

· 临床研究 ·

LEEP 和 CKC 治疗高级别宫颈上皮内瘤变的疗效及对妊娠结局的影响

陈丹丹 朱立波

[摘要] 目的 探讨宫颈环形电圈电切术(LEEP)与宫颈冷刀锥切术(CKC)治疗高级别宫颈上皮内瘤变的疗效及对妊娠结局的影响。方法 回顾性分析128例宫颈高级别上皮内瘤变患者临床资料,其中接受LEEP治疗76例,接受CKC治疗52例,比较两组的临床疗效及随访妊娠结局。结果 LEEP组术中出血量、手术时间及术后感染率均明显低于CKC组(t 分别=6.13、7.24, $\chi^2=6.49$, P 均 <0.05);LEEP组术后宫颈狭窄发生率、切缘阳性率及术后24个月复发率与CKC组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.21、0.23、0.04, P 均 >0.05)。两组患者妊娠、异位妊娠、流产、早产、足月产、自然分娩、剖宫产率及低体重出生儿的发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.05、0.86、0.23、0.11、0.02、0.39、0.24、1.67, P 均 >0.05)。结论 LEEP与CKC均为治疗高级别上皮内瘤变的安全且有效的手段,两种术式对妊娠结局的影响无明显区别,但LEEP具有手术时间短、术中出血量少、术后感染率低等方面优势。

[关键词] 宫颈环形电圈电切术; 宫颈冷刀锥切术; 高级别上皮内瘤变; 疗效; 妊娠结局

Efficacy comparison of LEEP and CKC in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasms and their effect on pregnancy outcome CHEN Dandan, ZHU Libo. Department of Obstetrics and Gynecology, Hangzhou First People's Hospital Affiliated to Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310006, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of LEEP and CKC in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and the influence of pregnancy outcome. **Methods** The clinical data of 128 patients with cervical high-grade intraepithelial neoplasia were retrospectively analyzed. 76 patients received LEEP and 52 patients received CKC. The clinical efficacy and pregnancy outcome of the two groups were compared. **Results** The bleeding volume in operation, operation time and infection rate in LEEP group were significantly lower than those in CKC group ($t=6.13, 7.24, \chi^2=6.49, P<0.05$), and there were no significant difference in the incidence of cervical stenosis, the positive rate of incision margin and the recurrence rate in 24 months after operation between LEEP group and CKC group ($\chi^2=0.21, 0.23, 0.04, P>0.05$). There was no significant differences in pregnancy, ectopic pregnancy, abortion, premature delivery, full-term delivery, natural delivery, cesarean section rate and the incidence of low birth weight infants between the two groups ($\chi^2=0.05, 0.86, 0.23, 0.11, 0.02, 0.39, 0.24, 1.67, P>0.05$). **Conclusion** Both LEEP and CKC are safe and effective methods for the treatment of high-grade intraepithelial neoplasia. There is no significant difference in the effect of the two surgical methods on pregnancy outcomes, but LEEP has obvious advantages in shorter operation time, less intraoperative bleeding and lower infection rate after operation.

[Key words] loop electrosurgical excision procedure; cold knife conization; high-grade intraepithelial neoplasia; efficacy; pregnancy outcome

宫颈癌是我国排名第一位的女性生殖系统恶性肿瘤,每年新发病例9.89万人,死亡病例3.05万

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.07.010

作者单位:310006 浙江杭州,浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院妇产科

人^[1]。宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是宫颈癌的癌前病变,高级别CIN在10年内持续存在或进展为宫颈癌的概率为70%^[2]。对有生育要求的育龄高级别CIN者,目前宫颈环形电圈电切术(loop electrosurgical excision procedure,

LEEP)和宫颈冷刀锥切术(cold knife conization, CKC)已得到学者的认可和支持,但是否会影响远期妊娠,目前尚有争议。本次研究拟采集在本院产科门诊建档、有CIN II~III锥切术史的妊娠者的锥切情况和妊娠相关信息,拟就LEEP、CKC两种手术方式对妊娠结局的影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年2月至2017年2月在浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院妇产科接受宫颈切除术并经组织学诊断为宫颈高级别上皮内瘤变患者资料。纳入标准:①经病理确诊为CIN II和CIN III期患者;②有生育要求、无不孕症病史;③术后定期随访、随访时间2年以上。排除标准:①存在宫颈锥切术病史及宫颈手术史(宫颈息肉切除术、宫颈肌瘤切除术等);②合并子宫、阴道畸形者。根据患者采取的手术方式,将患者分为LEEP组和CKC组。LEEP组76例,年龄22~40岁,平均年龄(32.51±14.38)岁,CIN II期47例、CIN III期29例;CKC组52例,年龄21~40岁,平均年龄(32.24±15.06)岁,CIN II期33例、CIN III期19例。两组患者年龄、CIN分期比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 LEEP组:患者取膀胱截石位,暴露宫颈,先用5%的冰醋酸和卢格氏液涂布宫颈以显示病变部位并确定切除范围。采用1%利多卡因5 ml于宫颈3点、9点处注射,采用QUANTUM 2 000型高频电刀(由美国LACH公司生产)进行凝固切割,

功率为30~40 W,对于CIN II级和CIN III级患者切除范围表面病变外侧3~5 mm、CIN II切除深度约为16~20 mm,CIN III切除深度约为21~25 mm。采用球形电极电凝止血,术后创面用5%碘伏纱条压迫,并留纱条尾于阴道口,术后24 h自行取出。CKC组:患者术前行静脉全身麻醉,取膀胱截石位,常规消毒铺巾,暴露宫颈,碘液3%醋酸涂布宫颈,用鼠齿钳夹将宫颈向外拉至阴道口,在约0.4 cm处作一浅环形切口,向内呈45°角,以宫颈为轴线,逐步深入至2.0~2.5 cm处。采用电凝止血缝合,用纱布填充,2 d后取出。术后进行抗生素治疗。所有纳入病例手术均由同组医生操作。

1.3 观察指标 所有患者切除组织均送病理检查以确诊切缘情况等。记录比较两组手术时间、术中出血量、术后感染率、术后宫颈狭窄发生率(术后痛经且月经量少,需入院行宫颈扩张术)、切缘阳性率及术后24个月复发率。患者术后每3个月复查1次,2次复查正常者每半年复查1次,随访24个月。记录两组患者的受孕情况,包括患者妊娠、异位妊娠、流产、早产、分娩方式及低体重出生儿的发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中出血量、手术时间、切缘阳性、术后感染、宫颈狭窄、术后复发率比较见表1

表1 两组患者术中出血量、手术时间、切缘阳性、术后感染、宫颈狭窄、术后复发率比较

组别	n	术中出血量/ml	手术时间/min	切缘阳性/例(%)	术后感染/例(%)	宫颈狭窄/例(%)	术后24个月复发率/例(%)
LEEP组	76	11.82 ± 5.41*	12.79 ± 3.24*	6(7.89)	3(3.95)*	3(3.95)	5(6.58)
CKC组	52	27.55 ± 4.64	24.83 ± 3.59	3(5.77)	9(17.31)	3(5.77)	3(5.77)

注:*,与CKC组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,LEEP组术中出血量及手术时间均明显低于CKC组,术后感染率低于CKC组,差异均有统计学意义(t 分别=6.13、7.24, $\chi^2=6.49$, P 均<0.05);LEEP组切缘阳性率、术后宫颈狭窄发生率、

术后24个月复发率与CKC组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.21、0.23、0.04, P 均>0.05)。

2.2 两组术后妊娠结局、分娩方式和低体重出生儿比较见表2

表2 两组患者术后妊娠结局比较/例(%)

组别	n	妊娠	异位妊娠	流产	早产	足月产	分娩方式		低体重出生儿
							自然分娩	剖宫产	
LEEP组	76	67(88.16)	1(1.32)	3(3.95)	6(7.89)	55(73.37)	37(48.68)	26(34.21)	5(6.58)
CKC组	52	46(88.46)	2(3.85)	3(5.77)	5(9.62)	37(71.15)	21(40.38)	20(38.46)	7(13.46)

由表2可见,术后随访24个月,LEEP组患者妊娠、异位妊娠、流产、早产、足月产、自然分娩、剖宫产及低体重出生儿的发生率与CKC组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.05、0.86、0.23、0.11、0.02、0.39、0.24、1.67, P 均>0.05)。

3 讨论

CIN是一种癌前病变,可从活检标本组织学证实,并分为三个阶段。据估计,在70%的受影响妇女中,CIN II~III级可一直持续并在10~20年后进展为宫颈癌^[3,4]。因此,对于组织学证实为CIN II~III级的患者,早期治疗十分必要。随着宫颈癌筛查的不断普及,越来越多的CIN得到早期诊断,近年来其呈现年轻化趋势,对于有生育需求的CIN患者临床治疗主张采取趋于保留生育功能的手术方式,而宫颈锥切术具有微创及保留子宫功能的优势,目前已成为治疗宫颈高级别上皮内病变的主要手段,目前主张的较为常用保守的手术方式有LEEP、CKC等^[5]。但目前尚未有相关指南明确推荐CKC或者是LEEP为最佳治疗方案。

本次研究结果显示,LEEP组术中出血量、手术时间及术后感染率均明显低于CKC组(P 均<0.05);两组术后宫颈狭窄发生率、切缘阳性率及术后24个月复发率与CKC组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05),本次研究结果与有关报道观点基本一致^[6,7]。由此说明两种术式均为治疗CIN的安全且有效手段,但LEEP具有手术时间短、术中出血量少、术后感染率低等方面优势。分析原因可能是由于LEEP在门诊局部麻醉下进行,在切除组织的同时有止血功能,出血较少,而CKC需在手术室麻醉后完成且锥切较深,容易伤及部分分泌黏液的组织,从而造成含有抑菌物质的宫颈黏液分泌减少,导致宫颈的抑菌能力下降,以至病原微生物易于侵入,使孕妇较容易发生逆行感染。

目前,临床上对LEEP、CKC两种术式对是否会影响远期妊娠尚有争议。Liu等^[8]报道显示,实施CKC治疗的CIN II~III级患者胎膜早破率、早产率及低体重儿出生率均明显高于LEEP治疗患者,而两组在剖宫产率、妊娠率、异位妊娠、流产/早产及分娩方式、低体重初生儿等方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。本次研究随访结果显示,

LEEP组患者妊娠、异位妊娠、流产、早产、足月产、自然分娩、剖宫产及低体重出生儿的发生率与CKC组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。表明LEEP、CKC两种术式对高级别宫颈上皮内瘤的患者妊娠结局的影响并无明显区别。

综上所述,LEEP与CKC均为治疗CIN的安全且有效的术式,具有两种术式对患者妊娠结局的影响无明显区别,但LEEP具有手术时间短、术中出血量少、术后感染率低等方面明显优势。

参考文献

- 1 Chen W, Zheng R, Baade P, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2):115-132.
- 2 Lertkhaichon AA, Yip CH, Khuhaprema T, et al. Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(12):e497-e507.
- 3 Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, et al. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2[J]. Obstet Gynecol, 2009, 113(1):18-25.
- 4 Latif NA, Neubauer NL, Helenowski IB, et al. Management of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a comparison of loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization[J]. J Low Genit Tract Dis, 2015, 19(2):97.
- 5 Alston MJ, Scaparotti AC, Krull MB, et al. Adherence to Management Recommendations in Patients Diagnosed With Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3[J]. J Low Genit Tract Dis, 2016, 20(1):44.
- 6 何德英. 宫颈冷刀锥切术与LEEP术治疗CIN III的疗效分析[D]. 河北: 河北医科大学, 2013.
- 7 施颖意, 陆佳红. LEEP与CKC治疗宫颈上皮内瘤变的效果及妊娠结局分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(9):1648-1649.
- 8 Liu Y, Qiu H F, Tang Y, et al. Pregnancy outcome after the treatment of loop electrosurgical excision procedure or cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia[J]. Gynecol Obstet Inves, 2014, 77(4):240-244.

(收稿日期 2019-05-16)

(本文编辑 蔡华波)