

激光配合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈 HPV 感染疗效分析

李承碧, 李白香(重庆荣昌区人民医院 462460)

【摘要】 目的 探讨激光配合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈人乳头状瘤病毒(HPV)感染临床疗效。方法 选取2012年6月至2014年6月在该院妇产科门诊就诊的240例宫颈 HPV 感染阳性患者作为研究对象,采用随机数字表将其分为对照组和观察组,各120例。比较两组患者宫颈糜烂面积缩小疗效及治疗后3、6、12个月月经干净后复查检测 HPV-DNA 转阴情况。结果 观察组120例患者中痊愈率(76.67%)、显效率(93.33%)、总有效率(100.00%)明显高于对照组(60.00%、74.17%、89.17%),差异均有统计学意义($P<0.01$)。观察组患者治疗3个月后的 HPV-DNA 转阴率(33.33%)与对照组(29.17%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗6、12个月后的 HPV-DNA 转阴率(58.33%、89.17%)与对照组(30.00%、40.00%)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 激光治疗配合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈 HPV 感染疗效确切,值得临床推广应用。

【关键词】 激光疗法; 干扰素 α -2b; 凝胶类; 子宫颈; 乳头状瘤病毒科; 肿瘤病毒感染

doi:10.3969/j.issn.1009-5519.2016.09.012

文献标识码: A

文章编号: 1009-5519(2016)09-1315-02

Analysis on effect of laser therapy combined with recombinant human interferon 2B-a gel in treatment of cervical HPV infection Li Chengbi, Li Baixiang (Rongchang District People's Hospital of Chongqing 462460, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of laser therapy combined with recombinant human interferon α -2b gel in the treatment of cervical HPV infection. **Methods** Totally 240 cases of cervical HPV infection positive in our hospital from June 2012 to June 2014 were selected as the research subjects and divided into the control group and the observation group according to the random number table, 120 cases in each group. The reduction effect of cervical erosion area and HPV-DNA negative conversion rate in re-detection at postoperative 3, 6, 12 months after menstruation clean were compared between the two groups. **Results** In 120 cases of the observation group, the cure rate was 76.67%, markedly effective rate was 93.33% and the total effective rate was 100.00%, which were significantly higher than 60.00%, 74.17% and 89.17% in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.01$). After 3-month treatment, the HPV-DNA negative conversion rates in the observation group and the control group were 33.33% and 29.17% respectively, showing no statistical difference between them, while which after 6-month and 12-month treatment had statistical differences between the observation group and the control group (58.33%, 89.17% vs. 30.00%, 40.00%, $P<0.05$). **Conclusion** The laser therapy combined with recombinant human interferon α -2b gel in the treatment of cervical HPV infection has definite effect and is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Laser therapy; Interferon α -2b; Gels; Cervix uteri; Papillomaviridae; Tumor virus infections

人乳头状瘤病毒(HPV)感染宫颈的感染率为37%~60%,是引起宫颈炎主要因素之一^[1]。人体 HPV 感染后破坏细胞,引起感染性病变,甚至肿瘤性改变,其具有严格嗜上皮性特点,主要侵犯皮肤及黏膜上皮细胞,不进入血液扩散^[2]。人体免疫力低下,体内细胞免疫和体液免疫功能处于降低状态,增加了 HPV 感染可能性。HPV 与宫颈炎有密切相关性,宫颈炎患者宫颈上皮因炎症而变薄,分泌功能减退导致黏液减少,性交时易引起上皮细胞破损,使 HPV 感染概率上升,而 HPV 感染又进一步加重了免疫功能失调,增加宫颈感染机会,形成恶性循环。已有研究表明,HPV 感染人体有3种演变方式:(1)进展。HPV 通过受损鳞状上皮感染基底细胞或不成熟鳞化细胞,不停复制后破坏宿主细胞,形成感

染性或肿瘤性病变。(2)静止。HPV 长期存在于皮肤黏膜组织而不引起明显的临床症状。(3)消退。部分患者感染 HPV 后,HPV 具有自限性,经过一段时间后可逐渐消失^[3]。有研究发现,高危型 HPV 感染与宫颈癌发生密切相关^[4],从宫颈 HPV 感染演变至宫颈上皮内瘤变,直至宫颈癌需要5~10年时间。因此,采取有效方法积极治疗 HPV 感染的宫颈病变,对防治宫颈癌有重要意义。本研究旨在探讨激光治疗配合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈 HPV 感染临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年6月至2014年6月在本院妇产科门诊就诊的240例宫颈 HPV 感染阳性的患者作为研究对象。纳入标准:(1)均行液基薄层细胞检查或

阴道镜检查排除高级别的宫颈上皮内瘤变及宫颈癌；(2)未口服避孕药；(3)无干扰素过敏。入选的 240 例患者年龄 21~51 岁,平均(34.08±5.02)岁；合并宫颈柱状上皮移位面积小于 1/3、1/3~2/3、>2/3 分别为 56、112、72 例；高危型 HPV16 阳性、高危型 HPV18 阳性、高危型 HPV33 阳性、高危型 HPV58 阳性、高危型 HPV52 阳性分别为 30、32、59、61、58 例。采用随机数字表法将其随机分为对照组与观察组,各 120 例。两组患者在年龄、流产次数、孕次、宫颈柱状上皮移位面积、HPV 分型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者在月经干净后 3 d 予激光治疗,共 12 周。观察组患者在对照组基础上联合使用重组人干扰素 α -2b 凝胶[兆科药业(合肥)有限公司,批号:14200279207,规格:每支 5 g]。在患者睡前清洗外阴后使用,将重组人干扰素 α -2b 凝胶 1.0 g 置入阴道,药物均推进阴道深处,每天 1 次,20 d 为 1 个疗程,连续使用 3 个疗程,月经期间停药,用药期间禁止性生活。

1.2.2 疗效判断标准及观察指标 (1)观察宫颈糜烂面积缩小情况。宫颈光滑,糜烂面消失为痊愈；糜烂面积较治疗前缩小大于或等于 50%或由 III 度糜烂转为 II 度糜烂或 II 度糜烂转为 I 度糜烂为显效；糜烂面积较治疗前缩小小于 50%为有效；治疗前后糜烂面积无变化则为无效。痊愈率=痊愈例数/治疗总例数×100%；显效率=(痊愈例数+显效例数)/治疗总例数×100%；总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/治疗总例数×100%^[5]。(2)两组患者治疗后 3、6、12 个月月经干净后复查检测 HPV-DNA 转阴情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验；计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效比较 观察组患者中痊愈率(76.67%)、显效率(93.33%)、总有效率(100.00%)均明显高于对照组(60.00%、74.17%、89.17%),差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	120	92(76.67) ^a	20(93.33) ^a	8(6.67)	0(0.00)	120(100.0) ^a
对照组	120	72(60.00)	17(71.17)	18(15.00)	13(10.83)	107(89.17)

注:与对照组比较,^a $P<0.01$ 。

2.2 两组患者 HPV-DNA 转阴情况比较 治疗 3 个月,两组患者的 HPV-DNA 转阴率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 6、12 个月后观察组患者的 HPV-DNA 转阴率均较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见

表 2。

表 2 两组患者 HPV-DNA 转阴情况比较[n(%)]

组别	n	治疗后 3 个月		治疗后 6 个月		治疗后 12 个月	
		转阴	无效	转阴	无效	转阴	无效
观察组	120	40(33.33)	80(66.67)	70(58.33) ^a	50(41.67)	107(89.17) ^a	13(10.83)
对照组	120	35(29.17)	85(70.83)	36(30.00)	84(70.00)	48(40.00)	72(60.00)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

HPV 是一类共价双链环状 DNA 病毒,免疫功能受到抑制时,人体的皮肤和黏膜可被其感染^[6]。目前,已被发现的 100 多种 HPV 中,大约 40 种与生殖道感染有关,导致宫颈糜烂的多为 HPV6、HPV11、HPV16、HPV18^[7-9]。李爱禄等^[10]研究发现,宫颈炎患者 HPV 感染率明显高于健康人群,当人体免疫力低下的时候,细胞免疫及体液免疫功能均处于降低状态,增加了 HPV 感染机会。当机体免疫力足够强大时,约 90% HPV 可被自行消除,而 5%~10% 表现为持续性感染,其中若为持续的 HPV 感染将会使慢性宫颈炎发展为宫颈上皮内瘤变或宫颈癌,此过程大约需要 5~10 年,故及时检测宫颈 HPV-DNA,对其阳性感染患者积极采用治疗方案,在宫颈癌预防过程中具有重要意义^[11]。

重组人干扰素 α -2b 凝胶具有抗肿瘤、调节免疫、抗病毒的功能,可与位于宫颈病变部位靶细胞表面的干扰素受体结合后诱导细胞内 2-5A 合成诸如蛋白激酶、2-5A 酶等抗病毒蛋白,抑制病毒核酸复制及转录过程,尚可提高巨噬细胞吞噬作用及淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒性的吞噬作用,并增强杀伤细胞功能,促进机体免疫监视、免疫防护、免疫自稳功能,进而达到抑制肿瘤增殖、抗肿瘤作用^[12]。已有研究证实,雌二醇含量升高能够促进 HPV 病毒繁殖,而干扰素尚可发挥激素样作用,降低女性体内雌二醇水平,进而降低 HPV 繁殖^[13]。

激光治疗是目前治疗宫颈糜烂疗效较好的物理手段之一,其利用激光高能量使宫颈糜烂面组织碳化、结痂,痂皮脱落后新生的上皮覆盖场面,进而到达治疗宫颈糜烂的效果,但其不足之处为不能选择性地对抗病毒,并且不具有局部免疫调节作用,非治疗面的病毒仍然存在,尤其在 III 度宫颈糜烂中难以消除病毒^[14-15]。

本研究结果显示,观察组患者的痊愈率、显效率、总有效率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗 6、12 个月后观察组患者 HPV-DNA 转阴率较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示激光治疗配合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈 HPV 感染疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 周斌,左新华,傅新文. 高危型人乳头状瘤病毒 16、18 型 DNA 检测在宫颈病变筛查中的应用价值[J]. 检验医学,2012,27(5):393-395.
 [2] 涂开峰. 高危型人乳头状瘤病毒导致宫颈癌的临床病理研究[J]. 黄冈职业技术学院学报,2015(3):78-79. (下转第 1319 页)

室温下 8 h 内基本稳定。见表 5。

表 5 配伍溶液及 5-HMF 稳定性试验测定结果

项目	测定时间(h)						平均(A)	RSD (%)
	0	1	2	4	6	8		
对照品溶液(A)	555 067	555 402	555 467	554 501	554 910	555 572	555 153	0.07

2.8 配伍液中 5-HMF 的变化 各批样品配伍溶液中的 5-HMF 均小于限度 0.02%。见表 6。

表 6 5-HMF 测定结果

时间(h)	20151012	20151013	20151014
0	-	-	-
1	-	-	-
2	-	-	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-

注：-表示各批样品配伍溶液中的 5-HMF 色谱峰均在检测限以下，无法定量检测。

3 讨 论

3.1 色谱条件的选择。对照品溶液进行紫外扫描，最大吸光度值在 284 nm，故选该波长进行检测。采用了盐酸法舒地尔含量的色谱条件，盐酸法舒地尔和 5-HMF 可以同时检测，相互不干扰。

3.2 文献[3]中关于盐酸法舒地尔和葡萄糖注射液的配伍，在配伍 8 h 内外观、pH、含量及液相色谱峰形无明显变化，说明相互配伍未见化学反应及结构的改变，且不溶性微粒符合药典规定。本研究结果表明，盐酸法舒地尔注射液和葡萄糖注射液在配伍 8 h 内没有产生 5-HMF，说明配伍没有问题，可以安全使用。

3.3 HPLC 用于检测盐酸法舒地尔注射液和葡萄糖注射液配伍中的 5-HMF 含量，结果满意，可作为国内同类产品的借鉴，在研发药品过程中，要考虑使用过程中产生的风险，尤其是对注射用药品，要对配伍液进行考察。

参考文献

- [1] 罗洁, 闵苏. 新型脑、心血管活性药——法舒地尔[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(12): 941-945.
- [2] 刘潇潇, 杨立伟, 于江泳, 等. HPLC 法测定参芪扶正注射液中 5-羟甲基糠醛的含量及其来源的初步探讨[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(4): 639-642.
- [3] 朱大胜, 刘玉梅, 付秀娟, 等. 注射用盐酸法舒地尔与 6 种常用输液的配伍稳定性研究[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(12): 1469-1471.
- [4] 常亮, 陈珍珍, 王栋, 等. HPLC 和 GC-MS 法测定三种黄精炮制过程中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. 中国药师, 2015(3): 387-390.
- [5] 朱梅芬, 刘向前, 吴柱熹, 等. 地黄的炮制对梓醇和 5-羟甲基糠醛含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1155-1157.
- [6] 郭欢迎, 耿庆光, 王嫦鹤. 右旋糖酐 40 葡萄糖注射液 pH 值与 5-羟甲基糠醛、糠醛含量的相关性分析[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(10): 611-613.
- [7] 曹延杰, 李飞, 谭鹏, 等. 女贞子炮制前后 5-羟甲基糠醛的含量变化[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 2929-2930.
- [8] 杨柳, 刘玉环, 阮榕生, 等. 紫外光谱测定葡萄糖两相水解液中 5-羟甲基糠醛的新方法[J]. 现代化工, 2011, 31(10): 92-95.
- [9] 杨立伟, 刘潇潇, 李冰雪. 中药注射液中 5-羟甲基糠醛来源探讨[J]. 中国药品标准, 2012, 13(2): 104-107.
- [10] 孙文, 巢志茂, 王淳, 等. HPLC 对市售瓜蒌中 5-羟甲基糠醛的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 73-76.
- [11] 姚会敏, 金焱. HPLC 法测定葡萄糖注射液中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(1): 21-23.
- [12] 陈雪帆, 陶巧凤, 李会林. HPLC 法测定甲硝唑葡萄糖注射液中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2010(1): 72-73.
- [13] 曹亮, 赵锋, 周芸, 等. HPLC 测定利巴韦林葡萄糖注射液中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(4): 348-350.

(收稿日期:2016-01-12)

(上接第 1316 页)

- [3] 邓国华, 张洵. 人乳头状瘤病毒与宫颈癌[J]. 诊断病理学杂志, 2009, 16(6): 469-472.
- [4] 楼玲芳. 液基薄层细胞学检测和高危型人乳头状瘤病毒检测在宫颈癌及癌前病变筛查和预后判断中的应用价值[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(15): 41-43.
- [5] 余淑芳. 重组人干扰素 α -2b 凝胶配合激光治疗宫颈糜烂 60 例[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(5): 777-778.
- [6] 马莉, 丛笑, 卞美璐, 等. 高危型 HPV 分型检测作为子宫颈癌及其癌前病变初筛手段的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(4): 246-252.
- [7] 胡爱勤, 王金华. 重组人干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(4): 259-260.
- [8] 蔡如惠, 袁慧琴. 宫颈糜烂与宫颈 HPV 亚临床感染的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(17): 2707-2708.
- [9] 王秀香, 谢芳, 韩定英, 等. 宫颈糜烂样改变妇女 HPV 筛查结果分析[J].

- 中国临床新医学, 2015, 8(8): 765-767.
- [10] 李爱祿, 贺锦曦, 饶靖红, 等. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈 HPV 感染 64 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(5): 395-396.
- [11] 周莉, 陈娜, 狄娜, 等. 人乳头瘤病毒检测在宫颈病变中的应用价值[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(2): 143-145.
- [12] 黄文丽, 陈晴. 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[J]. 海南医学, 2012, 23(5): 28-30.
- [13] 邵为荣, 张雪涛, 李凡, 等. 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, 22(36): 5185-5187.
- [14] 朱艳, 靳力旭, 刘韵. 药物治疗与激光治疗宫颈糜烂的疗效比较[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(4): 441-442.
- [15] 高健. α -干扰素加激光治疗宫颈糜烂的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(4): 169.

(收稿日期:2016-01-08)