

子宫切除术后残端阴道上皮内瘤变的临床特点、治疗及预后探讨

阿依努尔卡依提

乌鲁木齐市中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: 目的: 探究子宫切除术后病患阴道残端发生上皮内瘤变的临床治疗与特点及其预后。方法: 收集 2015 年 1 月~2018 年 3 月在我院住院治疗的子宫切除术后阴道残端上皮内瘤变病患 51 例, 回顾性分析所纳入病患的临床表现与体征、辅助检查、临床治疗手段与预后等资料。结果: CIN 病患术后第一年出现 VaIN 高峰 (65.00%), CC 病患术后 VaIN 发生高峰出现在第二年 (61.29%); VaIN 的继发中位时间为 2 年; 无明显症状 VaIN 病患占 56.86%, 阴道分泌物增多占 9.41%, 阴道烧灼感占 11.76%。94.12%VaIN 病患感染 HPV 病毒, 而 HPV16 感染率居首位。经会阴部分阴道切除术者 12 例 (26.09%); 二氧化碳激光治疗阴道黏膜者 34 例 (73.91%)。3 例 (5.88%) 病变一直存在, 7 例 (13.73%) 病患治愈后复发, 所有随访病患均为 VaIN。结论: 子宫切除术后病患 VaIN 以 CIN 和 CC 最为多见, 术后发病中位时间两年。VaIN 的主要病因为 HPV 感染, 而子宫切除术所致阴道残端黏膜损害诱发上皮内瘤变的发生。二氧化碳激光治疗 VaIN 的效果良好。

关键词: 子宫切除术、阴道残端上皮内瘤变、HPV、二氧化碳激光

Clinical characteristics, treatment and prognosis of intraepithelial neoplasia of vaginal stump after hysterectomy

Abstract: objective: to investigate the clinical treatment, characteristics and prognosis of intraepithelial neoplasia of vaginal stump after hysterectomy. Methods: 51 patients with intraepithelial neoplasia of vaginal stump after hysterectomy who were hospitalized in our hospital from January 2015 to March 2018 were collected, and the clinical manifestations, signs, auxiliary examinations, clinical treatment methods and prognosis of the included patients were retrospectively analyzed. Results: the VaIN peak occurred in CIN patients in the first year after operation (65.00%), and in CC patients in the second year (61.29%). VaIN's median secondary time was 2 years; VaIN patients with no obvious symptoms accounted for 56.86%, increased vaginal discharge accounted for 9.41%, and burning sensation accounted for 11.76%. In VaIN, 94.12% of the patients were infected with HPV, and pv16 was the leading infection rate. Transperineal vaginal resection was performed in 12 cases (26.09%). Carbon dioxide laser treatment of vaginal mucosa in 34 cases (73.91%). 3 patients (5.88%) had the lesion all the time, and 7 patients (13.73%) relapsed after cure. All the patients who were followed up were VaIN. Conclusion: after hysterectomy, CIN and CC were the most common in VaIN, and the median postoperative onset time was two years. In VaIN, the main disease was caused by HPV infection, and intraepithelial neoplasia was induced by vaginal mucous membrane damage caused by hysterectomy. The effect of carbon dioxide laser treatment on VaIN was good.

Key words: hysterectomy, intraepithelial neoplasia of vaginal stump, HPV, carbon dioxide laser

阴道上皮内瘤变即 VaIN 是一类癌前病变, 发生于阴道上皮黏膜, 原位癌和阴道鳞状上皮的不典型增生都属于 VaIN。VaIN 相对于外阴上皮及宫颈内瘤变来说发生率并不高, 约占女性下生殖道的上皮内瘤变的 1%, 且子宫切除术后患者的阴道残端多见^[1-2]。发病后多无症状, 部分可出现分泌物增多且伴有臭味。本次研究通过回顾性分析我院住院治疗的 51 例子宫切除术后阴道残端上皮内瘤变病患, 探究其阴道残端发生上皮内瘤变的临床治疗与特点及其预后, 取得较为满意的结果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于 2015 年 1 月~2018 年 3 月在我院住院治疗的子宫切除术后阴道残端上皮内瘤变病患 51 例, 所有病患都曾接受过全子宫切除手术。51 例病患中, 因宫颈上皮内瘤变(CIN)行子宫切除术者 20 例 (39.53%), 含 CIN II 级 4 例、CIN III 级 10 例、宫颈原位癌 6 例; 子宫颈癌(CC)病患 31 例 (60.78%) 均施行子宫切除手术, 含 IA 期 7 例、IB 期 14 例、IIA 期 10 例。所有子宫切除术后阴道残端上皮内瘤变的病患年龄为 38-74 岁, 平均年龄为 (50.71±6.34) 岁; 年龄分段: 超过 60 岁的有 11 例, 18 例在 50 至 60 岁之间, 17 例在 40 至 50 岁之间, 小于 40 岁的有 5 例。通过阴道镜下多个位置的活检结果作出明确诊断: 有 4 例病患为 VaIN I 级, 7 例为 VaIN I-II 级, 5 例为 VaIN II 级, 17 例为 VaIN II-III 级, 18 例为 VaIN III 级。

1.2 方法

收集所纳入病患的临床表现与体征、先期疾病、辅助检查、临床治疗 (包括治疗手段、并发症及效果) 和预后等临

床资料, 其中辅助检查包括阴道镜检查、TCT (阴道液基细胞学) 检查以及 HPV (人乳头瘤病毒) 的检测, 分析探究子宫切除术后阴道残端发生上皮内瘤变的临床治疗与特点及其预后。

1.3 随访

对接受治疗后的患者定期进行包括妇科阴道常规检查、阴道镜检查、TCT 检查以及 HPV 的检测的随访观察, 第一年每三个月进行一次随访, 一年以后每隔六个月进行一次, 最后一次随访的时间为 2015 年 3 月。在随访期间, 均与病患取得良好联系, 通过病患门诊复查、电话及相应地址上门查访, 均获得有效治疗。

2 结果

2.1 CIN 与 CC 病患子宫切除术后 VaIN 发生情况

CIN 与 CC 病患子宫切除术后 2 个月~10 年内发生 VaIN, 其中位时间 2 年。病患子宫切除术后 1、2、3、4、5 年中出现 VaIN 的病患例数依次为 15、22、2、3、5 例, 五年后发生 VaIN 的病例数为 4 例。在所研究病患中, 大部分原发病为 CIN 者于子宫切除术后第一年出现 VaIN, 而原发病为 CC 者于子宫切除术后第二年出现 VaIN 的病患例数最多 (见表 1)。

表 1 CIN 与 CC 病患子宫切除术后 VaIN 发生情况

病变	术后第一年		术后第二年	
	发病例数	发病比例	发病例数	发病比例
CC	2	2/31 (6.45%)	19	19/31 (61.29%)
CIN	13	13/20 (65.00%)	3	3/20 (15.00%)

2.2 临床表现

子宫切除术后病患中共 29 例 (56.86%) 主诉无明显不适, 剩余病患中: 出现阴道分泌物增多者 15 例 (29.41%), 阴道

出现烧灼感者 6 例 (11.76%)。阴道妇科检查: 阴道局部充血糜烂者 31 例 (60.78%), 其中有较少部分病患呈现斑片状、多灶性充血性表现; 局限性增厚者 5 例 (9.80%); 广泛性充血者 5 例 (9.80%); 小结节性改变者 1 例 (1.96%); 疣状增生病患 3 例 (5.88%); 无肉眼可见异常者 6 例 (11.76%)。病灶分布部位: 病灶位于上段阴道者 40 例 (78.43%), 病灶位于下段阴道者 6 例 (11.76%), 病灶在全段阴道均有分布者 5 例 (9.81%)。

2.3 HPV 感染情况分析

全部病患子宫切除术时及患有 VaIN 时对阴道分泌物进行 HPV 检测, 子宫切除术时发现 44 例 (86.27%) 病患感染 HPV 病毒; 出现患有 VaIN 疾病时发现 48 例 (94.12%) 病患感染 HPV 病毒。其中子宫切除术各型 HPV 感染前三位为 HPV16、HPV33、HPV58, 患有 VaIN 时各型 HPV 感染前三位为 HPV16、HPV18、HPV33, 故 HPV 病毒感染中, 居首位的为 HPV16, 详见表 2。

表 2 HPV 感染情况分析

分型	子宫切除术时 (n=51)		患有 VaIN 时 (n=51)	
	阳性 (n)	阳性率 (%)	阳性 (n)	阳性率 (%)
HPV16	24	47.06	28	54.90
HPV18	8	15.69	10	19.61
HPV31	2	3.92	0	0
HPV33	9	17.65	8	15.69
HPV35	3	5.88	3	5.88
HPV39	0	0	1	1.96
HPV45	0	0	0	0
HPV51	0	0	0	0
HPV52	5	9.80	7	13.73
HPV56	4	7.84	5	9.50
HPV58	9	17.65	5	9.80
HPV59	0	0	0	0
HPV68	4	7.84	2	3.92

2.4 病理镜检与阴道镜检查

51 例病患子宫切除术后, 随访期间筛查出 VaIN 时, 均对残端阴道施行 TCT 检查, 发现: 2 例 (3.92%) NILM、7 例 (13.73%) ASC-US、9 例 (17.65%) ASC-H、3 例 LSIL、35 例 HSIL。使用阴道镜进行更进一步的检查, 镜下特点: 主要表现为镶嵌、点状出血、碘不着色及醋白上皮, 并采集病理标本送检来确诊。

2.5 治疗方式

51 例病患中, 2 例 VaIN I (3.92%) 与 3 例 (5.83%) VaIN II 病患使用阴道冲洗联合 α -2b 重组人干扰素栓剂治疗, 剩余 46 例病患均施行手术治疗: 其中施行部分阴道切除术者 12 例 (26.09%); 二氧化碳激光治疗阴道黏膜者 34 例 (73.91%), 术后对病患阴道进行间歇性冲洗。

2.6 术后并发症及其处理方式

阴道部分切除术阴道不同程度狭窄者 5 例。二氧化碳激光治疗使用者术后出现感染例数 (主要表现为分泌增多) 为 3 例 (5.88%), 使用阴道冲洗及抗生素药物对其进行治疗, 均取得较为良好的效果。

2.7 预后

临床治疗中 13 例经手术切除的病患中有 3 例 (23.08%) 出现复发, 又一次接受二氧化碳激光治疗手术; 4 例使用干扰素药物进行治疗的患者病变都没有改善; 34 例行二氧化碳激光治疗手术的病患中有 3 例 (8.82%) 出现病变一直存在, 4 例 (11.76%) 病患在治愈以后出现复发, 且其中 3 例又一次施行二氧化碳激光治疗手术, 持续随访没有发现复发。所有随访病患没有一例发展成浸润癌。

3 讨论

一般情况下, VaIN 在临床上很少单独出现, 大部分和 CIN、CC 及外阴上皮内瘤变相继或同时出现, 且发生 VaIN 者大约

有 80% 的病患合并子宫切除术病史或继发于全子宫切除术, 其中以 CIN 或子宫颈瘤症等病因进行手术者为多见^[3-4]。此次研究发现, 在所发生 VaIN 的病患中, 原发病以 CIN 和 CC 为主, 其中 CIN 行子宫切除术者占总病患数的 39.53%, CC 总病患数的 60.78%, 且发现病患术后阴道残端发生 VaIN 中位时间为 2 年, 比常规的 VaIN 病程进展较为迅速, 在术后两个月时对病患进行复查发现有 1 例病患出现 VaIN。当然, 也有可能存在少数病患在初次治疗时, 就已经存在 VaIN, 但因为临床上不够重视 VaIN 的筛查与诊断致使存在漏诊的可能。

有 56.86% 的阴道残端 VaIN 病患并未表现出明显可见的临床体征和症状, 仅仅有少数病患出现明显的临床表现, 其中阴道分泌物增多者占 29.41%, 阴道出现烧灼感者占 11.76%。阴道妇科检查可有: 阴道局部充血糜烂 (其中有较少部分病患呈现斑片状、多灶性充血性表现)、局限性增厚、广泛性充血、小结节性改变与疣状增生。病灶分布部位多以上段阴道 (78.43%) 为主, 而下段阴道及全段阴道等部位也均有分布。相关文献^[5] 研究显示, HPV 中的高危亚型所致的感染在引发病患出现 VaIN 的病因中居首位。在此次研究数据中显示, 患有 VaIN 的病患中有 94.12% 的病患感染高危型 HPV 病毒, 而 HPV16 的感染率在子宫切除术时及随访过程中出现阴道残端 VaIN 时均居首位, 故我们可以确认持续感染 HPV16 与残端阴道发生 VaIN 出在显著的相关性, 其是残端阴道发生 VaIN 的首要嫌疑。

相关文献^[6-7] 报道, CIN 的发生概率明显高于 VaIN, 这与阴道黏膜处的未成熟上皮细胞 (主见于宫颈移行部位, 易受到 HPV 感染) 较为缺乏, 致使阴道上皮处的感染 HPV 的概率明显低于宫颈上皮有关。而当阴道部位的相关检查、手术操作或因子宫切除术而损及阴道上皮时, 阴道上皮创伤愈合的一系列过程中将出现鳞状上皮化生, 导致不易感染 HPV 的阴道上皮富于易感性, 同时也将更为深入的诱发细胞变异。此次研究所得资料显示, 大部分原发病为 CIN 者于子宫切除术后第一年出现 VaIN, 而原发病为 CC 者于子宫切除术后第二年出现 VaIN 的病患例数最多。这与郭雅彬等^[8] 及沈艳等^[9] 的研究结果相类似。出现这种现象的可能的原因为 CC 患者施行手术治疗时将易发生 VaIN 的阴道上段及穹窿部位也切除了, 这将导致病患下段阴道上皮发生 VaIN 所需的时间较 CIN 更长。

现今, 临床主要有四种方法用于治疗 VaIN: 手术切除病变阴道残端、药物治疗、CO₂ 激光治疗及阴道内高剂量短距离放射治疗^[10]。手术清除阴道残端病变部位对病患损伤较大; 药物治疗多用于 VaIN 初次病患及 VaIN I 者^[11]; CO₂ 激光法是目前 VaIN 的常用治疗方法, 对存在多发病灶者及年轻女性具有较好的疗效, 该项治疗对阴道机构保护良好, 具有较快的创面愈合速度, 但存在一定的复发率^[12]。高频氩气刀是一种非接触性的新型技术, 面世时间尚短, 因其通过脉冲频率发出平稳的高频电功率, 治疗呈放射状, 能够对大面积病灶进行烧灼治疗, 深度小于等于 2mm, 安全可靠。此次所纳入研究的部分病患接受高频氩气阴道黏膜剥脱手术治疗, 病灶边界清除充分、操作简单、较少并发症, 且复发率也得到有效控制, 其还可有效帮助因病情的反复性与持续性可能仍需重复性的治疗病患。所有随访病患没有一例发展成浸润癌。这应该与此次病患的选择存在一定的相关性, 当发现有阴道镜检查为浸润可疑且经病理检查确认 VaIN 时, 医师均囑门诊密切随访此类病患半年左右, 以避免出现阴道早期浸润癌变被诊断为 VaIN 的误诊现象。

综上所述, CC 及 CIN 等病患经子宫切除术后, 应当注重阴道的检查、TCT 检查及 HPV 高危亚型检测, 以便尽早筛查出患有残端阴道 VaIN 的病患。同时, 二氧化碳激光治疗手术治疗 VaIN 的效果良好、安全可靠。

参考文献

[1] 许颖, 李柱南, 陈忆. 全子宫切除术后阴道上皮内瘤变 56 例临床分析 [J], 上海交通大学学报: 医学版, 2017, 10(37): 665-666.

- [2]刘巧,丁晖,吴宜林. 宫颈癌及高级别宫颈上皮内瘤变子宫切除术后阴道上皮内瘤变 88 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 10(06):44-48.
- [3]李凤霜,吴玉梅,王建东. 子宫切除术后高级别阴道上皮内瘤变高剂量率腔内近距离治疗的临床效果[J]. 癌症进展, 2018, 12(8):984-986, 1023.
- [4]张阳,罗美,何鑫. 高级别宫颈上皮内瘤变及早期宫颈癌子宫切除术后患者高危型人乳头瘤病毒消退规律及相关因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(06):79-85.
- [5]李银姬,邓燕杰,张佳宁. 宫颈上皮内瘤变III患者宫颈冷刀锥切术后腹腔镜下全子宫切除术 101 例分析[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(3):247-250.
- [6]贾海军,叶君,郭海雁. 宫颈环形电切术后再行腹腔镜下全子宫切除术的时机选择及经验总结[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(10):76-79.
- [7]陈燕钦,何春妮,洪新如. 全子宫切除术后阴道上皮内瘤样病变治疗探讨[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(05):45-48+58.
- [8]郭雅彬,聂妹芳,吴献青. 宫颈病变子宫切除术后阴道上皮内瘤变的筛查及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2017, 34(12):2320-2323.
- [9]沈艳,李慧卉,杨锐. 阴道残端液基细胞学筛查在因良性病变全子宫切除术后随访中的临床意义[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(03):9-11+22.
- [10]张晓娟,刘晓云,何连利. 子宫全切除术后患者阴道局部使用氯喹那多预防残端感染和促进愈合的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 12(15):187-190.
- [11]李晓燕,冷金花,屈洋. 全子宫切除术后患者进行阴道残端液基细胞学检查的初步观察[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(06):32-36.
- [12]郑婷华,郑韦,胡晓娜. 探讨三氯醋酸和聚甲酚磺醛栓治疗宫颈癌患者术后阴道上皮内瘤变的临床疗效[J]. 中国性科学, 2018, 27(10):62-64.
- 作者简介:阿依努尔卡依提(1968年11月),性别:女,民族:维吾尔族,籍贯:乌鲁木齐市,学历:大学本科,现职称:副主任医师,主要研究方向:中西医妇科,单位:乌鲁木齐市中医医院,科室:妇科,通讯地址:乌鲁木齐市友好南路 590 号,邮编:830000。