

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.35.022

康复新液在预防宫颈冷刀锥切术后感染及出血的临床研究

卢深涛,雷 丽[△],文亚玲,杨 玫
(重庆市妇幼保健院妇科 401147)

[摘要] **目的** 探讨宫颈上皮内瘤样病变Ⅲ级(CINⅢ)患者行宫颈冷刀锥切(CKC)术后局部浸润康复新液预防术后感染及出血的作用。**方法** 选取2015年1月至2016年12月因CINⅢ在该院行CKC术患者80例,分为观察组和对照组(各40例),观察组行CKC术后局部浸润康复新液纱布压迫止血,对照组术后局部浸润聚维酮碘纱布压迫止血,观察两组术后近期并发症(发热感染率、阴道流血时间及宫颈创面愈合时间)和远期并发症(宫颈粘连/狭窄、晚期出血)情况并进行比较。**结果** 观察组术后发热感染率、阴道流血时间、创面愈合时间及宫颈粘连发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组晚期出血发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 康复新液可以有效预防CKC术后创面感染等并发症,具有临床应用价值。
[关键词] 康复新液;宫颈上皮内瘤样病变;宫颈冷刀锥切;感染;出血
[中图法分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)35-4969-02

Clinical study on effect of Kangfuxin Fluid on preventing infection and hemorrhage after cold knife conization
Lu Shentao, Lei Li[△], Wen Yaling, Yang Mei
(Department of Gynecology, Chongqing Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Kangfuxin Fluid by local infiltration for preventing the postoperative infection and hemorrhage after cold knife conization (CKC) in the patients with grade Ⅲ cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods** Eighty cases of grade Ⅲ CIN treated by CKC in this hospital from January 2015 to December 2016 were selected and randomly divided into the control group and observation group, 40 cases in each group. The observation group conduct the Kangfuxin Fluid infiltrated gauze for compression hemostasis after CKC, while the control group used the povidone iodine infiltrated gauze for conducting compression hemostasis. The short term complications (fever infection rate, vaginal bleeding time and cervical wound healing time) and long term complications (cervical adhesion/narrow, late bleeding) were observed and compared between the two groups. **Results** The incidence of postoperative fever infection, vaginal bleeding time, wound healing time and rate of cervical adhesion in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the late bleeding occurrence rate had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Fluid can effectively prevent the complications such as wound infection after CKC, and has clinical application value.
[Key words] Kangfuxin Fluid; cervical intraepithelial neoplasia; cold knife conization; infection; hemorrhage

宫颈冷刀锥切(cold knife conization, CKC)是治疗宫颈癌前病变,尤其是宫颈上皮内瘤样病变Ⅲ级(cervical intraepithelial neoplasia Ⅲ, CINⅢ)的常规治疗方式。术后创面感染及出血是CKC的常见并发症^[1],长期困扰广大医务工作者,并增加抗菌药物使用率,给患者带来额外伤害和经济损失。康复新液由有机溶剂提取蟑螂体内的有效表皮生长因子精制而成,广泛应用于皮肤破损、创伤、烧伤、切口愈合不良、口腔及消化道溃疡等方面,具有良好的效果^[2]。本研究运用宫颈创面局部浸润康复新液,以期减少CKC术后感染及出血等并发症的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年12月因CINⅢ在本院住院行CKC术患者80例。采用单盲法随机对照试验,通过计算机将患者随机分为观察组(康复新组)和对照组(聚维酮碘组)各40例,所有患者术前常规行妇科检查,查血尿常规、白带常规、凝血功能、肝肾功能、电解质、免疫全套、心电图、胸部X线片及复核院外宫颈活检病理诊断等,排除手术禁忌证,术前常规予阴道上奥硝唑栓2~3 d,术前白带必须达到清洁Ⅱ度标准,术后统一应用头孢硫脒一代头孢预防感染48 h。为降低患者自身疾病(如糖尿病)易致感染及抗菌药物和宫颈病变程度不一致对结果的影响,排除存在基础性疾病,如糖尿病、肾

病、严重心脏病的患者;术后病理诊断为浸润癌的患者,对头孢硫脒过敏而改用其他抗菌药物预防感染的患者(非因术后发热,出现感染而更改抗菌药物者)。本研究符合本院伦理委员会所制订的伦理学标准并获得批准,受试者对分组知情同意。
1.2 方法 两组患者手术均于月经干净后3~7 d内进行(绝经后妇女不受月经限制),术前常规予阴道上奥硝唑栓2~3 d,术前白带必须达到清洁Ⅱ度标准,术前禁食禁水8 h,手术者为本科室两位经验丰富的主任医师,麻醉选取静脉麻醉或腰硬联合麻醉。患者取膀胱截石位,术前常规聚维酮碘消毒外阴并铺无菌巾,留置尿管接无菌尿袋,助手充分帮助暴露宫颈,聚维酮碘棉球消毒擦拭阴道宫颈分泌物,再用棉球擦干。距宫颈病变边缘0.5 cm外锥形切除宫颈,深度2.0~2.5 cm,予2-0可吸收线于宫颈创面3、9点行W、M缝合合法缝合,两边拉紧打结,探查宫颈管存在,检查创面无渗血。观察组予浸润康复新液20 mL纱布压迫止血,对照组予浸润聚维酮碘20 mL纱布压迫止血,均于术后48 h取出阴道填塞纱布,同时检查宫颈创面是否存在出血及出血量,若无出血则拔出尿管,若出血明显则再次同药物浸润纱布压迫止血,24 h取出,并外阴垫无菌纱布,患者正常下床活动,观察每日出血量及持续时间,出血量由称重法评估,出血持续时间由术后至外阴无菌纱布干净为准。

术后统一应用头孢硫脒预防感染 48 h,常规不应用静脉或肌内注射止血药物,监测生命体征及体温情况,记录术后发热患者,分析发热原因,排除上呼吸道感染等其他原因,详细记录发热时间、持续时间、体温变化、血常规、血培养结果,必要时更改抗菌药物加强抗感染治疗。随访内容:两组患者术后禁盆浴及性生活 2 个月,注意保持外阴清洁干燥,避免剧烈活动,并告知患者若出现发热、阴道流血多、腹痛等不适及时就诊,术后 2、4、6、8 周及术后 3、6 个月复诊,随访宫颈创面晚期出血、创面愈合及宫颈管粘连等情况,并做好记录。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基本临床特征比较 两组患者年龄、临床表现、HPV 高危型感染等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基本临床特征比较($n=40$)			
基本特征	观察组	对照组	P
平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	43.50 $\pm$ 8.55	42.80 $\pm$ 8.30	0.725
临床表现[$n(\%)$]			
接触性出血	25(62.5)	23(57.5)	0.975
分泌物异常	7(17.5)	8(20.0)	
体检发现	7(17.5)	8(20.0)	
其他原因	1(2.5)	1(2.5)	
HPV(高危型)[$n(\%)$]			
阳性	28(70.0)	30(75.0)	0.865
阴性	2(5.0)	2(5.0)	
未能检测	10(25.0)	8(20.0)	

2.2 两组术中情况比较 两组患者手术时间及术中出血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组术中情况比较($n=40,\bar{x}\pm s$)		
组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)
观察组	22.25 $\pm$ 5.18	13.88 $\pm$ 5.87
对照组	22.38 $\pm$ 5.31	14.00 $\pm$ 6.01
P	0.847	0.921

2.3 两组术后近期并发症比较 观察组 1 例发热患者血培养阴性;对照组 6 例发热患者,4 例血培养阳性,且均为革兰阴性菌。观察组感染率、阴道流血时间、创面愈合时间均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组术后近期并发症比较($n=40$)			
组别	感染率 [$n(\%)$]	阴道流血时间 ($\bar{x}\pm s$,d)	创面愈合时间 ($\bar{x}\pm s$,d)
观察组	1(2.5)	9.71 $\pm$ 1.58	32.93 $\pm$ 5.15
对照组	6(15.0)	12.10 $\pm$ 2.10	41.44 $\pm$ 7.20
P	0.048	0.042	0.026

2.4 两组术后远期并发症比较 两组晚期出血发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组术后宫颈粘连/狭窄发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组术后远期并发症比较[$n=40,n(\%)$]		
组别	晚期出血	宫颈粘连/狭窄
观察组	1(2.5)	0
对照组	1(2.5)	4(10.0)
P	1	0.04

2.5 不良反应 两组术后治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨 论

宫颈锥切术是治疗 CINⅢ的主要方法^[3-5],其中 CKC 术是住院患者的主要治疗方式,尤其针对宫颈病变宽、颈管病变深、隐匿性病变等,是宫颈环形电切术(LEEP)所无法替代的。同时,CKC 术具有切缘清楚、术中范围足够宽、术后切缘阳性率低,且无热效应不影响病理检查及诊断等优势,临床应用广泛,但因手术创面大,术后出血、感染、宫颈粘连或狭窄等并发症发生率较高^[6-7],并且其中术后出血占首位,其发生率在 5%~15%^[8],带给患者额外的创伤及经济损失,是亟须解决的问题。因此,寻求辅助药物,积极有效地促进宫颈创面修复,以期降低宫颈锥切术后并发症的发生风险,提高患者术后生活质量已成为临床医生寻求治疗的重点。

康复新液是从美洲大蠊干燥虫体内提取的生物活性制剂,主要成分包含多元醇类、黏糖氨酸和肽类等活性物质,具有通利血脉、养阴生肌等作用。后来基础研究发现,康复新液可通过调节白细胞介素-1、前列腺素及白三烯等炎性介质,从而使局部渗出减少、水肿减轻,以达到促进糜烂创面愈合的功效^[9-10],以往主要用于治疗皮肤损伤、消化系统溃疡、各种创伤及口腔溃疡等疾病。近年来,随着应用广泛及研究进展,康复新液逐步应用于妇科领域,在宫颈外阴炎性疾病及良、恶性肿瘤方面均有报道^[10-12]。学者们发现康复新液配合微波、射频、激光等物理治疗及 LEEP 治疗宫颈病变,不仅可以提高疗效,还可以减少术后阴道排液、脱痂出血并缩短创面愈合时间。但在辅助 CKC 治疗宫颈病变方面鲜有报道。

本研究结果显示,观察组患者在术后感染、阴道流血、创面愈合及宫颈粘连/狭窄等近远期并发症方面均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明 CKC 治疗 CINⅢ术后,康复新液同样具有促进创面愈合,抗炎消肿,降低炎症反应,从而减少术后感染、出血及缩短阴道排液时间、减少宫颈粘连和狭窄发生的作用。另外,本研究对 7 例发热感染患者行血培养,结果观察组 1 例,血培养为阴性,对照组 6 例,血培养有 4 例阳性,且均为革兰阴性菌,表明康复新液同样存在一定的抑菌效果。康复新液在辅助 CKC 治疗 CINⅢ方面,可有效降低术后并发症发生率,提高手术安全性及患者术后生活质量。且未发生明显不良反应,安全方面有保障。建议可以替代宫颈锥切术后传统使用聚维酮碘纱条压迫止血的方法。

综上所述,康复新液在辅助 CKC 治疗 CINⅢ中,可有效提高患者术后宫颈创面愈合效果,减少术后创面感染及出血,降低术后长远期并发症发生率,且无不良反应,有较高临床应用价值。但基于本研究纳入样本量有限,加之随访时间短、单一中心等因素影响,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

(下转第 4973 页)

治疗等,降低血清 sFas、sLOX-1 水平,进而抑制不稳定斑块的发生、发展,为临床防治 ACS 提供新的思路和方法。

参考文献

[1] 杨慎先,张艳霞. ACS 患者血清 sCD40L 及 PAPP-A 水平与易损斑块的相关性[J]. 重庆医学,2015,44(10):1401-1403.

[2] Santos-Gallego CG, Picatoste B, Badimón JJ. Pathophysiology of acute coronary syin human plaque-derived vascular smooth muscle cells by Fas-ligand/Fas interactions [J]. Arteriondrome[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(4):99-103.

[3] 褚福永,刘红旭,程敏,等. 急性冠状动脉综合征患者外周血微小 RNA-24 表达与细胞凋亡及炎症因子的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(8):808-811.

[4] Boyle JJ, Weissberg PL, Bennett MR. Human blood-derived macrophages induce apoptosis in human plaque-derived vascular smooth muscle cells by Fas-ligand/Fas interactions[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21(9):1402-1407.

[5] Kobayashi N, Takano M, Hata N, et al. Soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX-1) asa valuable diagnostic marker for rupture of thin-cap fibroatheroma; verification by optical coherence tomography[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4):3217-3223.

[6] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline[J]. J Am Coll Cardiol,

2014,130(19):1749-1767.

[7] 仇昌智,陆永光,黄军章,等. 丹参多酚酸盐对 ACS 患者 PCI 术后内皮细胞微粒和 C 反应蛋白的影响[J]. 重庆医学,2016,45(19):2668-2671.

[8] 焦云根,刘乃丰,孙晓宁,等. 急性冠状动脉综合征患者血清 sLox-1 和 hsCRP 检测的意义[J]. 江苏医药,2014,40(20):2434-2437.

[9] Higuma T, Abe N, Tateyama S, et al. Plasma soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 as a novel prognostic biomarker in patients with st-segment elevation acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2015, 79(3):641-648.

[10] 孟兆丽,相宏宇,谢秋宏. sLOX-1:一个极具研究潜力的心血管疾病诊断生物标志物[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(10):1061-1065.

[11] Zhao ZW, Zhu XL, Luo YK, et al. Circulating soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 levels are associated with angiographic coronary lesion complexity in patients with coronary artery disease[J]. Clin Cardiol, 2011, 34(3):172-177.

[12] Imanishi T, Hano T, Sawamura T, et al. Oxidized low density lipoprotein potentiation of Fas-induced apoptosis through lectin-like oxidized-low density lipoprotein receptor-1 in human umbilical vascular endothelial cells[J]. Circulation Journal, 2002, 66(11):1060-1064.

[13] Ding Z, Liu S, Wang X, et al. LOX-1, oxidant stress, mtDNA damage, autophagy, and immune response in atherosclerosis1[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2014, 92(7):524-530.

(收稿日期:2017-07-22 修回日期:2017-09-28)

(上接第 4970 页)

参考文献

[1] 胡淑霞,梅丽,王志慧. 宫颈锥切术治疗宫颈上皮内瘤变的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2015,30(6):960-962.

[2] 张春玲. 康复新液在消化系统疾病治疗中的临床应用[J]. 中国医药指南,2012,10(5):213-215.

[3] Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia [J]. Onco Targets Ther, 2016, 9:3907-3915.

[4] Öz M, Çetinkaya N, Korkmaz E, et al. Optimal cone size to predict positive surgical margins after cold knife conization (CKC) and the risk factors for residual disease[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2016, 17(3):159-162.

[5] 赖思强. 改良宫颈锥切术对早期宫颈癌患者的疗效分析[J]. 实用癌症杂志,2014,29(5):528-530.

[6] 杨琳,张金玲,张立杰,等. 4 种疗法对宫颈上皮内瘤变 I 级的治疗效果比较[J]. 山东医药,2013,53(11):59-60.

[7] 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.

[8] Cooper D, Menefee G. Conization Of Cervix[M]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing, 2017.

[9] 付秋玲,张治远. 康复新液联合微波治疗宫颈糜烂临床观察[J]. 中国医药指南,2011,9(24):315-316.

[10] 刘惠斌,赵海军,李炳禄,王存林. 康复新液对外阴白斑患者 Ki67 影响的临床研究[J]. 四川医学,2015,36(2):215-216.

[11] 唐晓容. LEEP 刀联合康复新液在治疗慢性宫颈炎的临床应用[J]. 川北医学院学报,2015,30(4):506-508.

[12] 唐征宇,李婷,谢斯炜,等. 康复新液促进产后会阴伤口愈合的疗效观察[J]. 华西药理学杂志,2016,31(5):551-552.

(收稿日期:2017-06-15 修回日期:2017-09-15)