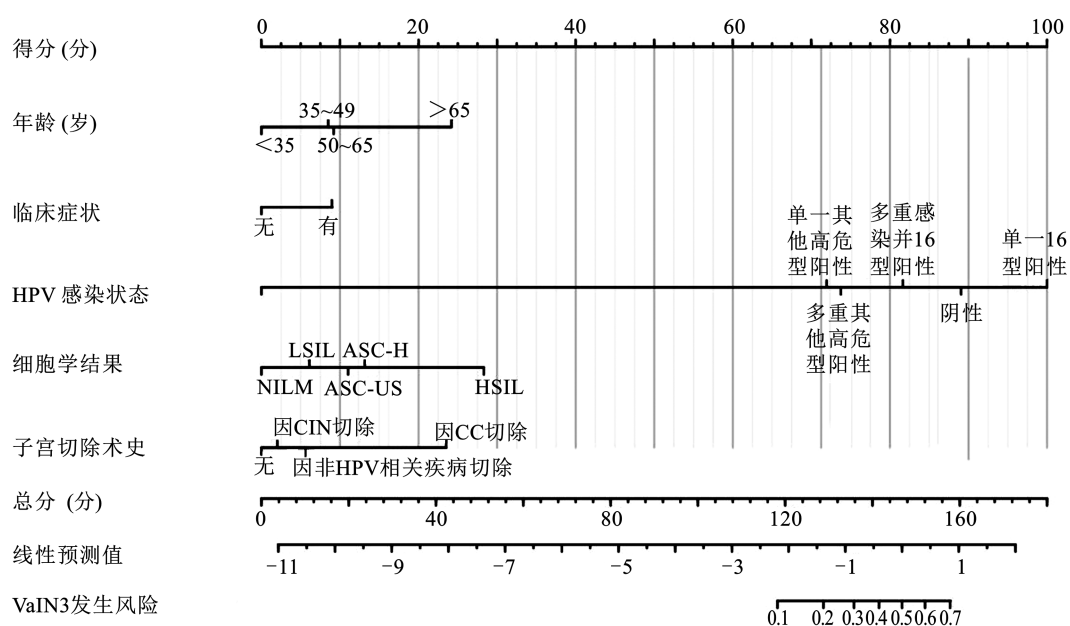


图 2 VaIN3 发生风险的列线图预测模型

Fig. 2 Nomogram for the risk of VaIN3

2.4 模型评估与验证

模型的 ROC 曲线如图 3 所示,曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.817 (95% CI: 0.759~0.876),表明具有良好的预测效果。校准曲线与实际观测结果一致性较好 (图 4)。此外, Hosmer-Lemeshow 检验 ($\chi^2=12.177, P=0.143$) 提示模型拟合良好。列线图的决策曲线如图 5 所示。DCA 分析表明,在 5% 至 50% 的概率区间内,该预测模型的净效益更高。

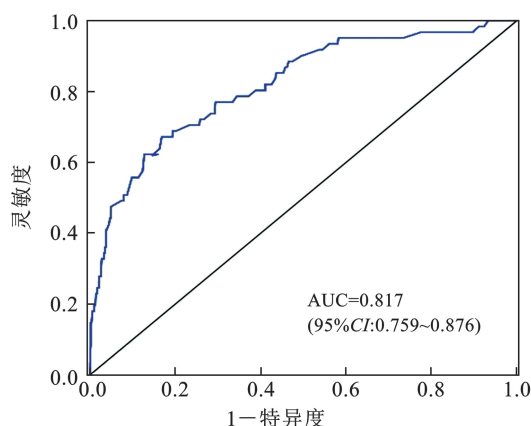


图 3 列线图预测模型的 ROC 曲线

Fig. 3 The ROC curve of the nomogram model

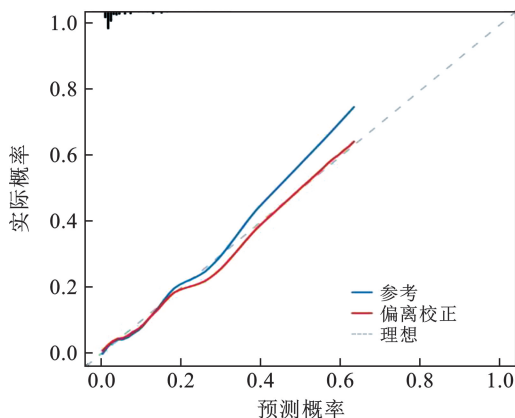


图 4 列线图预测模型的校准曲线

Fig. 4 Calibration curve of the nomogram prediction model

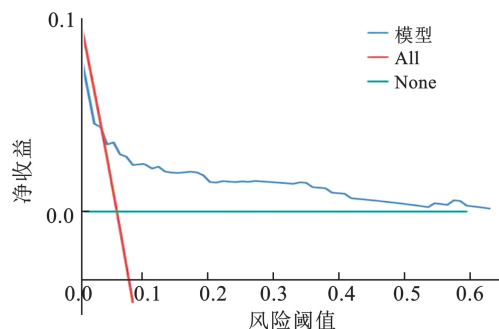


图 5 列线图预测模型的临床决策曲线

Fig. 5 Decision curve analysis for the nomogram model

3 讨论

3.1 VaIN3 的流行病学探讨

VaIN 既往被认为是下生殖道中较为罕见的癌前病变^[10,15-17]。近几十年来,随着宫颈筛查的广泛开展、阴道镜技术的进步,VaIN 的检出率显著升高。丛青等人报道,2013 年至 2015 年 VaIN 的检出率占下生殖道上皮内瘤变的 11.5%^[18],2018 年至 2019 年占比达 23.7%^[7]。本研究中,VaIN 的检出率占下生殖道上皮内瘤变的 20.6% (1 261/6 111)。其中 VaIN3 占比 5.5% (61/1 107),低于 Dodge 和 Kim 等人的研究数据 (21%;22.8%)^[19-20],这可能与我院阴道壁活检意识的提高以及良性病变 VaIN1 检出率显著上升 (74.4%,824/1 107) 有关,导致 VaIN3 所占比例相对降低。

3.2 VaIN3 发生相关危险因素

Hr-HPV 感染是 VaIN 疾病发生、发展的主要原因^[7,21-22]。VaIN 患者中 HPV16 检出率最高,尤其是在 VaIN3 患者中最高。HPV18 型在宫颈病变中被认为致癌性仅次于 HPV16 型^[5],但在阴道病变中的感染率及致癌性远低于 HPV16 型^[4,12]。此外,既往研究表明单一感染在 VaIN3 所占比例最高,在 VaIN1 中所占比例最低,可能的解释是 HPV 在致癌过程中选择最具致癌性的基因型,同时消除致癌性弱的基因型^[12,23-24]。细胞学检查对早期诊断 VaIN3 具有重要价值。既往研究发现细胞学与 HPV 联合检测 VaIN 的敏感性近 99%^[7],本研究亦证实了细胞学 HSIL 和 ASC-H 与 VaIN3 的相关性。未来的研究还需进一步分析接受子宫切除术与未接受手术的患者之间细胞学检测结果的差异。

绝经状态是发生高级别 VaIN 和 VC 公认的危险因素^[4,6,10]。本研究发现,65 岁以上女性发生 VaIN3 的风险最高,其次是 50~65 岁的人群,与既往研究一致。可能原因包括雌激素水平降低、阴道上皮萎缩、免疫力下降等导致绝经后女性 HPV 清除能力受损^[26-27]。

本研究中,VaIN1 和 VaIN2 患者中有 9.5% (99/1 046) 出现症状,而 VaIN3 患者为 24.6% (15/61)。可能原因为 VaIN3 组织浸润程度更为严重,对阴道壁的破坏程度增加,导致其症状发生率显著升高。

VaIN 进展的另一个重要危险因素是既往合并 CIN 或 CC^[25]。近半数 VaIN3 病例与既往宫颈病变相关。既往宫颈病变分级越高, VaIN 的分级也越高^[7,25]。本研究中, 44.2%(27/61)的 VaIN3 病例有宫颈病变史, 其中 33.3%(9/27)为 CIN, 66.7%(18/27)为 CC, 与既往研究相符。因 HPV 相关宫颈病变接受子宫切除术的病史也是 VaIN 进展的危险因素^[19,28]。在这些患者中, VaIN 可能在手术前就已存在, 或术后继发于 Hr-HPV 持续感染^[29-30]。本研究根据不同的手术指征对子宫切除患者进一步细分, 发现因 CC 接受子宫切除女性发生 VaIN3 的风险最高。在因非 HPV 相关疾病接受子宫切除术的患者中, VaIN3 的发病风险高略高于因 CIN 切除子宫的患者。这可能与术后下生殖道筛查减少, 阴道残端的 HPV 感染持续存在导致损伤不断积累有关, 其它潜在原因仍需进一步深入研究。

3.3 列线图预测模型的应用

以列线图模型为依据可直观地向患者解释病情并制定个体化的治疗方案。例如, 一位 56 岁女性(9 分)初次就诊时主诉白带增多(9 分), HPV16 阳性(100 分), TCT 结果为 ASC-US(11 分)。该患者既往未接受过子宫切除术(0 分)。综合评估总分为 129 分, 计算其确诊为 VaIN3 的风险为 26%, 远高于本研究 VaIN 患者中 VaIN3 的比例(61/1 107, 5.5%)。临床医师应提高警惕, 立即转诊阴道镜检查及活检, 确诊 VaIN3 后给予积极干预, 可选择药物治疗、物理治疗或局灶切除术^[13], 并强调治疗后随访的重要性, 提高患者自身警惕性。

本研究存在一定局限性。首先, 由于回顾性研究的限制, 未收集患者有无吸烟、免疫抑制等病史资料; 其次, 本研究缺少随访数据用以观察 VaIN3 向 VC 的发展情况。未来应积极开展多中心前瞻性研究以验证并完善本研究结论。

综上所述, 本研究构建的临床预测模型在区分度、预测效能及临床实用性方面均表现良好, 可用于筛选 VaIN 患者中进展为阴道癌风险较高的 VaIN3 病例, 有助于增强医患双方的临床警觉性, 并为早期诊断和干预提供支持。

【参考文献】

[1] Siegel R L, Kratzer T B, Giaquinto A N, et al. Cancer

statistics, 2025[J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(1): 10-45.

[2] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[3] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.

[4] Zhang L, Wang Q, Zhang H, et al. Screening history in vaginal precancer and cancer: A retrospective study of 2131 cases in China[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 8855-8863.

[5] Perkins R B, Guido R S, Castle P E, 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.

[6] Gunderson C C, Nugent E K, Elfrink S H, et al. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(5): 410.e1-410.e6.

[7] Ao M, Zheng D, Wang J, et al. A retrospective study of cytology and HPV genotypes results of 3229 vaginal intraepithelial neoplasia patients[J]. J Med Virol, 2022, 94(2): 737-744.

[8] Hodeib M, Cohen J G, Mehta S, et al. Recurrence and risk of progression to lower genital tract malignancy in women with high grade VAIN[J]. Gynecol Oncol, 2016, 141(3): 507-510.

[9] 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.

[10] Frega A, Sopracordevole F, Assorgi C, et al. Vaginal intraepithelial neoplasia: a therapeutical dilemma[J]. Anticancer Res, 2013, 33(1): 29-38.

[11] Sillman F H, Fruchter R G, Chen Y S, et al. Vaginal intraepithelial neoplasia: Risk factors for persistence, recurrence, and invasion and its management[J]. Am J Obstet Gynecol, 1997, 176(1): 93-99.

[12] Indermaur M D, Martino M A, Fiorica J V, et al. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 193(2): 577-581.

[13] 吴喜梅, 王建东, 张师前, 等. 阴道上皮内瘤变诊治中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,

- 2024,40(12):1226-1234.
- [14]WHO Classification of Tumors Editorial Board. Female genital tumors, WHO classification of tumors[M]. 5th edition. Female Genital Tumours,2020.
- [15]Henson D,Tarone R. An epidemiologic study of cancer of the cervix,vagina,and vulva based on the third national cancer survey in the united states[J]. Am J Obstet Gynecol,1977,129(5):525-532.
- [16]Wee W W,Chia Y N,Yam P K L. Diagnosis and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia [J]. Int J Gynaecol Obstet,2012,117(1):15-17.
- [17]Murta E F C,Neves Junior M A,Sempionato L R F,et al. Vaginal intraepithelial neoplasia;clinical-therapeutic analysis of 33 cases[J]. Arch Gynecol Obstet,2005,272(4):261-264.
- [18]丛青,汪青,高蜀君,等. 2013—2015 年阴道镜下阴道上皮内瘤变检出率的变化趋势[J]. 中华妇产科杂志,2017,52(4):239-243.
- [19]Kim M K,Lee I H,Lee K H. Clinical outcomes and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia;a comprehensive analysis of 576 cases[J]. J Gynecol Oncol,2017,29(1):e6.
- [20]Dodge J A,Eltabbakh G H,Mount S L,et al. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia[J]. Gynecol Oncol,2001,83(2):363-369.
- [21]Bertoli H K,Rasmussen C L,Sand F L,et al. Human papillomavirus and p16 in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vagina[J]. Int J Cancer,2019,145(1):78-86.
- [22]Alemany L,Saunier M,Tinoco L,et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions;a worldwide study in 597 samples[J]. Eur J Cancer,2014,50(16):2846-2854.
- [23]Preti M,Boldorini R,Gallio N,et al. Human papillomavirus genotyping in high-grade vaginal intraepithelial neoplasia:a multicentric Italian study[J]. J Med Virol,2024,96(2):e29474.
- [24]明春艳,黄开来,赵茂吉,等. 南充地区女性高危型 HPV 感染及其导致的宫颈病变现状分析[J]. 中国妇幼健康研究,2022,33(4):115-119.
- [25]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,2023,15(18):4633.
- [26]楼春华,兰义兵,马麟娟,等. 局部雌激素在绝经后阴道萎缩中的应用及研究进展[J]. 中国妇幼健康研究,2020,31(11):1562-1567.
- [27]Danan E R,Sowerby C,Ullman K E,et al. Hormonal treatments and vaginal moisturizers for genitourinary syndrome of menopause:a systematic review[J]. Ann Intern Med,2024,177(10):1400-1414.
- [28]Schockaert S,Poppe W,Arbyn M,et al. Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia;a retrospective study [J]. Am J Obstet Gynecol,2008,199(2):113.e1-e5.
- [29]Bruno M T,Panella M M,Valenti G,et al. Vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) after hysterectomy is strongly associated with persistent HR-HPV infection [J]. Cancers,2024,16(14):2524.
- [30]何玥,吴玉梅,赵群,等. I 期子宫颈癌和子宫颈上皮内瘤变Ⅲ患者合并阴道上皮内瘤变的临床分析[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(7):516-521.
- [专业责任编辑:高艳娥]
[中文编辑:李晓雪;英文编辑:孙梦菲]