

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型人乳头瘤病毒感染患者的临床疗效

徐红林 聂进

作者单位: 435400 湖北省武穴市第一人民医院

通信作者: 聂进 E-mail: 2904778283@qq.com

【摘要】 目的 观察重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染患者的临床疗效。方法 选取 2019 年 1 月—2020 年 5 月武穴市第一人民医院收治的慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染患者 70 例,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各 35 例。对照组予以保妇康栓治疗,观察组在对照组基础上予以人干扰素 $\alpha 2b$ 栓治疗,2 组均连续治疗 4 周。比较 2 组临床症状(分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血)消失时间及治疗前后实验室检查指标[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、白介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数],HPV-DNA 病毒载量、HPV 转阴率、不良反应。结果 观察组总有效率为 94.3%,高于对照组的 74.3% ($\chi^2 = 5.934, P = 0.014$)。观察组分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血消失时间短于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后 2 组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT 低于治疗前,CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数高于治疗前,且观察组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT 低于对照组,CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后 2 组 HPV-DNA 病毒载量小于治疗前,且观察组小于对照组 ($P < 0.05$)。观察组 HPV 转阴率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组患者均未出现严重不良反应。结论 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染的临床疗效确切,可快速改善患者的临床症状,减轻炎症反应,增强机体免疫力,降低机体 HPV-DNA 病毒载量,提高 HPV 转移率,且安全性较高。

【关键词】 慢性宫颈炎; 高危型人乳头瘤病毒感染; 重组人干扰素; 治疗结果

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.15.045

慢性宫颈炎是临床常见的一种妇科疾病,严重威胁女性患者的身体健康,主要因细菌、原虫、病毒感染及宫颈损伤所致。人乳头瘤病毒(HPV)易感染人表皮及黏膜鳞状上皮,表皮感染易引发表皮增生性病变,而鳞状上皮感染导致的增生性病变称为乳头状瘤。生殖道 HPV 感染是临床较常见的一种性病,正常 HPV 感染属于是暂时的,可自行缓解,但部分患者会发展成持续性感染。高危型 HPV 感染是宫颈癌的主要危险因素之一,严重影响患者的身心健康。重组人干扰素具有广谱抗病毒、抑制细胞增殖的作用^[1]。现观察重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 1 月—2020 年 5 月武穴市第一人民医院收治的慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染患者 70 例,采用随机数字表法分为对照组与观

察组,各 35 例。对照组患者年龄 31 ~ 51 (39.44 ± 5.24) 岁;病程 1 ~ 12 (6.61 ± 0.41) 个月。观察组患者年龄 30 ~ 51 (39.33 ± 5.85) 岁;病程 1 ~ 11 (6.66 ± 0.44) 个月。2 组年龄、病程比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经武穴市第一人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 病例选择标准 纳入标准: (1) 伴有下腹痛、外阴瘙痒、阴道出血、阴道流液、分泌物异常增多等症状; (2) 宫颈检查发现宫颈充血、糜烂、肥大; (3) 患者对本研究知情并同意。排除标准: (1) 伴有精神、智力交流、意识障碍者; (2) 肝、肾、心功能不全者; (3) 对本研究药物存在禁忌证者; (4) 宫颈癌、癌前病变者; (5) 有霉菌、滴虫等生殖道炎症者; (6) 子宫完全切除者; (7) 哺乳期与妊娠期妇女; (8) 服用避孕药物者。

1.3 治疗方法 对照组予以保妇康栓(海南碧凯药业有限公司生产,国药准字 Z46020058)治疗,患者在

睡前清洁阴道后取 2 粒置于阴道内 ,连续治疗 4 周。观察组在对照组基础上予以人干扰素 $\alpha 2b$ 栓(长春生物制品研究所有限责任公司生产 ,国药准字 S20100006) 治疗 ,患者于睡前清洁阴道后取 1 粒药物置于阴道内 ,连续治疗 4 周。

1.4 观察指标与方法 (1) 临床症状消失时间: 包括分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血。(2) 实验室检查指标: 分别于治疗前后抽取患者肘静脉血 ,经离心处理后保存待测; 采用免疫透射比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP); 采用显微镜计数法检测白细胞计数(WBC); 采用双抗体夹心法检测白介素(IL) -1β 、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α); 采用免疫发光法检测降钙素原(PCT); 采用 T 酶联免疫吸附试验检测 T 淋巴细胞亚群(包括 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数)。(3) HPV-DNA 病毒载量及 HPV 转阴率。(4) 不良反应: 包括恶心、呕吐。

1.5 疗效判定标准 显效: 患者临床症状及体征(分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血等) 完全消失 ,月经恢复正常 ,超声检查显示宫颈积液和糜烂面完全恢复; 有效: 患者临床症状及体征有所改善 ,月经基本恢复正常 ,超声检查显示宫颈积液和糜烂面减少; 无效: 患者病情未改善^[2]。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,采用 t 检验; 计数资料以频数/率(%) 表示 ,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率为 94.3% ,高于对照组的 74.3% ,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.934$, $P = 0.014$) ,见表 1。

2.2 临床症状消失时间 观察组分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血消失时间短于对照组 ,差异有统计学意义($P < 0.01$) ,见表 2。

表 1 对照组与观察组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	35	13(37.1)	13(37.1)	9(25.7)	74.3
观察组	35	28(80.0)	5(14.3)	2(5.7)	94.3 ^a

注: 与对照组总有效率比较 ,^a $P < 0.05$

表 2 对照组与观察组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$,d)

组别	例数	分泌物异常消失时间	外阴瘙痒消失时间	腰骶酸痛消失时间	阴道出血消失时间
对照组	35	9.56 \pm 2.25	9.21 \pm 2.91	8.41 \pm 2.10	8.32 \pm 1.21
观察组	35	6.25 \pm 1.01	6.42 \pm 1.41	6.15 \pm 1.21	6.19 \pm 0.21
t 值		8.045	8.491	7.922	7.901
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 实验室检查指标 治疗前 2 组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT、 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数比较 ,差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 ,2 组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT 低于治疗前 , CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数高于治疗前 ,且观察组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT 低于对照组 , CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数高于对照组 ,差异有统计学意义($P < 0.01$) ,见表 3。

2.4 HPV-DNA 病毒载量及 HPV 转阴率 治疗前 ,2 组 HPV-DNA 病毒载量比较 ,差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 组 HPV-DNA 病毒载量小于治疗前 ,且观察组小于对照组 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 HPV 转阴率高于对照组 ,差异有统计学意义($P < 0.05$) ,见表 4。

2.5 不良反应 2 组患者均未出现严重不良反应 ,均出现恶心呕吐 2 例。

3 讨论

感染病原菌是造成慢性宫颈炎的主要病因 ,HPV 感染是其主要原因之一 ,如未得到及时治疗 ,不仅会导致宫颈糜烂 ,还会引发宫颈癌。HPV 感染致慢性宫颈炎具有顽固性、预后差等特征 ,严重威胁女性患者的身体健康。近年慢性宫颈炎发病率呈逐年上升趋势

表 3 对照组与观察组治疗前后实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	IL-1 β (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (ng/ml)	PCT ($\mu g/L$)	CD_3^+ 细胞分数(%)	CD_4^+ 细胞分数(%)
对照组 ($n = 35$)	治疗前	13.01 \pm 3.21	4.48 \pm 0.63	212.45 \pm 13.45	162.56 \pm 16.42	3.73 \pm 0.32	6.21 \pm 2.51	33.19 \pm 3.44	31.50 \pm 6.11
	治疗后	9.23 \pm 1.51	3.62 \pm 0.41	181.13 \pm 9.41	121.45 \pm 2.23	2.44 \pm 0.21	4.02 \pm 0.24	43.96 \pm 4.91	38.72 \pm 5.44
观察组 ($n = 35$)	治疗前	13.15 \pm 3.01	4.42 \pm 0.62	212.15 \pm 13.12	162.52 \pm 16.21	3.71 \pm 0.31	6.12 \pm 2.52	33.16 \pm 3.41	31.44 \pm 6.11
	治疗后	7.44 \pm 1.02	3.02 \pm 0.21	161.12 \pm 4.12	61.55 \pm 2.13	1.51 \pm 0.21	1.72 \pm 0.11	53.98 \pm 5.21	49.08 \pm 5.36
t/P 对照组(治疗前后)		7.245/ <0.001	7.260/ <0.001	20.134/ <0.001	13.212/ <0.001	4.856/ <0.001	4.402/ <0.001	10.845/ <0.001	12.215/ <0.001
t/P 观察组(治疗前后)		9.501/ <0.001	8.745/ <0.001	29.201/ <0.001	16.501/ <0.001	6.551/ <0.001	6.545/ <0.001	12.121/ <0.001	15.556/ <0.001
t/P 组间值(治疗后)		7.978/ <0.001	7.951/ <0.001	17.245/ <0.001	10.222/ <0.001	5.556/ <0.001	5.366/ <0.001	9.213/ <0.001	7.462/ <0.001

表 4 对照组与观察组治疗前后 HPV-DNA 病毒载量及 HPV 转阴率比较

组别	例数	HPV-DNA 病毒载量($\bar{x} \pm s$)		HPV 转阴 [例(%)]
		治疗前	治疗后	
对照组	35	5.55 ± 1.22	3.45 ± 0.56 ^a	26(74.29)
观察组	35	5.52 ± 1.21	1.52 ± 0.11 ^a	32(91.43)
t/χ^2 值		0.905	5.201	5.688
P 值		0.155	<0.001	0.018

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

势^[3]。HPV 是一种广泛存在于人类及动物体内的上皮双链 DNA 病毒,具有高度的宿主特异性,仅人类可感染。现有 HPV 类型 120 种,根据致病性可分为高危型和低危型。研究表明,宫颈上皮内瘤变及宫颈癌与持续性高危型 HPV 感染密切相关。约 90% 的宫颈癌患者与 HPV 感染有关,尤其是高危型 HPV 感染,因此在选用抗病毒药物时需考虑防治宫颈癌前病变和宫颈癌的发生^[4-5]。多数慢性宫颈炎患者是因 HPV 感染所致。女性阴道环境温暖、潮湿,有利于 HPV 的增殖和黏膜上皮感染。在宫颈或阴道黏膜屏障破坏的情况下,病毒可侵入未分化成熟的鳞状细胞,造成持续感染^[6-8]。目前临床针对 HPV 感染尚无特效方法。

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓剂具有抗病毒及调节免疫功能的作用。重组人类干扰素 $\alpha 2b$ 栓是一个蛋白质,包含 165 个氨基酸,可在病灶表面与干扰素受体结合,诱导抗病毒蛋白产生,抑制病毒核酸复制和转录,并能增强巨噬细胞的吞噬、杀伤和细胞毒性,加强免疫监视,促进人体免疫保护,调节人体免疫机制,起到抗病毒的效果^[9-11]。此外,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓还能改善阴道环境,促进组织再生和修复,故常用于治疗细菌性阴道炎和宫颈糜烂,而宫颈糜烂表面愈合能减少 HPV 再次感染,且消除 HPV 能促进宫颈糜烂面恢复,形成良性循环,进而提高抗病毒效果^[12-13]。保妇康栓是一种纯中药制剂,主要成分为莪术油及冰片。莪术油是一种抗菌、抗病毒药物,常用于治疗霍乱、感冒等传染病。冰片具有活血化瘀的作用,对溃疡后肿痛有一定疗效。单纯用保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的效果不佳,其对 HPV 的针对性不强。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,且分泌物异常、外阴瘙痒、腰骶酸痛、阴道出血消失时间短于对照组;治疗后,观察组 hs-CRP、WBC、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、PCT 低于对照组,CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数高于对照组,表明重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康

栓治疗慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染的临床疗效确切,可快速改善患者的临床症状,减轻炎症反应,增强机体免疫力。此外,观察组 HPV-DNA 病毒载量小于对照组,HPV 转阴率高于对照组,且 2 组患者均未出现严重不良反应,表明重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染可有效降低机体 HPV-DNA 病毒载量,提高 HPV 转移率,且安全性较高。

综上所述,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎并高危型 HPV 感染的临床疗效确切,可快速改善患者的临床症状,减轻炎症反应,增强机体免疫力,降低机体 HPV-DNA 病毒载量,提高 HPV 转移率,且安全性较高。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] 李海棠. 保妇康栓联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗慢性宫颈炎并高危型人乳头瘤病毒感染的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(6): 49-50, 53. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.06.017.
- [2] 胡春明. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 对慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者的临床有效性分析[J]. 中国社区医师, 2020, 36(28): 86-87. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2020.28.042.
- [3] 亢峰. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶在慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒感染治疗中的效果分析[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(5): 630-632. DOI: 10.19522/j.cnki.1671-5098.2020.05.039.
- [4] 王亚萍, 陈珍. 五味消毒饮联合西药治疗慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒感染临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(12): 20-24. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2020.12.006.
- [5] 罗琳燕. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合宫颈聚焦超声治疗慢性宫颈炎合并 hr-HPV 感染的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(17): 3150-3152. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.17.030.
- [6] 武丽蕊, 王兰朋, 李红霞, 等. 干扰素阴道胶囊联合微波治疗宫颈炎合并高危型 HPV 感染对外周血 Th17 和 Treg 细胞及炎症因子的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(12): 1454-1459. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202012019.
- [7] 朱连菊. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶对宫颈高危型 HPV 持续阳性的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(62): 132, 138. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2020.62.075.
- [8] 韩君. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓联合微波治疗慢性宫颈炎并 hr-HPV 感染患者的疗效评价[J]. 首都食品与医药, 2021, 28(11): 58-59. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2021.11.030.
- [9] 张玉珍. 分析重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓辅助治疗慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的可行性[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(88): 156-157. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.88.102.
- [10] 刘剑荣. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾囊对慢性宫颈炎患者伴高

危型人乳头状瘤病毒感染的疗效及其对 HPV 转阴的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 16(10): 1752-1754. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2019.10-029.

- [11] 李玉仙. 重组人干扰素 α -2b 栓联合保妇康栓对慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(14): 2385-2387. DOI: 10.11655/zgywylc2020.14.040.
- [12] 蓝冬连, 胡职青. 重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎合并

高危型 HPV 感染的效果[J]. 中外医学研究, 2021, 19(6): 47-50. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.06.019.

- [13] 赵秀梅, 金玲, 常春玲, 等. 复方沙棘籽油栓联合重组人干扰素 α 2b 栓治疗人乳头瘤病毒感染合并慢性宫颈炎的效果及对患者免疫功能和炎症因子水平的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(11): 1689-1693. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.11.023.

(收稿日期: 2021-12-06)

二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征患者的临床疗效及安全性

张静芳

作者单位: 514000 广东省梅州市, 中山大学附属第三医院粤东医院

【摘要】 目的 观察二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征患者的临床疗效及安全性。方法 选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月中山大学附属第三医院粤东医院收治的多囊卵巢综合征患者 78 例, 采用随机数字表法分为对照组与试验组, 各 39 例。对照组予以炔雌醇环丙孕酮片治疗, 试验组在对照组基础上予以二甲双胍片治疗, 2 组均以连续用药 30 d 为 1 个疗程, 持续治疗 3 个疗程。比较 2 组临床疗效, 治疗前后空腹血糖、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、性激素水平 [雌二醇 (E_2)、促黄体生成素 (LH)、促卵泡成熟激素 (FSH)] 随访 1 年排卵、妊娠情况、不良反应。结果 试验组总有效率为 94.87%, 高于对照组的 79.49% ($\chi^2 = 4.129, P = 0.042$)。治疗后 2 组空腹血糖及 HOMA-IR 低于治疗前, 且试验组低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后 2 组 E_2 、LH 水平低于治疗前, FSH 水平高于治疗前, 且试验组 E_2 、LH 水平低于对照组, FSH 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。随访 1 年, 试验组排卵率、妊娠率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效确切, 可有效降低血糖, 改善性激素水平及胰岛素抵抗, 促进排卵, 提高妊娠率, 且安全性较高。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 二甲双胍; 炔雌醇环丙孕酮; 血糖; 性激素; 治疗结果; 不良反应

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.15.046

多囊卵巢综合征是妇科常见的生殖内分泌代谢性疾病, 典型症状表现为月经异常、痤疮、多毛、不孕等, 并常伴随胰岛素抵抗、肥胖, 危害较大, 严重影响患者的日常生活^[1]。多囊卵巢综合征患者糖尿病、子宫内膜癌、高血压等疾病发生风险较高^[2], 其具体发病机制目前尚不明确, 普遍认为与环境因素、遗传因素有关, 及时发现并确诊, 及早接受有效、规范化的治疗对于患者症状的改善、内分泌代谢的调节具有重要意义, 且预后良好, 但部分患者易复发^[3]。有研究指出, 多囊卵巢综合征临床表现呈多样化, 需结合患者的实际病情和症状进行对症治疗, 以缓解症状、解决不孕问题、提高生命质量为治疗原则, 通常采用生活方式调整与药物治疗联合方案进行综合治疗^[4]。现

观察二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效及安全性, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月中山大学附属第三医院粤东医院收治的多囊卵巢综合征患者 78 例, 采用随机数字表法分为对照组与试验组, 各 39 例。对照组年龄 27~45 (36.45 ± 2.15) 岁; 病程 1~3 (2.05 ± 0.32) 年; 体质指数 (BMI) 22~26 (23.45 ± 0.45) kg/m²。试验组年龄 26~46 (36.25 ± 2.09) 岁; 病程 1~3 (2.08 ± 0.30) 年; BMI 22~26 (23.38 ± 0.42) kg/m²。2 组临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经中山大学附属第三医院粤东医院医学伦理委员会审核批准。