

宁波市妊娠期妇女甲状腺功能指标参考区间的建立

陈巧巧¹, 王志成²

1. 宁波大学医学院附属医院检验科, 浙江 宁波 315020; 2. 复旦大学附属华山医院检验医学科, 上海 200040

摘要:目的 建立宁波地区正常孕妇孕早期、中期、晚期促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)参考值范围。方法 序贯收集2014年1月—2015年12月宁波大学医学院附属医院产科门诊就诊的正常孕妇妊娠早期(T1期, 妊娠9~12周)、妊娠中期(T2期, 妊娠16~24周)、妊娠晚期(T3期, 妊娠32~36周)有效血清281例, 同时选择158例育龄非孕妇女做正常对照; 采用美国贝克曼DX-800检测系统分别检测妊娠不同时期孕妇血清TSH、FT₄、FT₃水平, 采用百分位数(P_{2.5}~P_{97.5})制订妊娠不同时期TSH、FT₄、FT₃的正常参考值范围。结果 不同妊娠期TSH参考值范围: T1: 0.05~3.97 mIU/L, T2: 0.12~4.28 mIU/L, T3: 0.30~6.01 mIU/L, 对照: 0.08~3.81 mIU/L; FT₃的参考范围: T1: 3.33~5.78 pmol/L, T2: 3.10~5.23 pmol/L, T3: 2.83~4.99 pmol/L, 对照: 3.90~5.54 pmol/L; FT₄的参考范围: T1: 7.25~15.52 pmol/L, T2: 6.88~13.27 pmol/L, T3: 5.31~10.79 pmol/L, 对照: 6.46~14.17 pmol/L; 在妊娠不同时期检测结果与育龄非孕对照组结果差异均有统计学意义(FT₃: $F=76.431, P<0.01$; FT₄: $F=116.753, P<0.01$; TSH: $F=53.670, P<0.01$), 各孕期之间差异亦有统计学意义。结论 孕妇的甲状腺激素水平与非妊娠妇女存在明显差异, 且妊娠不同时期女性甲状腺功能指标参考范围不同, 建立本地区各孕期的甲状腺激素参考范围临床意义重大。

关键词: 妊娠; 甲状腺激素; 参考值

中图分类号: R446.11 R714.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)06-1013-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.06.043

Establishment of reference intervals of thyroid hormones in pregnant women for Ningbo city CHEN Qiao-qiao, WANG Zhi-cheng. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Medical School, Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315020, China

Abstract: Objective To establish the reference ranges of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroid hormone (FT₄) and three free triiodothyronine (FT₃) in different gestation periods. **Methods** This study was based at the Hospital affiliated to Ningbo University School of Medicine. A total valid of 281 pregnant women who visited the hospital between January, 2014 and December, 2015 were recruited in this study according to the National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) criteria. Blood samples were sequentially collected from the women at the first (T1, 9-12 weeks), the second (T2, 16-24 weeks) and the third (T3, 32-36 weeks) trimesters to determine the serum FT₃, FT₄ and TSH levels using Beckman DX800 detection system, meanwhile, 158 cases of non-pregnant women of childbearing age were selected as healthy controls. The percentile (P_{2.5}-P_{97.5}) was employed to indicate the reference ranges of FT₃, FT₄ and TSH in different periods of pregnancy. **Results** TSH reference ranges were T1: 0.05-3.97 mIU/L, T2: 0.12-4.28 mIU/L, T3: 0.30-6.01 mIU/L, control: 0.08-3.81 mIU/L respectively, FT₃ reference ranges were T1: 3.33-5.78 pmol/L, T2: 3.10-5.23 pmol/L, T3: 2.83-4.99 pmol/L, control: 3.90-5.54 pmol/L respectively, FT₄ reference ranges were T1: 7.25-15.52 pmol/L, T2: 6.88-13.27 pmol/L, T3: 5.31-10.79 pmol/L, control: 6.46-14.17 pmol/L respectively; the results between different pregnant periods and control were statistically significant differences in different periods (FT₃: $F=76.431, P<0.01$; FT₄: $F=116.753, P<0.01$; TSH: $F=53.670, P<0.01$). **Conclusion** The thyroid hormone levels between pregnant women and in non-pregnant women are different significantly, moreover, the results among different periods during pregnancy are not the same at all, it is significant and necessary to establish the according reference intervals of various thyroid hormones for each pregnant period in Ningbo city.

Key words: Pregnancy; Thyroid hormones; Reference intervals

甲状腺激素是胎儿神经系统发育的必需激素, 对胎儿的生长发育和神经心理发育至关重要, 妊娠期甲状腺功能紊乱会导致流产、早产、胎盘早剥、产后出血、死胎等不良事件发生率显著提高^[1]。在育龄期妇女中, 甲状腺功能紊乱非常普遍, 国外调查结果发现,

4%~9%的育龄期妇女会出现不同程度的促甲状腺激素(TSH)升高, 其中在美国, 妊娠期临床甲减的患病率是0.3%~0.5%, 而国内报告的患病率是1.0%^[2], 因此, 有效地识别妊娠期甲状腺功能紊乱, 特别是对亚临床型的识别就显得尤为重要。而妊娠期甲状腺功能异常的确诊又依赖于血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)正常参考值范围的建立, 除个别报道外^[3], 以往大多数研究中, 参考值范围的建立多根据美国临床生化研究院(National

基金项目: 国家自然科学基金(81270650); 宁波大学校级科研项目(XYY16036)

通信作者: 王志, E-mail: ahwzc@126.com

Academy of Clinical Biochemistry, NACB) 推荐的方法, 随着妊娠期甲状腺疾病研究的不断深入, 发现一些妊娠合并症、并发症对甲状腺功能可造成不同程度的影响^[1], 而单纯依赖 NACB 入选标准无法很好地避免妊娠期各种并发症对参考值范围的影响。对同一受试人群、妊娠期序贯采样、严格剔除妊娠并发症者、且采用美国贝克曼 DX800 检测系统对不同妊娠期 TSH、FT₃、FT₄ 水平的研究尚未见报道。本研究在应用 NACB 标准筛选的基础上, 增加对同一妊娠人群进行前瞻性、序贯跟踪随访, 并剔除妊娠并发症者, 收集该人群中每例孕妇妊娠早、中、晚期 3 个时段的血清标本, 观察妊娠不同时期 TSH、FT₃、FT₄ 的动态变化, 建立妊娠不同阶段甲状腺功能指标 TSH、FT₃、FT₄ 的参考值范围, 并与育龄期非孕妇女的参考范围进行比较, 初步评估套用普通人群参考值的临床误诊率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2014 年 1 月—2015 年 12 月在宁波大学附属医院产科门诊建卡的注册孕妇(妊娠 9~12 周)。宁波地区为碘适量地区, 总体尿碘中位数为 137.05 μg/L^[4]。宁波市妊娠期妇女甲状腺功能指标参考区间的建立入选标准如下, 首先依据 NACB 的五大标准: ①妊娠妇女样本量至少 120 例; ②排除 TPOAb、TgAb 阳性者(化学发光免疫等敏感测定方法); ③排除妊娠剧吐、多胎妊娠、子痫前期、妊娠前存在甲状腺或其他内分泌疾病及甲状腺疾病家族史者; ④排除可见或者可以触及的甲状腺肿; ⑤排除服用可能改变甲状腺功能的药物者。此外, 针对入选群体, 进行妊娠期间随访, 无妊娠剧吐、妊娠期糖尿病病、妊娠期高血压疾病等妊娠期并发症, 上述并发症的诊断严格按照标准规范进行^[5]。甲状腺功能异常诊断标准为中国 2012 年颁布的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》中的诊断标准^[6]。

本研究最初纳入孕妇 409 例, 成功收集 382 例孕妇血样, 依照 NACB 标准, 妊娠早期(T1 期, 妊娠 9~12 周)剔除 TPOAb(+)者、甲状腺功能异常患者 42 例; 妊娠中期(T2 期, 妊娠 16~24 周)剔除甲状腺功能出现异常且接受药物治疗的患者 10 例; 妊娠晚期(T3 期, 妊娠 32~36 周)剔除妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病及妊娠期贫血患者 49 例, 最终共 281 例孕妇纳入本研究。同时按照上述标准收集来自本院体检中心的育龄期妇女血清标本 158 例来确认本实验室育龄期妇女相应的生物学参考范围。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与试剂

UniCel DXI 800 全自动化学发光分析及 FT₃、FT₄、TSH 试剂和相应校准品购自美国贝克曼库尔特公司。质控品购自美国伯乐公司, 室

间、室内质评结果均良好。

1.2.2 标本采集

研究对象分别于 T1、T2、T3 期, 采血前空腹 8~10 h, 每日上午 6:00~10:00 采集静脉血 3 ml, 无需抗凝。2 h 内分离血清, 保存至 -80 °C 冰箱待检。

1.2.3 准确度检验

采用英国朗道公司的室间质控物, 每天测 4 次, 连续 5 d, 计算均值、标准差。

1.2.4 精密度检验

混合血清 2 份, 每天重复测定 3 次, 连续 5 d。精密度的验证分析按美国临床和实验室标准委员会文件(CLSI-EP15)执行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 方法对 FT₃、FT₄ 和 TSH 数据进行正态性检验, 为格式统一, 各组指标均才用百分位数来表示(P_{2.5}, P₅₀, P_{97.5})。不同组间甲状腺激素水平比较采用单因素方差分析, 对非正态分布数据预先采用对数转换成方差一致的符合正态分布的样本, 两两比较采用 SNK 法进行检验。各个组的生物学参考区间用 P_{2.5}~P_{97.5} 方式表示。双侧 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 准确度验证结果

FT₃、FT₄ 和 TSH 测量范围在 95% 可信区间(CI)内, 实验室间的均值来自参加省级室间质评 62 个实验室(见表 1)。以省临检中心提供的 95% CI 作为参考依据。

表 1 FT₃、FT₄ 和 TSH 准确度验证结果($\bar{x} \pm s$)

项目	重复次数	本实验室结果	实验室间结果	95%CI
FT ₃ (pmol/L)	20	4.34±0.35	4.71±0.51	3.69~5.73
FT ₄ (pmol/L)	20	19.23±1.18	19.56±1.58	15.98~23.19
TSH(mIU/L)	20	2.37±0.10	2.43±0.13	2.17~2.69

2.2 精密度验证结果

批内变异系数(coefficient of variation, CV)及实验室内 CV 见表 2。FT₃、FT₄、TSH 的精密度检验符合本实验室的认可标准(见表 2)。

表 2 FT₃、FT₄ 和 TSH 的精密度检验(%)

项目	批内 CV	实验室内 CV	本实验室标准 CV
FT ₃	2.35	3.68	5.37
FT ₄	3.13	4.78	5.37
TSH	3.67	4.89	5.37

2.3 不同妊娠期和育龄非孕妇女的 FT₃、FT₄、TSH 的数值分布

对 281 例孕妇和 158 例育龄期妇女的标本的 FT₃、FT₄、TSH 的数值正态性检验, FT₄ 和 TSH 成偏态分布(P<0.05), 而 FT₃ 数值成正态分布(P=0.15), 现统一采用(P_{2.5}, P₅₀, P_{97.5})进行表示(见表 3)。进行比较后发现, 各孕期之间差异亦有统计学意义。

2.4 对不同孕周妇女的错误提示率调查

对 281 孕妇在不同孕周的 FT₃、FT₄ 和 TSH 检测指标, 以正常育龄妇女的相应参考区间来进行判断, 对于 FT₃ 指标来说, 20 例(2.4%)被错误定义为指标偏高, 而同时 13

例(2.5%)实际偏低的结果被漏检,将会在 T1 阶段出现最多的错误提示率;对于 FT₄, 19 例(2.3%)高值被漏检,在 T1 和 T2 阶段有 15 例(1.8%)出现低值被漏检,3 例(0.3%)被错误地指示低值;对于 TSH, 25 例实际 TSH 偏高的结果被漏检,而 26 例实际正常的结果被错误指示为 TSH 偏低,在 T1 阶段出现的错误提示率最高。具体异常结果提示率见表 4。

表 3 各妊娠期及对对照组妇女 FT₃、FT₄ 和 TSH 的检测结果数值分布

组别	例数	FT ₃ (pmol/L)			FT ₄ (pmol/L)			TSH(mIU/L)		
		P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}
T1	281	3.33	4.90	5.78	7.25	12.93	15.52	0.05	1.44	3.97
T2	281	3.10	4.53	5.23	6.88	10.67	13.27	0.12	1.63	4.28
T3	281	2.83	4.03	4.99	5.31	7.50	10.79	0.30	2.35	6.01
对照	158	3.90	4.97	5.54	6.46	10.98	14.17	0.08	1.52	3.81
F 值		76.431			116.753			53.670		
P 值		<0.01			<0.01			<0.01		

注:T1 为妊娠早期,T2 为妊娠中期,T3 为妊娠晚期。

表 4 以正常育龄妇女参考区间对不同孕周妇女的错误提示率情况[例(%)]

项目	例数	潜在错误提示率			
		T1	T2	T3	综合
FT ₃	281	21(7.5)	7(2.5)	5(1.8)	33(3.9)
FT ₄	281	12(4.3)	14(5.0)	11(3.9)	37(4.4)
TSH	281	27(9.6)	14(5.0)	10(3.6)	51(6.0)

3 讨论

全球约有 5%~10% 的人口患有临床甲状腺疾病,而亚临床甲状腺疾病患病率更高。国外调查结果发现,4%~9% 的育龄期妇女会出现不同程度的促甲状腺激素(TSH)升高,在美国,妊娠期临床甲减的患病率是 0.3%~0.5%,而国内报告的患病率是 1.0%,甲状腺激素对胎儿正常生长发育非常重要,孕妇甲状腺功能异常可以造成流产、早产、死胎、畸形儿出生等不良妊娠结局的出现^[7],因此,有效地识别妊娠期甲状腺功能紊乱,特别是对亚临床型的识别就显得尤为重要。普通成人的甲状腺功能紊乱可以通过检测甲状腺激素水平来进行判断,但令人遗憾的是,其对应的参考值区间并不适用于孕妇这一特殊人群。因为正常孕妇体内甲状腺激素会出现一系列复杂的生理变化:①雌激素刺激下,甲状腺结合球蛋白(TBG)生成增加,清除减少,其妊娠期的水平能达到非妊娠情况下的 1.5~2.0 倍;②血清中的三碘甲状腺原氨酸(T₃)和甲状腺素(T₄)在妊娠期的水平也会随之升高,大约也是非妊娠情况下的 1.5~2.0 倍;③妊娠初期胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(HCG)具有刺激甲状腺的功能,升高的 HCG 反馈性抑制 TSH 的分泌,使 TSH 的水平下降了 20%~30%^[8],通常在 8~12 周 HCG 达高峰,而 TSH 也降至最低点;④妊娠前 3 个月 FT₄ 水平较非妊娠时升高 10%~15%;⑤因为母体对胎儿的免疫耐受作用,甲状

腺自身抗体在妊娠后滴度会逐步下降,妊娠 20~30 周将降至最低,降低幅度约为 50% 左右;分娩后,抗体滴度逐渐回升,产后 6 个月恢复至妊娠前水平。由于一系列的生理变化,妊娠妇女的血清甲状腺激素水平较非妊娠妇女有明显差异,与本次调查所得的育龄妇女参考区间差异亦比较显著。不应使用非妊娠妇女参考值范围来判断妊娠妇女的甲状腺功能,亦不能使用厂家提供的参考范围,试剂厂商提供的参考区间:FT₃: 3.10~6.80 pmol/L; FT₄: 12.00~22.00 pmol/L; TSH: 0.27~4.20 mIU/L,也与本次调查结果存在较大的差异,否则难以区分生理变化和病理变化,从而误导临床^[8]。因此,必须建立妊娠期不同阶段甲状腺功能参考值范围。但如何准确建立妊娠期特异甲状腺激素水平参考值范围仍然是目前研究的焦点,2011 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)在其指南中提出了不同孕周甲状腺激素的参考值范围^[9],但由于地域、种族、碘摄取等因素的影响,不同人群的甲状腺激素水平不尽相同^[10-11]。我国汉族妇女建立的妊娠期甲状腺激素参考值范围与欧美国家建立的参考值范围相比差异较大,若甲状腺诊断的参考值均采用 ATA 推荐的标准,将势必导致大量误诊和漏诊。有研究表明,不同地域、性别、年龄甲状腺激素参考区间亦不相同^[12],此外同一家实验室使用的检测系统不同,给出的参考范围亦有很大差异^[3],因此,应针对不同地区、不同人群、不同检测系统分别建立各自的参考值范围,如此方能满足临床需求^[13-15]。

本研究首次对宁波地区早、中、晚孕期孕妇的甲状腺功能进行研究,初步建立了宁波地区在美国贝克曼 DX800 检测系统条件下的妊娠不同阶段甲状腺激素三项的参考区间。本研究发现,健康孕妇 FT₄ 水平妊娠早期明显高于非妊娠妇女,中晚期逐渐降低,TSH 水平妊娠早期最低,此后逐渐升高,到妊娠晚期 TSH 明显高于非妊娠妇女,因此如采用非妊娠妇女的参考值范围,将有可能将正常的孕妇误诊为亚临床甲减。与妊娠期血清 FT₄ 和 TSH 水平变化规律的结论是完全一致的,本研究建立的参考区间可能更真实地反映妊娠期甲状腺激素水平的变化,本次调查发现育龄期非孕妇的甲状腺激素水平参考范围并不适用于孕妇这一特殊人群,通过进一步调查发现,如果套用育龄非孕妇甲状腺激素水平参考范围,会引起 3.9%~6.0% 不等的错误指示率。

综上所述,本研究再次证实妊娠不同时期女性甲状腺功能指标参考范围不同。因此,应建立妊娠期不同阶段甲状腺功能正常参考值范围,用以解决地区、人种、当地的碘摄入情况以及不同检测系统带来的差异,为临床提供精准服务。

参考文献

[1] Sheehan PM, Nankervis A, Araujo Júnior E, et al. Maternal Thyroid Disease and Preterm Birth: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(11): 4325-4331.

[2] 王蕴慧, 张培, 赵会丹, 等. 甲状腺功能异常与妊娠结局的关系 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(12): 1058-1062.

[3] 许诗璐, 范建霞, 杨帅, 等. 不同促甲状腺激素和游离甲状腺素检测试剂对妊娠期甲状腺功能检测结果的影响 [J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(2): 81-86.

[4] 薛飞, 董红军, 张劫楠, 等. 宁波市居民碘营养状况调查 [J]. *浙江预防医学*, 2013, 25(9): 21-24.

[5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-96.

[6] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(7): 385-403.

[7] 郭秋琼, 周晓莉, 何冬梅. 妊娠期甲状腺功能减退症的筛查及干预对妊娠结局的影响 [J]. *海南医学*, 2014, 25(12): 1744-1746.

[8] 戴维, 江咏梅. 妊娠期甲状腺功能筛查指标的参考值建立及方法学研究现状 [J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(1): 10-13.

[9] 苏青. 美国甲状腺协会/美国临床内分泌医师协会甲亢诊疗指南介绍 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(2): 增录 2a-1-2a-6.

[10] 赵建刚, 白洲霞, 杨建英, 等. 甘南藏区人群血清甲状腺激素水平分析 [J]. *中国初级卫生保健*, 2013, 27(5): 29-31.

[11] 王燕玲, 窦瑜贵, 朱小南, 等. 甘肃省武威市城市与农村不同人群碘营养及甲状腺功能对比研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(10): 1095-1098.

[12] 宋新, 刘向棉, 文江平, 等. 北京和上海地区部分健康人群血清甲状腺激素参考区间的初步调查 [J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(2): 156-159.

[13] 张清松, 张丽红, 陈敏, 等. 育龄妇女孕前 TSH 高危风险值探讨 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(5): 434-437.

[14] 查金顺, 明德松, 黄春玲, 等. 碘适宜地区健康女性妊娠期甲状腺激素水平参考范围 [J]. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(3): 204-206.

[15] 杨小猛, 赵丹, 陈书恩, 等. 正常孕妇妊娠各期甲状腺激素参考范围的建立及其临床意义 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2014, 6(1): 33-36.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2016-01-21

(上接第 980 页)

是关于动脉灌注化疗与静脉方案治疗的远期疗效仍然需要进一步观察比较。

宫颈耐受性较差, 放化疗引起的骨髓抑制、胃肠道反应和皮肤反应等不良反应严重影响患者的生存质量以及治疗进度^[14-15]。动脉灌注化疗的药物在进入局部肿瘤后再回流入静脉系统, 与静脉途径相比, 其不经过肝肾器官, 对外周血液的代谢减少, 因此化疗毒副作用较小, 本研究发现, DCT 联合 CDDP 的动脉灌注化疗的患者在骨髓抑制、胃肠道反应、神经毒性发生率方面要明显低于对照组, 因此, 总体上 CC 患者对动脉灌注化疗方案的耐受性更高。

综上所述, DCT 联合 CDDP 的动脉灌注化疗治疗 CC 具有良好的近期疗效, 且不良反应发生率均更低, 是 CC 较为安全有效的疗法。

参考文献

[1] Gomi H, Shinozaki M, Okada Y, et al. Concurrent Radiotherapy and Intra-arterial Infusion Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer [J]. *Journal of St. Marianna University*, 2014, 5(1): 1-11.

[2] Waseda T, Tomizawa H, Fujii R, et al. Evaluation of the transcatheter arterial infusion of CDDP as neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer by MRI and its prognosis [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, 38(S1): 176.

[3] 杨学刚, 周石, 吴戈, 等. 介入动脉灌注化疗联合放疗治疗局部晚期宫颈癌的临床疗效研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(9): 840-842.

[4] Mitsudo K, Koizumi T, Iida M, et al. Thermochemoradiation therapy using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal and occipital arteries for oral cancer with N3 cervical lymph node metastases [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*,

2012, 83(5): e639-e645.

[5] 朱月华, 陈惠萍, 曹卉, 等. 术前动脉灌注联合栓塞新辅助化疗治疗宫颈癌临床研究 [J]. *徐州医学院学报*, 2013, 33(12): 884-886.

[6] 邵泽锋, 何仕诚, 邓钢, 等. TACE 联合 PEI 治疗乏血供肝癌的临床研究 [J]. *中华全科医学*, 2012, 10(7): 1006-1008.

[7] 沈佳惠, 李胜泽. 预测宫颈癌新辅助化疗敏感性的研究进展 [J]. *中华全科医学*, 2014, 12(12): 1995-1997.

[8] Morishita M, Sumi T, Nakano Y, et al. Expression of mitotic-arrest deficiency 2 predicts the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced uterine cervical cancer [J]. *Experimental and therapeutic medicine*, 2012, 3(2): 341-346.

[9] Kawaguchi R, Nakamura H, Morioka S, et al. Comparison of Neoadjuvant Intraarterial Chemotherapy Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Patients With Stage IIIB Uterine Cervical Cancer [J]. *World Journal of Oncology*, 2014, 4(6): 221-229.

[10] 柯要军, 王强, 张杰, 等. 动脉化疗栓塞与动脉灌注化疗对进展期宫颈癌的疗效观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30(5): 685-687.

[11] Tsubamoto H, Yamamoto S, Kanazawa R, et al. Prognostic Factors for Locally Advanced Cervical Cancer Treated With Neoadjuvant Intravenous and Transuterine Arterial Chemotherapy Followed by Radical Hysterectomy [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2013, 23(8): 1470-1475.

[12] 周敏, 王国庆, 崔晓娜, 等. 术前介入化疗对局部晚期宫颈癌临床近期疗效分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(10): 2462-2464.

[13] Nakamura T, Fuwa N, Takayama K, et al. Phase I study of weekly docetaxel and cisplatin arterial infusion for recurrent head and neck cancer [J]. *Head & neck*, 2012, 34(11): 1634-1639.

[14] 郑宇, 张学军, 朝鲁孟, 等. 子宫动脉灌注化疗对 I b ~ II b 期宫颈癌疗效的临床观察 [J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(9): 1546-1548, 1597.

[15] David TT, Kossler AL, Feuer WJ, et al. Long-term outcomes of neoadjuvant intra-arterial cytoreductive chemotherapy for lacrimal gland adenoid cystic carcinoma [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(7): 1313-1323.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2015-12-20