

# 1 359 例男性患者外生殖器 HPV 感染亚型分布及男女分型差异分析

邵玲俐<sup>1,2</sup>, 张田南<sup>3</sup>, 姚 贝<sup>3</sup>

<sup>1</sup>北京大学第三医院北方院区 检验科, 北京 100089; <sup>2</sup>兵器工业北京北方医院 检验科, 北京 100089; <sup>3</sup>北京大学第三医院 检验科, 北京 100191

**摘要:**背景 男性人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染是男性生殖疾病的危险因素之一, 应引起临床工作者的高度重视。目的 探讨男性外生殖器 HPV 感染基因型分布情况, 同时对不同性别流行状况进行差异分析。方法 收集 2017 年 1 月-2019 年 9 月北京大学第三医院皮肤科门诊送检的 1 359 例男性外生殖器赘生物组织刮擦样本, 对其进行 15 种高危 HPV 和低危型 HPV6/11 检测, 检测结果分别与同期送检的 858 例女性外阴和 5 869 例宫颈分泌物样本检测结果进行比较。男性患者年龄 18~70 岁, 女性患者年龄 18~68 岁。结果 1 359 例男性外生殖器样本中低危 HPV6/11 检出率最高 (38.5%), 男性外生殖器组与女性外生殖器组仅 HPV6/11、52、45、33 型检出率差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 男性外生殖器组 HPV6/11、45 型检出率高于女性, 而 HPV33、52 型低于女性。男性外生殖器组与女性宫颈组除 HPV33、52 型差异无统计学意义, 其余亚型均为男性检出率更高 ( $P<0.05$ )。男性、女性高危 HPV 检出前 4 位均为 16、51、52、58 型。外生殖器多重高危感染中, 仅二重感染率男性低于女性 ( $P<0.05$ ), 其余多重感染构成差异无统计学意义; 男性外生殖器组 HPV 单纯低危感染、低危高危混合感染检出率均高于女性宫颈组 ( $P<0.05$ )。男性各年龄段 HPV 检出率中, 仅  $\geq 51$  岁年龄段 HPV 阳性检出率高于 31~40 岁年龄段 ( $P<0.05$ )。结论 男性外生殖器高危 HPV 检出情况与女性外生殖器相似, 但高于女性宫颈检出率。需重视男性外生殖器高危 HPV 筛查和预防。

**关键词:** 人乳头瘤病毒; 基因型; 男性; 差异分析; 高危

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2022)01-0055-05 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.012

网络出版时间: 2022-01-21 17:22 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20220120.1455.006.html>

引用本文: 邵玲俐, 张田南, 姚贝. 1 359 例男性患者外生殖器 HPV 感染亚型分布及男女分型差异分析 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43 (1): 55-59.

## Subtypes analysis of human papilloma virus infection in 1 359 male patients and analysis of differences in male and female infection

SHAO Lingli<sup>1,2</sup>, ZHANG Tiannan<sup>3</sup>, YAO Bei<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Laboratory Medicine, Peking University Third Hospital Northern Institute, Beijing 100089, China; <sup>2</sup> Department of Laboratory Medicine, Beijing Northern Hospital of Weaponry Industry, Beijing 100089, China; <sup>3</sup> Department of Laboratory Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: YAO Bei. Email: shell241@163.com

**Abstract: Background** Male human papillomavirus (HPV) infection is one of the risk factors of male reproductive disease, which has drawn attention from clinical workers for male HPV infection. **Objective** To investigate the subtypes analysis of human papilloma virus infection in 1 359 males, and analyze the prevalence of different genders. **Methods** From January 2017 to September 2019, 1 359 scrape samples of male external genitalia were collected from dermatology outpatient department of Peking University Third Hospital. Totally 15 high-risk HPV subtypes and 1 low-risk HPV subtype were analyzed. The HPV distribution of male patients were further compared with HPV distribution of 858 female external genitalia and 5 869 cervical secretions respectively. The male patients' age ranged from 18 to 70 years and the female patients were from 18 to 68 years. **Results** The positive rate of HPV6/11 was 38.5% in 1 359 males, which was the highest in all the HPV subtypes. The infection rate was distinct between male external genitalia group and female external genitalia group for HPV subtype of HPV6/11, 52, 45 and 33 ( $P<0.05$ ). The detection rate of HPV6/11 and 45 in male external genitalia group was higher than those in female, while HPV33 and 52 were lower than those in female. The infection rate of the subtypes was significantly higher among male ( $P<0.05$ ), except HPV33 and 52. The top four subtypes were HPV 16, 51, 52 and 58, both in male and female group. Among the multiple high-risk HPV infections of external genitalia groups, only the dual subtype infection rate was lower in men than that in women ( $P<0.05$ ), and the remaining multiple infections constituted no statistical difference. However, compared with the female cervical group, the infection rate of low-risk infection and multiple risk mixed infection HPV in male external genitalia group was higher than those of female cervical group

收稿日期: 2021-08-16

基金项目: 海淀预防医学会基金 (2018HDPMA15)

作者简介: 邵玲俐, 女, 博士, 主治医师。研究方向: 临床微生物学检验。Email: skr27@163.com

通信作者: 姚贝, 男, 博士, 副主任医师。Email: shell241@163.com

( $P < 0.05$ ). The HPV positive rate was higher in age  $\geq 51$  years group of male patients than that in cases with age 31-40 years ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The positive rate of high-risk HPV in male external genitalia is similar to that of female external genitalia, but higher than that of female cervical. Therefore, it is necessary to screen high-risk HPV in males.

**Keywords:** human papilloma virus; genotype; male; difference analysis; high-risk

**Cited as:** Shao LL, Zhang TN, Yao B. Subtypes analysis of human papilloma virus infection in 1 359 male patients and analysis of differences in male and female infection [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2022, 43 (1): 55-59.

人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染与女性子宫内膜癌、生殖道尖锐湿疣、宫颈炎性病变、鳞状上皮内瘤变及癌变等关系紧密<sup>[1-2]</sup>。近期有研究提示 HPV 感染可能降低男性精液质量, 是男性不育的危险因素之一<sup>[3-4]</sup>。目前已发现有 200 多种 HPV 亚型, 其中有 40 种与生殖感染有关<sup>[5]</sup>。感染皮肤黏膜引起良性病变的类型称为低危 HPV (low risk HPV, lrHPV), 主要包括 HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81 和 CP6108 型; 感染后引起皮肤黏膜恶性肿瘤的类型称为高危 HPV (high risk HPV, hrHPV), 主要包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82 等<sup>[6]</sup>。HPV 最重要的传播途径是性接触, 研究发现女性 HPV 感染者的男性伴有较高的 HPV 感染率, 且男女双方感染 HPV 的型别高度一致<sup>[6-7]</sup>。对成年女性进行 HPV 筛查已成为预防子宫颈癌及癌前病变的常规检查项目<sup>[8]</sup>。相对于女性 HPV 感染的受重视程度, 男性人群 HPV 感染所致疾病未受到足够重视且 HPV 感染存在地域差异<sup>[9-10]</sup>。本文分析北京大学第三医院男性 HPV 感染情况和型别特征并比较其与女性人群型别的异同, 对 HPV 感染防治具有重要意义。

## 资料与方法

**1 标本来源** 选取 2017 年 1 月-2019 年 9 月北京大学第三医院检验科分子生物室进行 HPV 检测的 8 086 例患者首次 (无历史就诊记录) 就诊样本。其中临床疑为男性外生殖器 HPV 感染患者外生殖器赘生物组织或组织表面刮擦物 1 359 份 (男外生殖器组), 临床疑为女性外生殖器 HPV 感染患者外生殖器赘生物组织或组织表面刮擦物 858 份 (女外阴组), 女性健康体检宫颈分泌物样本 5 869 份 (宫颈分泌物组)。女性患者中送检宫颈分泌物患者与检测外生殖器组织或组织表面刮擦物的患者均为不同患者。男性患者年龄 18~70 岁, 女性患者年龄 18~68 岁。

**2 检测方法** 用一次性男性或女性专用拭子采集标本, 将拭子头部放入洗脱管中, 旋紧洗脱管盖, 放入 -20℃ 冰箱保存待测。采用荧光 PCR

法, 使用上海之江 HPV 高危分型检测试剂盒和低危试剂盒对标本进行检测。对 15 种高危 HPV 亚型进行检测, 包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 和 82 型, 以及低危型 HPV6/11 的联合检测。所用仪器为 ABI7500 荧光 PCR 仪, 检测过程和结果判断严格按照试剂及仪器说明书进行。

**3 分析指标** 按照不同性别和部位来源将标本分成 3 组, 即男性外生殖器组、女性外生殖器组和女性宫颈组。将男性组与女性两组就关于 HPV 亚型检出率、HPV 单重多重感染情况等方面进行差异分析。男性患者年龄 18~70 岁, 分为  $\leq 20$  岁、21~30 岁、31~40 岁、41~50 岁和  $\geq 51$  岁 5 组, 比较不同年龄段男性外生殖器 HPV 感染情况。

**4 统计学分析** 采用 SPSS24.0 软件进行数据统计分析。研究资料均为计数资料, 采用例数和百分比表示, HPV 各型别阳性率的组间差异采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  (双侧) 为差异有统计学意义。

## 结果

**1 不同性别 HPV 感染情况及各型别检出情况** 对 1 359 例男性外生殖器 HPV 感染状况统计发现, 714 例发生 HPV 感染 (52.5%), 645 例未发现感染 (47.5%); 同期送检的 858 例女性外生殖器分泌物标本中有 416 例发生 HPV 感染 (48.5%), 442 例未发现感染 (51.5%); 5 869 例女性健康体检宫颈分泌物标本中, 906 例发生 HPV 感染 (15.4%), 4 963 例未发现感染 (84.6%)。男性外生殖器组与女性外生殖器组各 HPV 基因型检出率仅 HPV6/11、52、45、33 型差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 男性外生殖器组 HPV6/11、45 型检出率高于女性 ( $P < 0.05$ ), 而 HPV33、52 型低于女性 ( $P < 0.05$ )。上述两组 HPV 基因型检出率最高的类型均为低危 HPV6/11 型。两组高危型检出率位列前 4 位的类型: 男性 HPV16、51、52、58 型; 女性 HPV52、16、51、58 型。男性外生殖器组与女性宫颈组各 HPV 亚型检出率仅 HPV33、52 型差异无统计学意义, 其余亚型男性均高于女性 ( $P < 0.05$ )。女性宫颈分泌物中低危 HPV6/11 型检出率在所有型别中

居第 6 位，而位居前 4 的型别为高危型 HPV52、16、58、51 且亚型构成与男性、女性外生殖器组相同。见表 1。

2 不同性别 HPV 多重感染检出情况 男性外生

殖器组与女性外生殖器组比较，男性单纯低危型 HPV6/11 感染率高于女性，而单纯高危二重感染率低于女性，其余型别感染类型差异无统计学意义。男性外生殖器组高危三重、四重感染率高于女性宫颈组。见表 2。

3 不同年龄段男性外生殖器 HPV 感染情况 ≥51 岁年龄段 HPV 阳性检出率 (61.0%) 高于 31~40 岁年龄段 (49.4%) ( $\chi^2=4.618, P=0.032$ )，其余年龄段间检出率差异无统计学意义。见表 3 和图 1。

表 1 男性 HPV 感染型别分布情况及与女性两组比较 (n, %)

Tab. 1 Comparison of distribution of HPV subtypes between the male group and the female group (n, %)

HPV subtype	Male external genitalia (n=1 359)	Female external genitalia (n=858)	Female cervical (n=5 869)	$P_1$	$P_2$
16	73(5.4)	50(5.8)	168(2.8)	0.648	0.000
18	25(1.8)	24(2.8)	46(0.8)	0.135	0.000
31	42(3.1)	23(2.7)	45(0.8)	0.577	0.000
33	5(0.4)	10(1.2)	17(0.3)	0.026	0.843
35	19(1.4)	10(1.2)	27(0.5)	0.639	0.000
39	33(2.4)	31(3.6)	93(1.6)	0.105	0.032
45	14(1.0)	2(0.2)	16(0.3)	0.031	0.000
51	56(4.1)	46(5.4)	114(1.9)	0.174	0.000
52	52(3.8)	52(6.1)	194(3.3)	0.015	0.340
56	41(3.0)	22(2.6)	68(1.1)	0.532	0.000
58	49(3.6)	41(4.8)	137(2.3)	0.173	0.008
59	38(2.8)	25(2.9)	60(1.0)	0.871	0.000
66	34(2.5)	33(3.8)	57(1.0)	0.072	0.000
68	14(1.0)	14(1.6)	30(0.5)	0.217	0.027
82	9(0.7)	7(0.8)	11(0.2)	0.677	0.007
6+11	523(38.5)	292(34.0)	59(1.0)	0.034	0.000

$P_1$ : male external genitalia vs female external genitalia;  $P_2$ : male external genitalia vs female cervical.

讨论

现有研究发现，不同地区男性 HPV 感染率存在差异。河北地区皮肤科门诊男性患者 HPV 感染率为 24.79%<sup>[11]</sup>，中山小榄地区就诊于小榄医院门

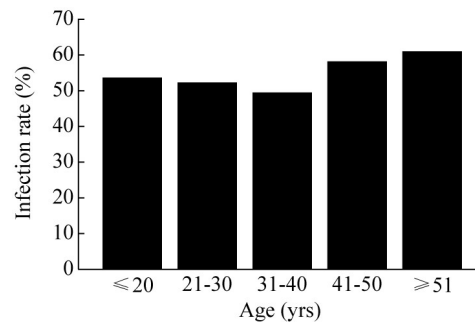


图 1 不同年龄段男性外生殖器 HPV 感染率

Fig.1 Male genital HPV infection rate in different age groups

表 2 男性 HPV 单重多重感染情况及与女性比较 (n, %)

Tab. 2 Single and multiple HPV infections in the male group and the female group (n, %)

Type	Male external genitalia (n=1 359)	Female external genitalia (n=858)	Female cervical (n=5 869)	$P_1$	$P_2$
Low risk infection	350(25.8)	167(19.5)	36(0.6)	0.001	0.000
High risk infection					
Single	146(10.7)	73(8.5)	674(11.5)	0.086	0.438
Double	30(2.2)	34(4.0)	150(2.6)	0.016	0.458
Triple	11(0.8)	12(1.4)	18(0.3)	0.182	0.008
Quadruple	4(0.3)	4(0.5)	3(0.1)	0.769	0.035
Quintuple	0(0.0)	1(0.1)	2(0.0)	0.817	1.000
Total	191(14.1)	124(14.5)	847(14.4)	0.794	0.721
Multiple risk mixed infection	173(12.7)	125(14.6)	23(0.4)	0.216	0.000

$P_1$ : male external genitalia vs female external genitalia;  $P_2$ : male external genitalia vs female cervical.

表 3 不同年龄段男性外生殖器 HPV 感染情况

Tab. 3 Male genital HPV infection in different age groups

Age	Low risk infection (n)	High risk infection (n)				Multiple risk mixed infection (n)	Positive (n, %)	Negative (n, %)
		Single	Double	Triple	Quadruple			
≤20 yrs (n=43)	8	5	4	0	0	6	23(53.5)	20(46.5)
21-30 yrs (n=593)	174	43	13	5	2	72	309(52.1)	284(47.9)
31-40 yrs (n=472)	95	61	10	4	0	63	233(49.4)	239(50.6)
41-50 yrs (n=146)	43	22	2	1	1	16	85(58.2)	61(41.8)
≥51 yrs (n=105)	30	15	1	1	1	16	64(61.0)	41(39.0)
Total (n=1 359)	350	146	30	11	4	173	714(52.5)	645(47.5)

诊的男性患者感染率为 37.43%<sup>[12]</sup>,温州地区就诊于温州医科大学附属第一医院门诊的男性患者 HPV 感染率为 40.59%<sup>[13]</sup>,山东地区就诊于各市医院性病门诊的男性患者 HPV 感染率为 57.8%<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,北京大学第三医院皮肤科门诊就诊的男性患者 HPV 感染率为 52.5%(表 2),高于上述报道的河北、中山、温州地区单中心数据,低于上述报道的山东地区多中心数据。造成此种地域差异的原因可能与研究人群纳入标准、是否多中心研究、地区经济条件、文化多样性、生活方式差异、HPV 认知程度差异及 HPV 疫苗意识的差异等因素有关。本研究检测 HPV 的 15 种高危亚型和两种混合低危亚型,男性感染率最高的 4 种高危型是 HPV16、51、52 和 58,而低危型 HPV6/11 在全部型别中检出率最高,上述结果与其他地区研究结果基本一致<sup>[11,15]</sup>。

HPV 作为性传播疾病,男性 HPV 感染者在女性 HPV 感染过程中起重要作用。张永乐等<sup>[15]</sup>研究发现男性外生殖器与女性外生殖器 HPV 型别基本一致。本研究比较男性与女性外生殖器组 15 种高危 HPV 感染情况,男性 HPV45 检出率高于女性,HPV33、52 检出率低于女性,两组其余 12 种高危型检出率差异无统计学意义,多重高危感染中仅二重高危感染率男性低于女性,说明男性与女性外生殖器 HPV 高危型感染情况基本一致。

吴正沐等<sup>[16]</sup>将女性宫颈 HPV 感染患者的男性性伴侣 HPV 感染情况进行分析后发现,其男性性伴侣 HPV 型别与女方基本一致,一致率高达 97.7%。谢莉莉等<sup>[6]</sup>研究发现宫颈 HPV 感染女性的男性性伴侣有较高的 HPV 检出率且男女双方型别一致性高。本研究中男性外生殖器组与女性宫颈分泌物组人群并非性伴侣关系,故而在 15 种高危 HPV 检出率中除 HPV33、52 型差异无统计学意义外,其余 13 种高危型检出率均为男性高于女性。此外,多重高危 HPV 感染中男性外生殖器三重、四重感染率显著高于女性,其余多重感染模式差异无统计学意义。上述结论均提示应重视男性人群 HPV 筛查和感染预防。

男性按年龄段分层分析发现,男性呈“U”型感染曲线,高峰为 $\leq 20$ 岁和 $\geq 51$ 岁两个年龄段,中间年龄段 31~40 岁为底部。5 个年龄段两两比较,仅 $\geq 51$ 岁组与 31~40 岁组检出率差异有统计学意义。 $\geq 51$ 岁人群 HPV 检出率偏高可能与年龄增加、抵抗力降低有关<sup>[17]</sup>;另一个原因也可能是年龄大的患者性生活需求提高易出现性乱行为<sup>[18]</sup>。

送检人数最多的年龄段为 21~30 岁,分析原因可能与该年龄段性活跃程度最高、HPV 暴露风险最大有关。

我国是 HPV 感染的高发国家,高危型 HPV 持续感染与女性多种生殖系统肿瘤关系密切。女性 HPV 筛查已引起足够重视,疫苗使用亦在逐渐推广和普及。然而男性对 HPV 及其疫苗相关知识知晓率较低。一项针对具有一定医学基础的男性护士人群 HPV 相关知识的调查发现该人群对 HPV 及其相关知识知晓率低且理解有偏差<sup>[9]</sup>。另一项调查研究发现,接种医师的推荐是男性人群对 HPV 感染和疫苗安全、效果认知的主要影响因素<sup>[19]</sup>。因此,对男性 HPV 感染情况及基因型分布情况的调查能够指导医师更好地筛查和监测高危型 HPV 和多重 HPV 感染男性患者,为我国男性人群 HPV 相关知识的普及提供更好的数据支持。

HPV 疫苗已经在女性宫颈癌患者中取得了明显的防治的效果,在男性人群中的应用也很有必要,其不仅会对男性起到保护作用,也将对整个群体起到保护效益。这对降低男性生殖疾病如不育、尖锐湿疣等疾病的发病率将发挥有效作用。

综上所述,我们需重视男性外生殖器高危 HPV 筛查和预防。根据相关研究,建议针对宫颈 HPV 感染女性的男性性伴、感染高峰年龄段( $\leq 20$ 岁和 $\geq 51$ 岁)、HPV 暴露风险最大年龄段(21~30 岁)、人类免疫缺陷病毒(HIV)检测呈阳性或男男性行为者等男性群体,做好疾病防范意识宣传,定期组织 HPV 筛查公益活动。美国免疫接种实践咨询委员会推荐 9~26 岁的男性群体接种四价和九价 HPV 疫苗<sup>[10]</sup>。我国也可通过倡议主动对青少年进行 HPV 疫苗接种等方式以提高男性 HPV 感染的预防。

**利益冲突声明:** 所有作者没有利益冲突。

#### 参考文献

- 1 钟文英,狄春红,王小波,等. 1038 例男性人群人乳头瘤病毒感染状况分析 [J]. 中华男科学杂志, 2021, 27 (6): 570-573.
- 2 Tommasino M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis [J]. *Semin Cancer Biol*, 2014, 26: 13-21.
- 3 骆峻,石亮,史恒川,等. 男性不育患者 HPV 感染与精液指标的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (19): 2327-2330.
- 4 Depuydt CE, Donders GGG, Verstraete L, et al. Infectious human papillomavirus virions in semen reduce clinical pregnancy rates in women undergoing intrauterine insemination [J]. *Fertil Steril*, 2019, 111 (6): 1135-1144.
- 5 李强,高耀武,王洪强,等. 70 例男性尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒感染基因型别分析 [J]. 中华男科学杂志, 2020,

- 26 (10): 906-910.
- 6 谢莉莉, 任虹, 刘忠伦, 等. 女性及其男性性伴侣hpv感染状况及性别分析 [J]. 医学研究生学报, 2017, 30 (12): 1260-1263.
- 7 王光演, 周清, 赵红琴, 等. 宫颈hpv阳性患者男性性伴侣外生殖器hpv感染情况及基因型分析 [J]. 浙江医学, 2019, 41 (4): 352-354.
- 8 Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [J]. MMWR Recomm Rep, 2015, 64 (Rr-03): 1-137.
- 9 任文静, 高静, 呼琴琴. 男性护士对人乳头瘤病毒及其疫苗知识知晓状况及影响因素分析 [J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9 (5): 377-382.
- 10 余永波, 任远中, 牛海涛. 人乳头瘤病毒及其疫苗与男性生殖健康关系的研究 [J]. 中华男科学杂志, 2019, 25 (8): 749-753.
- 11 徐帅师, 牛风霞, 聂文佳, 等. 835例皮肤科门诊就诊男性患者尿道感染人乳头瘤病毒基因亚型分析 [J]. 实用预防医学, 2019, 26 (5): 535-538.
- 12 莫和国, 黄健云, 黎泳仪, 等. 男性尿道人乳头状瘤病毒感染调查与基因亚型分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (13): 2957-2958.
- 13 吴锐浩, 周星星, 周武. 温州地区门诊男性就诊者人乳头瘤病毒基因型别分析 [J]. 中华男科学杂志, 2016, 22 (11): 1053-1055.
- 14 田欣欣, 王睿, 姜玲波, 等. 山东地区1225例男性尖锐湿疣患者hpv感染亚型分析 [J]. 中国男科学杂志, 2016, 30 (7): 41-45.
- 15 张永乐, 施新萍, 魏建波, 等. 男性人乳头瘤病毒感染及基因型的分布分析 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24 (7): 666-668.
- 16 吴正沐, 陈忆, 谢冲, 等. 女性hpv感染患者的男性性伴侣hpv感染状况及影响因素分析 [J]. 中国男科学杂志, 2019, 33 (3): 73-74.
- 17 潘连军, 马洁桦, 张峰磊, 等. 配偶宫颈hpv感染男性外生殖器hpv感染状况研究 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24 (6): 516-519.
- 18 运玲, 张志坤, 王福才, 等. 2012—2015年唐山市老年性传播疾病流行病学分析 [J]. 职业与健康, 2017, 33 (8): 1097-1101.
- 19 胡昱, 陈雅萍, 梁辉, 等. 男性人群对人乳头瘤病毒疫苗接受度的Meta分析 [J]. 预防医学, 2018, 30 (9): 897-901.

(上接 25 页)

- 13 郑民华, 余佩武, 赵永亮, 等. 腹腔镜胃癌手术操作指南 (2016版) [J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15 (9): 851-857.
- 14 Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. Gastric Cancer, 2021, 24 (1): 1-21.
- 15 Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria [J]. Surg Today, 2016, 46 (6): 668-685.
- 16 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析 [J]. 中华消化外科杂志, 2021 (1): 102-109.
- 17 Liang YX, Deng JY, Guo HH, et al. Characteristics and prognosis of gastric cancer in patients aged  $\geq 70$  years [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19 (39): 6568-6578.
- 18 刘英华, 吕春健, 唐云, 等. 老年胃肠道肿瘤患者围手术期静息能量代谢的变化 [J]. 军医进修学院学报, 2012, 33 (9): 916-919.
- 19 Joharatnam-Hogan N, Shiu KK, Khan K. Challenges in the treatment of gastric cancer in the older patient [J]. Cancer Treat Rev, 2020, 85: 101980.
- 20 邹春, 殷喆. 二氧化碳气腹压力对高龄腹腔镜胆囊切除术患者凝血及胃肠功能的影响 [J]. 解放军医学院学报, 2019, 40 (11): 1034-1038.
- 21 Lin JX, Huang YQ, Xie JW, et al. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) is a significant factor for predicting survival after radical gastrectomy in patients with gastric cancer [J]. BMC Surg, 2019, 19 (1): 53.
- 22 Ushimaru Y, Kurokawa Y, Takahashi T, et al. Is laparoscopic gastrectomy more advantageous for elderly patients than for young patients with resectable advanced gastric cancer? [J]. World J Surg, 2020, 44 (7): 2332-2339.
- 23 Honda M, Kumamaru H, Etoh T, et al. Surgical risk and benefits of laparoscopic surgery for elderly patients with gastric cancer: a multicenter prospective cohort study [J]. Gastric Cancer, 2019, 22 (4): 845-852.
- 24 Chen WZ, Dong QT, Zhang FM, et al. Laparoscopic versus open resection for elderly patients with gastric cancer: a double-center study with propensity score matching method [J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406 (2): 449-461.
- 25 张珂诚, 王鑫鑫, 卫勃, 等. 3D与2D腹腔镜胃癌根治术近期疗效对比研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37 (4): 437-439.
- 26 李家新, 缪刚刚, 毛须平. 3D腹腔镜在腹腔镜辅助胃癌根治术中的应用价值 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18 (12): 1099-1102.
- 27 崔昊, 刘国晓, 邓欢, 等. 机器人与3D腹腔镜辅助远端胃癌D<sub>2</sub>根治术近期疗效比较 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23 (4): 350-356.
- 28 Okumura N, Son T, Kim YM, et al. Robotic gastrectomy for elderly gastric cancer patients: comparisons with robotic gastrectomy in younger patients and laparoscopic gastrectomy in the elderly [J]. Gastric Cancer, 2016, 19 (4): 1125-1134.
- 29 Yang JY, Lee HJ, Kim TH, et al. Short- and long-term outcomes after gastrectomy in elderly gastric cancer patients [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24 (2): 469-477.
- 30 Sakurai K, Muguruma K, Nagahara H, et al. The outcome of surgical treatment for elderly patients with gastric carcinoma [J]. J Surg Oncol, 2015, 111 (7): 848-854.
- 31 Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, et al. Prediction of postoperative complications and survival after laparoscopic gastrectomy using preoperative Geriatric Nutritional Risk Index in elderly gastric cancer patients [J]. Surg Endosc, 2021, 35 (3): 1202-1209.