

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.15.006
文章编号: 1005-8982 (2021) 15-0031-05

妇科疾病专题·论著

CKC与LEEP术后子宫颈高级别鳞状上皮内 病变患者病理检查结果的对比分析

吕净上¹, 郑琳², 梁金玉¹

[1. 漯河医学高等专科学校第一附属医院(漯河市中心医院), 河南 漯河 462000;
2. 江苏省无锡市妇幼保健院, 江苏 无锡 214000]

摘要: 目的 比较子宫颈冷刀锥切术(CKC)与宫颈环形电切术(LEEP)标本病理检查结果的准确性, 以及两者宫颈病变残留预测性的差异。**方法** 收集2010年7月—2019年9月在漯河市中心医院及无锡市妇幼保健院行CKC或LEEP, 且术后3个月内行全子宫切除术的469例宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)患者的临床资料。根据手术方式分为CKC组和LEEP组, 以子宫切除病理结果为金标准, 比较两组的标本切缘病理符合率、病变残留预测值; 比较两组标本切缘阳性率、切缘阳性者及阴性者的病变残留率。**结果** CKC组切除组织体积平均值大于LEEP组($P < 0.05$); CKC组标本切缘阳性率为12.1% (27/223), 明显低于LEEP组35.8% (88/246) ($P < 0.05$); CKC组标本切缘病理符合率为94.2% (210/223), LEEP组标本切缘病理符合率为73.2% (180/246), 两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$); CKC组标本切缘阳性者的病变残留率为77.8% (21/27), 高于LEEP组的38.6% (34/88) ($P < 0.05$); CKC组标本切缘阴性者的病变残留率为3.6% (7/196), 低于LEEP组的7.6% (12/158) ($P < 0.05$); 且两组标本切缘阳性者的病变残留率均明显高于切缘阴性者 (二者的OR > 1, 其95%的可信区间不包含1)。CKC组的病变残留阳性预测值为77.8%, 阴性预测值为96.4%, 敏感性为0.750 (95% CI: 0.579, 0.921), 特异性为0.969 (95% CI: 0.945, 0.993), 阳性似然比为24.38, 阴性似然比为0.26; LEEP组的病变残留阳性预测值为38.6%, 阴性预测值为92.4%, 敏感性为0.739 (95% CI: 0.607, 0.871), 特异性为0.730 (95% CI: 0.668, 0.792), 阳性似然比为2.74, 阴性似然比为0.36。**结论** 对于子宫颈高级别鳞状上皮内病变, CKC与LEEP标本切缘阳性均是病变残留的危险因素, CKC标本切缘病理与全子宫标本病理符合率更高, 预测病变残留的准确性更好, 更加有利于准确指导子宫颈锥切术后的临床处理。

关键词: 子宫颈锥切术; 病理检查结果; 准确性

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

Comparative analysis of accuracy and predictability of pathology after CKC and LEEP

Jing-shang Lü¹, Lin Zheng², Jin-yu Liang¹

[1. The First Affiliated Hospital of Luohe Medical College of Henan Province (Luohe Central Hospital), Luohe, Henan 462000, China; 2. Wuxi Maternal and Child Health Hospital, Wuxi, Jiangsu 214000, China]

Abstract: Objective To investigate the accuracy of postoperative pathological results of cervical high grade intraepithelial neoplasia treated by cold scalpel and circular cervical electrotonomy. **Methods** From September 2010 to September 2019, 3-month-after-whole-hysterectomy clinical data of 469 patients admitted to Wuxi Maternal and Child Health Hospital and Luohe Central Hospital with cervical cold knife cut method (CKC) or the cervical cone annular cutting technique (LEEP), with cervical high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), according to the

收稿日期: 2020-12-09

[通信作者] 郑琳, E-mail: zhenglin910@126.com; Tel: 13771078662

operation method, were divided into two groups, group CKC and group LEEP. Taking the hysterectomy pathological results as the gold standard, specimens cut edge pathological coincidence rate and residual pathogenesis forecast between two group were compared. The positive rate of incised margin, the positive rate of incised margin, and the negative rate of incised margin were compared between the two groups. **Result** The average volume of excised tissue in group CKC was larger than that in group LEEP, with statistical significance ($P < 0.05$). The positive rate of surgical margin of group CKC was 12.1% (27/223), significantly lower than that of group LEEP (35.8% (88/246), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The pathological coincidence rate of specimen incisions in group CKC was 94.2% (210/223), and that in group LEEP was 73.2% (180/246), with no significant difference between two groups ($P > 0.05$). The pathological residual rate of the patients with positive incisions in group CKC was 77.8% (21/27), higher than 38.6% (34/88) in group LEEP ($P < 0.05$). In group CKC, the lesion residual rate was 3.6% (7/196), lower than 7.6% (12/158) in group LEEP, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Moreover, the residual rate of lesions in the positive incisor margin of the two groups was significantly higher than that in the negative incisor margin of the two groups ($\hat{OR} > 1$ for both groups, the 95% confidence interval did not include 1). The positive predictive value of pathological residual in group CKC was 77.8%, the negative predictive value was 96.4%, the sensitivity was 75.0%, the specificity was 96.9%, the positive likelihood ratio was 24.38, and the negative likelihood ratio was 0.26. The positive predictive value of residual pathology in group LEEP was 38.6%, the negative predictive value was 92.4%, the sensitivity was 73.9%, the specificity was 73.0%, the positive likelihood ratio was 2.74, and the negative likelihood ratio was 0.36. **Conclusion** For the cervical high-grade squamous intraepithelial lesion, CKC and pathological changes of LEEP specimens cut edge positive are residual risk factors. The total postoperative pathological and cutting edge hysterectomy specimen pathological coincidence rate, the accuracy of the prediction residual lesion of CKC are higher than LEEP, of greater value to guidance clinical treatment.

Keywords: conization of cervix; pathology; accuracy

目前, 治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion HSIL) 的标准方案之一是宫颈锥切术^[1-3], 主要手段有两种: 宫颈冷刀锥切术 (cold knife conization of cervix, CKC) 和宫颈环形电切术 (loop electrosurgical excision procedure, LEEP), 多数情况下能够进一步明确诊断和治疗, 但有些时候却未能如愿: ①可能病变残留而仅仅起到诊断作用, 达不到切净根治的目的; ②也可能病理升级, 因为切除范围欠缺而不能为恶性肿瘤准确分期。前者会造成医生和患者的困惑, 病灶是否残留让人难以选择是随访, 还是二次手术? 因此, 何种类型锥切术的病理检查结果更加可靠? 标本切缘阳性病例如何进一步处理就成了诸多学者探究和争论的问题。本研究基于对以上问题的探索, 回顾性分析了在漯河市中心医院及无锡市妇幼保健院行宫颈锥切术后最终接受全子宫切除手术的 HSIL 病例, 期望通过对两种手术方式患者的两次病理结果进行统计、比较和分析, 为临床医师处理子宫颈 HSIL 提供更好的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

符合纳入条件的2010年7月—2019年9月在漯河市中心医院及无锡市妇幼保健院行CKC或LEEP, 且术后3个月内直接行全子宫切除术的子宫颈HSIL患者。纳入标准: ①锥切术前已按2014年WHO诊断标准经子宫颈活检诊断为子宫颈HSIL (CIN II、CIN III)。②先行CKC或LEEP, 其后3个月内行全子宫切除 (界定术后3个月可以排除疾病进展造成的病理假阳性病例)。③病历资料齐全, 两次术后均有详细描述病理结果。根据手术方式分为CKC组、LEEP组。

1.2 资料情况

术前准备: ①月经干净2~7 d手术。②阴道分泌物检查清洁度为I或II度。③术前阴道冲洗3 d。④术前30~60 min预防性抗生素静滴1次。术者条件: 三级甲等医院主治医师及以上职称任职年限3年以上, CKC、LEEP及子宫切除手术经验均达2年。病理医师: 三级甲等医院病理科副主任医师及以上。

1.3 手术过程

1.3.1 CKC组 麻醉,消毒,暴露宫颈,子宫颈涂抹复合碘溶液,于碘不着色区域外0.3~0.5 cm处做环形切口,深约3 mm,按30~50°角度向内倾斜做子宫颈锥形切除,术前未行子宫颈管诊刮术(ECC)或其为阳性者,给予ECC,子宫颈缝合,标本标记后送病理检查。

1.3.2 LEEP组 消毒,暴露宫颈,子宫颈涂抹复方碘溶液,于子宫颈3、9点碘不着色区外注射利多卡因局部麻醉,以LEEP刀头(美国ellman国际有限公司产品,电切功率为40 W,电凝功率为50 W),自子宫颈2点处切入子宫颈,顺时针旋转360°,尽量切除整个转化区达病灶外3 mm以上,深入子宫颈管1.0~2.5 cm,不超过子宫颈内口(如病变范围较大,则给予补切),术前未行ECC或其为阳性者,给予ECC,创面电凝止血,碘仿纱条填塞压迫,标本标记后送病理检查。

1.4 相关定义

①切缘阳性:子宫颈锥切标本的外切缘、内切缘、基底切缘或LEEP术中补切的标本中,任何一个中切缘为HSIL或以上病变阳性者即视为切缘阳性,来源于病理报告。②病变残留:全子宫标本中存在HSIL病变者视为病变残留,来源于病理报告。③切缘病理符合率:锥切标本切缘病理与相应全子宫标本病理的符合程度。④切除组织体积:根据病理报告中大体标本的测量数据计算。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较做 t 检验或 t' 检验;计数资料以例(%)表示,比较做 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

符合纳入标准患者共469例。其中,CKC组

223例,LEEP组246例;中位年龄为49.36岁(31~68岁),两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$);CKC组切除组织体积(5.3229 ± 1.4739) cm^3 ,LEEP组切除组织体积(4.3813 ± 1.4626) cm^3 ,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。切除子宫的原因:①切缘阴性,但年龄达到45岁且本人要求直接切除子宫以免复发,占比73.8%;②切缘阳性,年龄达到40岁且无生育要求,患者要求直接切除子宫,占比20.0%;③切缘阳性,<40岁,但属于既往曾子宫颈HSIL做过锥切而又复发者;④切缘阴性,术后3个月内复查子宫颈活检阳性或ECC异常,占比1.7%;⑤切缘阳性,术后3个月内复查子宫颈活检阳性或ECC异常,占比3.8%;⑥其中有7例为CINII,1例48岁合并切缘阳性,1例64岁合并子宫腔积液,5例45岁以上合并子宫肌瘤、不规则阴道出血或子宫腺肌病。

2.2 病理检查结果

2.2.1 CKC组 锥切术标本切缘阳性27例,全子宫标本病变残留共28例(宫颈早期浸润癌2例)。其中,锥切切缘阳性者病变残留21例,切缘阴性者病变残留7例。锥切标本切缘病理与全子宫标本病理符合210例。

2.2.2 LEEP组 锥切术标本切缘阳性88例,全子宫标本病变残留共46例(宫颈早期浸润癌3例)。其中,锥切切缘阳性者病变残留34例,切缘阴性者病变残留12例。锥切标本切缘病理与全子宫标本病理符合180例。

2.2.3 两组的锥切标本切缘阳性率、切缘阳性的病变残留率、切缘阴性的病变残留率和锥切切缘病理符合率 CKC组的标本切缘病理符合率高于LEEP组($P > 0.05$),CKC组的标本切缘阳性者的病变残留率高于LEEP组($P < 0.05$),标本切缘阴性的病变残留率低于LEEP组($P < 0.05$),且两组的切缘阳性的病变残留率均明显高于切缘阴性者(二者的 $\hat{OR} > 1$,其95%的可信区间不包含1)。见表1。

表1 CKC与LEEP标本切缘阳性率、病变残留率、切缘病理符合率比较 例(%)

组别	n	切缘阳性率	切缘阳性的病变残留率	切缘阴性的病变残留率	切缘病理符合率
CKC组	223	27(12.1)	21(77.8)	7(3.6)	210(94.2)
LEEP组	246	88(35.8)	34(38.6)	12(7.6)	180(73.2)
χ^2 值		5.713	4.591	4.304	0.682
P值		0.011	0.041	0.032	0.635

2.3 两组切缘病理结果预测性比较

CKC 组的特异性、阳性似然比和阳性预测值均明显高于较 LEEP 组。CKC 组敏感性 0.750 (95% CI: 0.579, 0.921), 特异性 0.969 (95% CI: 0.945, 0.993);

LEEP 组敏感性 0.739 (95% CI: 0.607, 0.871), 特异性 0.730 (95% CI: 0.668, 0.792)。提示 CKC 较 LEEP 预测标本切缘病理状态的准确性更好。见表 2。

表 2 CKC 与 LEEP 标本切缘病理结果预测病变残留的情况

组别	敏感性/%	特异性/%	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值/%	阴性预测值/%
CKC 组	75.0	96.9	24.38	0.26	77.8	96.4
LEEP 组	73.9	73.0	2.74	0.36	38.6	92.4

3 讨论

如果任由子宫颈 HSIL 发展, 大约三分之一可进展为宫颈癌^[4], 规范治疗后还会有 1%~8% 的复发率, 因此, 对于子宫颈 HSIL, 不仅要积极处理, 而且要规范处理, 作为子宫颈 HSIL 标准治疗方案中的主要手段 CKC 与 LEEP 来说, 哪种更具有优势, 众说纷纭, 一些学者更加注重手术的彻底性和病理检查结果的准确性, 倾向于选择 CKC, 担心 LEEP 影响病理检查结果而造成误导, 而近些年广泛应用的 LEEP 因为操作简单、并发症少、子宫颈管粘连率低等^[5-6]而受到很多学者的青睐。作者认为, 从简单快捷、并发症少方面来说, LEEP 优势明显, 但子宫颈锥切不仅仅是明确是否有癌变的诊断方法, 更大的作用是希望达到治疗目的, 因此, CKC 锥切标本切缘阳性率较高^[7-9]的问题也就自然成为争论的焦点, 尤其是这种边缘阳性的处理成为了困惑患者和临床医生的难题。要更加得当地处理边缘阳性患者, 就需要明了不同的手术方式造成病灶残留的概率, 以便能够根据不同的手术方式、年龄等给予更为恰当的临床处理方案。本研究也是基于了解锥切标本切缘状态是否能预测病变残留情况而施行的, 以便了解哪种锥切手术更为合适。

锥切术后的切缘阳性的处理没有完全统一的意见, NCCN 指南建议: 初次锥切无癌变者可进行再次锥切术进一步明确病变性质及达到根治目的, 但也不反对严密随访; 对于再次锥切标本切缘仍阳性、再次锥切困难而难以进行、微小浸润性鳞癌、随访半年内有阳性发现者、难以随访、心理极度恐惧、无生育要求且年龄大者, 可直接选择切除全子宫。但两种均存在不确定性: ①单纯随访者可能会残留病变或残留病变继续发展为癌而预后不良; ②直接

切除子宫者存在治疗过度(已无残留病变)或手术范围不够的风险(已属宫颈癌)。在国内的不同地区, 对随访、切除子宫的态度差异也是很大, 有部分患者因为年龄较大而不在意保留子宫而积极行全子宫切除术, 也有少数人仅仅是因为过度担心复发而直接切除子宫。在本研究中, 经过锥切诊断过的切除子宫的子宫颈 HSIL 病例 469 例, 结果发现 115 例切缘阳性, 其中 88 例为 LEEP, 较 CKC 标本切缘阳性率明显升高。本研究病例基数不是来源于全部锥切病例, 并不能有效说明 LEEP 较 CKC 标本切缘阳性率高, 但也能提示在切除子宫的病例中, LEEP 标本切缘阳性发生率是高于 CKC。另外, 本研究结果发现 CKC 组标本切缘病理符合率高于 LEEP 组, CKC 组标本切缘阳性者的病变残留率高于 LEEP 组, 标本切缘阴性者的病变残留率低于 LEEP 组, 且两组的切缘阳性者的病变残留率均明显高于切缘阴性者, 也印证了标本切缘阳性是病变残留的危险因素^[10-12], 也提示 CKC 的病理检查结果更加准确, 能够更好地指导临床, CKC 标本切缘阴性者的随访安全性可能也较 LEEP 更好。

在临床实际工作中, 针对于子宫颈 HSIL 锥切术后的处理依据主要是病理结果和患者的年龄, 少数情况下结合其既往史、心理状态等个体化差异。一般来讲, 锥切标本切缘阴性者适合随访, 锥切标本阳性者适合再次锥切或对于大龄者直接切除子宫。但往往让人担心的是因为标本切缘的状态不良影响病理的准确判断, 从而造成边缘状态与病变残留情况不符, 致使过度治疗或随访风险增加, 因此, 需要了解具体子宫颈锥切标本切缘病理结果后预测病变残留的准确性。本研究中, CKC 组的标本切缘病理预测病变残留的阳性预测值、特异性、阳性似然

比均明显高于 LEEP 组, 而标本切缘病理结果预测病变残留的阴性预测值、敏感性、阴性似然比比较, 两组无差异。提示 CKC 标本切缘病理结果能够更加准确地预测子宫颈病变残留, 二者的符合率更高, 能更好地指导临床做出处理决策。考虑造成这种结果差异性和 LEEP 的假阴性结果较高的可能原因有: ①可能是因为 LEEP 术者减少出血、降低并发症等避险心理造成切除组织相对较少, 而 CKC 切除的组织标本更多, 也就更能反映整个宫颈状态, 本研究中的两组标本的测量体积比较也显示 CKC 组大于 LEEP 组; ② LEEP 提高边缘阳性率, 但后续的创面电凝却又可能破坏少许的残留病灶, 实际上已经无残留病灶, 自然会导致与全子宫标本病理结果不符; ③ LEEP 的热损伤破坏组织切缘^[13-14], 致使组织变性或细胞异型, 造成病理结果不准确而未能发现阳性, 但在全子宫标本上还残留有病变组织; ④ LEEP 常常因为电切环偏小或形态类型不合适, 导致追加补切的组织块偏多、偏小, 切缘位置标识错误而造成术后病理假阴性或假阳性; ⑤可能是因为再次手术后病理取材困难而容易取材不足或不准, 以致于残留病变遗漏, 出现假阴性。⑥病变是多灶的, 锥切只是切除一部分, 但残留了不相连的其他部位病变。以上这些都提示 CKC 切除子宫颈组织保证了标本的完整性与原始性, 能更好地反映整个子宫颈状态, 其病理结果更加准确可靠, 能更好地预测子宫颈病变残留, 对于处理子宫颈 HSIL, CKC 可能更加合适, 也更能准确地指导并制订临床处理决策。

综上所述, 本研究通过对比子宫颈锥切标本病理结果与全子宫切除标本的病理结果并进行分析, 发现 CKC 切除组织更多, 标本也更加完整, 其预测病变残留的准确性更高, 能够更好地指导锥切标本切缘阳性的临床处理, 标本切缘阴性者随访也更加安全, 对于有保留子宫愿望且再无生育要求的患者来说, CKC 可能是一种更为安全的选择。

参 考 文 献 :

[1] DARRAGH T M, COLGAN T J, COXJ T, et al. The low cranogenital squamous termino logy standardization project for HPV associated lesions: background and consensus

recommendations from the college of American pathologists and the american society for colposcopy and cervical pathology[J]. *Low Genit Tract Dis*, 2012, 16(3): 205-242.

- [2] 沈铿, 郎景和, 黄惠芳, 等. 子宫颈锥切术在子宫颈上皮内瘤变诊断和治疗中的价值[J]. *中华妇产科杂志*, 2001, 36(5): 264-266.
- [3] 钱德英. 宫颈锥切术的适应证及并发症[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2004, 20(7): 401-402.
- [4] MCCREDIE M R, SHARPLES K J, PAUL C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(5): 425-434.
- [5] 叶宇齐, 陈思, 张秀, 等. LEEP 术治疗宫颈上皮内瘤变临床疗效以及高危型 HPV 检测在 LEEP 术后的随访价值[J]. *吉林医学*, 2018, 39(3): 453-455.
- [6] 李俊强, 刘绪义, 陈晨, 等. LEEP 治疗宫颈上皮内瘤变 219 例临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(11): 874-877.
- [7] 梁海莹, 蒙玉刚, 黄露仪. 宫颈冷刀锥切与利普刀治疗宫颈上皮内瘤变疗效对比的 Meta 分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29(3): 342-345.
- [8] 蒋军, 王建芬, 蒋学禄, 等. 不同锥切术式在子宫颈高度鳞状上皮内病变中的应用比较[J]. *浙江临床医学*, 2019, 21(1): 49-51.
- [9] 宋琳, 史玉爽. 宫颈高级别上皮内瘤变患者行锥切术后复发相关因素分析及干预对策研究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(3): 270-271.
- [10] HARTMAN C A, TEIXEIRA J C, BARBOSA S B, et al. Analysis of conservative surgical treatment and prognosis of microinvasive squamous cell carcinoma of the cervix stage IA1 results of follow-up to 20 years[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(2): 357-363.
- [11] 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): 19-23.
- [12] 周萍, 王沂峰. 宫颈上皮内瘤变锥切术后残留或复发相关因素 Meta 分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2014, 30(7): 546-552.
- [13] 郑晓晖, 卢萍. 宫颈 LEEP 刀锥切术后切缘情况与再次手术患者病理情况的关系[J]. *医疗装备*, 2019, 32(8): 14-15.
- [14] 陈丽梅, 刘莉, 陶祥, 等. 1005 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): 534-540.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 吕净上, 郑琳, 梁金玉. CKC 与 LEEP 术后子宫颈高级别鳞状上皮内病变患者病理检查结果的对比分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(15): 31-35.

Cite this article as: LÜ J S, ZHENG L, LIANG J Y. Comparative analysis of accuracy and predictability of pathology after CKC and LEEP[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(15): 31-35.