

# 子宫颈环形电切术治疗子宫颈病变 107 例近期疗效观察

李 旭, 牡丹丽, 晋茂生

**[摘要]**目的:观察子宫颈环形电切术(LEEP)治疗子宫颈上皮内瘤变(CIN)近期疗效。方法:对 107 例行 LEEP 治疗的 CIN 患者的临床资料与随访结果进行回顾性分析。结果:LEEP 前后病理诊断完全符合者 83 例,符合率为 77.57%。术后 CIN 级别上升 4 例,其中发现子宫颈浸润癌 1 例;术后 CIN 级别下降 20 例。LEEP 治疗 CIN 6 个月的治愈率为 95.19%,2 年的治愈率为 97.12%。结论:LEEP 治疗 CIN 有较高的近期治愈率,是诊断和治疗 CIN 的一种安全有效的方法。

**[关键词]** 子宫颈肿瘤;子宫颈上皮内瘤变;环形电切术

**[中国图书资料分类号]** R 737.33 **[文献标识码]** A

## Loop electrosurgical excision procedure for treatment of cervical lesions: a report of 107 cases

LI Xu, DU Dan-li, JIN Mao-sheng

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods:** The clinical data of 107 cases of CIN received LEEP were analyzed retrospectively. **Results:** Eighty-three cases demonstrated coincident pathological results before and after LEEP (77.57%); 4 cases aggravated, one of which proved to be cervical cancer; the pathological changes in 20 cases were not obvious. The cure rates were 95.19% and 97.12% six months and two years respectively after LEEP operation. **Conclusions:** LEEP is a highly effective and safe procedure for diagnosis and treatment of CIN.

**[Key words]** uterine cervical neoplasms; cervical intraepithelial neoplasia; loop electrosurgical excision procedure

近年来,子宫颈环形电切术(LEEP)作为妇科微创新技术广泛应用于临床。因其可同时进行诊断和治疗,故在治疗子宫颈上皮内瘤变(CIN)方面显示出独特的优越性。具有术中失血少,不需全身麻醉,手术时间短且安全,可在门诊进行等许多优点,被各国广泛采用<sup>[1]</sup>。2006 年 2 月至 2009 年 8 月,我科应用阴道镜行 LEEP 治疗 107 例 CIN 患者,现就其临床资料与近期随访结果进行回顾性分析,以探讨 LEEP 治疗 CIN 的近期疗效。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 107 例 CIN 患者,年龄 21~57 岁。均因子宫颈病变就诊,经细胞学检查异常者行阴道镜下活检,标本固定后行病理学诊断。病理诊断为 CIN 2 32 例, CIN 3 8 例,其中不愿随诊的 CIN 1 67 例。107 例 CIN 患者均有分娩史。

**1.2 诊断标准** 根据细胞的异型程度将 CIN 分为<sup>[2]</sup> CIN 1 级,相当于轻度非典型增生,细胞异型性轻,异型增生的细胞仅限于上皮层的下 1/3,中表层细胞正常; CIN 2 级,相当于中度非典型增生,细胞异型性明显,异常增生细胞限于上皮的 2/3,未累及

表层; CIN 3 级,相当于重度非典型增生和原位癌,细胞异型性显著,异常增生的细胞占据上皮 > 2/3 或全层。

**1.3 手术指征** (1)子宫颈活检病理诊断,为 CIN 2、CIN 3;(2)持续 CIN 1 或 CIN 1 随访不方便的患者;(3)怀疑子宫颈早期浸润癌或原位癌者;(4)子宫颈鳞状细胞不典型增生或有症状的子宫颈外翻<sup>[3]</sup>,无子宫颈腺上皮异常的证据;(5)无盆腔感染、急性宫颈炎、滴虫性阴道炎、细菌性阴道炎外生殖器溃疡或出血性疾病。本组 107 例患者符合手术指征。

**1.4 术前检查项目** 子宫颈阴道镜检查 and 活体组织病理学诊断。血常规、免疫筛查、凝血功能以及心电图等检查。

**1.5 手术方法** 数码电子阴道镜为北冷医疗科技有限公司生产的 BLM-C8 型光电一体化数字成像系统,LEEP 为美国 Ellman 公司生产,频率 3.8 MHz,透热输出功率及电凝功率 30~40 W 高频电波刀。在月经干净 3~7 天内进行,术前签署知情同意书,包括 LEEP 治疗效果、副作用、并发症、远期疗效和其他治疗方式等。患者取膀胱截石位,阴道镜下观察子宫颈 5% 醋酸试验后用碘液标示出移行区,指示病变位置,常规消毒铺巾后,2% 利多卡因 5 ml 于子宫颈间质部局部浸润麻醉,并行 LEEP。根据病变性质和范围,选用相应型号的环形电极或锥形电极,

[收稿日期] 2010-06-11

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 妇产科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李 旭(1964-),女,主治医师。

自子宫颈病变区外缘 3~5 mm 处进电极切割,深度根据病变范围 5~20 mm,均匀连续地移动电极切割组织,直至对侧病灶边缘外 3~5 mm 提出电极<sup>[4]</sup>,若病灶的面积较大,则分数次进行。累及腺体的病灶如无生育要求深度可达 25 mm 左右。创面止血使用球形电极电凝止血,明显出血用明胶海绵碘仿纱条及纱布阴道填塞,压迫 24 h 后取出。切下标本定位标记后送病理检查。

1.6 术后处理 术后根据情况选择静脉或口服抗生素 3~5 天,术后 1 周后阴道换药。

1.7 疗效判断标准<sup>[5]</sup> LEEP 术后 6 个月无 CIN 病变存在为治愈;LEEP 术后 1 年内仍有 CIN 病变存在为病变残留;术后无 CIN 病变存在,但 1 年后发现病变出现则为病变复发。

1.8 术后随访 指导患者保持外阴清洁,禁止性生活 2 个月,出血多随诊。术后 1 个月每周随访,观察创面恢复和阴道分泌物的情况;术后 3 个月每月复查 1 次,第 1、2 个月观察子宫颈愈合情况,第 3 个月行薄层液基细胞学(TCT)检查。术后第 1 年每 3 个月行 1 次 TCT 或阴道镜检查,若正常者第 2 年改为每 6 个月 1 次阴道镜和 TCT 检查。TCT 结果异常者行阴道镜检查并常规取活检。

2 结果

2.1 阴道镜下活检病理与 LEEP 标本病理比较 二者病理诊断完全符合者 83 例,符合率为 77.57% (83/107)。术前 CIN 诊断不足 4 例中,发现子宫颈浸润癌 1 例,术前诊断过度 20 例(见表 1)。

表 1 阴道镜下活检病理与 LEEP 标本病理比较(n)

阴道镜 病理结果	n	LEEP 标本病理结果				
		慢性宫颈炎	CIN 1	CIN 2	CIN 3	浸润癌
CIN 1	67	13	53	1	0	0
CIN 2	32	3	2	25	2	0
CIN 3	8	0	0	2	5	1
合计	107	16	55	28	7	1

2.2 预后 术后 3 个月开始随访,复查最长时间为 36 个月,最短为 12 个月。107 例患者中因 LEEP 术后病理为 CIN 3 7 例,早期浸润癌(I A1) 1 例,术后进行扩大全子宫切除加盆腔淋巴结清扫术。5 例行第 2 次 LEEP 切除术,2 例行全子宫切除术。术后对患者均进行正规随访。单纯行 LEEP 治疗的 104 例患者 6 个月治愈率为 95.19% (99/104),随访 2 年治愈率为 97.12% (101/104)(见表 2)。

表 2 随访与活检病理(n)

随访时间	n	正常	CIN 1	CIN 2	CIN 3	治愈率(%)
6 个月	104	99	4	1	0	95.19
≥24 个月	104	101	1	2	0	97.12

2.3 并发症 107 例手术过程顺利。术后 1 周出现阴道流血性分泌物,持续 2~3 周。阴道流血多于月经量 3 例,予局部压迫止血。无一例患者发生术后感染和子宫颈管粘连或狭窄。

3 讨论

CIN 是一组与子宫颈浸润癌密切相关的癌前病变。近年来 CIN 患者日渐年轻化,而据报道<sup>[6]</sup> 15% CIN 患者可发展为子宫颈浸润癌,因此早期诊断和治疗 CIN 非常必要。Richart 1990 年曾指出 CIN 的异型程度越高,累及上皮厚度越深,即级别高的 CIN 发展为浸润癌可能性越大,反之级别越低的 CIN 逆转至正常的机会越大。目前 CIN 治疗趋向保守,常用的治疗方法:一是破坏疗法,用物理的方法破坏子宫颈表面组织,包括冷冻疗法、激光气化疗法、电凝疗法,缺点是不能提供病理标本;二是切除疗法,包括 LEEP、冷刀锥切术、激光锥切术和子宫切除术,以 LEEP 和冷刀锥切术为常见。

LEEP 由法国学者 Cartier 于 1981 年首创,是一种新型电切疗法,经电极尖端产生 3.8 MHz 高频电波,在接触身体后由组织本身产生阻抗,吸收电波而瞬间产生高热来完成各种切、割、凝、止血等手术。手术操作简单,时间短,克服了冷刀锥切需要麻醉,出血多和缝合困难的问题,也避免了激光锥切热损伤大,难以提供完整的组织病理检查的缺点<sup>[7]</sup>。本组 107 例 LEEP 手术标本中,病理检测结果与术前阴道镜病理符合者 83 例,术后级别下降 20 例,符合率为 77.57%,术后级别上升 4 例,其中包括子宫颈浸润癌 1 例。本组病例中切缘均为阴性,但也有 2 例复发,可见切缘阴性并不能阻止复发,且复发与 CIN 的程度无明显的关系,说明复发是由多方面原因促成<sup>[5]</sup>。单纯行 LEEP 治疗的 104 例患者 6 个月的治愈率为 95.19%,2 年的治愈率 97.12%,与文献<sup>[8]</sup>报道的治愈率 91%~98% 相似。本组 107 例患者中,1 例 LEEP 后 1 个月行扩大全子宫切除加盆腔淋巴结清扫术,2 例 CIN 3 行全子宫切除,1 例 CIN 1 病变持续存在,2 例复发。术后病理级别下降可能是阴道镜活检时已将病变最严重部位切除,或经活检刺激机体免疫机能,消除了残余病灶。术后级别上升表明阴道镜下多点活检诊(下转第 1235 页)

CDC2 的出现是一个分裂密度的依据。由此可见, CDC2 过表达有望成为判断乳腺癌有丝分裂指数和增殖能力可靠的分子生物学标志物,可作为判定乳腺癌恶性程度的指标,对于乳腺癌早期诊断提供分子学依据,也可作为临床靶向药物治疗研究的新靶点。

C-erbB-2 是表皮生长因子受体家族中的一员,正常细胞中 C-erbB-2 基因为 2 个拷贝, C-erbB-2 基因扩增,转录翻译后蛋白合成增加,促进了具有该分子表达异常的肿瘤细胞数量的增加, Ross 等<sup>[13]</sup> 研究表明, C-erbB-2 基因可作为多变量分析中一个独立的预后指标。目前此基因广泛应用于临床并作为判定患者预后的一个可靠指标。本研究结果发现,乳腺癌组织中 C-erbB-2 与 CDC2 表达呈正相关关系,表明两者之间协调作用共同促进了乳腺癌的发生。其可能的机制是 C-erbB-2 使其受体的酪氨酸激酶激活,导致下游蛋白磷酸化,而在细胞周期调控过程中, CDC2 与细胞周期素 B 结合构成 MAF, MAF 激活需要一些磷酸酶和激酶的作用, C-erbB-2 可能在这一环节对 CDC2 起作用,从而导致乳腺癌细胞的异常扩增。具体调节机制还有待于进一步研究。联合检测 CDC2 和 C-erbB-2 在乳腺癌中的表达,有望成为估计乳腺癌生物学行为的参考指标。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Sherr CJ. Cancer cell cycle [J]. Science, 1996, 274 (5293): 1672 - 1677.
- [2] Lohrsh C, Piccart M. An overview of HER-2 [J]. Semin Oncol, 2001, 28 (6): 3 - 11.
- [3] Merrick KA, Larochelle S, Zhang C, et al. Distinct activation

pathways confer cyclin-binding specificity on Cdk1 and Cdk2 in human cells [J]. Mol Cell, 2008, 32 (5): 662 - 672.

- [4] Lu Q, Zhang P, Zhang X, et al. Experimental study of the anti-cancer mechanism of tanshinone IIA against human breast cancer [J]. Int J Mol Med, 2009, 24 (6): 773 - 780.
- [5] Samuel T, Weber HO, Funk JO. Linking DNA damage to cell cycle checkpoints [J]. Cell Cycle, 2002, 1 (3): 16 - 28.
- [6] Gao CY, Bassnett S, Zelenka PS, et al. CyclinB, p34cdc2, and H1-kinase activity in terminally differentiating lens fiber cells [J]. Dev Biol, 1995, 169 (1): 185 - 194.
- [7] Xu N, Chang DC. Different thresholds of MPF inactivation are responsible for controlling different mitotic events in mammalian cell division [J]. Cell Cycle, 2007, 6 (13): 1639 - 1645.
- [8] 马莉, 陶仪声, 马新义, 等. 食管鳞癌中 CDC2、MCM2 的表达及其临床意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34 (10): 861 - 864.
- [9] Km DH. Prognostic implications of cyclinB1, p34cdc2, p27kip1 and p53 expression in gastric cancer [J]. Yonsei Med J, 2007, 48 (4): 694 - 700.
- [10] Yang CJ, Wang CS, Hung JY, et al. Pyrogallol induces G<sub>2</sub>-M arrest in human lung cancer cells and inhibits tumor growth in an animal model [J]. Lung Cancer, 2009, 66 (2): 162 - 168.
- [11] Kawamoto H, Koizumi H, Uchikoshi T. Expression of the G<sub>2</sub>-M checkpoint regulators cyclin B1 and cdc2 in non-malignant and malignant human breast lesions immunocytochemical and quantitative image analyses [J]. Am J Pathol, 1997, 150 (1): 15 - 23.
- [12] Hunter T, Pines J. Cyclins and cancer II: Cyclin D and CDK inhibitors come of age [J]. Cell, 1994, 79 (4): 573 - 582.
- [13] Ross JS, Slodkowska EA, Symmans WF, et al. The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti-HER-2 therapy and personalized medicine [J]. Oncologist, 2009, 14 (4): 320 - 368.

(上接第 1232 页) 断 CIN 时, 易漏诊, 延误治疗。LEEP 弥补了阴道镜的不足, 达到诊断和治疗的目的。术后是否复发与病灶是否被完全切除、患者性生活、免疫反应和人乳头状瘤病毒菌株的毒力有关。

LEEP 后常见的并发症有出血、感染、子宫颈狭窄、子宫颈管粘连等, 子宫颈管粘连狭窄考虑与创面感染、术后出血时间长、患者年龄偏大及锥切深度有关<sup>[9]</sup>。本组病例中无一例子宫颈狭窄、子宫颈粘连的患者。我科 LEEP 治疗 CIN 有较高的治愈率, 近期观察复发率低, 在子宫颈癌早期诊断治疗中具有临床实用价值, 值得临床推广。并且 LEEP 治疗 CIN 操作简单、安全、成功率高, 是治疗 CIN 的一种有效方法。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 关铸. 微创妇科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 345.

- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2021.
- [3] 卞美璐, 刘树范. 子宫颈疾病的诊治 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001: 215 - 219.
- [4] 罗春芳, 张纯, 王晖, 等. 阴道镜图像、阴道镜直视下活检和 LEEP 对宫颈上皮内瘤变诊断价值的比较 [J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25 (9): 538 - 541.
- [5] 樊庆泊, Tay Sk, 沈铿. 子宫颈环形电切术在子宫颈上皮内瘤变治疗中的价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36 (5): 271 - 274.
- [6] 沈铿, 郎景和. 妇科肿瘤面临的问题和挑战 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 41.
- [7] 郎景和. 子宫颈上皮内瘤变的诊断和治疗 [J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36 (5): 261 - 263.
- [8] 沈铿. 宫颈上皮内瘤变治疗方法的选择 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86 (5): 291.
- [9] 钱德英, 坚敏, 黄志宏. 子宫颈电环切除术对 203 例宫颈上皮内瘤变的疗效研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19 (8): 474 - 475.