

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003404

宫颈 LEEP 术后发生宫颈管粘连风险模型构建及验证

牟大英¹, 李 艺¹, 路祥会¹, 黄 露¹, 陈雪梅¹, 谢盛言¹, 李坪原¹, 谢 月²

(1. 遵义市第一人民医院/遵义医科大学第三附属医院妇科, 遵义 563000; 2. 遵义市税务干部学校, 遵义 563000)

【摘要】目的:分析子宫颈环形电切术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)术后发生宫颈管粘连的危险因素, 建立并验证风险预测模型。**方法:**本研究前瞻性选取 2021 年 9 月至 2022 年 4 月遵义市第一人民医院子宫颈鳞状上皮内病变(cervical squamous intraepithelial lesion, SIL)且行 LEEP 治疗的 200 例患者作为研究对象。根据 LEEP 术后有无发生宫颈管粘连分为粘连组($n=45$)和未粘连组($n=155$), 采用单因素和多因素 logistic 回归分析 LEEP 术后发生宫颈管粘连的影响因素, 基于筛选得到的危险因素建立列线图模型, 并对模型的精准度进行验证。**结果:**年龄($OR=1.152$, $95\%CI=1.063\sim1.249$)、创面出血($OR=6.602$, $95\%CI=2.652\sim16.436$)、创口感染($OR=6.288$, $95\%CI=2.357\sim16.772$)、切除深度($OR=3.383$, $95\%CI=1.367\sim8.373$)是宫颈管粘连发生的独立危险因素。验证结果:一致性指数(concordance index, CI)为 0.904; Hosmer-Lemeshow 提示该列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的风险预测值与实际观测值比较, 差异未显示统计学意义($\chi^2=1.810$, $P=0.840$); 列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的校正曲线趋近于理想曲线, 验证前后的平均绝对误差为 0.033; 列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的校正曲线和受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下的面积(area under the curve, AUC)为 0.904 ($95\%CI=0.858\sim0.950$), 灵敏度为 0.933, 特异度为 0.768。**结论:**本研究构建的 SIL 行 LEEP 术后患者宫颈管粘连发生风险预测模型效果良好, 可以有效预测宫颈管粘连的发生, 可为早期对患者采取预防性干预措施提供参考。

【关键词】宫颈 LEEP 术; 宫颈管粘连; 风险模型构建**【中图分类号】**R737.33**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-10-07

Construction and validation of a risk model of cervical adhesions after cervical loop electrosurgical excision procedure

Mou Daying¹, Li Yi¹, Lu Xianghui¹, Huang Lu¹, Chen Xuemei¹, Xie Shengyan¹, Li Pingyuan¹, Xie Yue²

(1. Department of gynaecology, The First People's Hospital of Zunyi/The Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University; 2. Zunyi Taxation Cadre School)

【Abstract】Objective: To analyze risk factors for cervical adhesions after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) of the cervix, and to establish and verify a risk prediction model for it. **Methods:** We prospectively selected 200 patients with cervical squamous intraepithelial lesions (SILs) who received LEEP treatment in The First People's Hospital of Zunyi from September 2021 to April 2022. According to the presence or absence of cervical adhesions after LEEP, they were divided into adhesion group ($n=45$) and non-adhesion group ($n=155$). Univariable and multivariable logistic regression analyses were performed to determine risk factors for the occurrence of postoperative cervical adhesions. A nomogram model was established based on the selected risk factors, followed by accuracy verification. **Results:** The independent risk factors for postoperative cervical adhesions included age [odds ratio (OR)=1.152, $95\%CI=1.063\sim1.249$], cervical wound bleeding ($OR=6.602$, $95\%CI=2.652\sim16.436$), cervical wound infection ($OR=6.288$, $95\%CI=2.357\sim16.772$), and the depth of excision ($OR=3.383$, $95\%CI=1.367\sim8.373$). The verification results showed that the CI was 0.904. The Hosmer-Lemeshow test showed no significant difference between the nomogram model-predicted value and the observed value of the risk of cervical adhesions after LEEP ($\chi^2=1.810$, $P=0.840$). For predicting the occurrence of cervical adhesions after LEEP, the calibration curve of the nomogram model was close to the ideal curve, with the mean absolute error before and after verification being 0.033. The area under the receiver operating characteristic curve of the nomogram model predicting the occurrence of postoperative cervical adhesions was 0.904 ($95\%CI=0.858\sim0.950$), with a sensitivity

作者介绍: 牟大英, Email: 970733635@qq.com,

研究方向: 妇科肿瘤。

基金项目: 遵义市科技计划资助项目[编号: 遵市科合 HZ 字(2021) 239 号]。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240119.1441.012>

(2024-01-23)

with the mean absolute error before and after verification being 0.033. The area under the receiver operating characteristic curve of the nomogram model predicting the occurrence of postoperative cervical adhesions was 0.904 ($95\%CI=0.858\sim0.950$), with a sensitivity

of 0.933 and a specificity of 0.768. **Conclusion:** The established risk prediction model performs well in predicting the occurrence of cervical adhesions in patients with SILs undergoing LEEP, which can provide a reference for early preventive intervention measures for these patients.

[Key words] cervical loop electrosurgical excision procedure; cervical adhesion; risk model construction

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,全球宫颈癌发病率在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌,排名第二,每年新发病例高达 50 万,而子宫颈鳞状上皮内病变(cervical squamous intraepithelial lesion, SIL)是宫颈癌的癌前病变^[1-2]。子宫颈环形电切术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)是目前临床治疗 SIL 的常用手段^[3],可在清除病灶基础上保存患者的生育能力,但 LEEP 术后常存在出血、术后盆腔感染、宫颈管粘连等并发症。其中,宫颈管粘连是 LEEP 的常见并发症之一,严重影响患者生活质量^[3-4]。早期识别 LEEP 术后宫颈粘连的高危人群并进行有效预防是防止其发展、提高患者生活质量的关键^[5]。目前国内外尚无 LEEP 术后宫颈管粘连的风险模型的相关报道。基于此,本研究主要通过探讨 LEEP 术后发生宫颈管粘连的危险因素,并构建宫颈管粘连的风险预测模型,验证其预测效能,指导临床决策。

1 材料与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取 2021 年 9 月至 2022 年 4 月遵义市第一人民医院 SIL 且行 LEEP 治疗的 200 例患者作为研究对象。根据 LEEP 术后有无发生宫颈管粘连分为粘连组($n=45$)和未粘连组($n=155$)。纳入标准:①患者术前均进行利普液基细胞学检测技术及人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)检测,诊断为 SIL;②进行 LEEP 治疗;③年龄 ≥ 18 岁, ≤ 60 岁;④术前行宫腔镜检查排除宫颈管粘连且患者可以接受随访。排除标准:①随访期妊娠;②病理升级;③要求行全子宫切除术;④术前检查为瘢痕体质者;⑤痴呆或精神行为异常使患者无法门诊随访。所有手术均由同医护团队操作执行。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 临床数据采集表包括一般资料、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、孕产次、病理级别、初次/二次手术、术中出血量、手术时间、创面出血情况、创口感染情况、导尿管、切除深度、厚度等临床资料。

1.2.2 主要观察指标及诊断标准 主要观察指标为术后有无宫颈管粘连。宫颈管粘连诊断标准:患者术后 1 个月内出现经血排出困难,伴或不伴痛经严重,或周期性下腹痛,和(或)锥切术后 1 个月发现宫颈外表有粘连、宫口变形,并经探针(直径为 3 mm)探查无法进入宫腔管者,则诊断为术后出现宫颈粘连。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理。定性资料采用频数与率表示,运用卡方检验;连续变量采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。运用 R 软件构建 LEEP 术后宫颈管粘连的预测模型,采用 Bootstrap 法(重复 500 次抽样)对模型进行内部验证,采用一致性指数(concordance Index, CI)、校正曲线和受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线评价列线图模型对 LEEP 术后宫颈管粘连的预测价值。

2 结果

2.1 LEEP 术后宫颈管粘连发生率

200 例 SIL 行 LEEP 手术治疗的患者中,术后宫颈管粘连患者 45 例,术后宫颈管粘连发生率为 22.5%,术后宫颈管粘连列为粘连组,其余为非粘连组。

2.2 LEEP 术后发生宫颈管粘连的单因素分析

LEEP 术后宫颈管粘连的发生与患者年龄、术中出血量、创面出血、创口感染、导尿管、切除深度有关,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 LEEP 术后发生宫颈管粘连风险的多因素分析

以宫颈管粘连为因变量,以上述 6 项差异有统计学意义的因素(年龄、术中出血量、创面出血、创口感染、导尿管、切除深度)为自变量,进行 logistic 多因素回归分析,结果显示年龄、创面出血、创口感染、切除深度是宫颈管粘连发生的独立危险因素,见表 2。

2.4 LEEP 术后发生宫颈管粘连风险的列线图风险预测模型的建立

根据 logistic 回归模型得到的 4 个独立危险因素(年龄、创面出血、创口感染、切除深度),建立 LEEP 术后发生宫颈管粘连的列线图预测模型,见图 1。

表 1 LEEP 术后发生宫颈管粘连的单因素分析 ($\bar{x} \pm s; n$)

因素	粘连组 (n=45)	非粘连组 (n=155)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	37.24 ± 5.74	33.40 ± 5.39	4.009	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.22 ± 4.74	25.43 ± 3.99	1.122	0.273
术中出血量(mL)	18.62 ± 6.99	12.65 ± 2.47	3.887	<0.001
手术时间(min)	12.66 ± 2.78	12.05 ± 2.44	1.430	0.154
孕次(次)			0.334	0.564
≤3	26	82		
>3	19	73		
产次(次)			0.986	0.321
≤2	18	75		
>2	27	80		
病理分级			0.194	0.908
Ⅱ级	12	46		
Ⅱ~Ⅲ级	17	54		
Ⅲ级+原位癌	16	55		
手术次数			0.032	0.858
初次	21	70		
二次	24	85		
创面出血				
有	32	67	10.848	0.001
无	13	88		
创口感染			15.071	<0.001
有	37	77		
无	8	78		
导尿管			5.401	0.020
有	28	66		
无	17	89		
切除深度(mm)			15.769	<0.001
≤15	34	65		
>15	11	90		
切除厚度(cm)			0.999	0.318
≤1.0	25	73		
>1.0	20	82		

表 2 LEEP 术后发生宫颈管粘连风险的多因素分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.142	0.041	11.978	<0.001	1.152	1.063	1.249
创面出血	1.887	0.465	16.449	<0.001	6.602	2.652	16.436
创口感染	1.839	0.501	13.489	<0.001	6.288	2.357	16.772
切除深度	1.219	0.462	6.948	0.008	3.383	1.367	8.373
术中出血量	0.113	0.065	3.026	0.082	1.120	0.986	1.273
导尿管	0.055	0.457	0.014	0.904	1.057	0.431	2.589
常数	-9.459	1.854	26.045	<0.001	<0.001		

注:变量赋值情况。创面出血(有=1,无=0);术后感染(有=1,无=0);
切除深度(≤15 mm=0, >15 mm=1);导尿管(有=1,无=0)

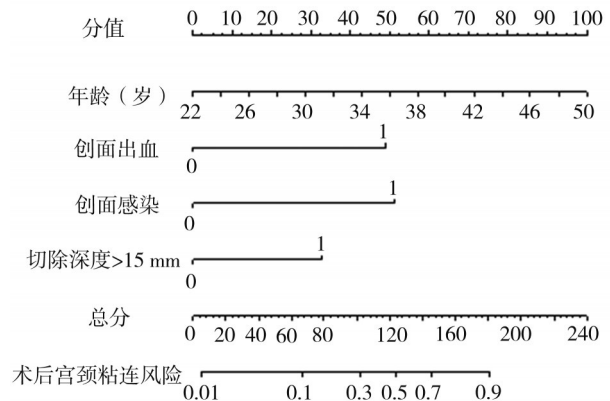


图 1 LEEP 术后宫颈管粘连的列线图风险模型

2.5 列线图模型的验证

结果显示 CI 为 0.904; Hosmer-Lemeshow 检验结果提示, 该列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的风险预测值与实际观测值的偏差比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.810$, $P=0.840$); 列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的校正曲线趋近于理想曲线, 验证前后的平均绝对误差为 0.033, 见图 2; 列线图模型预测 LEEP 术后发生宫颈管粘连的 AUC 为 0.904 (95%CI=0.858~0.950), 灵敏度为 0.933, 特异度为 0.768, 见图 3。

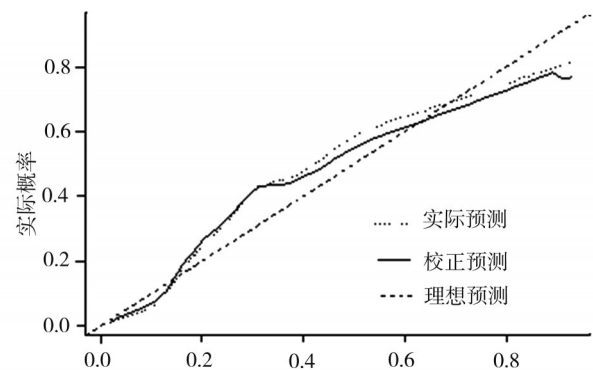


图 2 LEEP 术后发生宫颈管粘连列线图预测模型的校准曲线

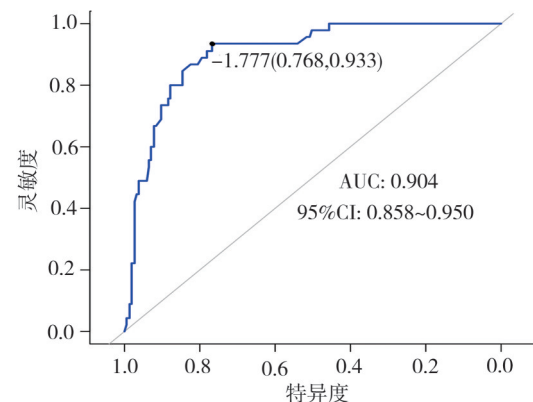


图 3 列线图模型预测宫颈 LEEP 术后宫颈管粘连的 ROC 曲线

3 讨 论

随着宫颈疾病筛查技术不断提高和疾病筛查的普及,SIL的发生率逐年升高并呈年轻化趋势^[6]。因年轻女性有生育要求或者再生育要求,LEEP成为临床上治疗SIL的首选。但宫颈LEEP术后常见宫颈管粘连,引起宫口变形,月经量减少或闭经,患者周期性腹痛,严重时致宫颈完全闭锁^[7]。既往报道术后宫颈管粘连发生率为1%~10.2%^[8]、43.8%^[9]、2.94%^[10]。本研究结果显示,LEEP术后宫颈管粘连发生率为22.5%,与既往报道差异较大,分析原因可能是纳入的样本量不同、病理分级不同,且未对绝经期与非绝经期妇女加以区分,导致宫颈粘连发生率出现一定差异。

研究表明,年龄大、手术深度较深、术后感染、创面出血较多均为SIL患者LEEP术后发生宫颈粘连的影响因素^[11]。本研究结果显示,年龄、创面出血、创口感染、切除深度是LEEP术后宫颈粘连发生的独立危险因素。原因可能为年龄较大,在围绝经期及绝经后机体激素水平下降,导致宫颈上皮细胞修复能力不断减弱,易使细胞间质萎缩,宫颈管内膜上移,造成宫颈粘连^[12]。因此,建议临床可适当给予雌激素类药物辅助干预,提高患者体内雌激素水平,促进术后上皮细胞修复,从而预防宫颈粘连发生^[13]。当创面出血时,可引起炎症因子的释放,从而引起感染,创面迟迟不愈合,造成宫颈粘连。针对创面出血,应及时进行止血和给予抗感染药物治疗,促进创面愈合和恢复,降低宫颈粘连的发生。宫颈创口感染会导致局部组织发生明显变质以及包括局部的巨噬细胞和内皮细胞增生,其中成纤维细胞的过度增生会致使宫颈粘连发生。临床在进行LEEP术后给予有效的抗生素预防,并对患者进行术后指导和随访,尽早发现患者的感染状况并予以有效治疗,是降低宫颈粘连的主要措施^[14]。有研究发现,LEEP锥切深度>15 mm者术后子宫颈狭窄粘连的发生率高于锥切深度≤15 mm者,可能是子宫颈锥切时多次刺激子宫颈后结缔组织增生,可使子宫颈坚硬、弹性降低、子宫颈口变紧,因此容易发生子宫颈狭窄粘连^[15]。可见,在进行LEEP术时,需合理拿捏手术深度,尽量减少或避免对周围正常组

织过度灼伤,减少宫颈粘连发生风险。

列线图基于多个临床指标,建立在多因素回归分析的基础上,可用于预测疾病发生、预后^[16]。相对于数学模型,列线图将各危险指标的贡献率以线段的长短表示,具有直观简洁、可视可读的优势,节省了复杂的代数计算,临床实用性更强^[17]。本研究将筛选出的4项独立危险因素(年龄、创面出血、创口感染、切除深度)进行整合,建立了LEEP术后宫颈管粘连发生风险的列线图模型,曲线下面积为0.904(95%CI=0.858~0.950),灵敏度为0.933,特异度为0.768,说明该模型具有较好的预测效果,可为临床决策提供指导依据。

本研究不足之处:首先,样本来自单中心,样本选择可能存在偏倚,未来需要多中心、更大的样本量进一步验证模型的准确性;其次,构建的预测模型缺少外部验证,还需多中心外部队列进一步验证;最后,纳入的变量均为临床常见指标,未来可纳入影像学、分子生物学等更多指标加以综合,以此提升预测模型的效能。

综上所述,年龄、创面出血、创口感染、切除深度是LEEP术后发生宫颈管粘连的独立危险因素,相关列线图模型的建立对临床筛查高危人群和制定针对性防治措施具有指导意义,临床应用价值较高。

参 考 文 献

- [1] 裴蕴锋,经先振,周娟,等.医院就诊人群HPV感染的流行病学特征及其与宫颈癌/癌前病变的关系[J].华中科技大学学报(医学版),2018,47(3):349-353.
- [2] Pei YF, Jing XZ, Zhou J, et al. Analysis of epidemiological characteristics of HPV infection and its relationship with cervical cancer/cervical precancerous lesions in hospital patients[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2018, 47(3): 349-353.
- [3] Zhao XL, Hu SY, Zhang Q, et al. High-risk human papillomavirus genotype distribution and attribution to cervical cancer and precancerous lesions in a rural Chinese population[J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28(4): e30.
- [4] 王雅卉,郑颖龄,周丽.子宫颈鳞状上皮内病变子宫颈环形电切术后病变残留或复发情况及影响因素研究[J].中国妇幼保健, 2020, 35(19): 3567-3571.
- [5] Wang YH, Zheng YL, Zhou L. Study on the factors affecting residual or recurrent lesions in patients with cervical squamous intraepithelial le-

sion after loop electrosurgical excision procedure[J]. Matern Child Health Care China, 2020, 35(19): 3567-3571.

[4] El-Nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, et al. Loop electrosurgical excision procedure instead of cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic examinations: a systematic review and meta-analysis[J]. J Low Genit Tract Dis, 2017, 21(2): 129-136.

[5] 林 兰, 吴冬梅, 邓 勇, 等. 高级别宫颈上皮内瘤变 LEEP 术后 HPV 持续感染的危险因素及预测模型构建[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(6): 1-5.

Lin L, Wu DM, Deng Y, et al. Risk factor of HPV persistent infection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after treatment and build of a nomogram prediction model[J]. Fujian Med J, 2019, 41(6): 1-5.

[6] 吴雅萌, 黄 竹, 石汉平. 235 例宫颈上皮内瘤变Ⅲ级术后患者临床结局的影响因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(19): 3387-3391.

Wu YM, Huang Z, Shi HP. Analysis of the influencing factors of clinical outcome of 235 patients with cervical intraepithelial neoplasia[J]. J Mod Oncol, 2020, 28(19): 3387-3391.

[7] 张致伟. LEEP 术对宫颈上皮内瘤变患者临床指标及症状转归情况研究[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(22): 78-79.

Zhang ZW. LEEP surgery clinical indexes in patients with cervical intraepithelial neoplasia and symptom outcomes of research[J]. China Med Device Inf, 2020, 26(22): 78-79.

[8] 钱菊芬, 陶爱群. 宫颈环形电切术与冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变疗效比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(4): 263-265.

Qian JF, Tao AQ. Comparative study on the clinical effect between loop electroexcisional procedure and cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia[J]. Chin J Fam Plan, 2013, 21(4): 263-265.

[9] 熊娜群, 严力锋, 徐维才, 等. 绝经后宫颈 LEEP 术后宫颈粘连的影响因素分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(4): 455-456.

Xiong NQ, Yan LF, Xu WC, et al. Analysis of influencing factors of cervical adhesion after LEEP in postmenopausal women[J]. Mod Pract Med, 2020, 32(4): 455-456.

[10] 周美珍, 陈苑红, 林飘越. 宫颈环形电切术治疗宫颈癌前病变的疗效与并发症发生率分析[J]. 中国医药科学, 2019, 9(12): 101-103, 131.

Zhou MZ, Chen YH, Lin PY. Analysis on the curative effect and complication rate of loop electrosurgical excision procedure in treatment of cervical precancerous lesion[J]. China Med Pharm, 2019, 9(12): 101-

103, 131.

[11] 李 翠, 夏瑞雪. 宫颈上皮内瘤变患者 LEEP 术后宫颈粘连发生状况及影响因素[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(9): 1427-1428.

Li C, Xia RX. Incidence and influencing factors of cervical adhesion after LEEP in patients with cervical intraepithelial neoplasia[J]. Mod Diagn Treat, 2021, 32(9): 1427-1428.

[12] 李凤艳, 郭 晶, 王朝霞. 宫颈环形电切术后宫颈粘连影响因素分析及预防研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(8): 26-29.

Li FY, Guo J, Wang ZX. Influencing factors analysis and prevention research of the cervical adhesion after LEEP[J]. Chin J Fam Plan Gynecotokology, 2018, 10(8): 26-29.

[13] 周柯宁, 何颖颖, 范素鸿, 等. 不同途径补充雌激素对卵巢早衰女性 LEEP 术后宫颈创面愈合影响的研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 1980-1983.

Zhou KN, He YY, Fan SH, et al. Effect of estrogen supplementation in different ways on cervical wound healing after LEEP in women with premature ovarian failure[J]. Matern Child Health Care China, 2019, 34(9): 1980-1983.

[14] 王秀花. 宫颈环形电切术后宫颈粘连影响因素分析及预防研究[J]. 世界复合医学, 2021, 7(1): 40-42.

Wang XH. Analysis of influencing factors and prevention of cervical adhesion after cervical loop resection[J]. World J Complex Med, 2021, 7(1): 40-42.

[15] 陈 忆, 吴 丹, 徐凤英, 等. 绝经期患者子宫颈环形电切术后子宫颈狭窄粘连的临床特征分析[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(5): 362-367.

Chen Y, Wu D, Xu FY, et al. Clinical characteristics of cervical Stenosis and adhesion in menopausal patients after loop electrosurgical excision procedure[J]. J Pract Obstet Gynecol, 2019, 35(5): 362-367.

[16] Zhou HQ, Zhang YX, Qiu ZT, et al. Nomogram to predict cause-specific mortality in patients with surgically resected stage I non-small-cell lung cancer: a competing risk analysis[J]. Clin Lung Cancer, 2018, 19(2): e195-e203.

[17] 徐志勇, 马晓良. 甲状腺癌患者术后复发风险预测的列线图模型建立[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35(1): 35-40.

Xu ZY, Ma XL. Establishment of a nomogram model for predicting the risk of postoperative recurrence in patients with thyroid cancer[J]. Pract Oncol J, 2021, 35(1): 35-40.

(责任编辑: 唐秋姗)