

宫颈高级别鳞状上皮内病变行聚焦超声治疗的疗效观察

张红梅

(厦门市湖里区妇幼保健院, 福建 厦门 361009)

【摘要】目的 探讨研究宫颈高级别鳞状上皮内病变 (HSIL) 行聚焦超声治疗的疗效。**方法** 将2018年9月至2020年9月于本院收治的宫颈HSIL患者中抽出80例作为观察对象, 根据治疗方法差异性分为两组, 40例患者采取宫颈环形电切术 (LEEP) 进行治疗, 纳入对照组, 40例患者采取聚焦超声进行治疗, 纳入观察组, 比较两组患者治疗效果。**结果** 观察组治疗时间、治疗中出血量等指标低于对照组 ($P < 0.05$); 评估治疗后恢复情况, 观察组治疗后阴道出血时间、阴道排液时间及宫颈创面愈合时间和阴道出血量、阴道排液量均低于对照组的对应值 ($P < 0.05$); 评估宫颈局部微环境改善情况, 观察组治疗后的IL-2、IFN- γ 水平较对照组高, IL-4则低于对照组 ($P < 0.05$); 对比整体疗效, 两组患者治疗有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 采用聚焦超声治疗宫颈HSIL具有显著疗效, 不仅能改善患者宫颈局部微环境, 减少手术创伤, 还能加快术后健康恢复进度, 减少出血量。

【关键词】 宫颈高级别上皮内病变; 聚焦超声; 治疗疗效; 局部微环境

中图分类号: R445.1

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2023) 07-0083-03

Clinical Observation of Focused Ultrasound in the Treatment of Cervical High Grade Intraepithelial Lesions

ZHANG Hongmei

(Xiamen Huli District Maternal and Child Health Hospital, Xiamen 361009, China)

[Abstract] Objective To investigate the therapeutic effect of focused ultrasound on high-grade intraepithelial lesions of the cervix (HSIL). **Methods** A total of 80 patients with cervical HSIL admitted to our hospital from September 2018 to September 2020 were selected as observation objects and divided into two groups according to differences in treatment methods: 40 patients were treated with cervical ring electrotomy (LEEP) and included in the control group; 40 patients were treated with focused ultrasound and included in the observation group. The therapeutic effect of the two groups was compared. **Results** The treatment time and blood loss in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of vaginal bleeding, the time of vaginal drainage, the time of cervical wound healing, the amount of vaginal bleeding and the amount of vaginal drainage were all lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2 and IFN- γ in the observation group were higher than those in the control group, but IL-4 was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with the overall efficacy, there was no significant difference in the effective rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of focused ultrasound in the treatment of cervical HSIL has a significant effect, which can not only improve the local cervical microenvironment of patients, reduce surgical trauma, accelerate the progress of postoperative health recovery, reduce the amount of blood loss, and is worthy of clinical promotion.

[Key words] High-grade intraepithelial lesions of cervix; Focused ultrasound; Therapeutic effect; Local microenvironment

宫颈癌为临床妇科常见恶性肿瘤, 发病率高, 且发病趋势开始趋向于年轻化。宫颈鳞状上皮内病变 (squamous intraepithelial lesion, SIL) 是与宫颈癌浸润癌密切相关的子宫颈病变, 根据病变程度可以划分为低级别SIL (low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 和高级别SIL (high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), 据相关统计结果显示, HSIL形成癌变的风险明显高于LSIL^[1], 被称为癌前病变, 究其主要病因, 与患者持续感染高危型人乳头瘤病毒 (high risk human papillomavirus, HR-HPV) 有密切关联, 病毒的持续侵袭机体会改变其宫颈局部微环境, 进而诱发宫颈HSIL和推动病情进展^[2]。因此, 现阶段临床治疗宫颈HSIL患者以改善宫颈局部微环境为干预准则, 阻断发展为宫颈浸润癌, 进而提高其生存质量。聚焦超声是一种无创治疗的新技术, 是利用超声波在生物组织内产生热效应、机械

效应、空化效应等生物学效应等达到治疗目的。目前已在临床治疗疾病中得到广泛应用^[3]。基于此, 本次研究将2018年9月至2020年9月于本院收治的宫颈HSIL患者中抽出80例作为观察对象, 分析应用聚焦超声的治疗作用, 所得结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2018年9月至2020年9月于本院收治的宫颈HSIL患者中抽出80例作为观察对象, 根据治疗方法选择差异性分为观察组和对照组, 每组40例, 均对研究和治疗方法表示知情同意。对照组中最大年龄为36岁, 最小年龄为23岁, 平均为 (32.33 ± 4.24) 岁; 孕次0~3次, 平均孕次 (1.63 ± 0.57) 次; 产次0~3次, 平均产次 (1.68 ± 0.48) 次。观察组中最大年龄为35岁, 最小年龄为23岁, 平均为 (31.92 ± 4.14) 岁; 孕次0~3次, 平均孕次 (1.59 ± 0.24) 次; 产次0~3次, 平均产次 (1.73 ± 0.42) 次。两组患者一

般资料比较差异值为 $P>0.05$, 差异无显著性。

1.2 入选标准

纳入标准: ①经病理检查, 与宫颈HSIL诊断标准相符。②经HR-HPV检测呈现阳性反应, 持续感染时间超过1年。③近3个月内未接受过宫颈物理治疗。

排除标准: ①既往有宫颈切除、宫颈瘤变、盆腔放射治疗等病史。②宫颈管内有高级别病变。③合并盆腔炎、阴道炎等生殖系统急性炎症。④合并严重心、肝、肾功能障碍。⑤凝血功能异常。患者的临床资料完整, 在知情同意书上签字, 本研究经过本院伦理委员会审核并获得批准。

1.3 方法

两组患者都在月经干净后3~7 d内进行, 术前进行全面检查, 术前排空膀胱, 体位取膀胱截石位, 经阴道消毒将宫颈充分显露, 用稀释的卢戈碘液在子宫颈上进行涂抹, 观察病变区域。

在此基础上, 观察组采取聚焦超声进行治疗, 选择重庆海扶医疗科技股份有限公司、海极星CZF300型超声波妇科治疗仪, 根据病变组织的类型、程度、范围来进行参数设定, 调节功率为3.5~4.5 W (III~V档), 采取执笔式握住超声枪柄, 以宫颈口为中心, 贴紧外口以3~5 mm/s的扫描速度从内到外进行环形扫描, 扫描范围超出病变边缘2 mm的宫颈组织, 达到停止治疗标准为止。叮嘱患者在手术后2个月内禁止性生活, 保持外阴干净。

对照组采取LEEP术, 具体操作方法为: 根据病变范围, 选用30~40 W功率和合适刀头进行手术, 在病灶边缘外3~5 mm处进电极, 切除深度根据病变程度来确定, 通常切除深度在1.0~2.5 cm, 切除后使用电凝完成止血处理。术后给予抗生素预防治疗3 d。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗即时情况、术后恢复、治疗有效率和治疗前后的宫颈微环境情况。

1.4.1 治疗或手术即时情况 记录两组患者治疗或手术时间和术中出血量。

1.4.2 治疗或手术后情况 记录两组患者治疗或手术后阴道出血时间、阴道排液时间、阴道出血量、阴道排液量和宫颈创面愈合时间。

1.4.3 宫颈微环境 记录两组患者术前、术后2个月(要求在月经干净3~7 d后)的白细胞介素(IL)-2、IL-4、干扰素(IFN)- γ 等免疫炎症因子水平。检测方法为: 对患者宫颈口和宫颈表面用生理盐水进行冲洗, 之后从后穹隆处吸出灌洗液, 并保存在无菌EP管内, 经离心操作取上层液体, 用联合酶联免疫法完成指标检查, 以此评估患者宫颈微环境。

1.4.4 疗效评价 治疗后6个月, 行宫颈HPV检测及阴道镜检查。显效: 宫颈HPV转阴, 阴道镜检查未见异常; 有效: 治疗前宫颈HPV有多个型别感染, 治疗后

HPV部分型别转阴; 阴道镜活检排除宫颈HSIL; 无效: 宫颈HPV型别及阴道镜检查结果与治疗前比较无明显变化。治疗总有效率为显效率与有效率之和。

1.5 统计学处理 采用SPSS22.0统计学软件, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料, 使用 t 检验, 使用 χ^2 检验计数资料, 以率(%)表示, 若 $P<0.05$ 则可视差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者手术指标 观察组手术时间、术中出血量等指标低于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 比较两组患者手术指标($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	术中出血量(mL)
观察组	40	2.37 ± 1.14	1.28 ± 0.54
对照组	40	5.45 ± 1.74	3.08 ± 0.75
<i>t</i> 值		6.314	7.533
<i>P</i> 值		0.004	0.001

2.2 比较两组患者术后阴道和宫颈指标 评估术后恢复情况, 观察组术后阴道出血时间、阴道排液时间及宫颈创面愈合时间和阴道出血量、阴道排液量均低于对照组的对应值($P<0.05$)。见表2。

表2 比较两组患者术后阴道和宫颈指标($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	阴道出血时间(d)	阴道出血量(mL)	阴道排液时间(d)	阴道排液量(mL)	宫颈创面愈合时间(d)
观察组	40	5.13 ± 1.76	7.62 ± 1.44	6.34 ± 1.73	10.34 ± 1.93	27.69 ± 8.11
对照组	40	9.18 ± 2.04	11.08 ± 2.25	11.03 ± 2.19	17.23 ± 2.19	37.39 ± 9.33
<i>t</i> 值		8.442	8.752	7.944	7.484	9.138
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 比较两组治疗前后宫颈局部微环境变化 评估宫颈局部微环境改善情况, 观察组治疗后的IL-2、IFN- γ 水平较对照组高, IL-4则低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 比较两组治疗前后宫颈局部微环境变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2		IL-4		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	80.53 ± 17.40	101.98 ± 20.61	109.43 ± 26.51	79.75 ± 19.55	6.57 ± 1.79	13.02 ± 2.50
对照组	40	79.44 ± 18.43	90.62 ± 19.24	110.42 ± 25.48	89.47 ± 23.22	6.62 ± 1.77	10.28 ± 2.32
<i>t</i> 值		0.969	7.473	0.190	7.189	0.583	7.557
<i>P</i> 值		0.348	0.001	0.925	0.001	0.599	0.013

2.4 比较两组患者治疗总有效率 对比整体疗效, 两组患者治疗有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 比较两组患者的临床治疗总有效率[*n* (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	28	10	2	38(95.00)
对照组	40	31	8	1	39(97.50)
χ^2 值					0.346
<i>P</i> 值					0.556

3 讨论

宫颈癌是危害女性健康的一种常见恶性肿瘤, 其发病率和病死率均处于高水平阶段。宫颈HSIL是发生癌变前的一个重要阶段, 予以针对性治疗可以有效控制病情进展, 也是降低患者宫颈癌发生风险的关键前提^[4]。以往, 临床治疗宫颈HSIL通常采取LEEP术

作首选方案,以“从外到里”为治疗原理,即利用高频电刀产生的高温将细胞汽化,形成一个切口,然后将病变切除,可以减少手术对周围组织的创伤,降低术中出血量^[5-6]。聚焦超声是一种以“从里到外”的方式进行的无创物理治疗,即在没有手术切开或破坏皮肤、黏膜组织,以及没有通过穿刺的前提下,对皮肤、黏膜组织的病变进行治疗。聚焦超声可以将体外发射的超声波透过表皮或黏膜上皮,在真皮浅层或黏膜下的病变组织内聚焦,产生一个高能区域,短时间内使靶区内病变组织吸收能量而快速升温,产生生物学效应,由于病变或增殖旺盛的组织对超声更敏感,故超声可以选择性损伤病变组织细胞,并促进组织重建和微循环改善,从而达到治疗目的。由于不同组织对超声波的敏感度有很大的差别,而病变组织的耐受性在同一能量超声波作用下明显低于正常组织,所以可以利用焦点聚集高能量所形成的热、机械效应来直接作用于病灶组织,不仅可以有选择性地破坏掉病变组织,还不会损伤表层组织,缩短治疗时间的同时可以减少手术创伤,降低其他不良反应发生风险^[7]。基于此,本次研究针对宫颈HSIL患者,通过分组来比较聚焦超声治疗和LEEP术的整体治疗效果,结果显示观察组治疗时间、术中出血量、术后阴道出血时间、阴道排液时间及宫颈创面愈合时间和阴道出血量、阴道排液量等指标,均较对照组对应值低($P<0.05$),表示聚焦超声治疗所获取的手术效益更高。究其原因分析,LEEP术会导致患者宫颈上皮组织出现大量坏死脱落问题,进而延长术后恢复进度。而聚焦超声治疗可以保证宫颈正常组织结构的完整性,使组织细胞在修复时可以能满足“爬行替代”的要求,对其术后阴道排血排液可以起到减少作用^[8]。本次研究结果显示,两组患者疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$),可见聚焦超声治疗在术后早期康复方面效果更优。

HR-HPV持续感染是导致宫颈HSIL及诱发癌变的主要原因,近年来,在治疗HR-HPV感染方面,临床开始重视宫颈局部微环境的变化,以此评估治疗效果。有报道表示,女性宫颈局部微环境在感染HPV后会发现明显的免疫变化,而免疫环境的变化会造成HR-HPV持续性感染,促进病毒向上皮细胞基因组整合,导致细胞出现恶性生物学变化,进而减弱免疫功能,也间接性加快了患者癌变速率^[9]。宫颈上皮Th1细胞能产生IL-2、IFN- γ ,从而提高对T细胞的毒性作用的限制作用,增强宿主T细胞受体的依赖,进而激活巨噬细胞,增加免疫因子释放量来强化机体免疫应答功能,有效清除宫颈HSIL细胞和感染的病毒。IL-4是一种Th2型细胞因子,能抑制肿瘤的免疫反应和减少IL-2、IFN- γ 生成,阻止巨噬细胞的炎性因子分泌,通过降低肿瘤抗原细胞表达水平来避开细胞毒性T细胞

的杀伤影响^[10]。有报道指出,宫颈HSIL及宫颈癌患者IL-2、IFN- γ 的表达均低于正常人,而IL-4的表达则显著高于正常人,说明宫颈HSIL患者Th1/Th2平衡向Th2方向移动,这种免疫偏离与宫颈HSIL的免疫逃逸有关^[11]。本次研究结果显示,治疗后,观察组宫颈微环境中IL-2、IFN- γ 水平均较对照组高,而IL-4水平则是较对照组低($P<0.05$),由此可见聚焦超声能有效调节患者Th1/Th2水平并恢复至平衡状态。究其原因,与聚焦超声直接作用病灶来促进病变细胞中某些蛋白或基因表达出现改变相关,通过刺激免疫细胞来实现增殖,以及激发T淋巴细胞活性来调节机体免疫功能,进而起到促进局部微环境改善的治疗效果^[12]。

综上所述,采用聚焦超声治疗宫颈HSIL具有显著疗效,不仅能改善患者宫颈局部微环境,还能提高手术效果,加快术后健康恢复进度,减少出血量问题,值得推广。

参考文献

- [1] 阿米呢古丽·麦麦提敏,阿依达娜·居玛别克,韩莉莉.高危型HPV感染绝经后女性宫颈高级别鳞状上皮内病变的诊治[J].国际妇产科学杂志,2022,49(5):535-539.
- [2] 吕丹阳,罗洁,兰义兵.宫颈环形电切术切缘阳性与高级别鳞状上皮内病变及以上病变残留风险的关系[J].中国妇幼保健,2022,37(18):3480-3483.
- [3] 王生芳,张雅薇,雷磊.宫颈截除术治疗绝经后子宫颈高级别鳞状上皮内病变患者的临床效果[J].临床医学研究与实践,2022,7(24):76-79.
- [4] 侯书宁,程文国,陆红梅,等.高危型HPV DNA和HPV E6/E7 mRNA检测对宫颈高级别鳞状上皮内病变的筛查价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(15):1854-1858.
- [5] 陈香琨.阴道镜联合宫颈环形电切术的规范化治疗方案对高级别鳞状上皮内病变的改善分析[J].中国标准化,2022(14):216-218.
- [6] 王文平,刘玉娟.聚焦超声治疗高危型人乳头瘤病毒感染合并宫颈低度病变的疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2022,14(4):81-84,89.
- [7] 陶春霞,曾莹,王琦,等.聚焦超声治疗宫颈上皮内瘤变的研究[J].江西医药,2021,56(12):2264-2267.
- [8] 欧武,曾云,毛毅影,等.高危型人乳头瘤病毒感染检测及宫颈病变影响因素分析[J].黑龙江医药科学,2021,44(4):34-35,18.
- [9] 王静馥,史志萍,于海凤,等.聚焦超声联合干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒感染宫颈病变的临床效果[J].中国妇幼保健,2021,36(4):962-964.
- [10] 李卓艺,沈晓玲,湛丹.物理治疗子宫颈高级别鳞状上皮内病变的疗效和危险因素分析[J].中国妇幼保健,2020,35(23):4613-4615.
- [11] 翟维佳.绝经后妇女宫颈高危HPV感染及宫颈病变的临床治疗研究[J].黑龙江医药,2018,31(5):1091-1093.
- [12] 颀佳,王彩云,杨秀梅,等.聚焦超声对宫颈高级别鳞状上皮内病变患者宫颈局部微环境的影响[J].中南医学科学杂志,2020,48(2):187-190.