

宫颈锥切术治疗宫颈鳞状上皮高级别病变的进展与现状

谭心雨¹, 谭宏伟^{2*}, 刘潇予¹, 姚锦¹, 王脉¹

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院妇科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年7月29日; 录用日期: 2023年8月21日; 发布日期: 2023年8月29日

摘要

宫颈癌是威胁全球妇女健康的恶性肿瘤之一, 近年来, 它开始在年轻人群中发病。宫颈癌的病程进展是一个连续不间断发展的过程, 由宫颈病变发展成子宫颈癌需经历近10余年, 因此宫颈病变的发现与治疗是降低子宫颈癌发生率的关键。宫颈鳞状上皮高级别病变常见治疗方式为宫颈锥切术, 本文从宫颈锥切术的临床三种临床术式、术后联合用药及术后随访3个方面出发, 对宫颈锥切术治疗宫颈鳞状上皮高级别病变进行阐述。

关键词

宫颈锥切术, 宫颈鳞状上皮高级别病变, 术后用药, 术后随访与管理

Progress and Current Situation of Cervical Conization in the Treatment of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion of Cervical

Xinyu Tan¹, Hongwei Tan^{2*}, Xiaoyu Liu¹, Jin Yao¹, Mai Wang¹

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Gynecology, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 29th, 2023; accepted: Aug. 21st, 2023; published: Aug. 29th, 2023

Abstract

Cervical cancer is one of the malignant tumors that threaten women's health worldwide, and in

*通讯作者。

文章引用: 谭心雨, 谭宏伟, 刘潇予, 姚锦, 王脉. 宫颈锥切术治疗宫颈鳞状上皮高级别病变的进展与现状[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 13801-13805. DOI: 10.12677/acm.2023.1391929

recent years, it has begun to develop in young people. The progression of cervical cancer is a continuous and uninterrupted development process, and it takes nearly 10 years to develop from cervical lesions to cervical cancer, so the detection and treatment of cervical lesions is the key to reducing the incidence of cervical cancer. The common treatment mode for high-grade squamous intraepithelial lesion of cervical is cervical conization, and this article describes the treatment of high-grade cervical epithelial lesions by cervical conization from three aspects: surgical methods, postoperative medication and postoperative follow-up.

Keywords

Cervical Conization, High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion of Cervical, Postoperative Medication, Postoperative Follow-Up and Management

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

宫颈癌(cervical cancer, CC)是最常见的恶性肿瘤之一,作为女性生殖系统最常见的妇科恶性肿瘤,其发病率与死亡率均位于全球女性恶性肿瘤的第4位[1]。宫颈癌是目前唯一明确病因的恶性肿瘤,现已明确它的发生主要和持续性 HPV 感染相关。研究显示 HR-HPV 感染 2 年后均会出现宫颈癌前病变,且最终发展为宫颈癌的比例也高达 50% [2]。HPV 是一种嗜上皮 DNA 病毒,主要感染皮肤和粘膜,人体感染 HPV 病毒后,病毒会潜伏于基底细胞层,整合进入宿主细胞的基因组,引起肿瘤相关基因异常表达,进而造成细胞的生物学行为发生改变,引起细胞恶变,从而使人体致病[3]。目前已分离出 200 多种 HPV 病毒,根据不同亚型 HPV 与肿瘤发生危险性高低的关系主要分为高危型和低危型[4],低危型(LR-HPV)主要会引起多种良性皮肤和黏膜乳头状瘤或疣[5],高危型(HR-HPV)主要与宫颈癌前病变(CIN)及宫颈癌的发生密切相关[6]。近年来,中国城乡宫颈癌粗发病率以每年 10% 以上的速度增加[7],对广大女性的健康造成严重的威胁,癌前阶段的预防和早期诊断是当代肿瘤学的关键方面[8],因此在临床上我们可以通过早预防、早诊断、早治疗宫颈癌前病变,进一步有效地降低宫颈癌发生率,降低临床上宫颈癌的病死率。宫颈癌前病变也被叫作子宫颈上皮内瘤变,它是指有癌变倾向,但又不能直接诊断为原位癌的一些宫颈异常增值性病变,宫颈癌前病变是以脓性分泌物增多、白带黄色为主要表现,易引起接触性出血,宫颈癌前病变发展至宫颈癌存在很多阶段,从轻度宫颈不典型增生起始,进一步转化成原位癌,再转变至早期浸润癌,最终才完全转变成中至晚期的宫颈癌[9]。根据宫颈活检病理诊断,可以癌前病变的深度将宫颈上皮内瘤变分为三个等级: CIN1、CIN2 和 CIN3,近年来将 CIN1 称为 LSIL (宫颈鳞状上皮低级别病变),大部分 CIN2 和 CIN3 称为 HSIL (宫颈鳞状上皮高级别病变),CIN2 中,应用 p16 免疫组化染色分流, p16 阴性者,按照 LSIL 处理; p16 阳性者,按照 HSIL 处理。高级别宫颈鳞状上皮内病变(HSIL)是与宫颈浸润癌变密切相关的宫颈病变[10]。据统计,大多数女性一生中都会有 HPV 一过性感染,只有 70% 高级别病变患者会持续感染,并在 10 年至 20 年后进展为宫颈癌[11]。因此 HSIL 的及时发现与治疗对预防宫颈癌变具有重要临床价值。临床上对于 CIN1 患者可以进行局部的治疗,也可以通过监测 HPV 来观察宫颈病变是否进展。对于 CIN2、CIN3 患者常见的治疗方式为子宫切除术和宫颈锥切术,宫颈锥切术有三种术式:冷刀锥切术(CKC)、宫颈电环锥切术(LEEP)和激光锥切术(LC)。经子宫锥切术后确诊、年龄较大、无生育要求、合并其他妇科良性疾病手术指针的 HSIL 可行子宫切除术,作为最原始的 CIN 治疗

方法, 切除子宫会改变原有的盆底状态及结构, 且该手术创伤大、术后并发症多, 研究表明子宫切除后会影 响盆腔结构和生理状态, 可能出现卵巢功能衰竭[12]、阴道脱垂等术后并发症[13], 故已不再作为治 疗宫颈鳞状上皮高级别病变的首选方式。

2. 宫颈冷刀锥切术(CKC)

宫颈冷刀锥切术为一种传统术式, 于 1851 年由 Lisfrance 应用于宫颈感染、早期宫颈癌治疗当中[14], 临床应用广泛, 技术成熟, 至今已有 172 年的历史。宫颈冷刀锥切术的优点在于手术设备要求简单, 在 保留患者生育功能的前提下, 可提供较为完整的手术标本, 标本质量相对较好, 没有热损伤, 标本切缘 相对宫颈电环锥切术更为清晰, 有助于精确地分析临床病理结果及疾病分期。CKC 的手术范围比 LEEP 大, 深度可达 2 cm~3 cm, 术后复发率也更低。故临床上高度怀疑宫颈微小浸润癌、宫颈原位癌或宫颈 病变的治疗范围要求宫颈切除深度 > 2 cm, 宽度 > 2.5 cm 时, 更加倾向于宫颈冷刀锥切术。CKC 也具 有明显不足, 其手术创面大、手术相对复杂、手术操作时间长、对术区组织的损伤严重, 因此, 术中出 血量多、术后恢复慢、创面感染、宫颈管狭窄及宫颈机能不全等并发症发生风险更高。

3. 宫颈电环切除术(LEEP)

宫颈电环锥切术是一种新型的电切疗法, 于 1981 年由法国医师 Cartier 首次报道, 该术式较为简单, 近年来在宫颈鳞状上皮高级别病变的治疗中应用较多[15], 它的原理是环形金属丝与组织接触后, 组织本 身的电阻作用吸收电压电波, 产生的瞬时高热进行电凝、电切, 切除宫颈病变组织, 从而达到治疗的目 的[16] [17]。宫颈电环切除术除了可以治疗宫颈病变, 也可以成为一种特殊的诊断宫颈病变的手段。临床 上阴道镜检查不满意, 未看到病变组织的边界或者鳞柱交界处; 宫颈管内存在病变, 宫颈管搔刮术(ESG) 阳性或者结果不满意; 细胞学和活检报告存在争议; 阴道镜检查提示可能存在浸润, 为明确病变 深度及广度, 这些情况可考虑行诊断性宫颈锥切术。宫颈电环切除术的优点在于操作简单、手术时间较 短、术中出血量少, 大多可在门诊完成手术, 因细胞蒸发而形成切口, 用电灼止血, 对于术区组织的损 伤程度较轻, 可保留较多的宫颈间质, 有效减少宫颈机能不全的发生。LEEP 也存在有不足: 术后可能存 在病灶切除残留, 治疗深度不够, 热效应现象下能量作用使得切缘碳化, 组织破坏, 一定程度上影响切 缘的病理学诊断。

4. 激光锥切术(LC)

1976 年, 临床开始引入激光锥切术, 并于 20 世纪 80 年代正式开始临床推广, 其多数使用 CO₂ 激光。 激光锥切术优点在于操作相对简单、创面愈合快以及其止血效果好, 但存在缺点较多: 设备昂贵, 对医 生操作要求高, 患者疼痛明显, 大多需要在手术室进行全部麻醉或局部麻醉, 切割组织破坏较前两种方 式更大, 不利于术后病理学检查, 以及当患者宫颈病变位置较深时, 该术式很难做到窄而深的切除。故 该术式现已在临床很少见到。

5. 宫颈锥切术后创面恢复

宫颈电环锥切术由于手术操作时间短、术中及术后出血量不多、临床住院时间短、术后感染发生的 可能性低等方面优势明显, 加之引起早产等妊娠期并发症发生率低于冷刀锥切术, 在病情允许的情况下, 被越来越多的患者所选择, 尤其是年轻及有生育要求的女性。宫颈电环锥切术后阴道微环境会发生改变 可显著改变宫颈阴道菌群和破坏局部免疫反应[18] [19], 术后会经过脱痂, 渗液, 出血等过程, 一般需要 8 周左右。在此过程中, 创面出血和分泌物会增多, 部分患者还会发生严重出血, 进一步延长术后恢复 时间, 增加子宫颈管狭窄、子宫颈管黏连等远期并发症发生的可能, 故可以考虑 LEEP 术后联合相关药

物治疗, 尽快促进创面愈合, 进一步减少相关并发症发生的可能。目前国内外对宫颈鳞状上皮高级别病变 LEEP 术后使用药物干预创面愈合情况及防治相关术后并发症的经验和临床案例不多, 至今未能有明确且能被统一认可的特效药物, 故现阶段针对 LEEP 术后联合用药处于多元化的尝试阶段。临床发现, 云南白药、重组人表皮生长因子、壳聚糖膜等药物在一定程度上可减少术后患者的出血量、出血时间, 加速创面愈合。故临床医生可术后积极联合药物来促进创面愈合, 减少相关术后并发症发生的可能。

6. 术后随访与管理

宫颈锥切术能有效降低宫颈病变进一步发展为子宫颈癌, 但锥切术后患者罹患宫颈癌的风险仍比普通人群高, 因此术后的定期随访和长期管理非常必要。在临床上, 子宫颈锥切术后 1~3 月每月要就医查看创面愈合情况, 禁止性生活及盆浴 3 月。子宫颈锥切术后高危型人乳头瘤病毒阳性者规范化管理的专家共识指出: 子宫颈锥切术后的第 6 个月可以进行首次随访, 推荐进行基于 HPV 的检测, 即 HPV 检测或 HPV 和细胞学的联合检测。如果首次随访结果为阴性, 则每年需要进行基于 HPV 的检测, 当连续 3 次阴性结果后, 可每 3 年进行基于 HPV 的检测; 如果首次随访 HPV 结果为阳性, 切不可盲目治疗, 该共识不推荐直接采用重复锥切术或者行子宫切除术, 应做阴道镜检查并适当的留取病理活检, 必要时联合子宫颈管搔刮术。阴道镜检查时需要对于宫颈、阴道及外阴进行全面的评估, 依据充分评估后的组织学诊断结果进行规范化个体化处理。

综上所述, 宫颈锥切术目前已广泛应用于临床治疗宫颈鳞状上皮高级别病变, 宫颈冷刀锥切术、宫颈电环锥切术以及激光锥切术这三种术式各有利弊, 临床医生应综合考虑患者的年龄、病变范围及婚育情况, 选择适合不同患者的治疗方式, 术后也应联合药物治疗, 以促进创面愈合, 减少相关并发症的发生, 减轻患者痛苦, 同时应加强患者的健康宣教, 做好锥切术后患者的定期随访和长期管理, 以达到对宫颈鳞状上皮高级别病变患者的个体化精准治疗, 有效提高宫颈病变患者术后的生存质量及降低其进一步发展至子宫颈癌的可能。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 张倩, 胡尚英, 冯瑞梅, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染变化与宫颈癌及癌前病变发病风险的 15 年前随访队列研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(10): 792-797.
- [3] 于淼, 张春玲, 张琳, 等. 宫颈病变组织中 TLRs 信号通路相关基因的表达及与 HPV 感染的关联[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023(15): 2338-2342.
- [4] 范永霞, 王英, 刘春燕, 等. 成都市 9142 例女性 HPV 感染状况、亚型分布及与宫颈病变的关系分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2020, 33(7): 584-589.
- [5] Garcia, J.A., Best, S.R. and Rooper, L.M. (2020) HPV RNA in-Situ Hybridization as a Diagnostic Aid in Papillary Laryngeal Lesions. *Laryngoscope*, **130**, 955-960. <https://doi.org/10.1002/lary.28159>
- [6] Szarewski, A. (2012) Cervarix[®]: A Bivalent Vaccine against HPV Types 16 and 18, with Cross-Protection against Other High-Risk HPV Types. *Expert Review of Vaccines*, **11**, 645-657. <https://doi.org/10.1586/erv.12.42>
- [7] 李海涛, 王岩, 沈谷群, 袁敏, 刘丽萍, 刘广超, 朱琳. 宫颈癌与癌前病变患者的经济负担研究[J]. *预防医学*, 2022, 34(4): 350-356. <https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.04.006>
- [8] Holcakova, J., Bartosik, M., Anton, M., Minar, L., Hausnerova, J., Bednarikova, M., Weinberger, V. and Hrstka, R. (2021) New Trends in the Detection of Gynecological Precancerous Lesions and Early-Stage Cancers. *Cancers*, **13**, Article No. 6339. <https://doi.org/10.3390/cancers13246339>
- [9] 姚美琴. 探究彩超在妇产科急腹症中的诊断价值[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(60): 138.
- [10] Castle, P.E., Schiffman, M., Wheeler, C.M. and Solomon, D. (2009) Evidence for Frequent Regression of Cervical Intraepithelial Neoplasia-Grade 2. *Obstetrics and Gynecology*, **113**, 18-25.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31818f5008>

- [11] McCredie, M.R.E., Sharples, K.J., Paul, C., *et al.* (2008) Natural History of Cervical Neoplasia and Risk of Invasive Cancer in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia 3: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet Oncology*, **9**, 425-434. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70103-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70103-7)
- [12] 张岱丽. 全子宫与次全子宫切除术治疗子宫肌瘤对女性卵巢功能的影响探析[J]. 甘肃科技, 2023, 39(1): 94-96.
- [13] 俞利明, 朱洁云. 腹腔镜下圆韧带缩短及阴道残端悬吊预防子宫切除术后阴道顶端脱垂的临床效果及意义分析[J]. 中外医疗, 2023, 42(3): 6-9. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2023.03.006>
- [14] 程存, 马楠. 宫颈冷刀锥切高度对宫颈高级别鳞状上皮内病变患者宫颈机能及妊娠结局的影响[J]. 河南医学研究, 2021, 30(21): 3851-3854.
- [15] 张博, 马晓黎, 孟戈. LEEP 术对绝经后妇女高级别宫颈上皮内瘤变的诊治[J]. 国际妇产科学杂志, 2020, 47(1): 33-36.
- [16] 李侠, 金艳, 袁幼红. 宫颈环形电切术及冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变患者疗效分析[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(7): 827-828.
- [17] 尹醒, 李书勤. 宫颈环形电切术对宫颈上皮内瘤变患者妊娠及妊娠结局影响的研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(4): 552-554.
- [18] Zhang, H., Lu, J., Lu, Y., *et al.* (2018) Cervical Microbiome Is Altered in Cervical Intraepithelial Neoplasia after Loop Electrosurgical Excision Procedure in China. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 4923. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23389-0>
- [19] Kawahara, R., Fujii, T., Kukimoto, I., *et al.* (2021) Changes to the Cervicovaginal Microbiota and Cervical Cytokine Profile Following Surgery for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 2156. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80176-6>