

宫颈锥切术对阴道镜检查不充分患者的诊治价值

高丹丹^{1*}, 初慧君², 刁玉超², 郑富民¹, 戴淑真², 詹 瑛^{2#}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院妇产科, 山东 青岛

Email: #nns6@aliyun.com

收稿日期: 2020年9月29日; 录用日期: 2020年10月14日; 发布日期: 2020年10月21日

摘 要

目的: 探讨宫颈锥形切除术对阴道镜检查不充分(TZ3型)患者的诊断价值并比较两种锥切方式对宫颈高级别病变的检出价值。方法: 将2015年11月至2019年3月在青岛大学附属医院西海岸院区做过阴道镜且阴道镜评估不充分的104例患者作为研究对象。对比分析阴道镜联合宫颈管搔刮术(ECC)的活检与宫颈锥切术后的病理结果。同时, 依据病人选择治疗方法的不同随机分为宫颈环形电切术组(n = 49)和冷刀锥切术组(n = 55), 对比分析两种锥切方式对宫颈高级别病变的检出价值。结果: 宫颈锥切术后病理与阴道镜下活检联合ECC病理结果符合者54例(51.92%), 不符合的患者中检出高级别病变11例(10.58%)。宫颈环形电切术(LEEP)和宫颈冷刀锥切术(CKC)对宫颈高级别病变的检出率分别为8.16%和12.73%, 两者差异无统计学意义。随诊的87例中, 48例HPV转阴, 转阴率为55.17%, 平均转阴时间为8.9个月。结论: 对于阴道镜评估不充分患者必要时应行诊断性宫颈锥形切除术, 同时达到诊断和治疗的目的; 在诊断性宫颈锥切术中, LEEP术可以达到与CKC术同样的效果。

关键词

阴道镜评估不充分, 宫颈搔刮术, 宫颈冷刀锥切术, 宫颈环形电切术

Diagnosis and Treatment Value of Cervical Conization in Patients with Colposcopy Insufficiency

Dandan Gao^{1*}, Huijun Chu², Yuchao Diao², Fumin Zheng¹, Shuzhen Dai², Ying Zhan^{2#}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 高丹丹, 初慧君, 刁玉超, 郑富民, 戴淑真, 詹瑛. 宫颈锥切术对阴道镜检查不充分患者的诊治价值[J]. 临床医学进展, 2020, 10(10): 2311-2316. DOI: 10.12677/acm.2020.1010348

²Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: #nns6@aliyun.com

Received: Sep. 29th, 2020; accepted: Oct. 14th, 2020; published: Oct. 21st, 2020

Abstract

Objective: To explore the diagnostic value of cervical conization in patients with colposcopy insufficiency (TZ3 type) and to compare the detection value of two conization methods for cervical high-grade lesions. **Methods:** From November 2015 to March 2019, 104 patients who had done colposcopy in the West Coast Hospital area of Qingdao University Affiliated Hospital and whose evaluation of colposcopy was inadequate were taken as the study objects. The pathological results of colposcopy combined with cervical curettage (ECC) and cervical conization were compared. At the same time, the patients were divided into two groups according to the different treatment methods that they elected: Loop electrosurgical excision procedure group (n = 49) and cold knife conization group (n = 55), comparative analysis of the detection value of two conization methods for cervical high-grade lesions. **Results:** 54 cases (51.92%) were in accordance with the pathological results of conization and colposcopy combined with ECC, 11 cases (10.58%) with high-grade lesions were detected in the patients who did not conform. The detection rates of Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and cold knife conization (CKC) were 8.16% and 12.73%, respectively. There was no statistically significant difference between two groups. Of the 87 cases followed up, HPV of 48 cases turned negative, the rate of turning negative was 55.17%, and the average time of turning negative was 8.9 months. **Conclusions:** If necessary, diagnostic conization should be performed in patients with inadequate colposcopy, to achieve the purpose of diagnosis and treatment; in diagnostic cervical conization, LEEP can achieve the same effect as CKC.

Keywords

Inadequate Colposcopy Evaluation, Cervical Curettage, Cold Knife Conization, Loop Electrosurgical Excision Procedure

Copyright © 2020 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

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤之一，宫颈上皮内瘤变与宫颈癌的发病密切相关，宫颈上皮内瘤变分为三级，即 CIN I、CIN II 和 CIN III，其中 CIN I 为低级别病变，CIN III 为高级别病变，CIN II 又以 P16 是否阳性决定是高级别病变还是低级别病变。宫颈上皮内瘤变的诊断方法分为三级，即“三阶梯”筛查方法：宫颈细胞学检查和(或)HPV 检查、阴道镜检查 and 子宫颈活检组织检查。该方法使许多宫颈病变在早期低级别病变时即可发现，并进行干预治疗。但对于阴道镜评估不充分的患者使用“三阶梯”进行筛查诊断准确率低[1]，且无论高级别病变还是低级别病变均容易漏诊[2]。而宫颈锥切术后病理可以全面、细致分析宫颈病变程度及范围，在临床工作中得到广泛使用。本研究通过回顾分析 104 例阴道镜评估不充分患者的临床资料，探讨宫颈锥形切除术对阴道镜检查不充分患者的诊治价值及 LEEP 术和宫颈冷刀锥切术两种方式诊断价值的对比。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

对2015年11月至2019年3月在青岛大学附属医院西海岸院区行宫颈病变筛查的104例患者进行回顾性分析。纳入标准:因宫颈液基细胞学检测和(或)宫颈HPV检测异常,而行阴道镜检查且阴道镜检查评估不充分(TZ3型)的患者。排除标准:排除伴严重内科疾病的患者;排除伴严重生殖道感染疾病的患者。阴道镜检查指证为有宫颈液基细胞学检测和(或)宫颈HPV检测异常合并有以下至少一项者:1、年龄>40岁;2、高危型HPV持续感染1年以上;3、有明显的临床症状或体征者,如接触性出血,异常排液、肉眼可见的宫颈重度糜烂样改变;患者平均年龄为(47.15±8.16)岁。本项目研究得到我院医学伦理委员会的审批,所有操作均在患者知情同意下进行。

另外,在对LEEP术和宫颈冷刀锥切术两种方式的诊治价值进行对比时,将104例患者依据病人选择治疗方法的不同随机分为两组,宫颈环形电切术组,49例,年龄为27~64岁,平均年龄(46.88±7.74)岁;宫颈冷刀锥形切除术组,55例,年龄为30~63岁,平均年龄(47.40±8.52)岁。两组患者年龄、HPV及LCT的比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2. 方法

所有患者均行阴道镜检查,检查前3天禁止性生活及阴道内用药,在冰醋酸及卢戈氏碘染指引下行多点活检,并搔刮宫颈管一周,活检组织经10%的中性福尔马林固定后,送病理检查。所有患者均行宫颈锥切术,55例患者采取LEEP术,于碘阴性区外0.3~0.5cm处环形或锥形电切,切除深度1.0~2.0cm。其余患者行宫颈冷刀锥切术,同样,于碘染不着色外0.3~0.5cm处行冷刀锥切,锥高2.0~2.5cm,切除标本标记12点后用10%中性福尔马林溶液固定,送病理检查。采用自身对照法,对比阴道镜多点活检联合ECC和锥切术后的病理结果、活检病理组织p16及Ki-67蛋白的表达情况并对比LEEP术和CKC术对宫颈高级别病变的检出率。

2.3. 术后随访

术后每3个月做1次细胞学及HPV检查,连续2次阴性后改为每半年1次,最短随访时间为6个月,最长随访时间为36个月,平均为9.9个月。

2.4. 统计学方法

本研究中所涉及数据采取SPSS25.0软件进行分析,计量资料的比较进行 t 检验,计数资料的比较进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异存在统计学意义,高级别病变的检出率=检测出的高级别病变的例数/检测患者的总例数。

3. 结果

3.1. 阴道镜多点活检联合宫颈管搔刮术和宫颈锥切术后病理的对比

104例患者中,宫颈锥切术后病理结果与阴道镜下多点活检联合ECC病理结果符合者54例(51.92%),不符合者50例(48.08%)。其中宫颈锥切术后病理诊断升级者23例,由非CIN升级为高级别病变者6例,低级别病变升级为高级别病变者有5例。对高级别病变的检出率为10.58%(11/104)。漏诊的11例高级别病变(包括1例原位腺癌),9例为高危型HPV感染,1例低危型感染,1例HPV检测阴性;细胞学检查示5例为阴性(包括1例原位腺癌),3例为ASC-US,1例为LSIL,1例为ASC-H,1例为HSIL。

3.2. LEEP 术及 CKC 术对阴道镜评估不充分患者的诊治价值的对比

LEEP 术检出漏诊的高级别病变 4 例(表 1), CKC 术检出 7 例(表 2), LEEP 术与 CKC 术对高级别病变的检出率分别为 8.16% (4/49)、12.73% (7/55), 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 1. Comparison of pathological results of colposcopy combined with ECC and LEEP

表 1. 阴道镜联合 ECC 宫颈活检病理结果和 LEEP 术后病理结果的比较

宫颈活检联合 ECC 病理(例)	LEEP 锥切术后病理(例)			合计
	非 CIN	低级别病变	高级别病变	
非-CIN	17	2	1	20
低级别病变	23	3	3	29
合计	40	5	4	49

Table 2. Comparison of pathological results of colposcopy combined with ECC cervical biopsy and cervical cold knife conization

表 2. 阴道镜联合 ECC 宫颈活检病理结果和 CKC 术后病理结果的比较

宫颈活检联合 ECC 病理(例)	CKC 术后病理			合计
	非 CIN	低级别病变	高级别病变	
非 CIN	29	10	5 [#]	44
低级别病变	4	5	2	11
合计	33	15	7	55

注: #包括 1 例原位腺癌。

3.3. 高级别病变及低级别病变患者的 HPV 检测、宫颈细胞学检测及年龄的比较

所有患者的最后诊断为阴道镜活检病理及锥切术后病理中较高级别者。HPV 分析检测中以未感染 HPV 及低危型感染为阴性, 高危型 HPV 感染为阳性; 宫颈细胞学检测正常为阴性, 其余为阳性; 年龄以 35 岁为界[3]。高级别病变及低级别病变患者的 HPV 阳性率、宫颈细胞学阳性率差异及年龄比较差异均无统计学意义, $P > 0.05$ 。

3.4. 术后 HPV 转阴率

术后所有患者均进行随访, 定期就诊的有 87 例, 失访 17 例。随访的 87 例中, 48 人 HPV 转阴, 转阴率为 55.17%, 行 LEEP 术及宫颈冷刀锥切术的转阴率分别为 51.28%、58.33%。差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。平均转阴时间为 8.9 个月。

4. 讨论

宫颈上皮内瘤变(CIN)是公认的子宫颈癌前病变, 宫颈癌的发生发展是宫颈上皮内瘤变-早期浸润癌-浸润癌连续发展过程, 据报道宫颈癌是目前唯一经过早期医学干预能使发病率和病死率下降的人类恶性肿瘤[4] [5]。因此, 提高临床诊断率, 及时给予干预治疗, 可有效预防宫颈癌病变的发生[6]。目前“三阶梯”是宫颈上皮内瘤变的重要筛查手段, 阴道镜下行多点宫颈活检术为最后一步, 是诊断 CIN 的金标

准,但这金标准必须在阴道镜检查充分的前提下。

4.1. 阴道镜活检病理与锥切术后病理结果的比较

阴道镜下宫颈活检的准确度受很多因素影响[7],如年龄、宫颈活检点的数量及宫颈转化区类型,有研究显示 I 型、II 型、III 型转化区宫颈活检准确度分别为 89.50%、85.35%和 66.51%,三者之间比较差异有统计学意义($P < 0.001$) [9],可见 III 型转化区的活检准确度明显低于其他两型。本研究通过对阴道镜检查不充分患者的术前术后两次病理结果进行对比分析,两次病理结果的符合率为 51.92%,明显低于国内其他人[8] [9]的研究结果。其原因可能是本研究只纳入阴道镜评估不充分的病例,其他研究人员纳入的病例则包括阴道镜评估充分者。

本研究中检查出漏诊的高级别病变共 11 例,包括 1 例原位腺癌患者。对高级别病变的检出率为 10.58%,这一部分患者如果仅通过三阶梯诊断就会被漏诊,发展为宫颈癌的几率就大大增加。漏诊的 11 例高级别病变 9 例为高危型 HPV 感染,细胞学检测 5 例为阴性,3 例为 ASC-US。可见高危型 HPV 持续感染患者即使细胞学检查阴性,仍有进展为高级别病变的可能,且 HPV 持续感染者是术后病变复发的高危因素[10] [11] [12]。漏诊的原位腺癌患者就是高危型 HPV16 型持续感染超过 1 年,而宫颈细胞学检查正常。ASC-US 是一种对存在病变危险的提示,亦不可忽略。临床工作中我们仍需将细胞学检查与 HPV 检测结合起来,重视细胞学异常合并高危型 HPV 感染患者,尤其是持续性感染超过 1 年以上者,相关研究显示宫颈 HPV 持续感染患者术后 CIN 复发率也较高[13],因此必要时可行诊断性宫颈锥切术,切除部分 HPV 感染的组织达到治疗的目的。

4.2. LEEP 术及冷刀锥切(CKC)术对阴道镜评估不充分患者的诊治价值的对比

LEEP 术与冷刀锥切术各自具有不同的特点和使用范围,在治疗方面,相关研究[15] [16]表明 LEEP 术可减少术中出血量,缩短手术时间,降低并发症发生率,简便易行、操作时间短、无需住院。而宫颈冷刀锥切术可减少术后 HPV 持续感染,降低复发率。另外,虽然国内许多研究证明 LEEP 术的平均锥高小于冷刀锥切术的平均锥高[14]。但本研究中,LEEP 术与冷刀锥切术对高级别病变的检出率及术后 HPV 转阴率比较差异均无统计学意义, $P < 0.05$,表明诊断性锥切时,LEEP 术仍可以达到与冷刀锥切术相同的效果。

4.3. 高级别病变及低级别病变患者的年龄的比较

年龄以 35 岁为界,高级别病变及低级别病变患者的年龄的比较差异无统计学意义,说明当阴道镜评估不充分且需要判断患者是否需要进一步诊治的时候,年龄亦不是可靠的参考因素。本研究纳入的病例均为阴道镜评估不充分者,而围绝经期或绝经后的患者其宫颈转化区易内移[17],因此本研究纳入病例的平均年龄为(47.15 ± 8.16)岁,但漏诊的高级别病变的患者中有 3 例患者小于 40 岁,其中原位腺癌患者年龄仅 34 岁,因此,对于阴道镜评估不充分的年轻患者应引起足够的重视,不能存在侥幸心理。

另外,本研究的术后转阴率明显低于相关文献报道的 60%~85% [18] [19],其原因可能有以下两点,(1) 随访时间过长患者存在再次感染的情况,(2) 相关文献报道[20]已绝经、年龄增大是 HPV 持续感染的危险因素,本研究纳入的研究对象其年龄偏大者居多。

5. 结论

综上所述,对阴道镜评估不充分的 TZ3 型患者,在按照常规的“三阶梯”进行诊断的同时,必要时可行诊断性宫颈锥形切除术,虽然本研究显示在诊断性方面 LEEP 术与冷刀锥切术可以达到同样的效果,

但诊断性锥切术式的选择应综合考虑患者的年龄、生育要求、手术意愿及随访条件等因素。本研究数据样本较小, 尚需更大的样本量以及更长时间的随访进一步研究证实。

参考文献

- [1] Moss, E.L., Hadden, P., Douce, G., *et al.* (2012) Is the Colposcopically Directed Punch Biopsy a Reliable Diagnostic Test in Women with Minor Cytological Lesions? *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **16**, 421-426. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318250acf3>
- [2] 彭汝娇, 刘姜伶, 郑诗丹, 等. 阴道镜检查与宫颈电环锥切术在宫颈病变诊治中的应用[J]. 现代妇产科进展, 2016(4): 298-301.
- [3] Canfell, K., Kim, J.J., Brisson, M., *et al.* (2020) Mortality Impact of Achieving WHO Cervical Cancer Elimination Targets: A Comparative Modelling Analysis in 78 Low-Income and Lower-Middle-Income Countries. *The Lancet*, **395**, 591-603. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30157-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30157-4)
- [4] Duesing, N., Schwarz, J. and Choschzic, M. (2012) Assessment of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) with Colposcopic Biopsy and Efficacy of Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP). *Archives of Gynecology & Obstetrics*, **286**, 1549-1554. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2493-1>
- [5] Sun, Y., Cheng, Y., Zhang, Y., *et al.* (2019) MicroRNA-889-3p Targets FGFR2 to Inhibit Cervical Cancer Cell Viability and Invasion. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **18**, 1440-1448. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7675>
- [6] Liu, Y., Zhang, L., Zhao, G., *et al.* (2017) The Clinical Research of Thinprep Cytology Test (TCT) Combined with HPV-DNA Detection in Screening Cervical Cancer. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France)*, **63**, 92. <https://doi.org/10.14715/cmb/2017.63.2.14>
- [7] Bornstein, J., Bentley, J., BoSze, P., *et al.* (2011) Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstetrics & Gynecology*, **120**, 166-172. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318254f90c>
- [8] 魏宝丽, 王海平. 宫颈 LEEP 锥切术在宫颈上皮内瘤变诊治中的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018(3): 261-262.
- [9] 陈观娣, 何裕, 钱德英, 等. 阴道镜下宫颈活检准确度影响因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(12): 85-87.
- [10] Katki, H.A., Schiffman, M., Castle, P.E., *et al.* (2013) Five-Year Risk of Recurrence after Treatment of CIN2, CIN3, or AIS: Performance of HPV and Pap Cotesting in Post-Treatment Management. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **17**, S78-S84. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e31828543c5>
- [11] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会(CSCCP)专家委员会. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二)[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(3): 286-288.
- [12] 黄爱娟, 赵响, 邹晓莲, 等. 子宫颈高危型 HPV 阳性而细胞学阴性患者临床管理方法的初步探讨——附 137 例因 CINII 行 LEEP 术患者的分析[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(11): 745-750.
- [13] 朱思敏, 刘杰, 杨光, 等. 宫颈锥切切缘阳性患者残留或复发的危险因素及再处理分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018(5): 400-403.
- [14] 袁浩. 宫颈环形电切术与宫颈冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变 III 级的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2017(6): 1186-1188.
- [15] 郑旭滨. 宫颈冷刀锥切术与 LEEP 术治疗宫颈上皮瘤变对比研究[J]. 中外医学研究, 2017(34): 67-69.
- [16] McCarthy, C.M., Ramphul, M., Madden, M., *et al.* (2016) The Use and Success of Cold Coagulation for the Treatment of High Grade Squamous Cervical Intra-Epithelial Neoplasia: A Retrospective Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **203**, 225-228. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.029>
- [17] 张萍, 袁爱萍. 50 岁以上妇女宫颈病变阴道镜检查的临床价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018(37): 95-96.
- [18] 张华, 李博. LEEP 治疗 CIN 合并高危型 HPV 感染的近期临床疗效观察[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(2): 122-125.
- [19] 张晶, 张德宇, 王丹波, 等. 宫颈上皮内瘤变 LEEP 术后人乳头瘤病毒感染的临床分析[J]. 国际妇产科杂志, 2018, 45(6): 658-661.
- [20] 郝敏, 金影, 郝增平. 绝经期与非绝经期高级别宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者临床特点分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(3): 257-258.