

Risk Factors Analysis of Positive Margin after Cold Knife Conical Resection in HSIL Patients

Xueshan Wang¹ Xingcha Wang^{2*} Xiaohua Wang²

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

2. The First Department of Gynaecology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Objective: To investigate the risk factors of positive cervical margin after cervical cold knife conical resection for high-grade squamous intraepithelial disease. **Methods:** The clinical data of patients who underwent cervical CKC due to HSIL in The Affiliated Hospital of Chengde Medical College from February 2020 to July 2021 were retrospectively studied to study the risk factors of positive surgical margin in the two groups. **Results:** In this study, 62 of the 452 patients after CKC surgery were found to be positive at the resection margin. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between the two groups in age, lesion grade, lesion gland involvement, menopause, smoking, and HPV16/18 infection ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that CIN III, gland involvement, menopause and HPV16/18 infection were independent risk factors for positive margin ($P < 0.05$). **Conclusion:** For patients with cervical CKC due to HSIL, the positive postoperative pathological margins are mostly related to CIN III, pathological gland involvement, menopause, and HPV16/18 infection.

Keywords

cervical high-grade squamous intraepithelial lesion; cervical cold-knife conization; positive margins; risk factors

HSIL 患者冷刀锥切术后切缘阳性的危险因素分析

王雪珊¹ 王杏茶^{2*} 王晓华²

1. 承德医学院, 中国·河北承德 067000

2. 承德医学院附属医院妇一科, 中国·河北承德 067000

摘要

目的: 探讨因宫颈高级别鳞状上皮内病变行宫颈冷刀锥切术后切缘阳性的危险因素。**方法:** 回顾性研究承德医学院附属医院2020年2月—2021年7月因HSIL行宫颈CKC的患者的临床资料, 研究两组术后切缘阳性的危险因素。**结果:** 本研究共452例CKC术后患者中有62例为切缘阳性, 单因素分析显示, 两组在年龄、病变等级、病变腺体受累情况、绝经、吸烟、HPV16/18型感染情况因素中比较, 差异均有统计学意义($P > 0.05$)。Logistic回归分析结果表明, CIN III级、病变腺体受累、绝经、HPV16/18型感染为切缘阳性的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:** 对于因HSIL行宫颈CKC的患者, 其术后病理切缘阳性大多与CIN III级、病变腺体受累、绝经、HPV16/18型感染有关。

关键词

宫颈高级别鳞状上皮内病变; 宫颈冷刀锥切术; 切缘阳性; 危险因素

1 引言

宫颈癌是危害女性健康的恶性肿瘤之一, 其发病率呈逐年上升趋势。宫颈鳞状上皮内病变(cervical squamous intraepithelial lesion, SIL)是宫颈癌的癌前病变, 分为低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial

lesion, LSIL)和高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), LSIL大多有逆转倾向, 可自行消退, 仅有少部分进展为宫颈癌, 而HSIL若不及时治疗可能进展为宫颈癌。近年来, 随着人们对宫颈癌的认识及诊断水平的提高, 其诊疗策略也日趋完善。宫颈冷刀锥切术(cold-knife conization, CKC)已成为HSIL的主要治疗方式, 但大量研究表明术后有发生切缘阳性的可能, 其发生率约为13%~20%^[1-3]。因此, 切缘阳性已引起医生和患者的广泛关注。本研究旨在分析HSIL患者行宫颈CKC术后切缘阳性的危险因素, 使临床医师在今后的治疗中对这些危险因素加以重视, 提高锥切手术治疗的有效率, 降低切缘阳性率, 减少复发提供一定的参考依据。

【作者简介】王雪珊(1996-), 女, 中国河北涿州人, 硕士, 医师, 从事妇科肿瘤研究。

【通讯作者】王杏茶(1972-), 女, 中国河北石家庄人, 硕士, 主任医师, 从事妇科内分泌及妇科肿瘤研究。

2 资料与方法

2.1 临床资料

回顾性分析 2020 年 2 月至 2021 年 7 月在承德医学院附属医院诊断为 HSIL 并行宫颈 CKC 的 452 例患者的临床资料。

纳入标准：①患者主要经宫颈癌两项筛查、阴道镜检查及病理活检等方法确诊为 HSIL；②患者病历信息完整，方便有效随访；③所有病例均为初次进行宫颈锥切术；④所有患者均签订了知情同意书；⑤患者无其他生殖道感染。

排除标准：①合并严重的其他的内外科疾病者；②有宫颈手术治疗史者；③术后病理提示浸润癌或存在其他部位病变者；④因精神疾病、智能低下等与医疗工作人员交流障碍、依从性差者等。

将 452 例患者根据术后病理结果是否存在切缘阳性将患者分为两组，其中切缘阳性者为 62 例，阳性率为 13.72%，平均年龄 (44.90 ± 11.11) 岁，切缘阴性者为 390 例，平均年龄 (40.84 ± 9.97) 岁，两组研究对象年龄相比差异无统计学意义。

2.2 方法

患者均采用 CKC 治疗，体位为截石位，行静吸复合全麻，用无菌阴道窥器暴露患者的宫颈，病变区域以碘剂显示，在病变区域外 0.5cm 处取环形切口，将宫颈组织锥形切除，切除深度根据病灶区域大小及病变程度选择，一般锥高为 20~25mm，随后用电凝止血法处理渗血创面，行“W”形宫颈缝合，纱布填塞压迫 24 小时。术后宫颈组织标记后送病理检查，根据宫颈锥切的切缘包括外口切缘、内口切缘及基底切缘，其中任何一个或以上切缘可见病变或病变距切缘 ≤ 1mm 为切缘阳性。

2.3 观察指标

分析内容记录患者的民族、年龄、病变等级、累及腺体情况、孕次、产次、绝经状态、宫颈外观、吸烟、肥胖、HPV16/18 型感染情况、剖宫产史及手术切缘状况，对术后切缘阳性的危险因素进行相关性分析。

2.4 统计学分析

采用 spss25.0 软件对数据进行统计分析，单因素分析用 χ^2 检验，多因素分析采用二元 Logistic 回归分析， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 单因素分析结果

单因素分析结果显示，切缘阳性组在年龄、病变等级、腺体受累情况、绝经状态、吸烟、HPV 16/18 型感染这些因素中与切缘阴性组相比，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，而两组的民族、孕次、产次、宫颈外观、肥胖、剖宫产史等因素比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

3.2 多因素 Logistic 回归分析结果

将两组患者差异有统计学意义的单因素纳入二元

Logistic 回归分析，其中切缘阳性为因变量，患者年龄、病变等级、腺体受累情况、绝经状态、吸烟、HPV 16/18 型感染情况为协变量。结果表明，CIN Ⅲ级、病变腺体受累、绝经、HPV16/18 型感染均为 HSIL 患者行 CKC 术后切缘阳性的独立危险因素，见表 2。

表 1 宫颈 CKC 术后切缘阳性危险因素的单因素分析 [例 (%)]

影响因素		切缘阳性 (n=62)	切缘阴性 (n=390)	χ^2	P 值
民族	汉族	37 (59.68)	213 (54.62)	0.555	0.456
	其他民族	24 (40.32)	177 (45.38)		
年龄	≥ 40	39 (62.90)	190 (48.72)	4.307	0.038
	< 40	23 (37.10)	200 (51.28)		
病变等级	Ⅱ	8 (12.90)	174 (44.62)	22.367	< 0.001
	Ⅲ	54 (87.10)	216 (55.38)		
腺体受累	是	52 (83.87)	218 (55.90)	17.404	< 0.001
	否	10 (16.13)	172 (44.10)		
孕次	> 2	41 (66.13)	238 (61.03)	0.590	0.443
	≤ 2	21 (33.87)	152 (38.97)		
产次	≥ 2	39 (62.90)	226 (57.95)	0.541	0.462
	< 2	23 (37.10)	164 (42.05)		
绝经状态	是	23 (37.10)	77 (19.74)	9.350	0.002
	否	39 (62.90)	313 (80.26)		
糜烂程度	光滑或轻度	30 (48.39)	220 (56.41)	1.393	0.238
	中度或重度	32 (51.61)	170 (43.59)		
吸烟	是	14 (22.58)	42 (10.77)	6.876	0.009
	否	48 (77.42)	348 (89.23)		
肥胖	是	13 (20.97)	47 (12.05)	3.694	0.055
	否	49 (79.03)	343 (87.95)		
HPV16/18 型感染	是	55 (88.71)	223 (57.18)	22.462	< 0.001
	否	7 (11.29)	167 (42.82)		
剖宫产	是	14 (22.58)	112 (28.72)	1.002	0.317
	否	48 (77.42)	278 (71.28)		

注：HPV. 人乳头瘤病毒；CIN. 宫颈上皮内瘤变。

表2 宫颈CKC术后切缘阳性的多因素Logistic回归分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI 值
年龄≥40岁	0.254	0.373	0.462	0.496	1.289	0.620~2.679
CIN III级	1.325	0.425	9.708	0.002	3.762	1.635~8.656
病变腺体受累	0.997	0.404	6.094	0.014	2.710	1.228~5.979
已绝经	0.935	0.398	5.526	0.019	2.548	1.168~5.556
吸烟	0.681	0.389	3.063	0.080	1.975	0.922~4.232
HPV16/18型感染	1.733	0.429	16.291	< 0.001	5.657	2.439-13.122

注: HPV. 人乳头瘤病毒; CIN. 宫颈上皮内瘤变。

4 讨论

近年来, HSIL 已成为一种妇科常见病、多发病, 绝大多数患者无明显临床症状。有研究表明, 由 HSIL 发展至浸润癌一般需要 10-15 年, 且这部分人群中 35 岁以下患者所占比例呈大幅提升趋势^[4], 因此一旦病理学确诊为 HSIL, 应及早手术治疗。宫颈 CKC 不仅具有诊断和治疗双重优点, 还有创伤小、人性化、术后并发症少且保留患者的生育功能等优点。宫颈锥切术不是切除全部宫颈组织, 无法确保病灶全部清除, 因此便产生了宫颈锥切组织切缘阳性的问题。研究发现, 宫颈锥切术切缘阳性是术后病变残留或复发的独立危险因素^[5]。因此, 研究切缘阳性的危险因素, 结合患者的多方面因素对患者施行个体化诊疗, 对于提高锥切手术治疗的有效率, 降低切缘阳性率, 减少复发至关重要。

本研究通过单因素分析显示, 切缘阳性与患者的年龄、病变等级、腺体受累情况、绝经状态、吸烟、HPV16/18 型感染这些因素有关; 多因素 Logistic 回归分析显示, CIN III 级、病变腺体受累、绝经、HPV16/18 型感染是切缘阳性的独立危险因素。Aluloski 等^[6]分析了 246 名患者资料, 发现病变的严重程度是切缘阳性最重要的预测因子。这可能与 HSIL 患者宫颈鳞状上皮非典型增生细胞的异形性更加突出, 病变会侵及全层组织, 手术难以切净有关。由于临床医师的经验水平及患者年龄、病灶大小、生育要求等差异较大, 不一定能将受累腺体切净, 就出现了切缘阳性。多名学者^[7]研究同样发现病变腺体受累是锥切术后切缘阳性的危险因素。女性绝经后卵巢功能显著衰退, 进而使得分泌雌激素能力下降, 再加上宫颈逐渐萎缩, 病变易隐匿到宫颈管内, 同时免疫功能显著减退, 机体自我保护机制难以应对外界细菌、病毒等侵袭, 因而术后切缘阳性发生率更高^[8]。HPV 病毒感染是宫颈癌的主要致病因素之一, 高危型 HPV16/18 型感染更是其高危因素, 本研究通过分析发现 HPV16/18 型感染也是术后切缘阳性的预测因子。患者年龄越大宫颈萎缩越严重, 鳞柱交界内移加大了手术的难度, 同样会导致切缘阳性的发生。烟草中的成分会使吸烟患者局部免疫力下降, 其感染 HPV 的风险相应增加, 同时烟草中的成分增加了基因突变的概率, 宫颈病变程度和范围随之增加, 因此增加了患者术后切缘阳性的发生率^[9]。

有学者认为^[10], 对于较年轻、有生育需求者可行二次锥切术; 对于年龄≥50岁、无生育需求且再次手术困难者可选择子宫全切术, 但无论选择何种方式, 术后均需密切随访。

目前, 切缘阳性与病灶残留或复发密切相关已经得到普遍认可, 但切缘阳性的危险因素尚未得出统一的结论, 本研究结论认为 CIN III 级、病变腺体受累、绝经、HPV16/18 型感染 CKC 术后切缘阳性的独立危险因素, 同样年龄≥40岁和吸烟也与切缘阳性存在一定的相关性。对于合并这些危险因素的患者, 应做好术前评估, 术中高度重视这些因素, 提高手术有效率, 降低切缘阳性率, 同时, 术后也应密切随访。

参考文献

- [1] 王晓诺,张盈盈,王佳森,等.宫颈锥切术后切缘阳性相关因素及处理分析[J].潍坊医学院学报,2020,42(2):134-136.
- [2] 陈见美,符永帅,周冬梅,等.宫颈冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变的疗效观察及术后切缘阳性的危险因素分析[J].现代生物医学进展,2020,20(1):135-139.
- [3] 金明杨.273例宫颈上皮内瘤变患者术后切缘阳性的危险因素及预后分析[J].中国妇幼保健,2018,33(5):997-1000.
- [4] Wilkinson T M, Sykes P H, Simcock B, et al. Recurrence of high-grade cervical abnormalities following conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2[J]. Am J Obstet Gynecol,2015,212(6):761-769.
- [5] Xu H, Egger S, Velentzis L S, et al. Hormonal contraceptive use and smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in unvaccinated women aged 30-44 years: A case-control study in New South Wales, Australia[J]. Cancer Epidemiol,2018(55):162-169.
- [6] Aluloski I, Tanturovski M, Petrusevska G, et al. Factors That Influence Surgical Margin State in Patients Undergoing Cold Knife Conization-A Single Center Experience[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2017,38(3):113-120.
- [7] 张玮,邓秦潇,彭丽秀.CIN III级行宫颈锥切术后切缘阳性及术后HPV转阴的影响因素分析[J].湘南学院学报(医学版),2018,20(3):5-10.
- [8] 郝敏,金影,郝增平.绝经期与非绝经期高级别宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者临床特点分析[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(3):257-258.
- [9] 龙馨,杨君,秦婷婷,等.宫颈上皮内瘤变LEEP术后残留或复发相关因素分析[J].重庆医学,2016,45(3):372-374.
- [10] Cuello M A, Espinosa M E, Orlandini E J, et al. The value of endocervical curettage during loop electrosurgical excision procedures in predicting persistent/recurrent preinvasive cervical disease[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics,2018,141(3):337-343.