

重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的疗效观察

黄文丽, 陈 晴

(玉林市卫生学校附属医院妇产科, 广西 玉林 537000)

【摘要】 目的 观察重组人干扰素 α -2b凝胶(商品名:尤靖安)治疗慢性宫颈炎合并阴道高危型 HPV 感染的疗效。方法 将临床 40 例慢性宫颈炎合并高危型 HPV-DNA 阳性的患者随机分为两组进行治疗,治疗组 20 例,采用重组人干扰素 α -2b凝胶治疗;对照组 20 例,采用复方沙棘籽油栓治疗。观察两组治疗前后宫颈糜烂面、白带性状及量的变化,检测 HPV-DNA 情况。结果 两组治疗前后白带性状及白带量改善明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组宫颈糜烂治疗前后相比疗效相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3 个月两组高危型 HPV-DNA 的转阴率差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 6 个月、12 个月重组人干扰素 α -2b凝胶治疗组转阴率优于复方沙棘籽油栓治疗,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 重组人干扰素 α -2b凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的转阴率疗效较好,无明显副作用,值得推广及应用。

【关键词】 慢性宫颈炎; HPV; 重组人干扰素 α -2b凝胶; 复方沙棘籽油栓

【中图分类号】 R711.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)05—028—03

人乳头状瘤病毒(HPV)感染宫颈的感染率为 37%~60%,是宫颈炎主要病因之一^[1]。我院采用重组人干

扰素 α -2b凝胶治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染,并与复方沙棘籽油栓治疗方案对照,以观察其可行性。

作者简介:黄文丽(1977—),女,广西玉林市人,主治医师,本科。



功能性毛细血管的密度直接相关,逐渐增加的血流有助于功能毛细血管的生长。Michell 等^[10]研究认为缺血在毛细血管无核区造成 20%~50%直径减小,结果导致阻力至少升高两倍,是内皮肿胀的直接结果。Kreimeier 等^[11]研究证实主要是增加了功能性毛细血管密度,并促使了“小容量复苏”这一方法的发展。

我们可以认为,脑适应灌注方式与受损神经元的功能需要相适应,从而减轻了继发性损害。其机制可能涉及:(1)减轻了缺血组织的钙超载。(2)低流量逐渐灌注减少了氧自由基的生成:脑适应性灌注局部小流量的复苏,可以减少参与氧化反应的组织血流量,从而减少了氧自由基的产生,有效降低了局部细胞毒性介质的浓度。(3)高流量灌注会加重再灌注损伤,而适应性再灌注能促进 c-fos 的生成,加速 API 和新蛋白质的合成,从根本上减轻其损伤程度。

总之,随着研究方法的不断改进,我们相信将会有更加有效的改善灌注、减轻缺血性损伤的治疗手段,而对其具体机制的研究必将不断深入,从而最大限度地改善这类疾病的疗效,提高患者的近期和远期生存质量。

参考文献

[1] (Cardline NL) Emergency care in the streets [M]. 2nd Ed. Boston: Little, Brown, 1983: 57-99.

[2] Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, et al. Use of hypertonic saline/dextran versus lactated Ringer's solution as a resuscitation fluid after uncontrolled aortic hemorrhage in anesthetized swine [J]. Ann Emerg Med, 1992, 21: 1077-1085.

[3] Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, et al. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine [J]. Surgery, 1991, 110: 529-536.

[4] Dries DJ. Hypotensive resuscitation [J]. Shock, 1996, 6: 311-316.

[5] Degracia DJ. Towards a dynamical network view of brain ischemia and reperfusion. Part I: background and preliminaries [J]. J Exp Stroke Transl Med, 2010, 3(1): 59-71.

[6] Pomfy M, Franko J. Validation of a four-vessel occlusion model for transient global cerebral ischemia in dogs [J]. J Hirnforsch, 1999, 39 (4): 465-471.

[7] Yang Y, Rosenberg GA. Blood-brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease [J]. Stroke, 2011, 42(11): 3323-3328.

[8] Siesjo BK, Zhao Q, Pahlmark K, et al. Glutamate, calcium, and free radicals as mediators of ischemic brain damage [J]. Ann Thorac Surg, 1995, 59: 1316-1320.

[9] Kogure T, Kogure K. Molecular and biochemical events within the brain subjected to cerebral ischemia (targets for therapeutical intervention) [J]. Clin Neurosci, 1997, 4: 179-183.

[10] Michelle I, Chenery RJ. Comparative drug metabolism of diazepam in hepatocytes isolated from man, rat, monkey and dog [J]. Biochem Pharmacol, 1989, 38(10): 1657-1665.

[11] Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation with hypertonic sodium colloid solution-what does clinical routine tell us? [J]. Wien Klin Wochenschr, 2002, 114(3): 76-77.

1 资料与方法

1.1 一般资料 从2009年10月至2010年12月在我院门诊诊治的慢性宫颈炎合并高危型HPV-DNA阳性的患者中,选择中度宫颈糜烂、有性生活的非妊娠妇女,无口服避孕药,排除宫颈癌变,无干扰素过敏史,治疗期间不采用其他治疗方法,能随访。共有40例患者入选,年龄24~55岁,平均(27.5±3.5)岁;其中高危型HPV 16阳性22例,高危型HPV 18阳性14例,高危型HPV 52阳性2例,高危型HPV 33阳性1例,高危型HPV 58阳性1例。40例患者按病毒类型随机分为两组:采用重组人干扰素 α -2b凝胶治疗为治疗组,20例,采用复方沙棘籽油栓治疗为对照组,20例。治疗组年龄平均(28.1±3.2)岁,HPV 16阳性11例,HPV 18阳性7例,HPV 52阳性1例,HPV 33阳性1例。对照组年龄平均(26.3±3.7)岁,HPV 16阳性11例,HPV 18阳性7例,HPV 52阳性1例,HPV 58阳性1例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组用重组人干扰素 α -2b凝胶(5.0 g/支),1.0 g/次,每日1次置阴道,连用20次为一个疗程,连续用3个疗程;对照组用复方沙棘籽油栓(2.7 g/栓),1栓/次,每日1次置阴道,连用20次为一个疗程,连续用3个疗程。两组均为患者晚睡前清洁外阴后使用,药均推进阴道深处,月经期间停药;治疗期间禁止性生活。治疗后3、6、12个月月经干净后

复诊;观察指标:宫颈糜烂面、白带量及性状,宫颈拭子检测HPV-DNA。

1.3 疗效判断标准 治愈:糜烂面消失,临床症状消失;显效:糜烂面缩小75%,临床症状消失或减轻;有效:糜烂面缩小 $<50\%$,临床症状减轻;无效:宫颈糜烂面及临床症状均无变化。有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[2]。HPV转阴率=HPV转阴例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 用SPSS13.0软件包进行统计学分析。采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前及治疗后3个月、6个月、12个月白带变化情况 治疗后两组的白带量及性状有明显好转,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表1、表2。

2.2 宫颈糜烂面改善情况 两组治疗前、治疗后3、6、12个月宫颈糜烂面有明显好转,两组治疗后总有效率均 $>90\%$,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 两组HPV转阴率比较 两组治疗后3个月HPV转阴率差异无统计学意义($P>0.05$)。6个月、12个月治疗组的HPV转阴率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 不良反应 所有病例治疗期间均未见明显不良反应。

表1 两组治疗前后白带量比较(例)

组别	例数	治疗前白带量增多例数	治疗后白带量(3个月)				治疗后白带量(6个月)				治疗后白带量(12个月)			
			正常	减少	无效	有效率(%)	正常	减少	无效	有效率(%)	正常	减少	无效	有效率(%)
治疗组	20	20	12	6	2	90.0	12	7	1	95.5	10	7	3	85.5
对照组	20	20	13	6	1	95.5	14	4	2	90.0	11	7	2	90.0

表2 两组治疗前后白带性状比较(例)

组别	例数	治疗前白带脓性例数	治疗后白带脓性(3个月)				治疗后白带脓性(6个月)				治疗后白带脓性(12个月)			
			消失	减少	无效	有效率(%)	消失	减少	无效	有效率(%)	消失	减少	无效	有效率(%)
治疗组	20	20	15	4	1	95.5	12	6	2	90.0	13	5	2	90.0
对照组	20	20	16	4	0	100	13	5	2	90.0	12	7	1	90.5

表3 两组治疗前后宫颈糜烂面改善情况比较(例)

组别	例数	治疗前宫颈糜烂Ⅱ度例数	治疗后宫颈糜烂Ⅱ度(3个月)				治疗后宫颈糜烂Ⅱ度(6个月)				治疗后宫颈糜烂Ⅱ度(12个月)			
			治愈	显效	有效	有效率(%)	治愈	显效	有效	有效率(%)	治愈	显效	有效	有效率(%)
治疗组	20	20	12	4	2	90.0	12	6	1	95.5	10	6	2	90.0
对照组	20	20	13	5	1	95.5	14	2	2	90.0	11	5	2	90.0

表4 两组治疗后HPV转阴比较(例)

组别	例数	治疗前HPV-DNA阳性例数	治疗后HPV-DNA转阴(3个月)			治疗后HPV-DNA转阴(6个月)			治疗后HPV-DNA转阴(12个月)		
			转阴	无效	转阴率(%)	转阴	无效	转阴率(%)	转阴	无效	转阴率(%)
治疗组	20	20	8	12	40.0	12	8	60.0	18	2	90.0
对照组	20	20	4	16	20.0	4	16	20.0	8	12	40.0

3 讨论

HPV是一类共价双链环状的DNA病毒,免疫功能正常或抑制的人群皮肤和黏膜都可被其感染。目前研究发现HPV有100多个基因型,其中约40个型别涉及生殖道感染^[2]。常见的导致宫颈糜烂的类型是HPV6、11、16、18;其中属于低危型的是HPV6/11,属于高危型HPV16/18^[3]。吴咏梅等^[4]研究表明:HPV的检出率在宫颈炎组明显高于健康人群组,提示HPV与宫颈炎的关系密切;当人体免疫力低下的时候,体内的细胞免疫和体液免疫的功能处于降低状态,增加了机会HPV感染的可能性。宫颈炎后的宫颈上皮因炎症而变薄,分泌功能减退导致分泌黏液减少,性交时易发生上皮细胞的破损,从而增加HPV感染的可能性;而HPV感染后又进一步导致免疫功能的失衡加重,增加宫颈感染的机会。HPV感染人体后,会刺激人体逐渐(少数患者会很快)产生相应抗体,当免疫力足够强大的时候,可清除HPV。一般情况下HPV感染后,90%以上的HPV可被机体自行清除,只有5%~10%表现为持续性的感染,且仅有持续的高危型HPV感染才能使慢性宫颈炎发展至宫颈上皮内瘤变及宫颈癌^[5]。从宫颈HPV感染演变到宫颈上皮内瘤变(CIN)、宫颈癌需经历5~10年。因此,利用HPV-DNA检测,对慢性宫颈炎合并HPV感染的患者进行积极治疗和随访,在宫颈癌的发展过程中进行阻断较有意义。人干扰素 α -2b制剂,有着抗病毒、抗肿瘤和免疫调节之效,与病变部位的靶细胞表面干扰素受体直接结合后诱导细胞内2-5A合成抗病毒蛋白,如:酶、蛋白激酶等,阻止病毒蛋白质合成,达到抑制病毒核酸的复制和转录的抗病毒作用;还可通过增强巨噬细胞的吞噬作用和淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒性以及增强天然杀伤细胞的功能等,抑制肿瘤增殖,抗肿瘤,且促进机体的免疫监视、免疫防护和免疫自稳功能,起到免疫调节作用。另外它还可以通过调节体

内的雌二醇与孕酮水平,促进阴道上皮的再生与修复^[6]。复方沙棘籽油栓的主要成分是沙棘籽油、蛇床子、乳香、没药、苦参、芦甘石、冰片,沙棘籽油具有抗菌消炎、促进糜烂面修复及伤口愈合之功效;苦参、蛇床子清热燥湿、杀虫止痒;炉甘石收湿止痒、解毒敛疮;而起到清热燥湿、消肿止痛、杀虫止痒、活血生肌。

本研究表明:治疗组与对照组治疗前后白带性状及白带量改善明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。对宫颈糜烂,两组治疗前后相比疗效相近,差异无统计学意义($P>0.05$);对高危型HPV-DNA的转阴率:治疗后3个月两组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后6个月、12个月治疗组HPV-DNA的转阴率优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对于治疗慢性宫颈炎合并阴道高危型HPV感染的HPV转阴率,重组人干扰素 α -2b凝胶治疗优于用复方沙棘籽油栓。重组人干扰素 α -2b凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型HPV感染的HPV-DNA的转阴率肯定,无明显副作用,值得推广应用。

参考文献

- [1] 张银旺. 360例宫颈疾病患者HPV亚型检测与分析[J]. 山东医药, 2007, 47(32): 102-103.
- [2] Chan PK, Mak KH, Cheung J L, et al Genotype spectrum of cervical human papillomavirus infection among sexually transmitted disease clinic patients in Hong Kong [J]. J Med Virol, 2002, 68(2): 273-277.
- [3] 刘郑洁. 奥平栓联合微波治疗慢性宫颈炎合并HPV感染的疗效探讨[J]. 海峡药学, 2010, 22(6): 138-139.
- [4] 吴咏梅, 徐明茹, 吕新民. 467例宫颈炎与HPV感染关系分析[J]. 重庆医学, 2005, 34(3): 434.
- [5] Frable WJ, Aust in RM, Collins RT, et al. Medico Legal affairs [J]. LAC Task Force Summary AeTa Cytol, 1998, 42: 76-79.
- [6] 邵为荣, 张雪涛, 李凡. PCR和免疫组化SP法评价重组人干扰素 α -2b阴道泡腾片治疗宫颈糜烂患者相关病毒感染的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2007, 36(8): 185.

(收稿日期:2011-09-08)