

doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2014.17.011

高危型人乳头瘤病毒感染宫颈炎治疗方法

吕亚淑 陈书玲

【摘要】 目的 探讨不同方法治疗合并宫颈高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的慢性宫颈炎患者的可行性。方法 确诊的宫颈高危型 HPV 感染(HC-2 检测法)患者 120 例随机分为 3 组,每组 40 例。分别采用聚焦超声、重组人干扰素 α -2b 凝胶、聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗,治疗后复查宫颈愈合情况及 HPV 转阴情况。结果 三种治疗方法均有效,聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗方法总有效率明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 宫颈聚焦超声及宫颈聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型 HPV 感染的宫颈炎效果肯定,不良反应轻微,值得推广。

【关键词】 聚焦超声;重组人干扰素 α -2b 凝胶;宫颈炎;高危型人乳头瘤病毒感染/治疗

【中图分类号】 R 711.74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2014)17-2592-03

慢性宫颈炎是一种常见的妇科疾病,患者就诊率占妇科门诊的 1/2 以上,且发病率呈上升趋势,临床症状主要表现为白带增多且呈血性、接触性出血及下腹部或腰骶部疼痛等^[1]。如果合并持续感染高危型 HPV,其与宫颈癌发生存在密切联系。1995 年 WHO 发布了高危型 HPV 持续感染是导致宫颈癌发生的必然因素^[1],引发了全球对高危型 HPV 感染的广泛关注。对伴有高危型 HPV 持续感染的性生活活跃的宫颈炎患者早期进行干预治疗,对降低宫颈癌发病率、病死率有重要意义。我院采用的治疗方法主要有干扰素药物治疗及宫颈聚焦超声治疗等,本研究通过对比不同治疗方法的效果,分析出较好的治疗合并高危型 HPV 感染宫颈炎的方法,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院门诊 2012 年 1 月至 2013 年 1 月通过 HC-2 检测法确诊的高危型 HPV 感染的慢性宫颈炎患者 120 例,年龄 20~59 岁;平均年龄(34 ± 14)岁。随机分为 3 组,每组 40 例。3 组患者年龄、孕产次、宫颈细胞学检查、HPV 病毒滴度等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究期间禁止性生活或使用安全套。

1.2 入选标准 (1)有性生活,年龄 20~59 岁。通过 HC-2 检测法确定为高危型 HPV 感染且持续 6 个月以上;(2)宫颈、阴道检查确定为慢性宫颈炎(表现为糜烂型,伴分泌物增多或接触性出血);(3)3 个月内未接受宫颈物理治疗;(4)愿意接受治疗并签署同意书。

1.3 排除标准 (1)宫颈细胞学检查或宫颈活检诊断为宫颈癌或 CIN II 及以上;(2)孕妇及哺乳期女性;(3)不能接受随访的患者。

1.4 方法

1.4.1 聚焦超声治疗组:采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产的 CZF 型超声波治疗仪,在月经干净后 3~10 d(绝经后女性不受时间限制),采用超声频率 9~12 MHz,功率 3~5 W/cm,脉冲频率 1 000 Hz,以宫颈外口为圆心,5 mm/s 速度由内向外进行环形扫描。待宫颈外口轻度内陷或宫颈增生组织萎缩即停止治疗。术后 3 个月内禁止性生活^[2]。

1.4.2 重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组:使用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗(药品名尤靖安,合肥兆科药业有限公司),阴道上药,尽量贴近宫颈,每次 1.0 g,隔日 1 次,15 次为 1 个疗程,连用 3 个疗程。患者用药期间(3 个月)内禁止性生活。

1.4.3 聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组:宫颈聚焦超声治疗方法同聚焦超声组,术后创面、阴道黏膜涂抹重组人干扰素 α -2b 凝胶 2.0 g,第 2 次月经干净后 3~5 d 复查,创面涂抹重组人干扰素 α -2b 凝胶 1.0 g,以后每隔 1 d 上药 1 次,连用 15 次。治疗期间及术后禁性生活。

1.5 疗效判断标准 痊愈:宫颈表面光滑,糜烂面消失,同时未发现息肉,临床症状完全恢复;显效:宫颈糜烂面明显缩小至原来 1/2 以上,同时未发现息肉形成,大部分症状基本恢复;无效:临床症状无改善,糜烂面未发现缩小。总有效 = 痊愈 + 显效。

1.6 观察指标 患者分别于治疗后 3 个月、6 个月应用 HC-2 法检测宫颈 HPV 转阴情况。

1.7 统计学分析 应用 SPSS 11.0 统计软件,计量资

项目来源:张家口市科学技术研究与发展自筹经费项目(编号:1321125D)

作者单位:075000 河北省张家口市,河北北方学院附属第一医院 妇产科

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者疗效比较 聚焦超声治疗组及聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组总有效率明显高于重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 3 组患者疗效比较 $n = 40$, 例 (%)

组别	痊愈	显效	无效	总有效
聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组	30(75.0)	9(22.5)	1(2.5)	39(97.5)*
聚焦超声治疗组	24(60.0)	12(30.0)	4(10.0)	36(90.0)*
重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组	6(15.0)	13(32.5)	21(52.5)	19(47.5)

注: 与重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组比较, * $P < 0.01$

2.2 3 组患者 HPV 转阴情况比较 3 组治疗后 HPV 转阴率在治疗 3 个月时均较低, 治疗 6 个月时 HPV 转阴率明显增加 ($P < 0.05$)。聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组转阴率明显高于重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组和聚焦超声治疗组。聚焦超声治疗组转阴率明显高于单纯重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者治疗后 3、6 个月 HPV 转阴情况比较 $n = 40$, 例

组别	时间	转阴	无效	转阴率 (%)
聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组	3 个月	21	19	52.5
	6 个月	38	2	95.0*#
聚焦超声治疗组	3 个月	18	22	45.0
	6 个月	32	8	80.0*#
重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组	3 个月	10	30	25.0
	6 个月	16	24	40.0*

注: 与 3 个月时比较, * $P < 0.05$; 与重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组比较, # $P < 0.05$

2.3 3 组不良反应 3 组患者患者治疗后均未见明显的不良反应, 不影响临床观察。聚焦超声治疗组的部分患者感觉下腹部微热, 部分出现宫颈出血, 但出血量少于月经量, 一般持续 2~5 d, 未经其他特殊治疗阴道出血自行停止; 部分患者在宫颈愈合过程中出现阴道少量清水样排液, 持续 2 周左右。重组人干扰素治疗组少部分患者出现阴道清水样排液, 无脓性分泌物和异味, 一般持续 7~13 d, 未做特殊处理。3 组患者随访过程中均未发现宫颈管粘连及宫颈瘢痕形成。

3 讨论

慢性宫颈炎是女性常见病及多发病之一^[2], 可由急性宫颈炎迁延而来, 也可以为病原体持续感染所致。临床以糜烂样外观及宫颈息肉多见, 部分患者可出现白带增多呈脓性或血性、性交后出血、下腹部不适等症状, 给女性身心造成一定的负担。部分患者在治疗前行宫颈癌筛查中发现, 合并有高危型 HPV (16、18 亚型) 感染。有研究发现, HPV 易感染人类表皮和黏膜上皮, 感染途径为性接触传播, 且接触部位的小创伤均可增加感染机会^[3]。大约 80% 有性生活女性一生中

可感染 HPV, 大部分可通过自身免疫系统短期内清除, 但仍有一部分高危型 HPV 可发生免疫逃逸而致宫颈持续感染^[3]。研究显示, 持续性高危型 HPV 感染者同时患重度 CIN (CIN III) 及宫颈浸润癌的风险可增加 100~300 倍^[4]。目前, 对合并高危型 HPV 感染宫颈炎治疗多见于物理治疗, 临床虽取得了一定的疗效, 但并发症多, 如脱痂后阴道出血、宫颈管粘连、继发感染和宫颈瘢痕形成等。

聚焦超声是一种非侵入性治疗的新技术, 具有良好的能量渗透性和聚焦性。聚焦超声的治疗原理是利用聚焦超声的靶向性、穿透性, 使声波能量沉积到靶点, 通过超声焦点的高强度声功率产生的热效应、空化效应、机械效应等生物学效应^[4], 使病变组织在短时间内发生变性, 促使组织重建和微循环改善。由于病变或增殖旺盛的组织对超声更敏感, 故可选择性的损伤病变组织细胞而达到治疗目的^[5], 且对正常组织损伤小。故创伤极小, 治疗后无瘢痕形成, 尤其适用于有生育要求的患者。本研究表明, 聚焦超声治疗组及聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗组病灶愈合率 90.0% 及 97.5%, 6 个月后高危型 HPV 转阴率 80.0% 和 95.0%, 均取得了良好的临床效果。

理论上干扰素对 HPV 感染治疗有效。重组人干扰素 α -2b 凝胶主要成分是干扰素, 特殊的凝胶剂制增强了干扰素的稳定性。干扰素具有多重免疫调节作用, 可增强吞噬细胞的吞噬功能, 增强淋巴细胞对靶细胞的特异性, 并可增强天然杀伤细胞功能, 具有抗病毒、免疫调节及抗增生作用^[6]。本研究中, 单纯使用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗, 总有效率 47.5%, 6 个月后高危型 HPV 转阴率 40.0%, 有一定的临床效果。但比较聚焦超声组及聚焦超声联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 聚焦超声治疗合并高危型 HPV 感染宫颈炎有显著疗效, 且无明显不良反应。如果同时联合重组人干扰素 α -2b 凝胶, 其宫颈炎治愈率及 HPV 转阴率明显提高, 为临床应用提供了可靠的依据。

参考文献

- 1 廖素平, 刘朝晖, 张岱, 等主编. 中国宫颈感染性疾病诊治策略. 第 1 版. 北京: 人民军医出版社, 2009. 6.
- 2 谢幸, 苟文丽主编. 妇产科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 256-257.
- 3 蔡金凤. LEEP 治疗 CIN 伴高危型 HPV 感染的效果观察. 中国现代药物应用, 2009, 3: 42-43.
- 4 Li CZ, Wang ZB, Yang X. Feasibility of focused ultrasound therapy for recurrent cervicitis with high-risk human papilloma virus infection ultrasound. Obstet Gynecol, 2009, 34: 590-594.
- 5 Zhou Q, Zhu XQ, Zhang J, et al. Changes in circulation immunosuppressive cytokine levels of cancer patients after high-intensity focused ultra-

sound treatment. *Ultrasound Med Bio*, 2008, 3: 81-87.

col, 2010, 80: 1930-1935.

6 Kim MK, Kim HS, Kim SH, et al. Human papillomavirus, type 16 E5 oncoprotein, as a new target for cervical cancer treatment. *Biochem Pharmacol*, 2010, 80: 1930-1935.

(收稿日期: 2013-12-27)

doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2014.17.012

• 论著 •

经直肠超声对前列康治疗女性前列腺病临床应用的 价值评估

王佳旭 郑卫 李文婕 翟璟文 王艳丽 张霞

【摘要】 目的 探讨经直肠腔内超声对女性前列腺病治疗价值的价值评估。方法 诊断为女性前列腺病的中老年患者 108 例按治疗效果分为治疗满意组和不满意组,使用经直肠腔内超声分别测量治疗前及治疗后前列腺体积和残余尿量。结果 2 组治疗前前列腺体积及残余尿量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后满意组前列腺体积小于治疗前,残余尿量少于治疗前,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不满意组治疗前后的前列腺体积及残余尿量差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后 2 组患者前列腺体积及残余尿量差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 经直肠腔内超声可以用来评价前列康的治疗效果,同时超声检测前列腺体积的改变及残余尿量的改变可直接表示临床治疗效果,若二者变化不明显则表明治疗效果不佳。

【关键词】 超声;前列腺;女性前列腺疾病

【中图分类号】 R 697+.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2014)17-2594-02

女性前列腺指位于膀胱颈部(尿道上 1/3)的尿道周围腺体,结构与男性前列腺相似,多在尿道后侧或两侧,部分包绕尿道四周。临床上女性“前列腺病”,是指女性膀胱颈部梗阻所引起类似于男性前列腺病症状的疾病^[1,2]。主要表现为女性出现尿频、尿急、尿不尽等与男性前列腺增生相似症状^[3]。女性前列腺曾被命名为 Skene 尿道旁腺,后 Tepper 等^[4]实验证明 Skene 尿道旁腺组织的前列腺特异性抗原(PSA)、前列腺特异性酸性磷酸酶(PAP),阳性表达率为 83%,初步认为 Skene 尿道旁腺与男性前列腺在功能上具有同源性。Zaviacic^[5]发现男性前列腺组织表达的酶类(7 种水解酶、8 种氧化还原酶)在 Skene 尿道旁腺均有表达,进一步证实两个腺体的同源性。Zaviacic 等^[6]证实,Skene 尿道旁腺出现病理性变化时,PSA 表达增多,进一步证明 PSA 主要来源于 Skene 尿道旁腺,提出 Skene 尿道旁腺应命名为女性前列腺,以体现该腺体非退化器官的本质。前列康的有效成分为油菜花粉,含有多种维生素、微量元素、氨基酸、酶等物质,有补肾固本作用,目前成熟应用于治疗男性前列腺增生症。女性前列腺病患者超声声像图表现为:膀胱残余尿量大于正常,膀胱颈部可见一低回声结节,位于尿道双侧或一侧,部分包绕尿道,纵切呈唇样突向膀胱,横切形

态饱满似男性前列腺。本研究通过对临床诊断为女性前列腺病并应用前列康进行治疗的中老年女性进行超声检查,通过前列腺体积及残余尿量的变化来探讨超声在评价前列康对女性前列腺病治疗效果中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 9 月至 2012 年 2 月在我院检查被临床诊断为女性前列腺病的中老年患者 108 例,年龄 48~83 岁,平均年龄(63.5±1.5)岁。女性前列腺病的诊断依据:(1)患者出现尿频、尿急、尿不尽等症状,病程超过 6 个月;(2)超声显示膀胱颈部见低回声结节,横径大于 1.5 cm;(3)残余尿量大于 50 ml。按治疗效果将患者分为治疗满意组和不满意组。治疗满意组 62 例,年龄 48~79 岁,平均年龄(62.2±4.2)岁;不满意组 46 例,年龄 49~83 岁,平均年龄(64.1±3.5)岁。2 组一般资料具有均衡性。

1.2 检测仪器 超声诊断仪选用日本阿洛卡公司生产的 a5 彩色超声诊断仪,探头为腔内探头,频率为 7.5 MHz。

1.3 治疗方法 临床诊断为女性前列腺病的患者忌酒、辣椒等刺激性食物,给予口服前列康片(浙江康恩贝制药,规格:每片 0.5 g)2.0 g,3 次/d,21 d 为 1 个疗程。

1.4 超声检查 所有超声检查均由同一位具有 5 年以上工作经验的超声科医师进行。扫描条件:患者取截石位,常规消毒探头,涂耦合剂,覆盖避孕套,进行直