作为女性生殖系统最常见的恶性肿瘤，宫颈癌的发生与宫颈高危型人乳头状病毒（HPV）感染密切相关。积极治疗和清除女性生殖道HPV，阻断宫颈疾病的发展，是有效降低宫颈癌发病率的关键[1]。目前对HPV感染尚无特殊的治疗方法。本研究应用中药扶正解毒法（口服扶正解毒汤联合外用清毒散）治疗HPV感染，观察治疗前后HPV转阴率和血清T淋巴细胞亚群、肿瘤坏死因子（TNF-α）的变化，现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 高危HPV感染诊断标准 参照《妇产科学》[2] 取宫颈组织及细胞采用二代杂交捕获法对人乳头状病毒进行检测，检测结果显示高危型HPV（包括HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68等型别）为阳性者，即可确诊。

1.2 中医辨证标准 参照《中医妇科学》[3] 、《中药新药临床研究指导原则》[4] 小阴虚夹湿证。评分标准如下：带下量多1分，明显增多2分，有异味1分，色性带下2分；性交出血1分；宫颈轻度糜烂1分，中度糜烂2分，重度3分；阴道清洁度Ⅲ～Ⅳ1分，咽干口燥1分，五心烦热1分，腰膝酸软1分，舌红1分，脉细1分，脉缓或濡1分，≥4分即判定。

2 纳入标准

（1）HPV检测高危型为阳性者；
（2）病理组织学诊断提示慢性宫颈炎或宫颈上皮内瘤变1级（CIN I）；
（3）符合中医阴虚夹湿证；
（4）年龄30～55岁，病程2～15个月；
（5）签署知情同意书。

3 排除标准

（1）妊娠及哺乳期妇女；
（2）近期或长期服用皮质类固醇激素或免疫抑制剂患者；
（3）2周内使用过系统或局部抗病毒药物者；
（4）依从性差者。

4 一般资料

120例均为2012年7月—2013年6月本院妇科门诊就诊的HPV阳性患者，符合纳入标准。按门诊就诊顺序分为中药口服加外用组、中药外用和西药外用组，每组各40例。其中中药口服加外用组患者平均年龄为（40.1±5.8）岁；平均病程为（8.2±3.2）个月；中药外用组患者平均年龄为（39.6±4.9）岁；平均病程为（7.5±2.9）个月；西药外用组患者平均年龄为（37.8±5.1）岁；平均病程为（7.8±2.3）个月；3组患者平均年龄、病程差异无统计学意义（P>0.05）。

5 治疗方法

中药外用组：宫颈局部采用中药消毒散：莪术、苦参、儿茶、冰片、黄柏，按比例研细末，麻油调为膏状，宫颈局部消毒后给药，每4天上药1次，连续用药2个月，经期停药。中药口服加外用组：中药口服扶正解毒汤（组成：石斛12g 白药15g 生地15g 柴胡6g 生白芍15g 薏苡仁30g 怀牛膝15g 黄柏10g 虎杖12g 白花蛇舌草15g），每日1剂，水煎服，早、晚各1次，连续用药2个月，经期停药。中药外用的药物及用法同中药外用组。西药外用组：α干扰素（安达芬林，每支10U，安徽安科生物医药工程集团股份有限公司产品），睡前阴道给药，每次1粒，隔日1次，连续用药2个月，经期停药。

6 观测指标和检测方法

6.1 HPV转阴率 评价3组患者治疗前后HPV感染转阴情况。

6.2 血清T淋巴细胞亚群 治疗前3组患者取空腹静脉血4mL，分装于2只试管。采用流式细胞仪及ELISA法，对CD8+、CD4+/CD8+、TNF-α含量进行测定（试剂盒由北京诺诗公司生产），流式细胞仪型号：EPICSXL型，美国COULTER公司生产。治疗2个月重新进行检测。

7 统计学方法 采用SPSS 16.0软件包进行统计处理，计量资线以X±S表示，组间比较，采用F检验。计数资料用百分率表示，采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

结果

1 3组HPV转阴情况比较 治疗后中药口服加
中西医结合杂志  2014 年第 34 卷第 3 期 CJITWM, March 2014, Vol. 34, No. 3

外组 40 例患者，有 28 例 HPV 转阴，转阴率为 70.0%；中药外用组 40 例患者，有 19 例转阴，转阴率为 47.5%；西药外用组 40 例患者，有 18 例转阴，转阴率为 45.0%。与中药口服加外用组比较，中药外用组及西药外用组差异均有统计学意义（χ² = 4.18, 5.12, P < 0.05）。

2 3 组治疗前后血清 CD8⁺及 CD4⁺/CD8⁺ 比较（表 1） 治疗前 3 组血清 CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺差异均无统计学意义（P > 0.05）；治疗后，中药口服加外用组血清 CD8⁺细胞比下降，与中药外用组和西药外用组比较，差异有统计学意义（P < 0.05）。

表 1 3 组治疗前后血清 CD8⁺细胞及 CD4⁺/CD8⁺比值 （x ± s）

<table>
<thead>
<tr>
<th>组别</th>
<th>例数</th>
<th>CD8⁺ (%)</th>
<th>CD4⁺/CD8⁺</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>中药口服加外用</td>
<td>40</td>
<td>28.42 ± 6.34</td>
<td>24.99 ± 6.15</td>
</tr>
<tr>
<td>中药外用</td>
<td>40</td>
<td>27.21 ± 5.02</td>
<td>27.89 ± 5.63</td>
</tr>
<tr>
<td>西药外用</td>
<td>40</td>
<td>28.27 ± 5.69</td>
<td>27.56 ± 5.24</td>
</tr>
</tbody>
</table>

注：与中药口服加外用组治疗后比较，*P < 0.05

3 3 组治疗前后血清 TNF-α 水平比较（表 2）治疗前 3 组血清 TNF-α 水平差异均无统计学意义（P > 0.05）；治疗后，中药口服加外用组 TNF-α 水平较中药外用组及西药外用组下降明显，差异有统计学意义（P < 0.05）。

表 2 3 组治疗前后血清 TNF-α 水平比较 （x ± s）

<table>
<thead>
<tr>
<th>组别</th>
<th>例数</th>
<th>TNF-α (μg/L)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>中药口服加外用</td>
<td>40</td>
<td>19.50 ± 10.28</td>
</tr>
<tr>
<td>中药外用</td>
<td>40</td>
<td>18.42 ± 11.14</td>
</tr>
<tr>
<td>西药外用</td>
<td>40</td>
<td>19.31 ± 9.56</td>
</tr>
</tbody>
</table>

注：与中药口服加外用组治疗后比较，*P < 0.05

讨 论

HPV 是宫颈病毒性感染的主要病原。HPV 感染如不及时治疗或治疗不当，将进一步发展为宫颈上皮内瘤或宫颈癌。因此，对早期 HPV 感染者进行干预，对远期防治 HPV 的致癌性和肿瘤形成具有积极的意义。

HPV 感染患者大多有带下量多，阴部灼热感，或头晕耳鸣，五心烦热等症状。阴虚夹湿为临床常见证型。本研究中自拟中药扶正解毒汤，方中石斛、山药滋阴补脾润，生地黄、熟地、肉桂、枸杞子调和任用。薏苡仁利湿止带，当归引火下行，黄连、车前子清热解毒。诸药合用既能清热祛湿解毒，又能健脾益肾化湿助运，内外湿邪共除。再配合使用外用药清热消炎，清热活血解毒，黄柏清热解毒，丹皮丸、木通同用，带下减少，湿毒清除。现代药理研究也表明其药能增强机体免疫的功能，提高机体的抵抗力，改善 T 淋巴细胞亚群紊乱及红细胞免疫黏附功能。白花蛇舌草具有抗炎、抗菌、抗病毒的作用，并具有免疫功能的双向调节作用。黄柏具有抗炎、抗菌、抗肿瘤及抑制细胞免疫的作用。

目前对肿瘤患者的 T 亚群失衡的研究越来越受到重视。机体的免疫状态与肿瘤的发生、发展关系密切。CD8⁺细胞为细胞毒性 T 细胞和抑制性 T 细胞，是重要的效应细胞，CD4⁺/CD8⁺ 比值可直接反应细胞免疫状态和两者之间相互平衡关系。有研究发现，许多恶性肿瘤患者体内细胞因子表达以 Th2 型细胞因子占优势，具有免疫抑制功能的 CD8⁺细胞升高时，可能引起机体的免疫平衡失调，造成恶性肿瘤患者的免疫功能减退或受到抑制。所以，有效的降低体内 CD8⁺细胞的值可以调节免疫，抑制肿瘤发展。而 TNF-α 是目前发现的抗肿瘤作用最强的细胞因子，是机体免疫防护的重要物质，并参与机体的免疫病理损伤，具有双重的生物学作用。当机体内有肿瘤发生时，TNF-α 会迅速地升高，TNF-α 值的变化可以直接反映机体肿瘤的发展情况。本研究结果提示中药口服联合中药外用组患者治疗后体内 CD8⁺细胞减少，CD4⁺/CD8⁺ 比值升高，TNF-α 降低，增强了机体免疫力。

参 考 文 献


[6] 张辉, 周世文. 黄文权. 蒿苓甘露颗粒对实验性糖尿病大鼠
中药辅助治疗对儿童抽动秽语综合征细胞因子的影响

任志斌 金卫东 王鹤秋 马永春 杨春玉

儿童抽动秽语综合征（又称 Tourette 综合征）是一种儿童期起病的慢性神经精神障碍性疾病。临床以慢性、波动性、多发性运动肌快速抽动伴有不自主喉部发出奇特叫声或詈骂且不避亲疏为特征，其病因和发病机制尚不清楚，患病率为在 0.05% 以上[1]。目前西医对 Tourette 综合征治疗仍以抗精神病药为主要的治疗手段[2-4]，尽管有一定的疗效，但仍有部分患者的症状控制不满意，而且该类药物有难以忍受的不良反应，停药后易复发。近年来，国内外有采用新型抗精神病药阿立哌唑治疗儿童 Tourette 综合征的文献报道[5,6]，Tourette 综合征患儿较正常儿童存在免疫异常[7,8]。笔者 2011 年 1 月—2012 年 12 月采用中药辅助治疗儿童 Tourette 综合征，观察其对细胞因子的影响，现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准  Tourette 综合征西医诊断标准参照 2000 年美国《精神疾病诊断统计手册》(DSM-IV-TR)[9] 中关于发声与多种运动联合抽动障碍诊断标准。中医辨证参照《中医诊断学》[10] 属肺热痰郁，风痰内扰型，主要表现为皱眉眨眼，吸动干咳，喉中呃呃有声，时则怪叫，缩鼻噜嘴，口渴唇红，舌红苔白或腻，脉滑数。

2 纳入标准（1）符合 Tourette 综合征西医诊断标准及中医辨证分型标准；（2）耶鲁抽动症严重程度量表（Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS）[11] 评分≥25 分；（3）性别不限，年龄 5～15 岁；（4）患儿监护人知情同意并自愿接受治疗，通过医院伦理委员会批准。

3 排除标准 （1）由于某些药物或疾病引发的继发性抽动；（2）合并其他疾病且病情不稳定而需要服用其他药物者。

4 一般资料 60 例均为浙江省精神卫生中心就诊的抽动秽语综合征患儿，符合纳入标准。将入选患儿按随机数字表法分为 2 组，每组 30 例。阿立哌唑组中男性 27 例，女性 3 例；平均年龄（8.86 ± 2.35）岁；平均病程（3.01 ± 2.34）年；联合治疗组中男性 25 例，女性 5 例；平均年龄（8.05 ± 2.51）岁；平均病程（2.57 ± 2.34）年。两组患儿性别、年龄、病程比较，差异无统计学意义（P > 0.05）。

5 治疗方法 阿立哌唑组采用阿立哌唑口腔崩解片（每片 5 mg，成都大西南制药有限公司生产，批号，110108、120138），起始剂量为 2.5 mg/d，根据病情需要逐渐增加剂量，1 周后加至 5～20 mg/d（剂量个体化原则），治疗 8 周。联合治疗组在西药（阿立哌唑）治疗基础上加服中药汤剂（组成：栀子 9 g、蚤休 9 g、蒲公英 12 g、白花蛇舌草 15 g、菊花 10 g、女贞子 12 g、地龙 6 g），每日 1 剂，分两次口服，治疗 8 周。两组阿立哌唑的平均剂量分别为（8.35 ± 2.74）、（9.01 ± 2.57）mg，差异无统计学意义（P > 0.05）。

6 观察项目及检测方法

6.1 抽动程度评分 使用 YGTSS（此量表分别评估运动性抽动和发声抽动），且对每类抽动进行 5 个方面的评价：次数、频率、强度、复杂性、干扰。0 分：表示无影响，5 分：表示严重影响，运动性抽动总