

阴道上皮内瘤变治疗进展

阿依加马丽·艾合买提¹, 韩莉莉^{2*}

¹新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院妇产科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月16日; 录用日期: 2023年11月9日; 发布日期: 2023年11月20日

摘要

阴道上皮内瘤变(VaIN)是一种罕见的相关的浸润前病变。根据2012年修订的下肛门生殖器鳞状上皮术语, 它现在被分类为“低度VaIN”(LG-VaIN)或阴道LSIL和“高度VaIN”(HG-VaIN)或阴道HSIL。近年来, 阴道细胞学、病毒学和阴道镜检查等筛查手段应用的愈加广泛, 阴道残端VaIN的检出率也逐渐增高。虽然有许多治疗模式, 如期待治疗, 激光消融, 切除方式, 近距离放射治疗和局部治疗等, 但VaIN的管理仍然存在争议。本综述的主要目标是描述VaIN的治疗进展。

关键词

阴道上皮内瘤变(VaIN), 人乳头瘤病毒(HPV), 治疗方式, 预后

Advances in the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia

Ayjamal·Ahmat¹, Lili Han^{2*}

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Obstetrics and Gynecology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 16th, 2023; accepted: Nov. 9th, 2023; published: Nov. 20th, 2023

Abstract

Vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) is a rare associated pre-invasive lesion. It is now categorized as “low-grade VaIN” (LG-VaIN) or vaginal LSIL and “high-grade VaIN” (HG-VaIN) or vaginal HSIL according to the 2012 revision of the terminology for lower genitourinary squamous epithe-

*通讯作者。

lium. In recent years, screening tools such as vaginal cytology, virology and colposcopy have become more widely used, and the detection rate of vaginal stump VaIN has gradually increased. Although there are many treatment modalities such as expectant therapy, laser ablation, excisional modalities, brachytherapy and localized therapy, the management of VaIN remains controversial. The main objective of this review is to describe the advances in the treatment of VaIN.

Keywords

Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VaIN), Human Papillomavirus (HPV), Type of Treatment, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阴道上皮内瘤变(VaIN)是一种在女性下生殖器官的罕见癌前病变。一项国际研究估计阴道上皮内瘤变(VaIN)的发病率为0.2~2/1000万, 占有下生殖道上皮瘤变病例的0.4% [1]。与其他 HPV 相关的生殖器癌前病变(如宫颈上皮内瘤变(CIN)或外阴上皮内瘤变(VIN))相比, VaIN 明显不常见[2]。在更新的 WHO 2014 分类中, VaIN (Vaginal intraepithelial neoplasia)病变被分级为阴道低度鳞状上皮内病变(阴道 LSIL)和阴道高度鳞状上皮内病变(阴道 HSIL), 其中 LSIL (low gradesquamous intraepithelial lesion)包括 VaIN 1, HSIL (high grade squamousintraepithelial lesion)包括 VaIN 2 和 VaIN 3 [3]。在过去的几十年里, 由于对疾病认识的提高以及细胞学筛查和阴道镜检查的扩大, 阴道上皮内瘤变的诊断一直在稳步增加[4]。VaIN 是下生殖道上皮疾病的重要组成部分。在重视宫颈病变的诊断和治疗的同时, 应重视 VaIN。据报道, 在因宫颈上皮内瘤变(CIN)治疗而接受子宫切除术的患者中, 1%~7%的患者在术后数月或数年发生阴道上皮内瘤变[5] [6]。

VaIN 的管理仍然存在争议。科学文献报告阴道 LSIL 自发消退超过 50%, VaIN 2 和 3 被认为是癌前病变, VaIN 3 在大约 11%~13%的病例中具有相对高的进展为癌的风险[3]。虽然有许多治疗模式, 如期待治疗, 激光消融, 切除方式, 近距离放射治疗和局部治疗, 提供积极治疗的决定提出了困难的问题, 因此, 本综述的主要目标是描述 VaIN 的治疗进展。

2. 期待治疗

期待治疗(不进行任何干预)是低级别病变治疗的首选。高达 81%的病变通过一个期待的方法自然消退, 其中大多数是低级别病变。低级别 VaIN 的治疗仍然存在争议, 由于通常的自发消退和浸润性癌的风险非常低, 期待治疗可能是一种有效的治疗选择。阴道低度病变(HPV 变化/VaIN 1; 阴道 LSIL)被认为是 HPV 感染的表达, 具有低进展风险和高自发消退可能性。包括 VaIN 1 观察方法在内的研究表明, 48.8%~88%的病例在未经治疗的情况下自发消退[5] [7] [8]。根据另一项文献, 阴道 LSIL 的自发消退率超过 50% [9]。一项研究表明, 大约 44%至 81%的所有类型的病变(N = 468)可以自发消退, 其中大多数是 LSIL (68.8%) [10]。

3. CO₂ 激光治疗

在 CO₂ 激光手术中, 使用高能量光束汽化异常的阴道上皮。激光功率(瓦特)和光斑直径(mm)的组合

决定了激光对阴道上皮的作用强度。推荐的汽化深度在 1.5~3 mm 之间变化很大。然而, Cui 等人的最新论文建议 VaIN 的厚度通常 <1 mm, 并提出 1 mm 的汽化深度足以用于绝大多数 VaIN [11]。CO₂ 激光汽化术是一种简单的技术, 并发症发生率低, 患者满意度高, 因此目前越来越受欢迎。在物理治疗方面, 用于治疗 VaIN 的传统方法是 CO₂ 激光治疗。该方法具有定位准确、安全、并发症少、副作用少等优点。然而, VaIN 通常发生在阴道顶部的侧角, 这是难以接近的, 特别是在子宫切除术后, 使这些区域难以用 CO₂ 激光瞄准。因此, CO₂ 激光治疗后病变复发或持续是常见的[12]。进行多轮 CO₂ 激光治疗可有效治愈 VaIN; 但反复治疗可能导致局部粘连, 阴道瘢痕形成等严重并发症。因此, 有越来越多的兴趣, 提高有效性和安全性的二氧化碳激光治疗 VaIN。另外, 一项研究中发现, 几乎一半的疾病进展患者在激光治疗后首次随访时诊断为恶性肿瘤。这些患者在激光治疗时可能有隐匿性恶性肿瘤, 由于激光治疗的消融性质, 未能早期发现。因此, 在疑似浸润性癌症的病例中应考虑切除治疗方法, 特别是如果患者有癌症既往史, 以及激光治疗后未能消退的 VaIN 3 患者[13]。

4.5-ALA-PDT 治疗

光动力学疗法(Photodynamic Therapy, PDT)是一种选择性高、无创的治疗方法, 被认为是治疗尖锐湿疣、日光性角化病、皮肤基底细胞癌等疾病的一线治疗手段。近年来有研究报道 PDT 对 HPV 感染和 CIN 的治疗有效, 可通过局部光氧化激活光敏剂产生光毒性, 选择性杀伤 HPV 感染细胞[14]。5-氨基酚戊酸(5-ALA)是一种新型的光动力学药物, 是血红素合成过程中天然产生的中间产物。它可以被癌或癌前病变中的异常增生细胞选择性吸收, 在那里它通过一系列酶促反应转化为强光敏物质原卟啉 IX [15]。临床研究表明, 5-ALA-PDT 是一种微创、安全、有效的选择, 可显著提高 VaIN 的治愈率。Jinhua Huang 等研究发现, 在 5-ALA-PDT 治疗后 4~6 个月(46.15% vs 28.57%, $P > 0.05$)和 12 个月(81.82% vs 42.86%, $P > 0.05$), 无 VaIN 1 的患者的 HPV 缓解率高于 VaIN 1 的患者, 这可能表明 5-ALA PDT 对无 VaIN 的 HPV 感染具有更好的清除效果。此外, 对于基线时无 VaIN 1 的患者, PDT 组仅 2 例患者在随访期间发生 VaIN, 而对照组共有 7 例患者在随访期间发生 VaIN, 表明 5-ALA-PDT 可有效诱导 HR-HPV 清除并延缓持续 HR-HPV 感染患者的 VaIN 发展[14]。PDT 可能更适合 VaIN 1 患者, 原因如下。虽然阴道壁结构的特殊性使得在任何治疗中难以暴露 VaIN 病变, 但光敏剂可以选择性地富集在 HPV 感染和发育不良的上皮细胞中, 并且阴道可以接触到局部药物和光照射, 这已经参与了 PDT 的过程。此外, VaIN 病变通常是多灶性的。众所周知, CO₂ 激光治疗使用点阵激光, 这可能会错过一些斑点。相比之下, PDT 通过将光敏剂和光应用于整个阴道壁而在治疗多灶性 VaIN 方面具有优势[16]。

5. 咪喹莫特

咪喹莫特是一种免疫应答调节剂, 咪喹莫特是 toll 样受体 7 激动剂, 其通过树突细胞活化和细胞因子释放激活局部免疫应答, 导致先天性和 T 辅助细胞免疫的激活, 当作为 5%乳膏局部应用于治疗外部湿疣时, 其是有效且安全的[17]。患者对咪喹莫特治疗的依从性良好, 尽管有副作用, 但耐受性良好。咪喹莫特 5%乳膏的非常低的给药方案(0.25 g, 每周一次, 持续 3 周)似乎是用于低级别 VaIN 的有效且良好耐受的治疗。来自 Buck 等人的研究的 42 名患者中的 30% (86%)在完成初始疗程时实现了阴道病变的清除。随访至少 6 个月后, 92%的患者保持无 VaIN [18]。K Tainio [19]等研究报告使用咪喹莫特有 70%完全组织学消退。尽管咪喹莫特是 VaIN 的一种可能的治疗选择, 但与阴道使用咪喹莫特相关的不良事件尚未得到充分研究。当咪喹莫特应用于 VaIN 时, 全身不良事件, 包括发热, 关节痛, 肌痛, 腹痛, 可以频繁在一些随机对照试验(RCT)中, 在近 90%的患者中观察到全身不良事件。

6. 5- α 氟尿嘧啶(5- α FU)

5- α 氟尿嘧啶(5- α FU)被认为是局部治疗 VaIN 的有效药物。在 Fiascone 等人的一项研究中, 104 例 VaIN 患者最初接受了 5-FU、切除或激光消融治疗。接受 5-氟尿嘧啶治疗的患者治愈率最高(分别为 74% 和 57%和 41%) [20]。另一项涉及 30 名接受 5-氟尿嘧啶治疗的患者的研究显示治愈率更高(81%~86%)。另一方面, 也有研究报告治愈率较低, 如 62.5%。100 在接受 5-氟尿嘧啶治疗 VaIN 复发的患者中, 62% 未出现第二次复发[16]。另外, 在 Fiascone 等人的研究中, 阴道内给予 5-氟尿嘧啶乳膏导致总治愈率为 74%; 然而, 16% 的接受治疗的妇女出现了令人烦恼的症状, 最常见的是阴道和外阴刺激。外用 5-氟尿嘧啶后可发生阴道粘膜柱状化生, 但该发现的临床意义尚不清楚。一般来说, 5-氟尿嘧啶的建议剂量范围从每天两次, 持续 14 天到每周一次, 持续 10 周, 取决于给药方案[21]。尽管 5-氟尿嘧啶治疗有效, 但其局部副作用(包括阴道分泌物、烧灼感、疼痛或溃疡)可能会导致高度不适, 降低依从性。有一项研究报告, 5-FU 的局限性包括广泛的组织脱落、延迟的愈合期和严重的不适[22]。

7. 空化超声外科抽吸术(CUSA)

空化超声外科抽吸术(CUSA)以前曾用于卵巢癌的术中细胞减灭术、阴道放射性溃疡清创术和外阴上皮内瘤变的治疗[23]。超声外科抽吸术是治疗外阴上皮内瘤变和 VaIN 的一种相对较新的外科技术, 它通过在流动液体介质中形成然后塌陷蒸汽袋来应用快速机械运动, 从而产生细胞破裂, 以精确切除组织, 它具有对周围组织损伤最小的能力[24]。Jubilee B. Robinson [25]等研究表明 CUSA 治疗初始疾病的明显疗效令人印象深刻, 97% 的患者缓解。66% 的患者在随访期间没有复发, 这也表明 CUSA 是在初次诊断时治疗 VaIN 的有效方法。最初接受 CUSA 治疗的未复发患者组的随访期(23.3 个月)短于复发患者组的随访期(53 个月)。接受 CUSA 治疗的患者均未报告不良反应。具体而言, 没有短期发病率, 如报告的疼痛或出血过多, 也没有长期发病率, 如阴道瘢痕形成, 性功能障碍或生殖功能障碍。超声手术可以精确切除表皮或粘膜病变, 而不会对周围结构或底层基质造成热损伤或机械损伤[26]。

8. 手术治疗

部分阴道切除术已被一些人认为是治疗因 CIN 而接受阴道切除术的女性阴道断端瘢痕区域中的顶端 VaIN 3/VaIN 的选择, 主要是因为它提供了用于完整组织学检查的标本, 同时还确保了功能解剖结构的维持。切除治疗可以在约 10% 的患者中检测到隐匿性阴道癌, 7.8% 的女性有并发症[27]。在对曾行子宫切除术的患者进行上阴道切除术时, 切除应包括阴道瘢痕, 特别是对曾因宫颈癌或上皮内瘤变而行子宫切除术、阴道断端多余或扭曲、或先前激光汽化或局部 5-氟尿嘧啶治疗失败的女性。然而, 阴道病变的手术切除在技术上比破坏性治疗更难进行, 并且并发症发生率更高, 可能导致邻近盆腔器官损伤[28]。部分阴道切除术被称为标准的治疗方法, 但缺点包括出血的风险, 膀胱或直肠损伤, 阴道缩短或狭窄。手术切除的一个优点是组织诊断能够识别潜在的癌症。据报道, 环形电切术的术中并发症发生率为 10%, 包括出血并发症和膀胱损伤[28]。Powell 和 Asbery [29]描述了在阴道上进行环形电切术的危及生命的并发症, 包括乙状结肠穿孔伴脓毒症和随后的成人呼吸窘迫综合征。然而, Fanning 等[30]观察了 15 例 LEEP 部分阴道切除术患者, 并报告了 Indermaur 等 579 平均手术时间为 30 分钟, 失血量极少(0 mL), 并发症发生率为 7%。

9. 结语

阴道上皮内瘤变是一种具有挑战性的疾病, 因为其在一般人群中的低患病率使得难以在该领域进行大型研究, 最佳治疗方式尚未达成共识, 然而, 对于低度病变, 推荐期待治疗及药物治疗似乎是合理的。

局限性重度 VaIN 可采用局部用药和激光汽化治疗; 然而, 确保患者坚持密切随访至关重要, 因为这种疾病往往会复发。根治性治疗(包括部分阴道切除术和近距离放射治疗)应仅限于多灶性、扩展性 VaIN 3 病变的患者, 因为这些病变伴有严重的发病率, 可能会严重影响患者的生活质量。因此阴道上皮内瘤变治疗应根据每个患者、疾病和既往治疗程序的特征进行个体化。

参考文献

- [1] Aho, M., Vesterinen, E., Meyer, B., *et al.* (1991) Natural History of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Cancer*, **68**, 195-197. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910701\)68:1<195::AID-CNCR2820680135>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910701)68:1<195::AID-CNCR2820680135>3.0.CO;2-L)
- [2] Wharton, J.T., Tortolero-Luna, G., Linares, A.C., *et al.* (1996) Vaginal Intraepithelial Neoplasia and Vaginal Cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **23**, 325-345.
- [3] Lu, Z. and Chen, J. (2014) Introduction of WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, Fourth Edition. *Chinese Journal of Pathology*, **43**, 649-650.
- [4] Kim, J.H., Kim, J., Kim, K., *et al.* (2022) Risk Factor and Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia after Hysterectomy for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **26**, 147-151. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000664>
- [5] Audet-Lapointe, P., Body, G., Vaclair, R., *et al.* (1990) Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Gynecologic Oncology*, **36**, 232-239. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90180-S](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90180-S)
- [6] Thuijs, N.B., van Beurden, M., Bruggink, A.H., *et al.* (2021) Vulvar Intraepithelial Neoplasia: Incidence and Long-Term Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Cancer*, **148**, 90-98. <https://doi.org/10.1002/ijc.33198>
- [7] Zhang, L., Wang, Q., Zhang, H., *et al.* (2021) Screening History in Vaginal Precancer and Cancer: A Retrospective Study of 2131 Cases in China. *Cancer Management and Research*, **13**, 8855-8863. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S335701>
- [8] Kim, M.K., Lee, I.H. and Lee, K.H. (2018) Clinical Outcomes and Risk of Recurrence among Patients with Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Comprehensive Analysis of 576 Cases. *Journal of Gynecologic Oncology*, **29**, e6. <https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e6>
- [9] Tainio, K., Jakobsson, M., Louvanto, K., *et al.* (2016) Randomised Trial on Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia-Imiquimod, Laser Vaporisation and Expectant Management. *International Journal of Cancer*, **139**, 2353-2358. <https://doi.org/10.1002/ijc.30275>
- [10] Freitas, G. and Costa, A. (2023) Non-Excisional Therapeutic Modalities in Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **284**, 175-179. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.03.014>
- [11] Cui, C., Xiao, Y., Lin, E., *et al.* (2022) Precise Measurement of the Thickness of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **26**, 245-249. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000672>
- [12] Sopracordevole, F., De Piero, G., Clemente, N., *et al.* (2016) Vaginal Intraepithelial Neoplasia: Histopathological Upgrading of Lesions and Evidence of Occult Vaginal Cancer. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **20**, 70-74. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000150>
- [13] He, M.Y., Yu, E.L., Hui, S.K., *et al.* (2022) Clinical Outcomes of Laser Vaporization for Vaginal Intraepithelial Neoplasia—A 20-Year Retrospective Review. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **277**, 101-109. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.08.017>
- [14] Huang, J., Wei, Y., Gu, L., *et al.* (2023) Feasibility Study of 5-Aminolevulinic Acid Mediated Photodynamic Therapy of Persistent Vaginal High-Risk HPV Infection of Post-Hysterectomy Patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **41**, Article ID: 103250. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103250>
- [15] Soergel, P., Wang, X., Stepp, H., *et al.* (2008) Photodynamic Therapy of Cervical Intraepithelial Neoplasia with Hexaminolevulinic. *Lasers in Surgery and Medicine*, **40**, 611-615. <https://doi.org/10.1002/lsm.20686>
- [16] Wang, L., Liu, X., Zhang, J., *et al.* (2023) Comparison of ALA-PDT and CO₂ Laser Treatment of Low-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia with High-Risk HPV Infection: A Non-Randomized Controlled Pilot Study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **43**, Article ID: 103695. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103695>
- [17] Schon, M.P. and Schon, M. (2007) Imiquimod: Mode of Action. *British Journal of Dermatology*, **157**, 8-13. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08265.x>
- [18] Iavazzo, C., Pitsouni, E., Athanasiou, S., *et al.* (2008) Imiquimod for Treatment of Vulvar and Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **101**, 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.10.023>

- [19] Inayama, Y., Takamatsu, S., Hamanishi, J., *et al.* (2023) Imiquimod for Cervical and Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*, **142**, 307-318. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005256>
- [20] Gonzalez-Sanchez, J.L., Flores-Murrieta, G., Deolarte-Melgarejo, J.M., *et al.* (1998) Effectiveness of 5-Fluorouracil in the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia in a Mexican Population. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **2**, 221-224. <https://doi.org/10.1097/00128360-199810000-00007>
- [21] Fiascone, S., Vitonis, A.F. and Feldman, S. (2017) Topical 5-Fluorouracil for Women with High-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*, **130**, 1237-1243. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002311>
- [22] Rader, J.S., Leake, J.F., Dillon, M.B., *et al.* (1991) Ultrasonic Surgical Aspiration in the Treatment of Vulvar Disease. *Obstetrics & Gynecology*, **77**, 573-576. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(91\)90122-L](https://doi.org/10.1016/0090-8258(91)90122-L)
- [23] Vanderburgh, E. and Nahhas, W.A. (1990) Debridement of Vaginal Radiation Ulcers Using the Surgical Ultrasonic Aspirator. *Gynecologic Oncology*, **39**, 103-104. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90410-M](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90410-M)
- [24] Matsuo, K., Chi, D.S., Walker, L.D., *et al.* (2009) Ultrasonic Surgical Aspiration for Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **105**, 71-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.11.040>
- [25] Robinson, J.B., Sun, C.C., Bodurka-Bevers, D., *et al.* (2000) Cavitation Ultrasonic Surgical Aspiration for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Gynecologic Oncology*, **78**, 235-241. <https://doi.org/10.1006/gyno.2000.5881>
- [26] Rader, J.S. and Rosenshein, N.B. (1995) *Ultrasonic Surgical Techniques for the Pelvic Surgeon*. Springer-Verlag, New York. <https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2486-0>
- [27] Bhati, P., Samynathan, K., Sebastian, A., *et al.* (2019) Proximal Partial Vaginectomy for Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, **69**, 160-164. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1158-9>
- [28] Indermaur, M.D., Martino, M.A., Fiorica, J.V., *et al.* (2005) Upper Vaginectomy for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **193**, 577-581. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.03.055>
- [29] Powell, J.L. and Asbery, D.S. (2000) Treatment of Vaginal Dysplasia: Just a Simple Loop Electrosurgical Excision Procedure? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **182**, 731-732. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.102701>
- [30] Fanning, J., Manahan, K.J. and McLean, S.A. (1999) Loop Electrosurgical Excision Procedure for Partial Upper Vaginectomy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **181**, 1382-1385. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70379-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70379-0)