· 临床报道 ·

重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合黄芪生脉饮治疗 子宫颈 HPV 感染疗效观察

潘 琴 徐秀丽

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是引起子宫颈癌变的主要危险因素。临床研究显示,99%以上的子宫颈癌组织发现有高危型 HPV 感染,其中约 70%与 HPV16 和 HPV18 型相关^[1]。子宫颈癌是最常见的妇产科恶性肿瘤,高发年龄为 50 ~ 55 岁,流行病学调查发现子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)和子宫颈癌与 HPV 感染,性传播疾病、免疫抑制等因素相关^[1]。积极治疗和随访 HPV 感染的子宫颈病变患者,对于预防子宫颈癌有积极意义。本研究观察重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合黄芪生脉饮治疗子宫颈 HPV 感染的治疗效果,报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 妇科检查采用宫颈刷采样宫颈分泌物,用专业保存液存储,检测 HPV-DNA 高危型: HPV 高危亚型 16、HPV 高危亚型 18、HPV 高危亚型 31、HPV 高危亚型 33、HPV 高危亚型 35、HPV 高危亚型 39、HPV 高危亚型 45、HPV 高危亚型 51、HPV 高危亚型 52、HPV 高危亚型 53、HPV 高危亚型 56、HPV 高危亚型 58、HPV 高危亚型 59、HPV 高危亚型 66、HPV 高危亚型 68、HPV 高危亚型 73、HPV 高危亚型 83 等亚型,检测出亚型阳性者为宫颈 HPV 感染患者^[1]。HPV-DNA 分型检测阳性。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;经患者知情同意并且签署诊疗同意书;经医院伦理委员会同意并备案。排除标准:急性生殖器炎症;CIN;子宫颈癌;孕妇。

3 一般资料 120 例均为 2011 年 1 月—2013 年 6 月浙江省苍南县中医院妇产科门诊 HPV 感染患者。根据患者就诊先后顺序分为治疗组和对照组,每组 60 例。治疗组年龄 17 ~ 58 岁,未生育者 12 例;对照组年龄 20 ~ 55 岁,未生育者 10 例。两组患者年

龄、孕次、流产次数、宫颈柱状上皮移行面积分型比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	孕次 (次)	流产 次数(次)	宫颈上皮移行面积(例)			年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
				轻度	中度	重度	
治疗	60	94	74	17	28	15	37 ± 16
对照	60	89	78	21	26	13	36 ± 15

4 治疗方法 两组月经周期结束后 3 天,采用长春生物制品研究所的重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓(长生德佳,50 万 U/枚,长春生物制品研究所,批号:20101108)1 粒睡前置入阴道后穹窿深部,隔日 1 次,9 次为 1 个疗程,经期不用药,连用 3 个疗程,用药期间禁止坐浴和性生活。治疗组加用黄芪生脉饮(组成:黄芪、党参、麦冬、五味子、南五味子,10 mL/支,浙江新光药业股份有限公司,批号:20100706);口服每次 1 支,每天 3 次。15 天为 1 个疗程,经期不用药,连用 3 个疗程。

5 观察指标及方法

5.1 HPV 检测 检测 HPV 亚型,采用凯普生物科技有限公司生产 HPV 核酸扩增分型检测试剂盒进行,治疗前及治疗 1、2、3 疗程后各检测 1 次,第 3 个月随访检测 1 次。

5.2 效果评价 观察治疗后疗效。治愈:HPV 亚型检测完全阴性;好转:HPV 检测至少一种亚型转阴;无效:HPV 检测无一种亚型转阴,或有增加;治愈和好转统计为有效。

两组患者效果比较以第 3 个月随访检测完成者纳入统计比较。对照组完成 3 个月观察后 HPV 仍阳性者,经患者同意接受治疗。

6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组疗效比较(表 2) 治疗组有效率高于对

照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	好转	有效	无效
治疗	60	44(73.3)	9(15.0)	53(88.3)*	7(11.7)
对照	60	25(41.7)	13(21.7)	38(63.3)	22(36.7)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2 两组不良反应比较 治疗组治疗期间 2 例出现轻微腰部酸痛、阴道、外阴不适,中途停药 1~2 次,未采取特殊处理,症状自动缓解,不影响治疗。对照组治疗期间有 3 例出现轻微腰部酸痛、阴道、外阴不适,中途停药 1~2 次,未采取特殊处理,症状自动缓解不影响治疗。

讨 论

子宫颈感染 HPV 后,可以对细胞产生破坏,发生感染性病变,继续发展、过度增生,甚至出现肿瘤性病变。重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用^[2]。其抗病毒机制主要通过干扰素同靶细胞表面干扰素受体结合,诱导靶细胞内 2-5(A)合成酶、蛋白激酶 PKR、MX 蛋白等多种抗病毒蛋白,阻止病毒蛋白质的合成,抑制病毒核酸的复制和转录而实现。干扰素还具有多重免疫调节作用,可以提高巨噬细胞活性和增强淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒;促进和维护机体的免疫监视、免疫防护和免疫自稳功能。国内有文献报道,重组人干扰素 $\alpha 2a$ 或 $\alpha 2b$ 治疗子宫颈 HPV 感染疗效肯定^[3,4];中医药在调治妇科疾病方面有着良好的疗效,黄芪生脉饮具有益气益阴、养心补肺之功效,其中黄芪具有调节机体免疫功能、增强细胞代谢、强心降压、改善血流变及抗衰老等作用。黄芪多糖、黄芪皂甙类具有多方面免疫增强作用^[5,6]。研究显示,黄芪对机体非特异性免疫功能,对体液免疫、细胞免疫、单核-巨噬细胞功能、诱生干扰素、自然杀伤细胞活性、补体系统和树突状细胞均有增强作用^[7]。党参具有补气生津的作用;其中党参苷、党参多糖、党参内酯、氨基酸、微量元素等成分具有调节胃肠运动,增强免疫功能,增强机体抵抗力。麦冬以滋养胃阴见长,又能养肺阴、养心阴;其中含有多种甾体皂

苷、高异黄酮、多种氨基酸、各种类型的多聚糖及微量元素,具有增强网状内皮系统吞噬能力,提高免疫功能,增强垂体肾上腺皮质系统作用,提高机体适应性等^[8]。在治疗子宫颈 HPV 感染中,虽然目前使用黄芪生脉饮还鲜有大样本的临床研究报道,然而相似的临床研究报道疗效显著^[9]。黄芪生脉饮能提高机体免疫功能,作为子宫颈 HPV 感染者的辅助治疗方式,不失为一种新的尝试和选择;目前病毒的治疗基本通过有效改善机体自身免疫力,促进病毒清除及转阴。本研究显示重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合黄芪生脉饮治疗子宫颈 HPV 感染,有效率达到 88.3%,其中治愈率达到 73.3%,较对照组明显提高,效果显著、使用方便、不良反应少,患者易于接受,值得临床应用推广。然而本研究临床病例数偏少,需要扩大样本量验证。

参 考 文 献

- [1] 谢幸,苟文丽主编.妇产科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013:301,301,409-413.
- [2] 赵健,宋学红,耿力,等.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(8):616-618.
- [3] 陈兰,陈妹琼.重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎疗效观察[J].实用医技杂志,2009,16(10):806-807.
- [4] 周桂月.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 阴道泡腾胶囊治疗宫颈 HPV 感染临床分析[J].浙江卫生保健,2011,13(6):45,53.
- [5] 严莲珍,鲁燕侠,赵春艳,等.鬼臼毒素涂膜剂治疗子宫颈 HPV 感染的疗效观察[J].现代生物医学进展,2014,12(4):126-128.
- [6] 要静.保妇康栓治疗宫颈炎合并 HPV 感染的临床研究[J].中国实用医药,2011,6(8):58-60.
- [7] 张小风,蔡元训.黄芪注射液配合化疗治疗消化道恶性肿瘤 58 例[J].中国中西医结合外科杂志,2011,17(1):82-83.
- [8] 张廷模主编.中药学[M].第 2 版.长沙:湖南科学技术出版社,2004:341,373.
- [9] 王玉欢,王芳,李妍芹,等.苦参软膏治疗宫颈 HPV 感染的临床研究[J].西南国防医药,2013,23(2):79-80.

(收稿:2014-02-28 修回:2014-11-13)