

PCIA 镇痛效果并无明显改善。与其它文献报道的研究结果不一致,其可能原因与利多卡因的剂量低有关,加大利多卡因剂量可能增强其镇痛效果。Scott^[5]的研究显示围术期静脉注射利多卡因可促进术后肠功能的恢复,缩短首次排气时间,Kaba^[4]在后来的研究中也证实了这一点,同时指出其作用机制可能与利多卡因的抗炎作用及对胃肠交感神经丛的直接抑制有关。本实验的结果显示,术后病人首次排气时间,A组较B组提前了10h左右,差异有统计学意义,与Groudine和Kaba等研究结果一致,但我们减小利多卡因剂量,避免药物的蓄积,更具安全性。此外,目前尚未有文献报道利多卡因促进肠功能恢复所需的剂量,本研究结果提示可能很低剂量的利多卡因即具有此作用。

本实验结果显示术后24h及72h的ALT、AST值均较术前一天升高($P < 0.05$),但3组组间比较差异无统计学意义,说明利多卡因在极低剂量下静脉持续输注对术后肝功能不全的患者具有良好的安全性。

参考文献:

- [1] Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, et al. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action[J]. *Pain*, 2000, 85: 217-224.
- [2] Israel Z, Yardeni, Benzion Beilin, Eduard Mayburd, et al. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109: 1 464-1 469.
- [3] Koppert W, Weignd M, Neumann F, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98: 1 050-1 055.
- [4] Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy[J]. *Aenesthesiology*, 2007, 106: 11-18.
- [5] Scott B, Groudine, Hugh A. G. Fisher, Ronald I. Kaufman, et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy[J]. *Anesth Analg*, 1998, 86: 235.
- [6] Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: A new therapeutic indication [J]? *Aenesthesiology*, 2000, 93: 858-875.
- [7] Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T. Local anaesthetics have different mechanisms and sites of action at the recombinant N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors [J]. *Br J Pharmacol*, 2003, 138: 876-882.

广西医科大学学报 2012 Feb;29(1)

重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗 CIN I 合并高危型 HPV 感染的疗效探讨

黄文丽 陈 晴

(广西玉林市卫生学校附属医院妇产科 玉林 537000)

摘要 目的:研究重组人干扰素 α -2b 凝胶(商品名:尤靖安)治疗宫颈上皮轻度不典型增生(CIN I)合并高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的疗效。方法:对临床20例CIN I合并高危型HPV-DNA阳性的患者采用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗;观察CIN I治愈及HPV-DNA转阴的情况。结果:CIN I治愈率:3个月为85.5%、6个月为90%;高危型HPV-DNA的转阴率:3个月为40%、6个月为50.5%。结论:重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗CIN I合并高危型HPV感染的疗效肯定,无明显副作用,值得推广及应用。

关键词 CIN I; HPV; 重组人干扰素 α -2b 凝胶

中图分类号:R457.2

文献标志码:A

文章编号:1005-930X(2012)01-0096-02

近年来,宫颈癌和癌前病变的发病率增高并出现年轻化趋势,及时发现癌前病变及早期宫颈癌是降低宫颈癌发病率和死亡率的重要措施^[1]。我院采用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈上皮轻度不典型增生(CIN I)合并高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的患者,疗效良好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2008~2010年在我院门诊收治的CIN I合并高危型HPV-DNA阳性的患者,均为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200例患者入选,年龄18~55岁,平均40岁;分别存在HPV 16、18、33、52、58的单一感染。其中I度宫颈糜烂26例,II度宫颈糜烂

收稿日期:2011-09-14

35 例,Ⅲ度宫颈糜烂 29 例。对所有患者进行随访 CIN I 自然消退、HPV-DNA 的自然转阴的情况,经 12 个月以上随访 CIN I 自然消退率 65%,HPV-DNA 的自然转阴率 90%,12 个月后有 20 例患者持续 CIN I 并 HPV-DNA 持续阳性,采用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗。

1.2 治疗方法: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 1 个疗程,连续用 3 个疗程;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及坐浴,并且在今后的性生活中使用避孕套隔离。治疗后 3,6 个月月经干净后随访,观察宫颈拭子检测 HPV-DNA 情况。

1.3 疗效判断标准:术后 3,6 个月(月经干净后)复查 TCT,对可疑者再经阴道镜行宫颈活检病理检查,正常或转为炎症为治愈,仍为 CIN I 及以上者为无效。同时复查 HPV,转阴者为治愈,阳性者为无效^[2]。

2 结果

2.1 CIN I 治疗后 3 个月 TCT、宫颈活检病理复查结果治愈 17 例,治愈率达 85.5%;CIN I 治疗后 6 个月 TCT、宫颈活检病理复查结果治愈 18 例,治愈率达 90%。

2.2 治疗后 3 个月 HPV-DNA 转阴率 8 例,治愈率达 40%;6 个月 HPV-DNA 转阴率 11 例,治愈率达 50.5%。

2.3 不良反应:所有病例治疗期间均未见明显不良反应。

3 讨论

CIN I 是与宫颈浸润癌密切相关的一组癌前病变,它反映宫颈癌发生发展中的连续过程;高危型人乳头瘤病毒(HPV)与宫颈癌发生、发展同样密切相关^[3]。HPV 属乳多泡病毒科,是一种 DNA 肿瘤病毒。HPV 通过直接或间接接触,传播到宿主的皮肤和黏膜上皮细胞。经与微小糜烂面的接触而进入细胞内,停留在感染部位的上皮细胞核内进行复制并转录。但不进入血液循环,不会产生病毒血症。经过复制和装配后的病毒颗粒先在细胞核内聚集,而后可逐渐感染邻近的细胞,使被 HPV 感染的宿主细胞越来越多,成为自身接种与传播的来源。病毒 DNA 还可以整合入宿主细胞的 DNA 中,随着细胞 DNA 同步复制,导致被感染细胞的所有子细胞处于潜伏感染状态^[4]。在潜伏感染期中的病毒以染色体外复制的质粒或游离基因的形式存在。这些基因组也能感染邻近的细胞。HPV 只是一种病毒,感染人体后人体逐渐(少数患者会很快)产生对该病毒的免疫力,当免疫能力达到足够强大时,HPV 就会被清除。一般认为,90%以上的 HPV 感染在无任何干预的情况下机体可自行清除,仅有 5%~10%发展为持续性感染,只有高危型 HPV 持续感染可使慢性宫颈炎发展为宫颈上皮内瘤变及宫颈癌^[5]。HPV 感染过程通常分为潜伏感染期、亚临床感染期、临床症状期和 HPV 相关的肿瘤期。宫颈感染高危型 HPV,各亚型产生 E6、E7 两种癌蛋白,可与宿主细胞的细胞周期调节蛋白(抑癌蛋白如 P53、RB 等)相结合,导致细胞周期控制失常,造成细胞增殖异常^[6],异形性变,发展为 CIN。根据严重程度 CIN

分成三级:轻、中、高度宫颈上皮内瘤变,即 CIN I、CIN II、CIN III,由这些癌前病变进一步发展为原位癌和浸润癌。高危型 HPV 感染持续存在 1~2 年可引起轻微病变(LGSIL);LGSIL 在 2~4 年中约有 15%~20%转化为 HGSIL;HGSIL 发展到癌前病变约需 9~10 年;癌前病变发展到浸润癌约需 4~5 年。即从高危型 HPV 感染开始至发展为宫颈癌约需 15 年^[7]。

因此,利用 HPV-DNA 检测,积极治疗和定期随访 CIN I 合并 HPV 感染的患者,可减少宫颈癌的发生,对预防宫颈癌有重要意义。本研究采用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗 CIN I 合并 HPV 感染的患者,人干扰素 α -2b 制剂,具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用。它直接作用于病变部位,通过与靶细胞表面干扰素受体相结合,诱导细胞内 2-5A 合成酶、蛋白激酶等抗病毒蛋白,阻止病毒蛋白质的合成,抑制病毒核酸的复制和转录达到抗病毒作用。它还可以通过其多重免疫调节作用,增强巨噬细胞的吞噬作用、增强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,直接抑制肿瘤增殖,促进机体的免疫监视、免疫防护和免疫自稳功能,从而达到抗肿瘤和免疫调节作用。另外它还可以调节体内雌二醇与孕酮水平,改善阴道内环境,促进再生与修复,抑制细胞增殖作用^[8]。本资料显示,重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗 CIN I 合并高危型 HPV 感染,CIN I 治愈率及 HPV 转阴率高,治疗效果肯定,无明显副反应,值得推广及应用。

参考文献:

- [1] 吴成,李克敏,廖素萍,等. 阴道镜活检 782 例临床病理分析[J]. 实用妇产科杂志,2008,1(24):43.
- [2] 付晓瑛. 冷冻联合保妇康栓治疗 CIN I 及 HPV 感染疗效观察[J]. 中国乡村医药杂志,2009,16(1):32-33.
- [3] Kainzc, Tempferc, Sliutz G, et al. Radiosurgery in the Management of cervical intraepithelial neoplasia [J]. J Reprod Med, 1996, 41(6):409.
- [4] 王鲁平. 人乳头状瘤病毒感染与子宫颈癌变关系的研究进展及应对策略[J]. 诊断病理学杂志, 2007, 14(2): 86-89.
- [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] 丰有吉. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003: 270.
- [7] Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N, et al. Viral load of human papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ; a nested case-control study [J]. Lancet, 2000, 355(9222): 2189-2193.
- [8] 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疗效[J]. 中国妇幼保健, 2007, 36(8):185.