



## 宫颈高级别病变LEEP手术后2年内复发的相关因素研究

梁利梅

引用本文:

梁利梅. 宫颈高级别病变LEEP手术后2年内复发的相关因素研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(6): 771-774.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.016>

### 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

#### 子宫颈高级别上皮内瘤变行高频电刀宫颈锥切术临床价值

The clinical value of high frequency electrotome conization in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia

蚌埠医学院学报. 2018, 43(11): 1447-1449,1452 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.11.015>

#### 冷冻技术在宫颈病变中个性化治疗的应用价值

The application value of cryotherapy in the personalized treatment of cervical lesions

蚌埠医学院学报. 2018, 43(7): 892-895 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.07.014>

#### <sup>18</sup>F-FDG PET/CT在宫颈癌术后临床怀疑复发和转移病人中的应用价值

Application value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrence and metastasis after cervical cancer surgery

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 106-109,112 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.027>

#### 宫颈细胞学p16<sup>INK4a</sup>蛋白检测联合细胞学检测在宫颈癌筛查中的价值

Value of cervical cytological p16<sup>INK4a</sup> protein detection combined with cytological test in screening cervical cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(4): 479-483 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.014>

#### 116441例普查妇女宫颈人乳头瘤病毒基因分型情况分析

Genotyping analysis of human papillomavirus infection in cervix uteri among 116 441 census women

蚌埠医学院学报. 2018, 43(4): 462-467 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.04.011>

# 宫颈高级别病变 LEEP 手术后 2 年内复发的相关因素研究

梁利梅

**[摘要]** **目的:**探究宫颈高级别病变妇女子宫颈环形电极切除(LEEP)手术后 2 年内复发的相关因素。**方法:**回顾性分析 458 例宫颈癌前病变病人的临床资料,所有病人均顺利完成 LEEP 手术治疗。术后随访 2 年,其中 31 例病人复发为复发组,其余 427 例未复发为未复发组。对复发病人 LEEP 术后情况进行分析,并分析宫颈癌前病变妇女 LEEP 术后 2 年内复发的危险因素。**结果:**458 例病人中随访 2 年内 31 例复发,治愈率为 93.23%,复发率为 6.77%。术后半年内 6 例复发,术后半年至 1 年内 8 例复发,术后 1~2 年内 17 例复发。平均复发时间为(15.53±4.23)个月。2 组的年龄、绝经、吸烟、累及颈管、象限累及、术前 HR-HPV RLU/CO、切缘情况、术后同一型别 HPV 持续感染间差异有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。logistic 多因素分析结果显示,高龄、绝经、累及颈管、术前 HR-HPV RLU/CO $\geq 1\ 000$ 、切缘阳性、术后同一型别 HPV 持续感染为宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发的危险因素( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。**结论:**宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发率为 6.77%,高龄、绝经、累及颈管、术前 HR-HPV RLU/CO $\geq 1\ 000$ 、切缘阳性、术后同一型别 HPV 持续感染均会增大其复发率,临床中应加强监测。

**[关键词]** 宫颈癌前病变;子宫颈环形电极切除;复发因素

**[中图分类号]** R 737.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.016

## Study on the related factors of high grade cervical lesions recurrence within 2 years after LEEP surgery

LIANG Li-mei

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

**[Abstract]** **Objective:** To explore the related factors of the recurrence within 2 years of precancerous lesions of cervical cancer after cervical loop electrosurgical excision procedure (LEEP). **Methods:** The clinical data of 458 patients with precancerous lesions of cervical cancer were retrospectively analyzed. The LEEP surgery in all patients was successfully completed. After 2 years of postoperative following-up, 31 patients were set as relapsed group, and the remaining 427 patients were set as non-relapsed group. The relapse of patients was analyzed after LEEP, and the risk factors of the recurrence of cervical precancerous lesion within 2 years after LEEP were analyzed. **Results:** Among the 458 patients, 31 cases relapsed within 2 years of following-up, the cure rate and recurrence rate were 93.23% and 6.77%, respectively. Six cases, 8 cases and 17 cases recurred within 6 months, 6 months to 1 year and 1 to 2 years after operation, respectively. The mean recurrence time was (15.53±4.23) months. The differences of the age, menopause, smoking, involvement of cervical duct, quadrant involvement, preoperative HR-HPV RLU/CO, surgical margin and postoperative persistent infection of same type HPV between two groups were statistically significant ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). The results of logistic multivariate analysis showed that advanced age, menopause, involvement of cervical duct, preoperative HR-HPV RLU/CO $\geq 1\ 000$ , positive surgical margin and postoperative persistent infection of the same type HPV were the risk factors of recurrence within 2 years of precancerous lesions of cervical cancer after LEEP ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The recurrence rate of precancerous lesions of cervical cancer within 2 years after LEEP surgery is 6.77%, and the advanced age, menopause, involvement of cervical duct, preoperative HR-HPV RLU/CO $\geq 1\ 000$ , positive incisal margin and postoperative persistent infection of the same type HPV can increase the recurrence rate. Therefore, the clinical monitoring should be strengthened.

**[Key words]** cervical precancerous lesion; cervical loop electrosurgical excision procedure; recurrence factor

宫颈癌前病变需要经过较长的病程才可能发展为宫颈癌,因此只要给予病人及时有效的治疗,即可阻断病情进展,有效预防宫颈癌的发生<sup>[1]</sup>。但临床

中近 66% 的 CIN II 级和 CIN III 级病人因未得到及时治疗而发展为原位癌,对此类病人的治疗十分重要<sup>[2]</sup>。子宫颈环形电极切除(LEEP)手术是临床常用的治疗宫颈癌前病变的方式,尤其是对于因存在生育需求而不愿意切除子宫的妇女来说,该术式操作简便、出血量少、术后恢复快,因此而广泛使

用<sup>[3]</sup>。但随着 LEEP 手术在临床中的推广和使用,已发现 5% ~ 30% 的病人术后存在残留病灶,甚至复发,且多数复发病例在术后 2 年内,若病人术后残留病灶或者复发而无法被及时发现,其进展为宫颈癌的概率将大大增加<sup>[4]</sup>。因此本研究分析宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发的危险因素,对于改善病人 LEEP 术后的预后,提高生存率具有重要意义。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 1 月我院收治的 458 例宫颈癌前病变病人的临床资料,所有病人均于我院顺利完成 LEEP 手术治疗。年龄 21 ~ 58 岁,平均(33.85 ± 6.22)岁;平均孕次(3.18 ± 1.55)次;平均产次(1.19 ± 0.87)次。

复发:宫颈细胞学检查为阴性(3 个月内),组织学证实宫颈病变(3 个月后)。

纳入标准:(1)经临床诊断为宫颈癌前病变;(2)年龄 ≥ 18 周岁;(3)顺利完成 LEEP 手术治疗;(4)无内外科合并症;(5)临床资料和随访资料完整者。排除标准:(1)合并其他肿瘤;(2)病理诊断为宫颈癌;(3)因残留病灶或复发而再次行 LEPP 手术治疗;(4)临床资料不完整或中途失访。

1.2 方法 所有病人术后均通过电话、微信、短信、门诊等方式随访 2 年,收集并回顾性分析病人的临床资料,包括 LEEP 术后 31 例复发病人的 CIN 分级情况。并单因素和 logistic 多因素分析宫颈癌前病变妇女 LEEP 术后 2 年内复发的危险因素,包括年龄、孕次、产次、是否绝经、是否吸烟、病变程度、是否腺体累及、是否累及颈管、象限累及、病变最深处距离切缘距离、术前 HR-HPV RLU/CO、术前液基薄层细胞检测(TCT)、切缘情况、术后同一型别人乳头瘤病毒(HPV)持续感染、术后细胞学检查。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、 $\chi^2$  检验和 logistic 回归分析。

## 2 结果

2.1 LEEP 术后复发的 CIN 分级情况 458 例病人中随访 2 年内 31 例复发,治愈率为 93.23%,复发率为 6.77%。术后半年内 6 例复发,术后半年至 1 年内 8 例复发,术后 1 年至 2 年内 17 例复发。平均复发时间为(15.53 ± 4.23)个月(见表 1)。

2.2 宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发因素的单因素分析 2 组的年龄、绝经、吸烟、颈管

累及、象限累及、术前 HR-HPV RLU/CO、术前 TCT、切缘情况、术后同一型别 HPV 持续感染间差异均有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 2)。

表 1 LEEP 术后复发的 CIN 分级情况 [*n*;百分率(%)]

术前 CIN 分级	<i>n</i>	复发 CIN 分级			转变	术后 高度病变
		I 级	II 级	III 级		
II 级	7	4	2	1	6(85.71)	3(42.85)
III 级	24	8	9	7	17(62.96)	16(66.67)
总计	31	13	9	9	22(70.97)	18(58.06)

表 2 宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发因素的单因素分析 [*n*;百分率(%)]

变量	复发组 ( <i>n</i> =31)	未复发组 ( <i>n</i> =427)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄/岁				
<40	21(67.74)	380(88.99)	10.11*	<0.01
≥40	10(32.26)	47(11.01)		
孕次	25(80.65)	89(20.84)	2.56 <sup>△</sup>	>0.05
产次	6(19.35)	338(79.16)	1.25	>0.05
绝经				
是	12(38.71)	64(14.99)	11.75	<0.01
否	19(61.29)	363(85.01)		
吸烟				
是	5(16.13)	337(78.92)	60.26	<0.01
否	26(83.87)	90(21.08)		
腺体累及				
是	25(80.65)	344(80.56)	0.00	>0.05
否	6(19.35)	83(19.44)		
颈管累及				
是	7(22.58)	328(76.84)	43.28	<0.01
否	24(73.42)	99(23.16)		
象限累及/个				
1~2	1(3.23)	411(96.25)	266.63*	<0.01
3~4	30(96.77)	16(3.75)		
病变最深处距离切缘距离/mm				
>2	30(96.77)	415(97.19)	3.56	>0.05
≤2	1(3.23)	12(2.81)		
术前 HR-HPV RLU/CO				
<1 000	1(3.23)	409(95.78)	254.14*	<0.01
≥1 000	30(96.77)	18(4.22)		
术前 TCT				
≤LSIL	2(6.45)	404(94.61)	214.52*	<0.01
>LSIL	29(93.55)	23(5.39)		
切缘情况				
阳性	7(22.58)	83(19.43)	72.56	<0.05
阴性	24(73.43)	344(80.57)		

续表 2

变量	复发组 (n=31)	未复发组 (n=427)	t	P
锥切标本( $\bar{x} \pm s$ )/cm				
长度	1.57 ± 0.44	1.56 ± 0.31	0.12 <sup>△</sup>	>0.05
宽度	0.71 ± 0.35	0.65 ± 0.32	1.00	>0.05
轴长	2.87 ± 0.79	2.90 ± 0.88	0.18	>0.05
术后 TCT				
阳性	17(54.84)	197(46.14)	0.88	>0.05
阴性	14(45.16)	230(53.86)		
术后同一型别 HPV 持续感染				
是	25(80.65)	82(19.20)	60.94	<0.01
否	6(19.35)	345(80.80)		

\* 示矫正 $\chi^2$ 值;  $\Delta$ 示 t' 值

2.3 宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发因素的 logistic 回归分析 以宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内是否复发为因变量,以单因素分析有意义者为自变量进入回归方程,各自变量赋值如下:高龄 >40 岁 = 1, <40 岁 = 0;绝经 = 1,未绝经 = 0;颈管累及 = 1,颈管未累及 = 0;术前 HR-HPV RLU/CO  $\geq$  1 000 = 1,术前 HR-HPV RLU/CO < 1 000 = 0;切缘阳性 = 1,切缘阴性 = 0;术后同一型别 HPV 持续感染 = 1,术后其他类型 HPV 感染 = 0。结果显示高龄、绝经、颈管累及、术前 HR-HPV RLU/CO  $\geq$  1 000、切缘阳性、术后同一型别 HPV 持续感染为宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发的危险因素( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 3)。

表 3 宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发因素的 logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95% CI)
高龄	1.079	0.501	4.63	<0.05	2.942(2.492~4.095)
绝经	1.259	0.540	5.42	<0.05	3.522(2.025~3.987)
颈管累及	1.102	0.468	5.54	<0.05	3.012(2.684~4.348)
术前 HR-HPV RLU/CO $\geq$ 1 000	0.552	0.245	5.05	<0.05	1.737(2.397~4.184)
切缘阳性	0.699	0.307	5.17	<0.05	2.012(2.783~3.573)
术后同一型别 HPV 持续感染	1.301	0.346	14.11	<0.01	3.673(2.017~4.812)

### 3 讨论

宫颈癌为全球女性癌症死亡的主要原因之一,对女性健康产生严重威胁。近年来随着宫颈癌筛查技术的不断提高和普及,宫颈癌的发病率和死亡率均显著降低<sup>[5]</sup>。但是宫颈癌前病变的发生率并未降低,依旧是年轻妇女群体常见的妇科疾病,并且发病呈年轻化趋势<sup>[6]</sup>。临床中通过将 HPV 检测与细

胞学检查联合使用,不仅降低了宫颈癌的发生率和死亡率,也提高了宫颈癌前病变的检出率<sup>[7]</sup>。近年来随着人们生活方式的变化,女性初次性生活的年龄降低,流产次数增加,结合宫颈癌筛查技术的推广和使用,无论是宫颈癌前病变还是宫颈癌的发生,均存在年轻化的趋势<sup>[8]</sup>。且年轻人群对生活质量和生育能力的要求也较高,因此抓住宫颈癌前病变进展缓慢且可逆的特点,给予病人积极有效的治疗措施,是控制其进展为宫颈癌的重要方法<sup>[9]</sup>。临床中常给予宫颈癌前病变病人宫颈锥形切除术治疗,LEEP 刀因操作快捷、出血量少且恢复快而成为宫颈锥切的首选手术方式,在各级医疗机构中得到广泛使用<sup>[10]</sup>。但由于各级医生对 LEEP 手术操作技术的掌握程度不同,部分医生经验不足,无法彻底清除病灶,术后常残留病灶,宫颈癌前病变在 LEEP 术后的复发率较高<sup>[11]</sup>。但考虑宫颈癌前病变的发生率不仅与残留病灶相关,还会受到其他因素的影响,因此本研究对宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发的相关因素进行了探究。

本研究中 458 例病人中随访 2 年内 31 例复发,治愈率为 93.23%,复发率为 6.77%。术后半年内 6 例复发,术后半年至 1 年内 8 例复发,术后 1 年至 2 年内 17 例复发。平均复发时间为(15.53 ± 4.23)个月。这提示我们 LEEP 术后 2 年内宫颈癌前病变病人的复发率较高,复发多集中在术后 1 年至 2 年内,临床中应对此阶段的病人加强监控,以及时给予有效的预防措施。进一步探究发现,高龄、绝经、累及颈管、术前 HR-HPV RLU/CO  $\geq$  1 000、切缘阳性、术后同一型别 HPV 持续感染为宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发的危险因素( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。宫颈癌前病变具有多灶性、多点分布的特点,宫颈萎缩会造成移行带内移,进而造成高龄人群的宫颈移行带移入宫颈管内,并隐匿其中。其次高龄人群的免疫能力降低,术后 HPV 持续感染或再次感染的发生率较高<sup>[12]</sup>。且高龄人群接受宫颈癌筛查的机会较少,多数病人初次就诊时病程时间已经较长,甚至部分病人因雌激素撤退而绝经,而雌激素作为保护女性生殖系统的主要物质,绝经后生殖系统保护能力减退,因此高龄、绝经病人转化区内移的病人 LEEP 术后的复发率较高<sup>[13]</sup>。高度及以上级别的宫颈癌前病变病人容易累及宫颈管,并向内发展,随着病变级别的升高,颈管隐窝累及率也升高<sup>[14]</sup>。考虑宫颈管隐窝内藏匿着异形细胞,因此累及颈管时病灶的宽度和深度均扩大,治疗难度加大,



且由于部分病灶被正常上皮细胞所覆盖,因此阴道镜检查及细胞学检查均可能表现出假阴性,术后随访中漏诊率较高,因此术后复发率较高<sup>[15]</sup>。本研究中 80.65% 的术后复发病人为同一型别 HPV 持续感染,且病人术前 HR-HPV RLU/CO $\geq$ 1 000 的发生率较高,这提示我们术后同一型别 HPV 持续感染为宫颈癌前病变病人术后复发的高危信号,且高负荷 HPV 能够降低术后清除率,持续感染或再次感染可能是能造成宫颈癌前病变的复发因素,临床中我们应当避免术后 HR-HPV 再次感染,减少新的宫颈癌前病变产生,降低病灶的术后复发<sup>[16]</sup>。手术病理切缘阳性这一结果提示术后可能残留病灶。有学者<sup>[17]</sup>指出,病灶残留病人术后可能复发或发生浸润性宫颈癌。

综上所述,宫颈癌前病变妇女 LEEP 手术后 2 年内复发率为 6.77%,高龄、绝经、累及颈管、术前 HR-HPV RLU/CO $\geq$ 1 000、切缘阳性、术后同一型别 HPV 持续感染均会增大其复发率,临床中应加强监测。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] ROBERTS JR, SIEKAS LL, KAZ AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2017, 9(2): 50.
- [2] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:295.
- [3] DOS SANTOS MELLI PP, DUARTE G, QUINTANA SM. Multivariate analysis of risk factors for the persistent of high-grade squamous intraepithelial lesions following loop electrosurgical excision procedure [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 133(2): 234.
- [4] 刘莉,陈丽梅,陶祥,等. 1 502 例子宫颈 HSIL 患者行 LEEP 锥切术后随访半年的临床结局及术后病灶残留的危险因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(11): 751.
- [5] 武丽,李兵,吴云涛,等. 广东省农村妇女宫颈癌前病变及宫颈癌影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(19): 3509.

- [6] LUO LH, CHEN Z, HU LN, *et al.* Tumescence Anesthesia Solution-Assisted Laser Ablation Treatment of Lower Limb Varicose Veins: The Effect of Temperature of the Tumescence Anesthesia Solution on Intraoperative and Postoperative Pain, Clinical Observations, and Comprehensive Nursing Care [J]. *J Perianesth Nurs*, 2018, 20(19): 223.
- [7] 陈军,赖琳. 华蟾素胶囊、TP 化疗结合方案治疗晚期宫颈癌的有效性 & 安全性分析 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(12): 3046.
- [8] ZHANG ZJ, JIN YT, ZHANG W, *et al.* Values of 5mC, 5hmC, and TET2 for identifying the presence and progression of breast precancerous lesion [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 12(22): e23162.
- [9] 夏璞. 优质护理干预在宫颈癌前病变 LEEP 刀手术治疗中的应用价值分析 [J/CD]. *实用临床护理学电子杂志*, 2019, 4(40): 83.
- [10] 刘希波. LEEP 刀联合云南白药治疗宫颈疾病 38 例 [C/D]. *世界中医药*, 2009, 4(3): 153.
- [11] 高艳霞. 阴道镜联合 LEEP 术治疗宫颈癌前病变的临床分析 [J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2019, 6(11): 47.
- [12] MIRKOVIC J, HOWITT BE, RONCARATI P, *et al.* Carcinogenic HPV infection in the cervical squam-columnar junction [J]. *J Pathol*, 2015, 7(5): 211.
- [13] 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]. *国际妇产科杂志*, 2020, 47(1): 33.
- [14] 陈丽梅,刘莉,陶祥,等. 1 005 例子宫颈 HSIL 患者行 LEEP 术后 24 个月内的复发及其影响因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(8): 534.
- [15] 肖银平,陶祥,赵晨燕,等. LEEP 标本的切缘状态与全子宫标本中 HSIL 及以上病变残留关系的研究 [J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(1): 19.
- [16] 罗绍凡,邓绍团,牛诗琼,等. 宫颈上皮内瘤变 LEEP 术后与 HPV 感染的关系及影响因素研究 [J]. *中国实用医药*, 2018, 13(26): 9.
- [17] 孙培松,程香红,王甜,等. 高级别宫颈鳞状上皮内病变治疗后病灶残留、复发及妊娠 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2019, 46(5): 576.

( 本 文 编 辑 刘 璐 )

( 上 接 第 770 页 )

- [11] MITTAL SK, ROCHE PA. Suppression of antigen presentation by IL-10. [J]. *Curr Opin Immunol*, 2015, 34: 22.
- [12] 吴小华,赵海云. 免疫治疗在卵巢癌中的应用研究进展 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(7): 538.
- [13] IMAI Y, HASEGAWA K, MATSUSHITA H, *et al.* Expression of multiple immune checkpoint molecules on T cells in malignant ascites from epithelial ovarian carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5): 6457.
- [14] SHANG J, ZHA H, SUN Y. Phenotypes, functions, and clinical relevance of regulatory B cells in cancer [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 582657.

- [15] 陆露,黄燕,林丽媛,等. 宫颈癌组织中 Bregs、IL-10 及 TGF- $\beta$  表达的相关性及其临床意义 [J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(5): 88.
- [16] SHI H, CHI H. Metabolic control of treg cell stability, plasticity, and tissue-specific heterogeneity [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2716.
- [17] LI L, MAY, XU Y. Follicular regulatory T cells infiltrated the ovarian carcinoma and resulted in CD8 T cell dysfunction dependent on IL-10 pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 68: 81.

( 本 文 编 辑 刘 畅 )