

第十二章

宫颈上皮内瘤变的冷冻治疗

- 无论在资源缺乏或丰富的地区，冷冻治疗和环状电切术（LEEP）对于宫颈上皮内瘤变（CIN）均是适宜和有效的治疗方法，两者的仪器及保养费用少，可短时间内掌握。
- 与LEEP术相比，冷冻治疗仪器设备费用更少。
- 冷冻治疗效果依赖于移动气瓶中压缩冷冻气体（N₂O或CO₂）的稳定供应，冷冻治疗不宜用于宫颈管受累的病变。
- 如果冷冻探头与宫颈之间的接触非常好，冷冻球中心的温度，以N₂O为基础的冷冻治疗达-89℃，以CO₂为基础冷冻治疗达-68℃，其边缘温度达-20℃。在-20℃下1分钟或1分钟以上细胞将发生冷冻坏死。
- 冷冻治疗后6周内伤口愈合，治疗后阴道水样分泌物增多3~4周。
- 治疗后1个月内不要阴道冲洗，禁止使用阴道塞子和性交。
- 冷冻治疗有可能增加HIV的传播，使用避孕套预防。
- 冷冻治疗失败率约5%~10%。

CIN的门诊病人外科治疗有两种治疗方式：消融术和切除术。冷冻治疗、电凝治疗、冷凝和激光消融是CIN的不同消融方式。用细电圈和长电针的电外科圆柱形切除术——LEEP术是CIN门诊切除治疗的主要方式。

在所有治疗CIN有效的治疗方法中，因多方面的原因，冷冻和LEEP治疗均适宜于高和低资源地区，因此本手册中仅讨论这两种方法。首先，它们的仪器设备、保养和维修费用低。第二，一旦阴道镜熟练掌握，能迅速学会冷冻治疗和LEEP术，而且治愈率高、并发症少。以激光和电凝为基础的其他外科技术超出本手册范围。初学者可以参考更好

的书籍（Wright et al., 1992; Wright et al. 1995, Singer & Monaghan, 2000）。

首先关注的是这些治疗是否能充分切除所有CIN，包括病变扩展到上皮内瘤变下的隐窝处。隐窝受累的深度可能随着CIN的严重程度加重而增加。有效治疗CIN3病变，破坏深度必须达7mm。病变直线范围也是一个考虑因素，病变直线范围是它的两个距离，即从宫颈外口到病变近端边缘（靠近宫颈管）距离和到远端的距离（远离宫颈管）之和，其平均长度是7.5mm（2~22mm），85%~90%的病变在移行区内（Wright et al. 1995），阴道病变不超过5%。

冷冻治疗的原则在本章节内讨论，LEEP术在下章节内讨论。冷冻仪器设备（图12.1, 12.2和12.3）及保养费用比LEEP少，冷冻不像LEEP那样需要电源，但它依赖容易运送的高压冷冻气体筒的供应。放置窥阴器暴露宫颈，整个操作过程从开始到结束大约15分钟。

LEEP术需要辅助设备而冷凝不需要，冷凝不需要局部麻醉，而LEEP术需要进行宫颈局部麻醉。LEEP术操作过程中产生烟雾需要真空设备系统排除，使术野无障碍。LEEP术第三种辅助设备是绝

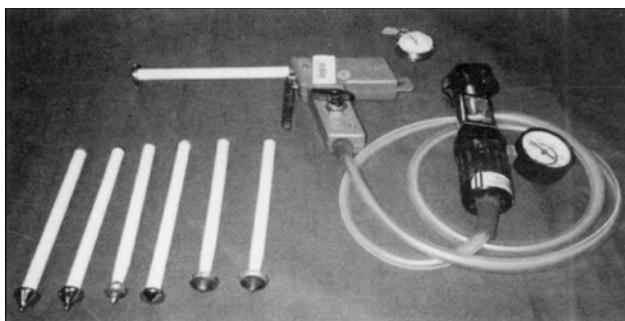


图 12.1 冷冻探针、冷冻枪、压力的计量器和定时器

缘的窥阴器（如果需要的话，需有绝缘的阴道侧壁牵开器）（图13.3）或金属窥阴器用乳胶避孕套防护（图4.9），防止电圈或电探头接触器械导致发生电损伤（电击或热损伤）。因为金属窥阴器导电，如果电圈偶然接触到金属器械将导致电损伤。绝缘窥阴器和绝缘阴道侧壁牵开器比非绝缘的贵。

与LEEP术相比，冷冻治疗是一种消融术，实际上，这意味着冷冻治疗后没有病理标本进行评估

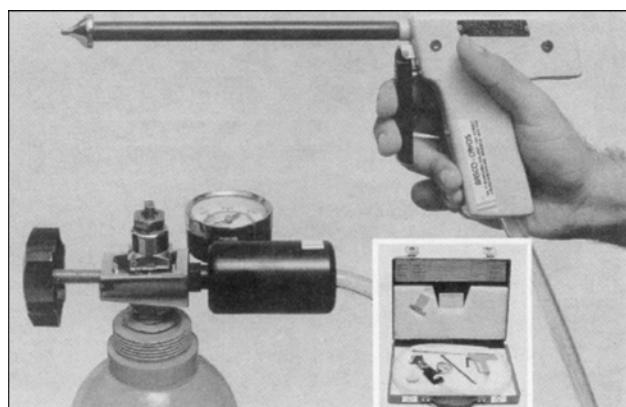


图 12.2 冷冻仪器设备

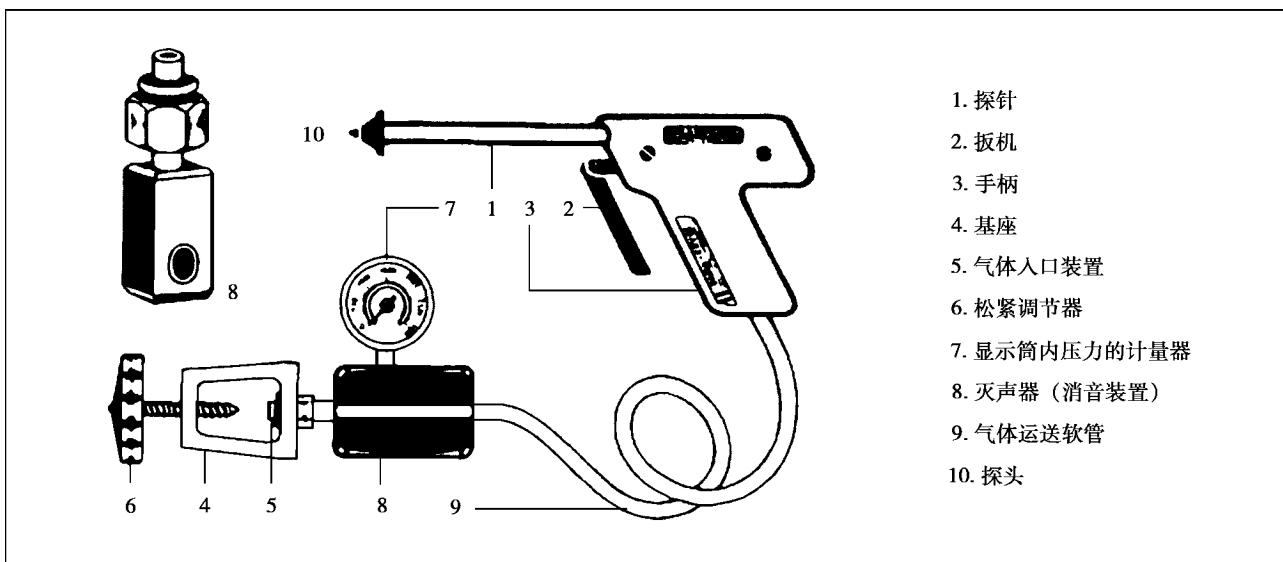


图 12.3 冷冻仪器设备部件

估，这显然节省了费用。LEEP术的提倡者欣赏LEEP术切除的组织能进行病理检查并反馈信息。这反馈的信息不仅对病变的严重程度进行重新评估，而且对切除范围是否充分亦给予重新评估（切缘是否受侵）。

冷冻的主要局限性在于它不宜治疗不完全局限在宫颈表面而颈管受累的病变。相反，LEEP术能

切除大多数的宫颈病变，不管宫颈管是否受累。临床随机分组资料分析，冷冻、LEEP、锥切和激光治疗CIN有相同的治疗效果（Nuovo et al., 2000; Martin-Hirch et al., 2000）。通过以上对比可知，对全部局限于宫颈表面的病变，在资源缺乏地区最实用的、成本效益最高的方法是冷冻治疗，如病变累及宫颈管则选择LEEP治疗（见第十三章）。

因为LEEP治疗比冷冻治疗需要更多技能，我们建议阴道镜学者在进行LEEP治疗之前首先胜任冷冻治疗。

如果活体组织在-20°C或更低的温度下冷冻1分钟以上，必然发生冷冻坏死。有几个特征辨别这一过程：细胞内外结晶形成、脱水、热休克、脉管阻塞和蛋白变性，快速的冷冻之后有一个漫长的融解过程，此过程对细胞的损害最大，特别是瘤变细胞，两个连续的冷冻-融解循环（冷冻-融解-冷冻-融解）比单一循环的结果使更多的组织破坏。

冷冻治疗应使用传导性能高的金属制成的冷冻探头（通常用银或铜），直接接触宫颈表面的病变区域。当压缩冷冻气体通过冷冻探头小孔扩散时，造成温度明显下降。可以选择N₂O或CO₂，当在探头内循环时，两者均能提供良好的热量传送。

冷冻仪器设备（图12.1~12.4）

冷冻治疗仪器设备组成：压缩气体筒（桶），



图 12.4 冷冻仪器设备与大气筒连接，气筒表面用清洁的布覆盖，并安全地放置在可移动的推车上

带松紧调节器和气体入口装置的基座，气体入口装置通过气体运送软管把气体筒与冷冻枪相连接，一个显示筒内气体压力的压力计量器，消音装置，带有手柄的冷冻枪，允许高压气体释放到冷冻探头的气体扳机和冷冻探头。在大多数设备中压力表显示三种色带：黄色、绿色和红色。当气体筒打开，如果压力表指示到绿色，表明气体压力适合于治疗；如果表针停留在黄色区，表明压力太低，开始治疗前气体筒需要更换；如果表针移到红色，表明压力过高，需要释放压力。详细的操作说明请参考制造商提供的操作手册。

宫颈表面病变的冷冻治疗

适合冷冻治疗的标准见表12.1，如果患宫颈炎、输卵管炎或细菌性阴道炎，可以选择冷冻治疗同时进行抗菌素治疗，或抗炎治疗后2~3周再行冷冻治疗（见第十一章，表11.1）。如果有盆腔炎（PID）应延迟冷冻治疗至盆腔炎得到控制。如果老年妇女由于雌激素缺乏导致明显萎缩和病变外边缘染色不清楚，冷冻治疗应在规范的雌激素治疗一个疗程和阴道镜重新评估后进行。在详尽告知操作程序、有效率、副作用、并发症、远期后遗症和根据患者的病情可选择的治疗方式后，签署知情同意书。

尽量使用最大的冷冻气筒，以保证通过探头的压力维持在高水平，使整个操作过程有效完成。标准大小的气筒只够治疗3个病人，而大的气筒能

表 12.1 冷冻治疗的适应证

- 病变全部局限于宫颈表面，没有扩展到阴道或/和宫颈管。
- 病变范围均可见，伸入颈管的病变不超过2~3mm。
- 最大的冷冻探头（2.5cm）可足够覆盖病变；超过冷冻探头的病变范围少于2mm。
- 通过宫颈活检/阴道镜检查证实CIN。
- 没有浸润癌的证据。
- 宫颈管正常，没有提示腺体非典型增生。
- 无妊娠。
- 如果最近有分娩，至少是产后3个月。
- 无盆腔炎。
- 签署治疗知情同意书。

治疗更多的病人，但运送可能有一定困难。

如果探头与宫颈表面接触非常良好（图12.5和12.6），冷冻球中心组织的温度，N₂O冷冻将达到-89℃，CO₂达-68℃，冷冻边缘组织可达到-20℃。细胞在-20℃温度下维持1分钟或更长时间将发生冷冻坏死。在探头部位有效的冷冻最低温度是-60℃。在整个操作过程中确定和保持探头与宫颈组织之间的良好接触，差的接触意味着冷冻球内的温度有很大的变化，导致靶组织内的治疗效果不同。

冷冻治疗的步骤（图12.5至12.6）

冷冻治疗的适应证见表12.1。一般而言，在冷冻治疗之前最好有CIN的诊断。但对此常规也有例外。例如，在发展中国家，妇女在首次阴道镜检查时，在阴道镜诊断的基础上或许给予治疗，这样可以得到最大的治疗范围（否则病人失去随诊而不能接受治疗）。然而，在冷冻治疗之前应进行直接活检，以获取组织学诊断，确定病变的性质。需要向病人解释这种治疗方法可能存在过度治疗或不必要的治疗，以及治疗的副作用和并发症，并获得知情同意。

操作人员应熟知冷冻设备及其应用时的不同组成（图12.1~12.4）。仔细阅读由制造商提供的安全使用操作指南，严格遵循安全操作规程。在冷冻治

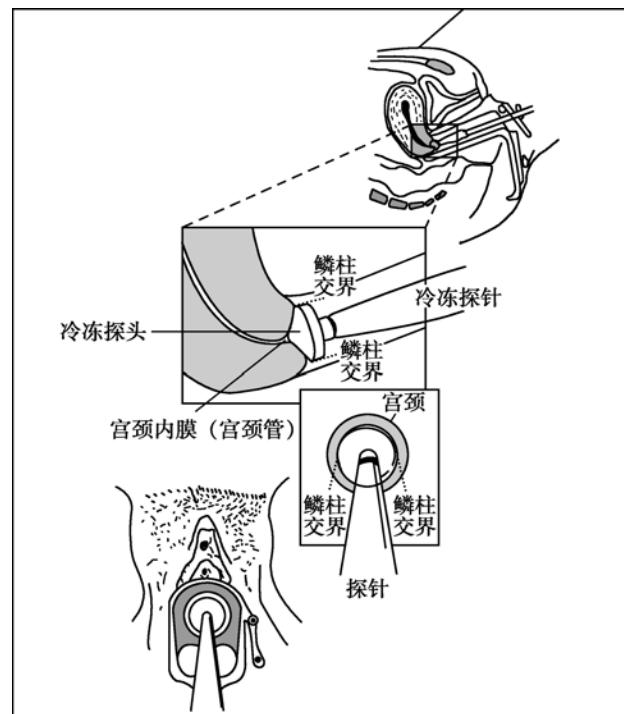


图 12.5 探头在宫颈外口的位置

疗开始前，检查气体筒的压力，以确保治疗过程中有足够的冷冻气体通过探头，遵从制造商提供的操作指南。在大多数冷冻仪器中，压力表指示绿色带提示适宜的压力（40~70kg/cm²），黄色带提示压力低（少于40kg/cm²）。当打开气筒释放气体后，如果气筒压力适宜，表针移到压力表的绿色带。如果

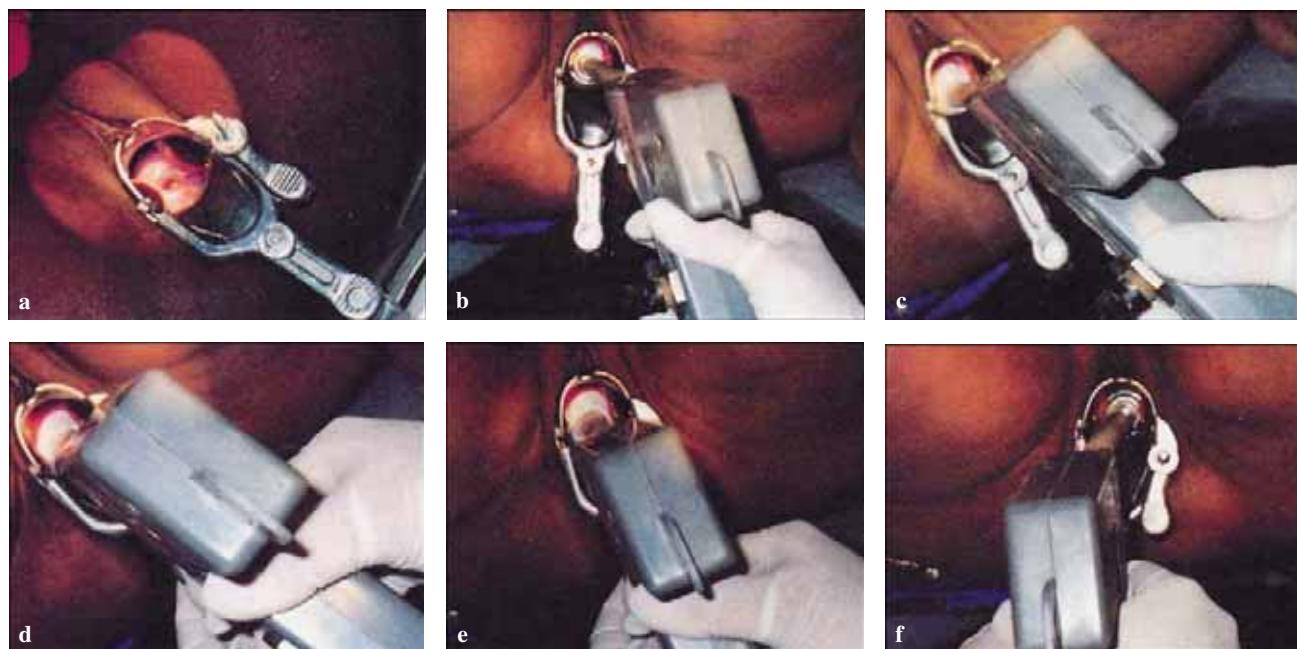


图 12.6 冷冻过程：a、b. 冷冻探头很好覆盖病变区，c、d、e. 冷冻球形成，f. 融解后的外观

压力低，需要冷冻坏死的范围将出现冷冻不足。最低的工作压力是40kg/cm²，如果压力低于此水平，将冷冻不足。在这种情况下，继续治疗之前应更换气体筒。

如果妇女第二次回门诊治疗（组织学证实后），在冷冻治疗前行阴道镜评估，确定病变部位及延伸范围以确保冷冻有效。

医生或护士应向妇女解释治疗过程并使她放心，帮助病人在治疗过程中放松是重要的。排空膀胱后，取膀胱截石位，放置大号阴道窥具暴露宫颈，用盐水棉棒去除分泌物，涂5%醋酸，进行阴道镜检查，随后，涂Lugol碘液确定病变界限。冷冻治疗不需局部麻醉。

冷冻探头表面用盐水擦湿，以确保热量与宫颈的充分传导，从而能最好地降低组织温度。稳定地使用冷冻探头，使其中心位于宫颈口。必须确保冷冻探头不接触阴道壁，然后设置时间，打开冷冻枪中气体扳机或压迫冷冻探头与宫颈接触。气体释放通过压力表时发出嘶嘶声，在冷冻过程中可以观察到在冷冻探头头部结冰和在宫颈表面的冷冻过程。确保操作过程中冷冻探头充分地覆盖在病变部位，而没有接触和冻伤阴道任何部位。

冷冻治疗由两个冻-融周期组成，每一周期由3分钟的冷冻、随后5分钟的融解组成（3分钟冻-5分钟融-3分钟冻-融），治疗时间用秒表监测。当冷冻边缘扩至超过冷冻头外边缘4~5mm时，已达到充分的冷冻。为了保证冷冻坏死至少达5mm深，确保冷冻探头与宫颈表面之间良好接触是至关重要的。当第二次冷冻3分钟完成时，在探头从宫颈离开之前，需等待充分的融解。当融解完成时冷冻探头上形成的冰完全消失，在宫颈表面轻轻转动冷冻探头，并将冷冻探头移去。融解尚未完成时冷凝探头不能离开宫颈。探头离开后，检查宫颈出血情况。图12.7a显示冷冻治疗后宫颈的外观。注意宫颈中形成的冰球。冷冻治疗后阴道内不要填塞纱布或棉球，让分泌物流出。给妇女提供一个卫生护垫以防止分泌物污染她们的衣服。

使用后，探头用60%~90%的乙醇或异丙醇擦洗，然后用沸水清洗干净，再用2%戊二醛消毒（见第十四章）保持干燥。治疗过程完成后用60%~90%的乙醇或异丙醇棉球擦去冷冻枪、管道、压力表和气体筒表面的污垢。

冷冻治疗后的随诊

指导妇女自身护理和治疗后出现的症状，告知治疗后有轻微的痉挛性疼痛和有4~6周清亮的或轻微的血性分泌物，治疗后1个月内不要进行阴道冲洗或使用阴道塞子或性交。治疗后6周出现下列症状之一应告知医生：发热2天以上、严重的下腹痛、有恶臭的脓样分泌物、带血块的出血或出血超过2天。最好以书面形式提出以上几方面随诊建议。

治疗后6周内伤口愈合，治疗后前2~3周伤口中有肉芽组织（图12.7b），随后其表面出现上皮再生。正常情况下，伤口完全愈合在治疗后6~8周内。图12.7c和12.7d示冷冻治疗后3个月、12个月的宫颈外观。

冷冻治疗后在愈合期间HIV的潜在的传播性是不知道的。文献证实HIV阳性妇女，在CIN治疗后，阴道分泌物中排出HIV-1病毒。所以作者建议告知所有冷冻治疗的妇女有可能增加HIV的传播性和使用避孕套预防。避孕套使用时间至少4周，最好是6周。理念上，在HIV感染地区设置的阴道镜门诊内免费供应避孕套。

治疗后大约需要随诊9~12个月，在随诊期间进行细胞学检查和/或肉眼观察（VIA），根据阴道镜检查所见，在阴道镜下进行活检，评估病变的消退或持续存在。如果病变持续存在，进行再次治疗。那些随诊阴性的妇女可以归到普查队列中（如果它存在）或继续随诊3~5年。

冷冻治疗失败的处理

在第1年随诊中失败率大约为5%~10%。如果原始病变大，易发生局部或多病灶持续病变。对持续病变部位活检，排除浸润癌的存在，再次采用冷冻、LEEP或冷刀锥切治疗。治疗后9~12个月进行随诊，进行细胞学和/VIA和阴道镜检查。那些随诊阴性的妇女可归到普查队列（如果它存在）或继续随诊3~5年。资源缺乏地区的处理见图11.1。

副作用、并发症、和长期后遗症

如果妇女消除顾虑、很合作和操作过程顺利，冷冻治疗通常是无痛的，有些妇女在冷冻治疗期间

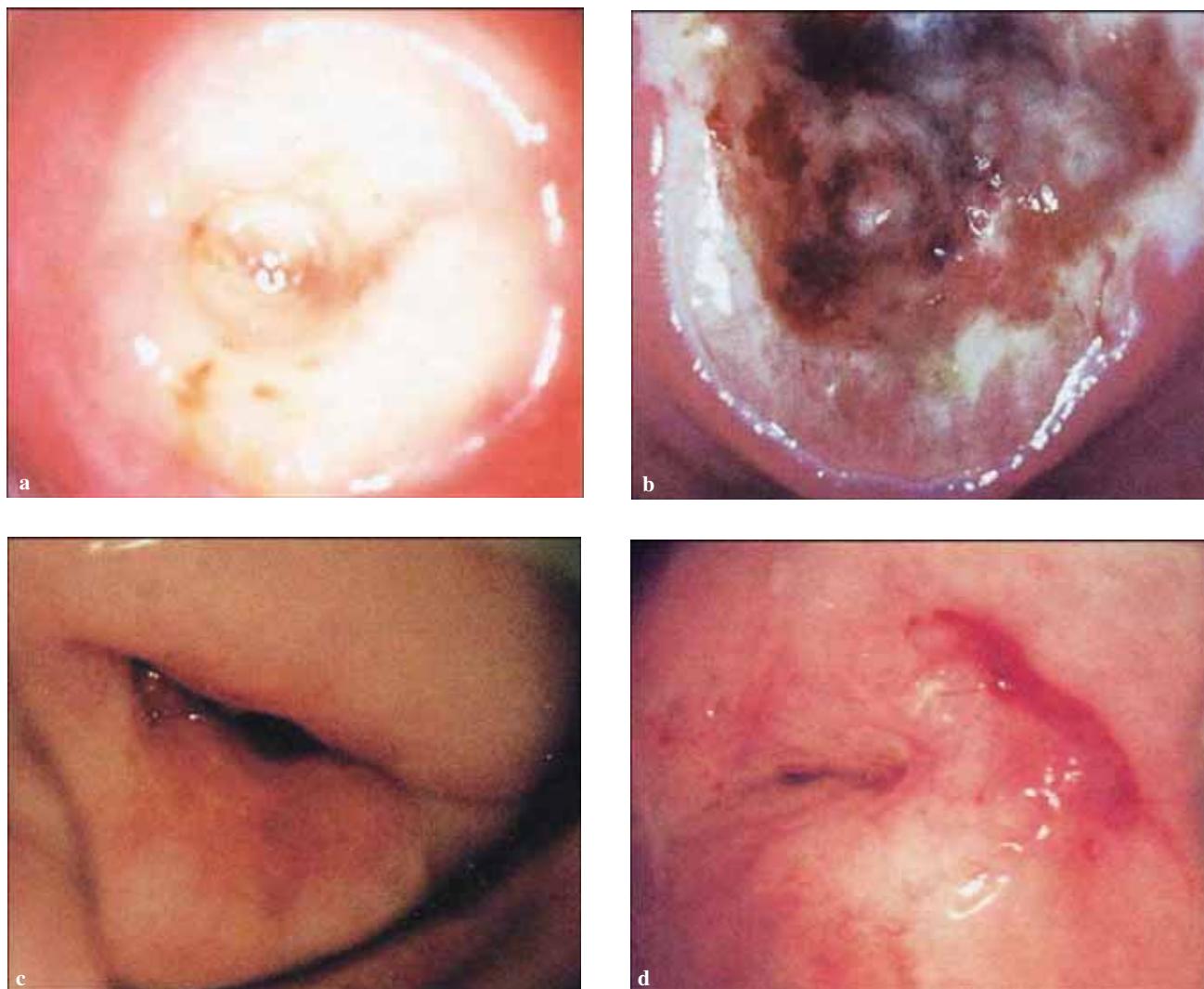


图12.7 a. 冷冻治疗后冷冻球立即在宫颈表面形成；b. 冷冻治疗后2周的外观；c. 冷冻治疗后3个月；d. 冷冻治疗后1年

和治疗后有轻微的下腹痛或痉挛性疼痛，一旦出现，由于迷走神经的反应，病人可出现晕厥。在这种情况下，不要惊慌，病人很容易复苏，冷冻后出血非常少。

治疗后有3~4周阴道排水样分泌物，阴道出血少见；如果冷冻过度和冷冻深度超过5mm，阴道出血很有可能发生。治疗后感染非常少，盆腔炎(PID)、性传播性宫颈炎(如衣原体或淋病)、滴虫性或细菌性阴道炎得到适当的治疗和控制后，再行冷冻治疗，可减少治疗后感染。如果治疗后出现恶臭分泌物、盆腔疼痛和发热，如有可能，进行阴道分泌物培养，给予盆腔炎有效的抗菌素治疗。如果

诊断盆腔炎、性传播性宫颈炎或滴虫性阴道炎，其性伴侣也需治疗。在发展中国家，冷冻治疗后可考虑给予常规抗菌素预防性治疗(多西环素100mg口服，每日2次×7天；以及甲硝唑400mg口服，每日3次×7天)。

宫颈管狭窄发生率少于1%；黏液分泌减少发生率为5%~10%。冷冻治疗对生育和妊娠的副作用尚不清楚。冷冻治疗后发生浸润癌的报道很少，通常是由冷冻治疗前没有建立良好的诊断常规以致误诊。

(译者 黄曼妮)