

· 临床报道 ·

中药扶正解毒法治疗宫颈高危型人乳头状病毒感染 120 例临床观察

周 璐 叶利群

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,阻断宫颈疾病的进展,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消毒散)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 HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 等型别)为阳性者,即可诊断。

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]属阴虚夹湿证。评分标准如下:白带量多 1 分,明显增多 2 分,有异味 1 分,血性带下 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-Ⅳ 1 分,咽干口燥 1 分,五心烦热 1 分,腰膝酸软 1 分,舌略红 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 I 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)妊娠和哺乳期妇女;(2)长期或近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、中药外用组和西药外用组,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,麻油调为软膏,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 12 g 山药 15 g 生地 15 g 柴胡 6 g 生白芍 15 g 薏苡仁 30 g 怀牛膝 15 g 黄柏 10 g 虎杖 12 g 白花蛇舌草 15 g),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(安达芬栓,每支 10 U,安徽安科生物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 4 mL,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,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较,采用 F 检验。计数资料用百分率表示,采用 χ^2 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

作者单位:浙江省宁波市中医院妇科(浙江·315010)

通讯作者:叶利群, Tel: 18957858376, E-mail: tete_1982 @

163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0366

外用组 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($\chi^2=4.18,5.12, P<0.05$)。

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⁺ 细胞量下降,与中药外用组和西药外用组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 3 组治疗前后血清 CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药口服加外用	40	28.42±6.34	24.99±6.15	1.43±0.54	1.60±0.78
中药外用	40	27.21±5.02	27.89±5.63*	1.39±0.45	1.40±0.41
西药外用	40	28.27±5.69	27.56±5.49*	1.40±0.59	1.39±0.52

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 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后
中药口服加外用	40	19.50±10.28	13.72±11.72
中药外用	40	18.42±11.14	18.10±9.25*
西药外用	40	19.31±9.56	18.53±10.36*

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度或宫颈癌^[5]。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、山药滋阴补脾肾,生地、黄柏清内热,柴胡、白芍疏肝柔肝通调任带,薏苡仁利湿止带,怀牛膝引火下行,虎杖、白花蛇舌草清热解毒。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毒散,方中苦参清湿热,莪术活血杀虫,黄柏清内热,儿茶、冰片杀毒,内外同用,带下减少,毒虫清除。现代药理研究也表明薏苡仁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^[6]。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^[7]。黄柏具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗肿瘤及抑制细胞免疫的作用^[8]。

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^[9]。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的表达以 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^[10]。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介质,并参与机体的免疫病理损伤,具有双重的生物学作用^[11]。当机体内有肿瘤发生时,TNF- α 会敏感地升高,TNF- α 值的变化可以直接客观地反应体内肿瘤的发展情况。本研究结果显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

- [1] Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection [J]. Trachomatis Infect, 2008, 81(1): 73-78.
- [2] 乐杰主编. 妇产科学[M]. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:314.
- [3] 马宝璋主编. 中医妇科学[M]. 第 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1998:111.
- [4] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:257.
- [5] Castrilli G, Tatone D, Diodom MG, et al. Interleukin alpha and interleukin 6 promote the *in vitro* growth of both normal and neoplastic human cervical epithelial cells[J]. Br J Cancer, 1997, 75(6): 855-859.
- [6] 梓辉, 周世文, 黄文权. 薏苡仁多糖对实验性糖尿病大鼠

- 红细胞免疫、T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 湖南中医学院学报, 2008, 21(1): 17-19.
- [7] 阴健. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1993: 489.
- [8] 李劲, 林奕, 陈闻纳, 等. 中药黄柏对离体人乳头瘤病毒 DNA 作用的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2009, 29(4): 52-54.
- [9] Messaoudi I, Guevara Patiño JA, Dyal R, et al. Direct link between mhc polymorphism, T cell avidity, and diversity in immune defense[J]. Science, 2002, 298(5599): 1797-1800.
- [10] 顾琳慧, 许沈华, 苏丹, 等. 子宫颈癌患者血清细胞因子检测的临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2007, 19(3): 154-156.
- [11] 彭玉华, 拉莱·苏祖克, 陈文彬, 等. 宫颈上皮细胞癌变中树突状细胞分布、TNF- α 、c-myc 的表达及其临床意义[J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29(7): 576-579.

(收稿: 2013-06-27 修回: 2013-11-27)

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骂骂且不避亲疏为特征,其病因和发病机制尚不清楚,患病率在 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,主要表现有皱眉眨眼,咽部干咳、喉中呢呢有声、时时怪叫、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

作者单位:浙江省中医药大学附属医院,浙江省立同德医院精神科(杭州 310012)

通讯作者:金卫东, Tel: 0571-88695632, E-mail: wdjin@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0368