

干扰素凝胶干预治疗 HPV 感染 130 例疗效观察

何叶 李晶晶*

(广西医科大学第四附属医院妇产科, 广西 柳州 545005)

【摘要】【目的】讨论重组人干扰素 α -2b 凝胶在清除宫颈人乳头瘤状病毒(HPV)高危型感染中的作用。

【方法】选择 295 例宫颈 HPV 高危型感染的患者分为:A 组(130 例)应用干扰素治疗,B 组(100 例)应用保妇康凝胶治疗,C 组(65 例)不用药,只随访观察。A,B 两组阴道宫颈分别连续用药 3 个月,治疗结束后停药一周行 HPV 检测并比较三组 HPV 清除有效率。**【结果】**干预后 A 组 HPV 清除有效率 74.61% (97/130),B 组 HPV 清除有效率 61.00% (61/100),C 组自然清除率 7.69% (5/65),三组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**【结论】**重组人干扰素 α -2b 凝胶能有效清除 HPV 感染,值得临床推广应用。

【关键词】 乳头状瘤病毒感染/药物疗法; 干扰素类/投药和剂量

【中图分类号】 R373 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7171(2012)11-2210-02

生殖道人乳头状瘤病毒(Human Papillomavirus, HPV)的感染在人群中普遍存在,女性至少有 80% 感染 HPV 的风险^[1]。研究^[2]发现高危型 HPV 感染是子宫颈癌及癌前病变发病的必要条件,因此注意控制 HPV 的持续感染,即可控制宫颈癌的发生^[3]。HPV 感染主要是局部为主的感染,对提高宫颈、阴道局部免疫力,以尽早清除 HPV 的方法已备受关注。本研究采用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈 HPV 高危型感染患者,疗效满意,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1~9 月在本院健康体检人群中 HPV 高危型阳性的 295 例患者,尊重患者的个人意愿进行调整分为三组。A 组:重组人干扰素 α -2b 凝胶 130 例,年龄 21~54 (37.5 \pm 5.32) 岁;B 组:保妇康凝胶 100 例,平均年龄 22~55 (38.5 \pm 5.24) 岁;C 组:65 例只随访观察,要求暂不治疗,平均年龄 22~55 (38.5 \pm 4.76) 岁。三组治疗前均无急性生殖器炎症,均行液基薄层细胞学检查(TCT)排除宫颈癌及宫颈上皮内瘤变(CIN)。

1.2 方法 A 组在月经干净后 d₃ 开始,睡前清洁外阴后,将一支重组人干扰素 α -2b 凝胶(商品名:尤靖安,合肥兆科药业有限公司生产,1.0 \times 10⁵ U/g,5 g/支)完全滴入包装内配备的专用的妇科一次性推进器内,滴至刻度线,将推进器送入阴道深处至穹窿部,将凝胶全部注入,1 次 1 支,隔日 1 次,连用 3 个

月经周期(每次月经期停用)。B 组采用保妇康凝胶(江西杏林白马药业有限公司生产,4 g/支),方法同 A 组。C 组不用药,只要求随访观察。

1.3 HPV 检测 本院采用 PCR 荧光定量检测 HPV 高危型 16、18、31、33、45、52、56、58 型,干预前、干预后 A、B 两组停药一周后再次采用 PCR 荧光定量检测 HPV 高危型 16、18、31、33、45、52、56、58 型。HPV 亚型检测完全阴性为有效,有效率=有效例数/总例数 \times 100%。

1.4 统计学方法 所有数据均用 SPSS 17.0 软件处理,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

干预后 A 组 HPV 清除有效率 74.61% (97/130),B 组 HPV 清除有效率 61.00% (61/100),C 组自然清除率 7.69% (5/65),三组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);所有患者治疗期间均未见明显不良反应。

3 讨论

HPV 是一种对女性生殖道的黏膜与皮肤细胞具有高度亲和力的病毒,病毒寄生在女性生殖道黏膜与皮肤上皮细胞内,对于有性生活的女性下生殖道 HPV 感染十分普遍,至少 80% 的妇女在 50 岁之前曾经感染 HPV,由于多为隐匿性的感染,无临床症状而被忽视。虽然感染者的病情具有自限性,约

80% HPV 呈一过性感染^[4]。当人体免疫力降低或某诱因时,导致高危型 HPV 长期潜伏于人体内呈持续性感染,可诱发 CIN 和宫颈癌。因此针对高危型 HPV 感染的早期诊断与治疗对预防宫颈癌的发生具有重要的临床意义。

由于目前仅上市的二价或四价 HPV 预防性疫苗^[5],只对 HPV6,11,16,18 等相应型感染阴性的人群有预防作用,对已 HPV 感染及相关病变无保护和治疗作用;加上预防性疫苗价格昂贵,需低温保存而限制其在临床广泛应用,至今无一种疫苗能抵抗所有高危型 HPV 感染。HPV 治疗性疫苗安全性等问题亟待解决,仍处于临床研究观察阶段^[6]。

干扰素是病毒等侵入细胞后产生的一种糖蛋白,具有抗病毒、免疫调节、抗增殖作用^[7],临床证明干扰素治疗 HPV 感染有效^[8]。其治疗 HPV 感染的作用机制有①暂时结合于细胞表面受体,活化细胞浆中酶,影响 mRNA 翻译,限制病毒复制;②增强宿主对 HPV 感染的防御反应,起到免疫调节作用;③抗增殖作用,干扰素不直接对抗 HPV,而是通过诱发体内免疫系统清除 HPV,不针对某种特定的 HPV 亚型^[9]。保妇康凝胶主要由莪术油和冰片两味中药组成,具有消炎止痛、活血化瘀、去腐生肌、增强机体免疫力的功效。莪术油其中含有多种抗癌有效成分,如 B-榄香烯、莪术醇、莪术酮、吉玛酮等,在中药复方中多有出现,特别是其在抗病毒和肿瘤治疗中表现出良好的效果^[10-11]。冰片不仅具有消炎止痛、促进药物透皮吸收以及抗菌等作用,还能增加其他药物的治疗效果^[12]。研究^[13]发现保妇康栓在体外抑制宫颈癌细胞系 CaSki 和宫颈永生化细胞 H8 增殖,其机制可能是通过抑制 HPV16E6E7 表达而抑制肿瘤细胞生长。

本文采用重组人干扰素 α -2b 凝胶和保妇康凝胶分别予 A、B 两组患者阴道给药治疗 HPV 感染后患者,A 组 HPV 清除率为 74.61%,B 组 HPV 清除率为 61.00%,而 C 组自然清除率仅 7.69%,与秦广益等^[14]报道 3 个月内自然清除率 8.03% 接近。可见药物干预的两组对 HPV 清除明显高于不用药物的 C 组。同时通过本次药物干预证实干扰素和保妇康凝胶治疗 HPV 感染均可有效在宫颈局部发挥作用,干扰素凝胶对 HPV 感染的治疗后 HPV 转阴率高于保妇康凝胶治疗后 HPV 转阴率,说明重组人干扰素 α -2b 凝胶具有较好清除 HPV 感染的能力。

综上所述,通过药物的干预人体对 HPV 感染

清除能力明显高于其自然清除能力,大大减少了 HPV 病毒在人体内持续感染的机会,这种药物干预方法为综合防治 CIN 和宫颈癌发病措施中提供了临床有益的参考数据。在本调查过程中无一例有副作用,通过阴道黏膜给药吸收,药物利用率高,并且只需温室保存,携带和用药方便、安全,价格适中。本研究发现有较多阳性患者自愿选择参与到治疗组来,因 HPV 感染的是一种潜在致癌的疾病,在一定程度上让患者产生恐惧和焦虑。药物干预有助于减轻或消除患者因感染 HPV 后带来不安情绪。干扰素凝胶阴道局部给药治疗 HPV 感染疗效好,易为患者接受,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 杨博萍,李力.人乳头瘤病毒疫苗的研究进展及前景[J].中国妇幼保健研究,2010,21(6):839-841.
- [2] Bdinson SE,Belinson JL.Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening: practical aspects in developing countries[J].*Mol Diagn Ther*,2010,14(4):215-222.
- [3] Saslow D,Castle PE,Cox JT, et al .American cancer society guide line for human papilloma virus (HPV)vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors[J].*CA Cancer J Clin*,2007,57(1):7-28.
- [4] 吴海静,张国楠.HPV 感染相关的妇科疾病[J].实用妇产科杂志,2010,26(3):170-172.
- [5] 宋敬东,王伟伟,韩金祥,等.人乳头瘤病毒疫苗的研究进展[J].中国生物工程杂志,2007,27(4):104-109.
- [6] 刘波,赵清正.人乳头瘤病毒治疗性疫苗研究进展[J].中国医学科学院学报,2007,29(5):685-670.
- [7] Pertillo R.Benefits and risks of interferon therapy for hepatitis B[J].*Hepatology*,2009,49(s5):S103-S111.
- [8] 刘慧强.231 例宫颈病变中人乳头瘤病毒感染情况分析[J].临床医药实践,2011,20(3):178-182.
- [9] 廖秦平,赵健,陈锐.HPV 感染的处理原则及 HPV 检测与随访[J].实用妇产科杂志,2010,26(3):172-174.
- [10] 叶寿山,盛晓蓉,王萍,等.莪术油软胶囊抗病毒作用的研究[J].中药药理作用与临床,2005,21(3):20-23.
- [11] 程志强,贾立群,杜秀平,等.抗癌消水膏外敷对人肺腺癌 A549 细胞裸小鼠胸膜转移模型的影响[J].癌症进展杂志,2003,1(2):157-160.
- [12] 冯宏业,葛朝莉.冰片对癫痫患者血清和脑脊液卡马西平药物浓度的作用[J].海南医学,2005,16(6):11-12.
- [13] 张小燕,卞美璐,房青,等.保妇康栓对人乳头状瘤病毒抑制作用的实验研究[J].中日友好医院学报,2007,21(4):216-219.
- [14] 秦广益,陶敏芳.宫颈高危型人乳头状瘤病毒潜伏感染者病毒自然清除率研究[J].中国临床医学,2011,18(3):307-309.

(本文编辑:邓丽萍) [收稿日期] 2012-08-22