

宫颈冷刀锥切术中标识剂的应用

王 菲, 宋静慧*

(内蒙古医科大学附属医院 妇产科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】目的 探讨宫颈病变冷刀锥切成型术中采用亚甲蓝作为标识剂鉴别正常组织与病变组织的方法, 对减少切缘阳性和术后宫颈机能不全的作用。**方法** 选取2019年6月至2021年6月我院行宫颈冷刀锥切术的186例宫颈病变患者, 采用亚甲蓝用于宫颈冷刀锥切术96例, 应用传统方法90例, 比较两组患者术后的切缘阳性率、锥体高度和锥底直径; 对其并发症发生率进行统计分析。**结果** (1) 术中情况比较: 研究组锥切高度低于对照组, 且术中出血少于对照组, 差异均有统计学意义。(2) 术后情况比较: 包括宫颈管粘连率、切缘阳性率、宫颈机能不全发生率及术后感染率, 研究组均低于对照组, 差异有统计学意义。(3) 术后3个月的宫颈塑形情况及满意TCT筛查结果, 研究组高于对照组, 差异有统计学意义。**结论** 宫颈病变冷刀锥切术中采用亚甲蓝, 可以有效降低切缘阳性率和术后并发症的发生率, 给有生育要求的女性带来全新的方法。

【关键词】 宫颈冷刀锥切术; 标识剂; 宫颈病变

中图分类号: R713.4

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)04-0392-04

近几年, 随着女性生育年龄的推迟及三孩政策的实施, 临床工作者在对妇科恶性肿瘤进行治疗的时候, 首先考虑尽量保留患者的生育功能, 因此, 在治疗宫颈高级别上皮内瘤病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)与微小浸润癌时, 宫颈锥切术作为首选^[1], 但锥切术后可能出现多种并发症包括切缘阳性、宫颈粘连、宫颈狭窄等, 对日后的妊娠产生不良影响。本文将亚甲蓝作为标识剂鉴别正常组织与病变组织的方法用于冷刀锥切宫颈成型术, 降低了术后并发症的发生。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院接受宫颈冷刀锥切术治疗的患者, 共186例, 从2019年6月至2021年6月, 采用回顾性分析研究, 分为研究组96例, 中位年龄31岁(23~43)岁; 对照组90例; 中位年龄32岁(24~45)岁。本研究得到内蒙古医科大学附属医院伦理委员会的批准。对所有研究对象术后进行随访, 除宫颈病变本身随访指标外, 对宫颈形态和功能进行评估。对比两组样本一般资料, 包括产次、年龄及术前CIN级别等, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 有可比

性。排除标准: (1) 锥切后浸润癌需行二次手术或辅助放化疗; (2) 病例资料不完整或随访失联; (3) 阴道急性感染或既往有宫颈手术史; (4) 患有精神疾病; (5) 合并严重心肝肾功能不全; (6) 术后无生育要求及拒绝参与研究。

1.2 手术方法

1.2.1 术前检查 术前在妇科门诊阴道镜下宫颈多点活检有一点或以上病理诊断为HSIL, 同时行全身各重要脏器功能相关检查排除手术禁忌证。手术时间为月经干净后3~7 d无性生活史, 经期延长者应以经后3~5 d为宜, 排除生殖系统急慢性炎症; 术前合理冲洗上药。

1.2.2 手术过程 采用硬膜外、腰硬联合、全凭静脉等麻醉成功后进行手术。研究组: 阴道拉钩充分暴露宫颈, 术前于宫颈3、9点注射稀释的垂体后叶素(6 U溶于10 mL生理盐水中), 用0.5%亚甲蓝涂宫颈表面; 着色外0.2~0.5 cm刀尖向内倾斜30°螺旋状切除宫颈, 每次切除深度约0.2 cm; 残留宫颈表面再涂亚甲蓝确保于着色外切除宫颈。间断钉式缝合方法: 用艾力斯钳夹切除宫颈6点作为标记, 然后用1-0可吸收线将阴道黏膜宫颈部间断钉式缝合于残端宫颈的1、3、5、7、9、11点, 共6针。为减少宫颈管黏膜损伤, 预防宫颈管粘连, 进针需避开宫颈管黏膜, 由宫颈管内向宫颈外切缘外0.5 cm处穿

收稿日期: 2022-06-01; 修回日期: 2022-07-15

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2019LH08023)

第一作者: 王菲(1980-), 女, 硕士, 副主任医师。研究方向: 妇科肿瘤。E-mail: wangfei082022@163.com

*通信作者: 宋静慧, 女, 本科, 主任医师。研究方向: 妇科肿瘤。E-mail: songjinghui2002@aliyun.com

出。宫颈内口用止血钳做标识,缝线张力适中,达到有效成形作用,避免张力过大,以免造成切口愈合后疤痕组织增多。术后宫颈管内放置碘仿油纱条防止宫颈管粘连,宫颈外压碘仿油纱条一圈,四周压迫力量均匀,使阴道黏膜宫颈部紧贴于残端宫颈,并形成宫颈阴道穹隆部,术后留置尿管长期开放,48~72 h后同时将阴道纱条及尿管取出。标本6点带线标记,并测量标本锥切直径及高度后送病理。术前0.5 h及术后48 h给予抗生素预防感染。对照组:同样术前宫颈3、9点注射1:10稀释的垂体后叶素,锥切时于碘不着色区外0.5 cm做环行切口,切开宫颈黏膜,深度达宫颈间质,刀向内倾斜30度角以宫颈管为中心自上而下完整地锥切部分宫颈。对照组采用传统缝合方法。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者的术中出血量、锥底直径及锥体高度;(2)对宫颈管粘连、切缘阳性、宫颈机能不全的发生率及术后感染率进行统计分析;(3)术后随访宫颈正常解剖形态恢复情况及满意的TCT(指采集到的宫颈管黏膜细胞>40%)采集情况。

宫颈粘连评价标准:(1)彩超检查部分患者宫腔有积血或积液;(2)妇科检查发现宫颈外表有粘连、宫颈外口变形失去正常解剖形态;(3)手术治疗后出现经血排出困难,经量减少或者有闭经并伴有经期下腹痛。

宫颈机能不全评价标准:(1)孕期自然流产(有宫颈锥切手术史的患者),特别是在中期妊娠时,流产时无子宫收缩痛而出现宫颈管消失、宫口开大,甚至羊膜囊突出宫颈外口;(2)非孕期,使用8号或8号以上扩宫棒能顺利通过宫颈内口;(3)行子宫输卵管碘油造影(HSG),发现患者子宫峡部有明显的漏斗状扩大;(4)孕24周前经阴道B超提示患者的宫颈管的长度<25 mm。

1.4 疗效判定标准

治愈:(1)无高级别病变组织的残留;(2)宫颈管无狭窄粘连,使用3~4号宫颈扩宫棒可以顺利通过宫颈内口;(3)愈合后的宫颈长度≥25 mm;(4)重新成形愈合后的宫颈外观圆形光滑,宫颈外口清晰可见。

失败:(1)有高级别病变组织的残留;(2)宫颈管狭窄或粘连,失去正常宫颈形态,宫颈长度<25 mm;(3)创面出血多需二次止血、感染、愈合不良等。

1.5 统计学方法

对收集的所有数据进行分析,采用SPSS 17.0

的统计学软件,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验。计数资料用例(百分率)[$n(\%)$]表示,组间的比较用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$,若 $P<0.05$ 则表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况比较

研究组术中出血较对照组少,锥切高度较对照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。锥体直径两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)(见表1)。

表1 两组术中情况的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 术中出血(mL) | 锥切直径(cm) | 锥切高度(cm) |
|---------|----------------|-------------|--------------|
| 研究组(96) | 30.30 ± 15.35* | 2.45 ± 0.15 | 1.78 ± 0.38* |
| 对照组(90) | 50.20 ± 20.38 | 2.50 ± 0.21 | 2.03 ± 0.52 |
| t | -7.550 | -0.510 | -8.007 |
| P | <0.0001 | 0.611 | <0.001 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.2 两组术后情况比较

研究组宫颈管粘连发生率、切缘阳性发生率、宫颈机能不全发生率、术后感染率分别为0.0%、2.1%、2.1%、0.0%;对照组宫颈管粘连发生率、切缘阳性发生率、宫颈机能不全发生率、术后感染率分别为7.8%、11.1%、12.2%、6.7%。组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)(见表2)。

表2 两组患者术后情况比较[$n(\%)$]

| 组别 | 例数 | 颈管粘连 | 切缘阳性 | 宫颈机能不全 | 术后感染 |
|----------|----|---------|----------|----------|---------|
| 研究组 | 96 | 0(0.0)* | 2(2.1)* | 2(2.1)* | 0(0.0)* |
| 对照组 | 90 | 7(7.8) | 10(11.1) | 11(12.2) | 6(6.7) |
| χ^2 | | 5.760 | 6.273 | 7.345 | 4.650 |
| P | | 0.016 | 0.012 | 0.007 | 0.031 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.3 两组术后随访情况比较

术后3个月宫颈塑形情况及满意TCT筛查结果,研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(见表3)。

表3 两组患者术后3个月的宫颈塑形情况及满意TCT结果比较[$n(\%)$]

| 组别 | 例数 | 术后宫颈塑形满意度 | | | TCT |
|----------|----|-----------|----------|---------|-----------|
| | | 好 | 中 | 差 | |
| 研究组 | 96 | 86(89.6)* | 10(10.4) | 0(0.0)* | 92(95.8)* |
| 对照组 | 90 | 65(72.2) | 18(20.0) | 7(7.8) | 72(80.0) |
| χ^2 | | 9.165 | 3.336 | 5.760 | 11.17 |
| P | | 0.002 | 0.068 | 0.016 | 0.0008 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

3 讨论

在锥切手术中,宫颈切除范围及锥切高度与创面出血感染、切缘阳性、颈管粘连、狭窄及宫颈机能不全等密切相关,因此在保证切缘干净的前提下,尽量缩小锥切范围,降低术后并发症,减少手术对术后妊娠的影响,达到患者的生育要求,增加足月活产婴儿的分娩率,是临床医生需要重点思考的问题。

宫颈锥切术后的远期并发症一般为宫颈狭窄、宫颈管粘连,其可能与妊娠不良结局的发生有关^[2-4],因此,手术时尽量避免切除过多正常的宫颈组织,以致宫颈粘连狭窄和损伤破坏分泌黏液的宫颈腺体,从而降低中期流产、早产等不良现象的发生^[5]。有关文献报道^[6]各种锥切术后宫颈管狭窄的发生主要与锥切的锥高有关,当锥高超过2 cm时,其发病率明显增加,最高甚至可达17%。其还和术后有无感染、出血、缝合时损伤宫颈管黏膜、缝合方法及术后宫颈瘢痕挛缩有关,临床表现多为经血排出困难、经量减少、经期腹痛以及不孕等现象。宫颈冷刀锥切术术后出现宫颈狭窄与粘连,是宫颈机能严重受损的主要表现^[7],宫颈狭窄影响精子的通过率,使受孕率降低,反复扩张分离粘连后的宫颈导致其机能不全,增加了孕期自然流产的发生率,特别是无先兆症状的妊娠中期流产^[8]。本研究术前对阴道进行冲洗与消毒,防止由于感染导致宫颈发生粘连,并且术后宫颈管内放置油纱条碘仿纱布,碘仿应用于局部有氧化酶的作用,可缓慢分解出游离碘,发挥其消毒、防腐、除臭、减少渗出物的作用^[9],因此碘仿纱布不仅能发挥止血效果,还能有效防止机体感染。由此也可见,两组宫颈管粘连、术后感染率相比,研究组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示本研究方法更利于有生育要求患者的治疗。

毋庸置疑,宫颈冷刀锥切术直接造成宫颈组织的损伤及解剖结构的缺损,可以直接诱发宫颈机能不全^[10]。Santesso等^[11]指出,宫颈冷刀锥切术切除病变宫颈组织后,宫颈长度缩短、局部承托力下降,宫颈机能随之下降。此外,如果发生宫颈机能不全,分泌黏液的腺体破坏,宫颈管的防御功能被打破,容易遭受病原菌的侵犯,从而引起病原体的上行感染,发生急、慢性盆腔炎,增加不孕的发生率,如若妊娠极有可能发生流产、胎膜早破、早产等不良结局^[12]。近年来HSIL的发生率呈现出年轻化趋势,首

次检出时尚未生育的患者很多^[13]。因此,对尚未生育或有生育要求的年轻患者,锥切深度越大,患者中期流产、早产等妊娠不良结局发生率相应增加,适当的锥切深度可能不会增加早产及剖宫产的风险^[14]。Sozen等^[15]进行的研究发现,当锥切时锥高 > 25 mm,早产的风险将显著增加;当锥高 > 17.5 mm时,胎膜早破发生率增加。有研究发现当锥切锥高超过2 cm,早产高风险增加近5倍;宫颈长度 > 30 mm时早产率 $< 1\%$;宫颈长度为5 mm时,早产率则达80%;认为手术切除的宫颈组织或宫颈管所占的比例可能对妊娠结局起到更重要作用。目前研究认为异形的、增生的尤其是癌变的上皮细胞,其内含有大量与细胞代谢密切相关的糖原,从异形细胞发展到不典型增生再突变到癌细胞,其DNA含量逐渐增高,涂抹0.5%亚甲蓝后外观呈蓝色,且含量越高蓝色越深,而正常的黏膜上皮细胞及肠化细胞是不着色的。所以,本文利用亚甲蓝染色最大程度的保留正常宫颈组织并降低了锥切高度,也确保了切缘的干净,宫颈机能不全的发生率明显降低。本文不管从宫颈切除范围、预防感染还是缝合技术均尽可能的避免了这些并发症的发生。

高级别宫颈上皮内瘤变行宫颈冷刀锥切术进行诊断及治疗,能有效阻止宫颈癌的发生已成为妇产科界的共识,但术后复发或病灶残留的概率达5%~15%^[16],HSIL的复发与患者宫颈内、外切缘及宫颈管搔刮术阳性呈正相关^[17-19]。另外,HSIL病灶有时呈跳跃性分布,切缘阴性可能存在病灶未切到所导致的病灶残留^[20]。且术后多年甚至20年依然可能发生宫颈浸润癌,因此术后仍需长期随访,随访需行宫颈液基细胞学(TCT)、HPV检查,和HPV相比细胞学检测具有较低的灵敏性;可能因为有小部分患者为颈管型病变,进行TCT筛查时漏掉病灶呈现出假阴性。而且涂TCT时要求刷到40%以上的宫颈管细胞量,传统缝合法易失去正常的解剖结构,造成术后宫颈粘连,涂TCT时见不到颈管黏膜细胞或达不到要求的宫颈管黏膜细胞量,不利于随访和早期病变的诊断,本研究组最大程度的保留了正常的宫颈组织。保持正常宫颈解剖形态,避免宫颈切缘之间的粘连、宫颈口狭窄,有利于涂到满意TCT,利于随访。因此本研究显示患者术后随访时宫颈成形愈合情况及TCT满意度显著优于对照组。

综上所述,采用亚甲蓝作为宫颈冷刀锥切术中鉴别宫颈病变及正常组织的标识剂,有手术出血较少、锥切深度精准、术后并发症少、治疗效果确切及

操作简单容易掌握等优点,而且有利于恢复宫颈解剖学形态,尤其对生育有要求的女性更有临床推广价值。

参考文献

- [1]郑鹏涛,张琳,闫璐,等.宫颈锥切术后病变残留危险因素分析[J].实用妇产科杂志,2018,34(2):131-134
- [2]黄海燕,陈丽云,王森.冷刀锥切术与宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变的对照观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(24):3018-3020
- [3]曹杰.比较宫颈冷刀锥切术和宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变的效果[J].实用妇科内分泌杂志:电子版,2017,4(6):24-25
- [4]罗敏.宫颈环形电切术与冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变的疗效对比[J].临床医学工程,2016,23(7):901-902
- [5]王袁,郑友红,王沂峰.宫颈病变手术式与妊娠相关问题[J].实用妇产科杂志,2018,34(2):93-95
- [6]Nasu K, Narahar H. Management of severe cervical stenosis after conization by detention of nylon threads tied up to intrauterine contraceptive device[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(5): 887-889
- [7]潘玲,贺晶.宫颈冷刀锥切术对生育能力及妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2012,28(6):471-475
- [8]武晓红.宫颈锥切术后预防宫颈颈管粘连的临床策略[J].山西职工医学院学报,2016,26(3):47-48
- [9]杨宝峰.药理学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2003:346-232
- [10]马菁雯,赵艳.宫颈锥切术范围对宫颈机能不全及妊娠结局影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(11):1868-1871
- [11]Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. Systematic reviews and meta analyses of benefits and harm of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(26): 266-271
- [12]周良春.宫颈CINⅢ级患者行宫颈锥切术对术后宫颈管粘连的预防效果研究[J].中国实用医药,2018,13(15):70-71
- [13]Chaoting Z, Ying L, Wei JG, et al. The direct and indirect association of cervical microbiota with the risk of cervical intraepithelial neoplasia[J]. Cancer Med, 2018, 7(5): 2172-2179
- [14]Liverani CA, Giuseppe J, Clemente N, et al. Length but not transverse diameter of the excision specimen for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3) is a predictor of pregnancy outcome[J]. European Journal of Cancer Prevention, 2016, 25(5): 416-422
- [15]Sozen H, Namazov A, Cakir S, et al. Pregnancy outcomes after cold knife conization related to excised cone dimensions, a retrospective cohort study[J]. J Reprod Med, 2014, 59(2): 81-86
- [16]曹泽毅.中华妇产科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2014:290-300
- [17]Cuellar MA, Espinosa ME, Orlandini EJ, et al. The value of endocervical curettage during loop electrosurgical excision procedures in predicting persistent/ recurrent preinvasive cervical disease[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 141(3): 337-343
- [18]Chikazawa K, Netsu S, Motomatsu S, et al. Predictors of recurrent/ residual disease after loop electrosurgical excisional procedure[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(4): 457-463
- [19]Santos PP, Duarte G, Quintana SM. Multivariate analysis of risk factors for the persistence of high-grade squamous intraepithelial lesions following loop electrosurgical excision procedure[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 133(2): 234-237
- [20]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):576-579

(上接第391页)

- [12]赵小娟.血府逐瘀汤辨证加减联合氟桂利嗪治疗偏头痛疗效[J].北方药学,2018,15(8):102-103
- [13]张新月,王芳琪,辛雯,等.超声引导下星状神经节阻滞治疗偏头痛[J].牡丹江医学院学报,2018,39(3):84-85+88
- [14]李曼,武永生,武朝霞,等.小剂量甲氧氯普胺耳穴注射联合星状神经节阻滞预防性治疗儿童无先兆型偏头痛临床效果观察[J].河北北方学院学报:自然科学版,2018,34(4):23-25+27
- [15]Jain D, Goyal T, Paswan AK, et al. Sequential supraclavicular brachial plexus and stellate ganglion neurolysis for upper limb pain in metastatic breast cancer [J]. Indian J Palliat Care. 2021, 27(1):180-182
- [16]Olmsted KL, Bartoszek M, Mulvaney S, et al. Effect of stellate ganglion block treatment on posttraumatic stress disorder symptoms: a randomized clinical trial [J]. JAMA Psychiatry, 2020, 2(5):22-25
- [17]黄海芬,连艳.超声引导下星状神经节阻滞在肥胖且偏头痛患者中的临床观察[J].江西医药,2016,51(3):252+277
- [18]卫琰,刘庆,朱震宏,等.乌灵胶囊联合星状神经节阻滞治疗焦虑性失眠疗效观察[J].海南医学,2022,33(6):732-735
- [19]陈雪杰,马艳丽,王艳红,等.星状神经节阻滞治疗偏头痛的效果与局部脑氧饱和度变化的相关性[J].河南医学研究,2019,28(21):3847-3850
- [20]张宝亮,高蕾,申志光,等.星状神经节阻滞治疗偏头痛的临床疗效、不良反应及PPARs的变化研究[J].系统医学,2020,5(10):41-44