

重组人干扰素 α -2b凝胶治疗高危型人乳头瘤病毒感染效果观察

陈洪霞 徐建秀

【摘要】 目的 探讨重组人干扰素 α -2b凝胶治疗高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的效果。方法 选取2014年4月至2015年12月在该院进行诊治的64例HR-HPV感染妇女,检测HR-HPV DNA载量,分析其与宫颈病变程度的关系。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各32例,观察组采用重组人干扰素 α -2b,对照组采用保妇康栓,连用3个月。结果 患者HR-HPV DNA载量随着宫颈病变程度加重而增加,二者呈正相关;两组患者治疗前接触性出血、外阴瘙痒、带下异常、小腹疼痛、腰骶酸痛积分及总分接近,差异无统计学意义;观察组患者治疗后上述症状积分及总分明显低于对照组,痊愈率明显高于对照组,差异有统计学意义。结论 高病毒载量的HPV可以促进宫颈病变的进展,而重组人干扰素 α -2b能提高宫颈HPV感染的疗效。

【关键词】 高危型人乳头瘤病毒;感染;宫颈癌;重组人干扰素 α -2b凝胶

宫颈高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染是临床上较常见的宫颈病变类型,相关研究显示近年来HR-HPV感染发生率有一定上升的趋势^[1]。HR-HPV感染可导致患者出现白带异常、阴道分泌物增多等症状,严重影响患者生活质量。保妇康栓有行气破瘀、生肌止痛等功效,可缓解HR-HPV感染导致的瘙痒、分泌物异味及小腹坠胀等症状^[2]。有文献^[3]报道,保妇康栓治疗HR-HPV感染的总体有效率不足45%,患者短期内复发率较高,治疗有明显局限性。重组人干扰素 α -2b凝胶可通过抑制宫颈HR-HPV病毒的复制,促进宫颈柱状上皮细胞的修复,进而提高HR-HPV感染患者的疗效^[4]。我院采用重组人干扰素 α -2b凝胶治疗HR-HPV感染患者,获得较满意效果,报道如下:

1 资料与方法

1.1 对象与分组 选取2014年4月至2015年12月在我院进行诊治的64例HR-HPV感染妇女。纳入标准:① 诊断标准参考中华医学会妇产科学分会制定的标准;② 年龄21~55岁;③ 已婚妇女或有性生活史;④ HC-II检测HR-HPV DNA载量RLU/CO \geq 1.0pg/ml;⑤ 病理学检查结果CIN I~III级;⑥ 治疗前与患者签署知情同意书,本研究符合我院医学伦理委员会的要求。排除合并肝肾功能障碍、妊娠及哺乳期妇女、过敏体质、肿瘤,

以及支原体、衣原体、淋病奈瑟菌、梅毒螺旋体感染患者。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各32例。观察组:年龄23~55岁,平均(39.3 \pm 9.8)岁;已婚22例(68.8%),未婚10例(31.3%);CIN I级13例(40.6%),II级14例(43.8%),III级5例(15.6%)。对照组:年龄21~55岁,平均(38.8 \pm 11.6)岁;已婚24例(75.0%),未婚8例(25.0%);CIN I级11例(34.4%),II级15例(46.9%),III级6例(18.8%)。两组患者基本情况接近。

1.2 治疗方法 对照组给予保妇康栓,阴道内用,每日1次,连用3个月;观察组给予重组人干扰素 α -2b凝胶(尤靖安,扬子江药业集团有限公司,国药准字:H20058593),80万IU/粒,阴道内用,每日1次,连用3个月。

1.3 疗效判定标准 接触性出血:无,0分;偶尔出现,1分;出血明显,性交即出血,2分;性交出血十分严重,3分。外阴瘙痒:无,0分;偶尔出现不明显,1分;瘙痒明显,可以忍受,2分;瘙痒严重,难以忍受,3分。带下异常:无,0分;劳累或受凉后出现,1分;明显,2分;十分严重,3分。小腹疼痛:无,0分;疼痛轻微,1分;疼痛较明显,可以忍受,2分;疼痛明显,难以忍受,3分。腰骶酸痛:无,0分;疼痛轻微,1分;疼痛较明显,可以忍受,2分;疼痛明显,难以忍受,3分。临床效果参考中华医学会的相关标准^[5],痊愈:HC-II检测HR-HPV DNA载量RLU/CO $<$ 1.0pg/ml;显效:RLU/CO降低 \geq 60%;有效:RLU/CO降低 \geq 30%;无效:RLU/CO降低 $<$ 30%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

基金项目:平阳县科技计划项目(Y2015A07)

作者单位:325400 浙江平阳县人民医院妇产科

通信作者:陈洪霞,Email:3030403453@qq.com

1.4 统计学方法 采用 SAS 10.0 软件处理数据, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 HR-HPV DNA 载量与宫颈病变程度的相关性 (表 1) 患者 HR-HPV DNA 载量随着宫颈病变程度

表 1 患者 HR-HPV DNA 载量与宫颈病变程度的相关性分析 [例 (%)]

病理结果	不同 HR-HPV DNA 载量				合计
	1~99	100~499	500~999	>1000	
CIN I 级	23 (95.8)	1 (4.2)	0	0	24
CIN II 级	1 (3.4)	27 (93.1)	1 (3.4)	0	29
CIN III 级	0	0	9 (9/11)	2 (2/11)	11

表 2 两组患者治疗前后临床症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	接触性出血		外阴瘙痒		带下异常		小腹疼痛		腰骶酸痛		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	1.86±0.31	0.85±0.28	1.92±0.36	0.64±0.31	2.11±0.35	0.72±0.24	1.79±0.26	0.52±0.19	1.84±0.29	0.58±0.26	9.52±1.79	3.31±0.95
对照组	32	1.90±0.33	1.24±0.37	1.98±0.34	0.98±0.17	2.06±0.39	1.12±0.29	1.84±0.30	0.89±0.25	1.93±0.36	0.89±0.32	9.71±2.14	5.12±1.14
t		0.50	4.76	0.69	5.44	0.54	6.01	0.71	6.67	1.10	4.25	0.39	6.90
P		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

2.4 两组患者不良反应比较 观察组出现不良反应 3 例 (9.4%), 皮肤轻度瘙痒 2 例, 下腹部坠胀感 1 例; 对照组出现不良反应 3 例 (9.4%), 均为轻度发热。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.18, P > 0.05$)。上述不良反应病例症状均不重, 未经特殊处理, 症状均逐渐自行消失。

3 讨论

宫颈 HR-HPV 感染发病率较高, 特别是 25~40 岁性生活活跃的女性群体中, HR-HPV 感染发病率或阳性率可上升 3~4 倍^[6]。不洁性生活、多次行人工流产及多个性伴侣等均可以促进 HR-HPV 感染的发生。长期 HR-HPV 感染可通过 HPV 整合进入宫颈柱状上皮细胞, 影响宫颈细胞转录, 促进宫颈细胞凋亡和损伤^[7]。

保妇康栓作为中成药, 可改善带下量多、色黄、阴部瘙痒等症状, 有化瘀、消肿、止痛、行气散瘀的功效。有研究表明, 保妇康栓等中药治疗宫颈 HPV 感染患者的病情缓解率不足 40%, 仍有约 15% 的患者存在明显瘙痒及白带异味等症状, 且停药后复发率可达 35% 以上^[2, 8]。宫颈 HR-HPV 的复制和扩增可增强宫颈柱状上皮的损伤, 而重组人

加重而增加, HR-HPV DNA 载量与宫颈病变程度呈正相关 ($r=0.96, P < 0.01$)。

2.2 两组患者治疗前后临床症状积分比较 (表 2) 两组患者接触性出血、外阴瘙痒、带下异常、小腹疼痛、腰骶酸痛积分及总分接近, 差异均无统计学意义; 两组患者治疗后上述症状积分及总分均较治疗前明显降低, 观察组患者治疗后上述症状积分及总分均明显低于对照组, 差异有统计学意义。

2.3 两组患者疗效比较 (表 3) 观察组痊愈率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.32, P < 0.05$)。

表 3 两组患者疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
观察组	32	24 (75.0)	4 (12.5)	3 (9.4)	1 (3.1)
对照组	32	15 (46.9)	6 (18.8)	8 (25.0)	3 (9.4)

干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶可以通过干扰 HPV 整合宫颈上皮细胞的能力, 抑制 HR-HPV 载量增加导致的宫颈损伤。重组人干扰素 $\alpha-2b$ 通过封闭 HPV 外壳上的 α 受体, 降低 HPV 扩增的活性, 减轻 HPV 感染导致的相关症状^[9]。本研究创新性在于: ① 以临床常用的保妇康栓作为对照组, 可以进一步显示重组人干扰素 $\alpha-2b$ 的疗效; ② 探讨不同宫颈病变程度患者的 HR-HPV DNA 载量的变化, 表明 HR-HPV 感染在宫颈病变中的作用。

宫颈癌前病变 (CIN) 在促进宫颈癌的发生发展中发挥重要作用, CIN I~III 级是持续性宫颈上皮性病变。本文结果显示, 患者随着宫颈病变程度的加重, HR-HPV DNA 载量逐渐增加, 二者呈相关, 提示 HR-HPV DNA 载量的变化在促进宫颈病变中的重要作用; 两组患者治疗后接触性出血、外阴瘙痒、带下异常、小腹疼痛、腰骶酸痛等积分及总分较治疗前均明显降低, 观察组改善效果更明显。重组人干扰素在抑制 HR-HPV 扩增的同时, 可改善宫颈局部的免疫功能, 促进宫颈上皮的修复, 进一步提高疗效。本文结果显示, 观察组痊愈率明显高于对照组, 差异有统计学意义。

综上所述,高病毒载量的HPV可以促进宫颈病变的进展,而重组人干扰素 $\alpha-2b$ 能提高宫颈HPV感染的疗效,但本研究对于治疗后HR-HPV载量的分析不足。

参 考 文 献

- [1] 王静,曹佩霞. 高危HPV感染患者采取除湿解毒汤联合西药阴道给药的疗效分析[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 32(3): 116.
- [2] 董煜,刘源,钱文艳,等. 宫颈人乳头瘤病毒感染的药物治疗[J]. 现代生物医学进展, 2015, 22(17): 3357.
- [3] 徐江群,徐金贵,宋秀珍. 中药保妇康与干扰素联合治疗宫颈糜烂合并HPV感染的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 2028.
- [4] 冉颜,白枫. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗宫颈HPV感染的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 25(3): 191.
- [5] 刘国忠,于黎明,宋海燕,等. HPV分型检测在子宫颈病变诊断中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6): 446.
- [6] Dorward IG, Buchowski JM, Stoker GE, et al. Posterior cervical fusion with recombinant human bone morphogenetic protein-2: complications and fusion rate at minimum 2-year follow-up[J]. Clin Spine Surg, 2016, 29(6): 276.
- [7] Illiano E, Demurtas OC, Massa S, et al. Production of functional, stable, unmutated recombinant human papillomavirus E6 oncoprotein: implications for HPV-tumor diagnosis and therapy[J]. J Transl Med, 2016, 14(1): 224.
- [8] Huang CY, Chen JJ, Shen KY, et al. Recombinant lipidated HPV E7 induces a Th-1-biased immune response and protective immunity against cervical cancer in a mouse model[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40970.
- [9] 赵健,陈锐,石云,等. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染有效性和安全性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 22(10): 956.

(收稿: 2016-09-13)

(发稿编辑: 杨海陆)

无保护会阴接生法对初产妇产后盆底功能的影响

钱裕芬

【摘要】 目的 探讨无保护会阴接生法对产后盆底功能的近期影响。方法 选取2014年1月至2016年3月在该院妇产科阴道分娩的初产妇224例为观察对象,按入院先后顺序将产妇分为对照组和观察组各112例。对照组采用会阴保护接生,观察组实施无保护会阴接生,比较两组产妇会阴损伤程度及盆底肌力下降、阴道压力异常、压力性尿失禁(SUI)发生率。结果 观察组会阴损伤程度、盆底肌力下降及SUI发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义;观察组阴道压力异常发生率低于对照组,但差异无统计学意义。结论 无保护会阴接生对会阴部损伤较小,可减少会阴裂伤和术后盆底功能障碍的发生。

【关键词】 无保护会阴接生; 初产妇; 产后盆底功能; 阴道分娩

一般情况下,正常阴道分娩需要助产士进行协助,如压迫胎头、切开会阴等,虽然会阴侧切会促进第二产程,减少会阴撕裂伤,但也可能造成产妇产后出现盆腔慢性疼痛、子宫脱垂、性功能障碍等问题,影响产妇生活及身体健康^[1]。无保护会阴接生法即按照自然分娩的过程完成的胎儿娩出^[2]。本文探讨无保护会阴接生法对初产妇产后早期盆底功能的影响。

1 资料与方法

1.1 对象与分组 选取2014年1月至2016年3月在我院妇产科进行阴道分娩的初产妇224例为观察对象。纳入

标准:单胎妊娠、头位,无妊娠合并症;排除头盆不称、胎位不正,产前会阴有严重水肿、炎症或瘢痕及有盆底损伤史的产妇。产妇年龄20~30岁,平均 (24.6 ± 3.8) 岁;孕周37~41周,平均 (38.2 ± 1.7) 周。按入院先后顺序将产妇分为对照组和观察组各112例。两组一般资料接近。

1.2 方法

1.2.1 对照组 实施会阴保护分娩,产妇取平卧位,助产士站立于产妇右侧,胎头拨露使会阴后联合紧张时,开始保护会阴,宫缩时用右手手掌大、小鱼际向上内方托压产妇会阴。同时左手协助胎头俯屈下压胎头枕部,宫缩间歇,右手可稍放松,有会阴切开指征的行会阴切开术。让产妇继续用力,直至胎儿双肩娩出后放松右手,然后协助胎体娩出。

作者单位: 315131 宁波市鄞州区邱隘中心卫生院妇产科

通信作者: 钱裕芬, Email: Stephen122@163.com