

宫颈 CIN 患者 138 例临床治疗方式探讨及疗效分析

邓 勍¹, 古岭梅¹, 古紫云¹, 段文琴¹, 周晓莉¹, 邹冬梅²

(1. 惠州仲恺高新区人民医院妇产科, 广东 惠州 516229; 2. 惠州东江病理诊断中心)

摘要: **目的** 探讨宫颈上皮内瘤变(CIN)的临床治疗方式,评价宫颈锥切治疗 CIN 的效果。 **方法** 回顾性分析 138 例 CIN 患者的临床资料,比较治疗方式、手术前后组织病理变化及术后复发情况,评价疗效。 **结果** 138 例 CIN 中,47 例 CIN I 行随访观察及 HPV-DNA 检测,1 年后 28 例转为 CIN 阴性,3 例升级为 CIN II,2 例升级为 CIN III,14 例维持 CIN I 不变。49 例 CIN II 及 42 例 CIN III(包括 4 例原位癌)共 91 例接受 LEEP 宫颈锥切诊断治疗,其中 64.8%(59/91)术前术后病理完全一致,14.28%(13/91)术后病理降级,4.4%(4/91)阴性,16.48%(15/91)升级,其中 CIN II 升级至 CIN III 级者 11 例,重度不典型增生升级为原位癌 4 例,无 1 例宫颈癌漏诊。锥切术后继续行全子宫切除 15 例,其中 1 例行宫颈癌根治术,随访 1 年后未见复发。以锥切为最终治疗 76 例,随访观察 1 年后发现 2 例患者(2.63%)再次出现宫颈病变。 **结论** 对 CIN I 患者采取密切随访观察,LEEP 宫颈锥切能有效诊断和治疗 CIN II/III,根据锥切后病理情况再决定进一步的治疗方案。

关键词: 宫颈上皮内瘤变; 病理; LEEP; 宫颈锥切

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A

The Clinical Analysis of 138 Cases With CIN

DENG Qing, GU Lengmei, GU Ziyun, et al

(The Department of Gynaecology and Obstetrics, Zhongkai People Hospital,
Huizhou, Guangdong 516229, China)

Abstract: **Objective** To explore the best policy for clinical treatment of CIN, and evaluate the therapeutic efficacy of conization of cervix for CIN. **Methods** For 138 cases with CIN who had received follow-up visit and HPV-DNA test, conization, hysterectomy or radical hysterectomy from 2008 to 2010 year, we retrospectively analyzed the therapeutic efficacy of follow-up visit termination, the different pathologic diagnosis after conization, the recurrence after conization 1 year later. **Results** 138 cases with CIN were diagnosed by biopsy. 47 cases of CIN I received follow-up visit and HPV-DNA test. After 1 year follow-up visit, 28 cases were negative, 5 cases with HPV-DNA had higher grade pathology, 14 cases maintain CIN I; 49 cases of CIN II and 42 cases of CIN III received conization, among the 91 cases of CIN II/III after conization, surgical pathology was negative in 4 cases, 15 had higher grade pathology than biopsy in 91 cases, 59 cases' pathology maintain unchanging perioperatively. There were 14 cases received hysterectomy after conization, 1 case received radical hysterectomy. There were 2 recurrent cases in 76 cases with CIN who were treated by conization 1 year later. **Conclusions** The incidence of CIN tends to increase and the patients become younger and younger. The LEEP conization of cervix is of great value in the treatment of CIN II/III, follow-up visit is the first policy for CIN I.

Key words: CIN; pathology; LEEP; conization of cervix

宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是宫颈癌的癌前病变阶段。近年来,随着宫颈脱落细胞学检查技术的广泛应用及阴道镜的普及,CIN 出现了诊断年龄提前和年轻化趋势。如何有效治疗 CIN,做到既不过度治疗又要防止复发是临床治疗 CIN 的目标和防止宫颈癌发生的有效手段。本文通过回顾性分析本院 2008~2010 年液基

宫颈脱落细胞学检查技术的广泛应用及阴道镜的普及,CIN 出现了诊断年龄提前和年轻化趋势。如何有效治疗 CIN,做到既不过度治疗又要防止复发是临床治疗 CIN 的目标和防止宫颈癌发生的有效手段。本文通过回顾性分析本院 2008~2010 年液基

细胞学检查(TCT)筛检阳性并经病理确诊,在本院接受治疗的 CIN 病例 138 例,分析随访观察、宫颈锥切或子宫切除术的治疗效果,探讨 CIN 临床治疗的最有效方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2008 ~ 2010 年在本院接受宫颈癌筛查的 5 860 名成年女性资料,TCT 阳性患者在阴道镜辅助下进行宫颈组织取材进行病理活检,其中筛检阳性并接受治疗的 CIN 患者 138 例,平均年龄 31.2 岁(23 ~ 65 岁)。所有患者均经细胞学 + 阴道镜 + 病理联合诊断,切片均经本市东江病理中心明确诊断,138 例患者中,CIN I 级 47 例,CIN II 级 49 例,CIN III 级 42 例(包括 4 例原位癌)。

1.2 治疗方法

1.2.1 随访观察 CIN I 病例不实施 LEEP 锥切手术治疗,6 个月复查一次细胞学及高危 HPV-DNA,密切随访观察病程变化。

1.2.2 LEEP 宫颈锥切 对 CIN II、CIN III 患者实施 LEEP 宫颈锥切手术,根据病变范围及病变级别和对保留生育功能的要求决定宫颈锥切的手术范围和深度,范围在宫颈病灶外 0.3 ~ 0.5 cm,锥高 1.0 ~

2.5 cm。手术创面电凝止血,个别电凝止血困难者行缝扎止血。如疑有颈管病变予以颈管搔刮 1 周,术后宫颈标本按顺时针方向连续切片病理检查。

1.2.3 全子宫切除或次广泛子宫切除术 对 CIN III 及累及腺体的原位癌采取全子宫切除,对浸润癌行宫颈癌根治术。

1.3 术后随访

锥切术后 1 个月及 3 个月各复查 1 次,检查创面愈合情况,以后每 3 个月复查 1 次,手术 1 年后每半年复查 1 次,细胞学或阴道镜检查正常为随访正常。子宫切除者术后 1 个月、半年随访 1 次,以后每年随访 1 次。

2 结 果

2.1 CIN 的人群特征

本院对 5 860 名成年女性行宫颈癌筛查,共检出 138 例 CIN 阳性,病理结果提示病变组织以 CIN II 为主,其次是 CIN I、CIN III;CIN III 及原位癌的检出率亦高 0.65% 和 0.07%,CIN I 检出率最高组为 20 岁 ~ 20 岁以下亦出现了较高的检出率,各年龄组 CIN 的检出率无统计学差异($\chi^2 = 1.55, P > 0.05$),提示宫颈疾病有越来越年轻化的趋势(见表 1)。

表 1 5860 例不同年龄组 TCT 筛检人群宫颈上皮内病变特征分布(n, %)

Table 1 The feature of 138 CIN cases from 5860 cases with TCT and biopsy screening(n, %)

年龄(岁)	筛检人数	鳞癌/腺癌	CIN I	CIN II	CIN III	合计
<20	93	0(0)	1(1.07)	1(1.07)	0(0)	2(2.15)
20 ~	1 578	1(0.06)	18(1.14)	14(0.89)	4(0.25)	37(2.34)
30 ~	2 173	2(0.09)	16(0.74)	19(0.87)	16(0.74)	53(2.43)
40 ~	1 643	1(0.06)	10(0.61)	12(1.87)	15(0.91)	38(2.31)
50 ~	268	0(0)	2(0.75)	2(0.75)	2(0.75)	6(2.23)
60 ~	105	0(0)	0(0)	1(0.95)	1(0.95)	2(1.90)
合计	5 860	4(0.07)	47(0.8)	49(0.84)	38(0.65)	138(2.35)

2.2 CIN 的病理形态分布

138 例 CIN 的病理形态分布主要有鳞状上皮增生、ASCUS、CIN I、CIN I 合并 HPV 感染、CIN I - II、CIN II、CIN III 和原位癌(见图 1)。

2.3 CIN II/III 患者手术前后病理情况

49 例 CIN II 和 42 例 CIN III 患者接受 LEEP 刀宫颈锥切术。49 例 CIN II 术后病理诊断 CIN I 级 7

例,CIN II 前后一致 28 例,升级至 CIN III 级 11 例,阴性 3 例。CIN III 患者 42 例(包括 4 例原位癌),术前 CIN III 38 例、原位癌 4 例,术后降级为 CIN II 级 6 例,维持 CIN III 级 28 例,原位癌增至 7 例,阴性 1 例。全子宫切除术 15 例,术后病理 CIN II 级 1 例,CIN III 级 12 例;原位癌 1 例,1 例镜下浸润癌 I A2 期 1 例,行宫颈癌根治术。91 例 CIN II/III 手术前后

病理情况如表 2 所示。

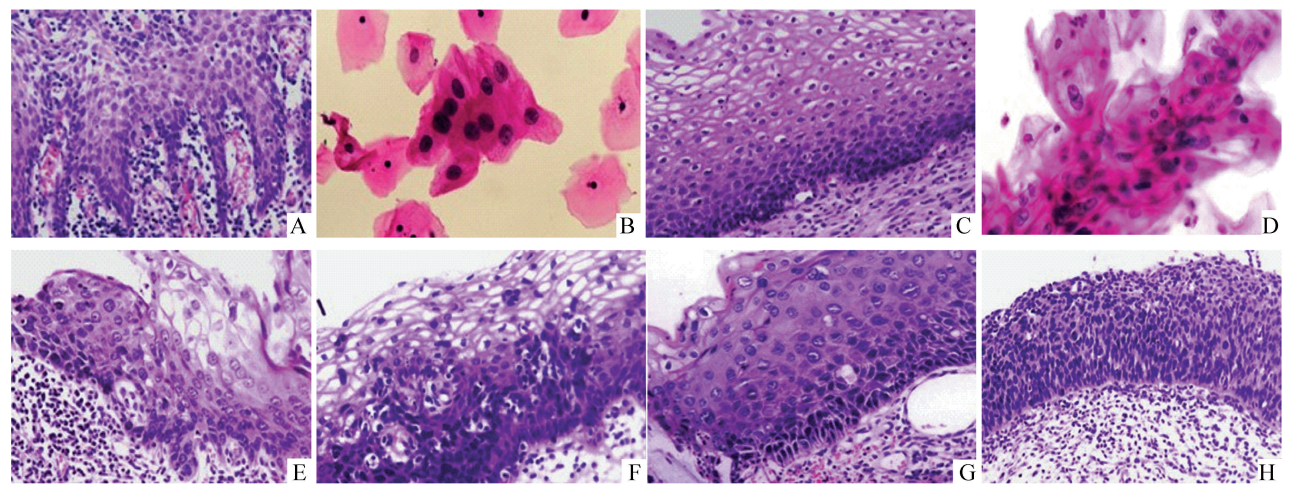


图 1 CIN 的主要病理表现形态 (×40) A:鳞状上皮增生;B:ASCUS;C:CIN I;D:CIN I 合并 HPV 感染;E:CIN I - II;F:CIN II;G:CIN III;H:原位癌

Fig.1 The main pathological manifestations of CIN(×40)

表 2 CIN II 及 CIN III 手术前/后病理结果对照 (例, %)

Table 2 The contrast of pathologyperioperatively for CIN II and CIN III (例, %)

术前诊断	n	一致	降级	升级		阴性
				CIN II / III	癌	
CIN II	49	28 (57.14)	7 (14.28)	11 (22.45)	—	3 (6.12)
CIN III						
重度不典型增生	38	28 (75.60)	5 (13.1)	—	4 (10.5)	1 (2.6)
原位癌	4	3	1	—	—	—
合计	91	59 (64.8)	13 (14.28)	11 (12.08)	4 (4.4)	4 (4.4)

2.4 138 例患者的临床转归情况

138 例 CIN 中,47 例 CIN I 均接受随访观察,6 个月复查一次细胞学及高危 HPV-DNA 检测,观查随访过程病程变化,其中随访 12 个月以上 29 人,15 个月 12 人,18 个月 6 人,以观察期限为 1 年,结果 28 人转为 CIN 阴性,阴转率达 59.6%,2 人升级为 CIN II,3 人升级为 CIN III,14 例 (15.38%) 维持 CIN I 不变。

接受宫颈锥切的 CIN II/III 患者共 91 例,其中以宫颈锥切为最终治疗 76 例,行子宫全切术 15 例。以宫颈锥切为最终治疗的 76 例中 2 例复发,复发率 2.63%,阴道镜下活检病理均为 CIN II,高危 HPV-DNA 检测均阳性。15 例子宫切除术后无复发 (包括 7 例原位癌),随访 1 年后均无复发。

3 讨 论

3.1 CIN 年轻化趋势明显

近年来,宫颈癌发病率呈上升趋势,已成为危害女性健康的第二大隐患。章文华等^[1]报道,宫颈癌发病率按年平均数超过 15 年前收治 CIN 的 6 倍以上,并逐年增加。在本资料中 CIN I 检出率最高组为 20 等 ~,20 岁以下亦出现了较高的检出率,且各组 CIN 的检出率没有显著性差别,提示宫颈疾病有越来越年轻化的趋势。

3.2 CIN 的临床诊断与治疗

本资料中,138 例 CIN 均采用细胞学 + 阴道镜 + 病理的联合诊断,47 例 CIN I 未实施宫颈锥切,采取随访观察,6 个月复查一次细胞学及高危 HPV-

DNA, 观察随访满 1 年后, 结果 28 人转为 CIN 阴性, 阴转率达 59.6%, 15.38% 维持 CIN I 级别不变。CIN II、CIN III 均接受 LEEP 锥切术治疗, 手术前后病理比较, 64.8% (59/91) 病例术前术后一致, 14.28% 降级, 4.4% 阴性, 16.48% 升级, 其中 CIN II 级升至 CIN III 级者 4 例, 无 1 例宫颈癌漏诊, 说明细胞学 + 阴道镜 + 病理的联合早诊及结合 LEEP 锥切可以较好地对 CIN II/III 进行诊断和治疗。

关于 LEEP 锥切对 CIN 患者妊娠结局的影响, 秦梅等^[2]报导 LEEP 锥切治疗过的患者的产程较未接受 LEEP 锥切的短 2~6 h, 无新生儿窒息、宫颈机能不全, 可以认为 LEEP 锥切对于 CIN II~III 患者治疗安全有效, 对妊娠结局无不良影响, 但需长期随访。由于 LEEP 锥切, 操作简便, 病灶切除范围和深度易于把握, 目前倾向于将宫颈环形切除或锥切用于 CIN 的诊断和治疗^[3]。通过锥切可以判断 CIN 是 CIN III 还是宫颈原位癌、宫颈早期浸润癌等; 关于 CIN I 需不需要实施宫颈 LEEP 治疗, 目前大多倾向于只有 CIN 病变发展到 CIN II、CIN III 时才需要这种手术, 以避免造成过度治疗, 但目前学术界仍然存在不同看法和处置方法, 张玉勤等^[4]诊治的资料表明, CIN I 患者亦存在定性不准确而延误治疗时机的情况。

本院自 2006 年起开展 LEEP 电刀行宫颈锥形切除术, 在 CIN 的诊断上, 采用细胞学 + 阴道镜 + 病理的联合诊断方法, 以提高 CIN 诊断特异度, 对 CIN I、CIN II/III 区别对待, CIN I 采取每半年定期细胞学观察和 HPV 检测, 对 CIN II/III 进行宫颈锥切, 原位癌、宫浸润实施全子宫切除和宫颈癌根治术。本资料说明对 CIN 的处理原则符合病人的治疗意愿, 取得较好的临床效果。

资料显示, 尽管宫颈活检对 CIN 的准确度较高, 但仍存在不能全面评判宫颈病变的真实情况使

子宫切除术治疗宫颈 CIN 存在一定的盲目性, 如宫颈锥切过程中手术范围过大或过小, 造成治疗过度或不足, 出现造成复发。本组资料 47 例 CIN I 患者, 随访 1 年后, 转阴率达到 59.6%。鉴于宫颈活检仍存在不能对部分 CIN I 宫颈病变进行准确的评估, 如果 CIN I 级患者阴道镜下宫颈检查满意, 且患者能密切随访者建议采取随访观察, 以减少过度治疗。Mazoun 等^[5]曾经对 460 例锥切的 CIN 患者术后进行了 5 年以上的随访, 复发率 6.6%, 在本资料中经 LEEP 锥切治疗的复发率为 2.63%, 复发率较低, 长时间随访的复发率有待进一步观察。由于复发患者阴道镜下宫颈活检病理均为 CIN III 级, HPV-DNA 检测阳性, 提示 CIN III 患者行锥切治疗后, 较 CIN II 可能有更大的复发风险, 建议对这些患者锥切术后更应密切随访, 不断增加样本量和随访期限, 进行更深入的研究。

参考文献:

- [1] 章文华, 李淑敏, 李楠, 等. 318 例宫颈上皮内瘤变的临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(9): 666-669.
- [2] 秦梅, 张重敏, 莫可良, 等. CIN II/III 宫颈环形电切术治疗后妊娠结局分析[J]. 中南医学科学杂志, 2009, 37(5): 602-604.
- [3] 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): 291-294.
- [4] 张玉勤, 杨慧娟, 盛伟琪, 等. 宫颈上皮内瘤变 315 例手术前后病理分析[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(1): 51-54.
- [5] Mazoun C, porcn G, Haddad O, et al. Conservative treatment of cervical intraepithelial neoplasia using a cold-knife section technique[J]. Eur J Obstetrics Gynecol Rep Rod Bio, 2005, 121(1): 86-93.