

重组人干扰素 α -2b 凝胶联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗慢性宫颈炎并阴道高危型人乳头状瘤病毒感染的疗效评价

黄爱芳

(江苏省张家港市第三人民医院, 江苏 张家港 215611)

摘要:目的 探讨重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎并发阴道高危型人乳头状瘤病毒(HPV)感染患者的临床疗效。方法 选取医院妇产科2010年4月至2014年3月收治的76例确诊患者,采用随机数字表法分为研究组和对照组,各38例。对照组给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片,研究组加用重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗,均阴道深处放置。结果 两组患者治疗3个月时宫颈糜烂程度差异无统计学意义;治疗后第6,12个月时研究组宫颈糜烂程度轻于对照组($P < 0.05$),研究组治疗后第3,6,12个月的HPV转阴率均高于对照组($P < 0.05$);研究组治疗总有效率为94.74%,明显高于对照组的81.58%($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。结论 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗慢性宫颈炎合并阴道高危型HPV感染者,能有效控制宫颈炎症,提高HPV转阴率,安全性高,值得推广。

关键词:宫颈炎;人乳头状瘤病毒;人干扰素; α -2b凝胶;疗效

中图分类号:R969.4;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2015)02-0023-03

Evaluation on Effect of Recombinant Human Interferon Alpha-2b Gel Combined with Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets in Treating Chronic Cervicitis Complicating Vaginal High-Risk HPV Infection

Huang Aifang

(Zhangjiagang Municipal Third People's Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu, China 215611)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of recombinant human interferon alpha-2b gel in treating chronic cervicitis complicating high-risk HPV infections. **Methods** 76 patients with chronic cervicitis complicating vaginal high-risk HPV infection in the gynecology and obstetrics department of our hospital from April 2010 to March 2014 were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, 38 cases in each group. The control group was given chlorquinaldol promestriene vaginal tablets, while on this basis the study group was added with recombinant human interferon alpha-2b gel by placing in the deep vagina. **Results** The cervical erosion degree in 3 months after treatment had no statistically significant difference between the two groups; the cervical erosion degree in 6, 12 months after treatment in the study group was lighter than that in the control group ($P < 0.05$). The HPV negative conversion rates at 3, 6, 12 months after treatment in the study group intervention were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the study group was 94.74%, which was significantly higher than 81.58% in the control group ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions appeared during treatment process. **Conclusion** Recombinant human interferon alpha-2b gel combined with chlorquinaldol promestriene vaginal tablets in treating chronic cervicitis complicating vaginal high-risk HPV infection can effectively control the cervical inflammation, improve the HPV negative conversion rate, have high safety, which is worthy of promotion

Key words: cervicitis; HPV infection; human interferon; alpha-2b gel; curative effect

慢性宫颈炎是妇产科常见疾病,主要由急性宫颈炎未彻底根治病情迁延不愈所致,临床表现为白带异常、恶露不断及下阴疼痛,给女性日常生活带来极大困扰,并易引起其他病原体感染^[1]。其中以人乳头状瘤病毒(HPV)为代表的并发感染是十分棘手的医疗问题,HPV属于DNA类病毒,常引起生殖系统周边皮肤鳞状上皮增生,诱发宫颈癌前病变^[2]。正是由于这类疾病的复杂性及交互性,单用氯喹那多-普罗雌烯阴道片等药物的患者病情易反复迁延^[3]。为此,笔者对部分患者加用了重组人干扰素 α -2b 凝胶,并开展前瞻性对照研究,拟在分析各项结局指标的基础上,进一步剖析联合用药治疗慢性宫颈炎并发阴道高危型HPV感染的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取医院妇产科2010年4月至2014年3月收治的76例慢性宫颈炎并发阴道高危型HPV感染患者,年龄28~59岁,平均(45.7±4.8)岁;患者住院当天均经阴道分泌物、阴道B型超声检

查、阴道镜定位活组织病理及醋白试验检查确诊;排除妇科恶性肿瘤、生殖系统手术史;认知功能障碍者、有干扰素禁忌证的。将76例患者随机分为研究组和对照组,各38例。所有患者均签署知情同意书,试验获得医院伦理委员会批准。两组患者年龄、HPV类型及宫颈糜烂程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=38$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	HPV类型[例(%)]			宫颈糜烂[例(%)]	
		HPV16	HPV18	HPV52	中度	重度
研究组	43.9±4.3	16(42.11)	10(26.32)	12(31.58)	18(47.37)	20(52.63)
对照组	47.5±5.0	18(47.37)	9(23.68)	11(28.95)	20(52.63)	18(47.37)
t 或 χ^2 值	1.073		1.782		1.159	
P	>0.05		>0.05		>0.05	

1.2 方法

研究组患者给予重组人干扰素 α -2b 凝胶(兆科药业有限公

司, 国药准字 S20010054, 规格为每支 5 g) 联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片(亚宝药业四川制药有限公司, 国药准字 H20051504, 规格为每片 20 g) 治疗, 患者入睡前需清洗外阴部, 将凝胶置阴道内, 每次 1 g, 连续使用 20 次为 1 个疗程, 需持续治疗 3 个疗程; 同时将阴道片置阴道内, 1 片/次, 每日 1 次, 18 d 为 1 个疗程。对照组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片, 用药方案与研究组一致。两组患者药物均需推入阴道深处, 若处于经期, 则需暂停治疗, 治疗期间应停止性生活。

1.3 观察项目及疗效评定标准

分别于治疗后第 3, 6, 12 个月观察两组患者宫颈糜烂程度及阴道分泌物 HPV 转阴率, 中度宫颈糜烂指糜烂面占整个子宫颈面积的 1/3 ~ 2/3; 重度宫颈糜烂指糜烂面占整个子宫颈面积的 2/3 以上。治疗后 6 个月评价临床疗效: 痊愈为患者临床症状全部消失, 且宫颈糜烂愈合; 显效为患者临床症状明显减轻或消失, 且宫颈糜烂缩小面积不小于 50% 但小于 75%; 有效为患者临床症状有所改善但未达显效程度, 宫颈糜烂面积缩小小于 50%; 无效: 患者临床症状及宫颈糜烂面积均无改善, 甚至出现恶化; 以前三项合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以百分率表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。两组患者在治疗期间均无明显不良反应。

表 2 两组患者治疗后宫颈糜烂情况比较[例(%), $n = 38$]

组别	治疗后 3 个月		治疗后 6 个月		治疗后 12 个月	
	中度	重度	中度	重度	中度	重度
研究组	22(57.89)	16(42.10)	26(68.42)	12(31.58)	29(76.32)	9(23.68)
对照组	21(55.26)	17(44.74)	23(60.53)	15(39.47)	25(65.79)	13(34.21)
χ^2 值	1.672		7.750		6.246	
P	>0.05		<0.05		<0.05	

表 3 两组患者治疗后 HPV 转阴情况比较[例(%), $n = 38$]

组别	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
研究组	12(31.58)	17(44.74)	20(52.63)
对照组	7(18.42)	10(26.32)	12(31.58)
χ^2 值	7.170	6.456	9.468
P	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 38$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	13(34.21)	9(23.68)	14(36.84)	2(5.26)	36(94.74)*
对照组	6(15.79)	10(26.32)	15(39.47)	7(18.42)	31(81.58)

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 8.46$, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来, 慢性宫颈炎合并阴道高危型 HPV 感染发病率呈逐年攀升之势, 已成为国内外专家所关注的重点^[4]。HPV 是一类共价双链环状 DNA 病毒, 在宫颈炎患者中的检出率较高。因为宫颈糜烂会导致宫颈上皮因炎症侵袭而导致组织变薄, 从而引起杯状细胞分泌能力减弱致黏液分泌减少, 性交过程中极易使上皮细胞破损, 这为 HPV 侵袭制造了前提条件。机体一旦感染 HPV 后, 将会引起体液免疫及细胞免疫功能降低, 使外界病原菌侵袭女性生殖

系统的几率加大, 在某种程度上会增加宫颈糜烂程度, 最终形成恶性循环^[5]。若病情持续性进展恶化, 则会演变为宫颈上皮内瘤变, 最终发展为宫颈癌。因此, 针对宫颈炎合并 HPV 感染患者, 应当在抗炎治疗的同时, 亦重视抗病毒治疗的必要性, 双管齐下, 标本兼治。重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶能控制宫颈炎并发 HPV 感染, 疗效满意。本研究旨在探讨联合治疗方案与传统宫颈炎治疗方案的疗效及安全性差异, 为这类特殊人群的临床干预积累经验。

本研究结果显示, 与对照组比较, 研究组治疗后的宫颈糜烂程度较轻 ($P < 0.05$), HPV 转阴率较高 ($P < 0.05$), 这主要得益于重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶与氯喹那多-普罗雌烯阴道片的协同疗效, 与相关文献报道结果相似^[6-7]。重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶的作用机制主要表现为以下几个方面: 抗病毒, 它能诱导细胞合成抗病毒类蛋白, 如蛋白激酶、酶等物质, 从而有效抑制病毒蛋白形成, 抑制病毒核酸的复制, 阻断其增殖^[8]; 抗炎, 它能借助强化巨噬细胞吞噬功能及淋巴细胞的杀伤功能, 从而提升机体自身的免疫监视能力, 实现肿瘤增殖抑制, 起到免疫自稳作用^[9]; 调节体内激素水平, 它所含的凝胶物质能调节机体内在的雌二醇及孕酮水平, 提高机体的自我更新代谢水平, 实现阴道上皮再生及修复能力, 从而改善宫颈炎症、缓解临床症状。氯喹那多-普罗雌烯阴道片主要包含雌激素以及抗生素成分, 在抗宫颈糜烂方面亦发挥着不可忽视的临床作用。其中作为广谱抗菌剂的氯喹那多, 对阴道多种致病菌均有较强的灭菌效果, 可抑制菌群生长; 另一主要成分普罗雌烯与阴道内部的乳酸杆菌数量呈明显正相关, 而乳酸杆菌在阴道微生态环境中起着极其重要的临床作用, 能通过分泌乳酸而保证阴道正常的酸性环境, 抑制致病菌生长, 并减轻致病菌对阴道上皮细胞的附着力^[10]。普罗雌烯可促进基底细胞增殖、分裂, 并刺激上皮细胞快速成熟, 从而使局部受损黏膜得以快速修复, 最终利于乳酸杆菌增殖。研究组的治疗方案中结合了重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶与氯喹那多-普罗雌烯阴道片的药理学优势, 使其发挥协同强化效果, 从而利于宫颈糜烂痊愈, 减轻患者生理痛感, 提高生活质量。

综上所述, 重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗慢性宫颈炎合并阴道高危型 HPV 感染患者, 疗效显著, 且 HPV 转阴率肯定, 安全性良好, 值得临床推广。

作者简介: 黄爱芳, 女, 汉族, 大学本科, 副主任医师, 主要从事临床妇产科工作, (电子信箱) 2535902321@qq.com。

参考文献:

- [1] 张惠霞, 刘杰. 氯喹那多-普罗雌烯阴道片与奥平栓对慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比及安全性[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 3(7): 80-83.
- [2] 傅祝能, 吴荣辉, 孙海芳, 等. HPV 感染、宫颈炎、CIN 及宫颈癌患者的宫颈黏膜脱落细胞端粒酶定量研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2014, 28(1): 23-25.
- [3] 张立冬, 裴静, 张慧敏, 等. 高危型 HPV 阳性患者宫颈支原体和衣原体感染与宫颈组织学改变的关系[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(5): 346-348.
- [4] 金爱红, 周霞平, 周凤珍, 等. HPV 在宫颈炎、宫颈癌前病变、宫颈癌中的检测及意义分析[J]. 中国医药导刊, 2014, (3): 414-415.
- [5] 赵健, 宋学红, 耿力, 等. 重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(8): 616-618.
- [6] 刘菁. 重组人干扰素 $\alpha - 2b$ 阴道泡腾胶囊联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗萎缩性阴道炎的临床观察[J]. 四川医学, 2013, 34(3): 420-421.

小剂量沙利度胺维持治疗对多发性骨髓瘤患者血清相关指标的影响

杨志峰, 李焱, 刘晓燕, 聂海英

(河北省邯郸市第一医院, 河北 邯郸 056002)

摘要:目的 观察小剂量沙利度胺(LD-T)维持治疗多发性骨髓瘤(MM)的疗效及对血清相关指标的影响。方法 选择90例MM患者,采用随机数字表法分为两组。对照组(43例)采用标准化剂量的VAD方案治疗,观察组(47例)在对照组基础上联合LD-T维持治疗,3个疗程后比较两组疗效及血清相关指标的变化。结果 观察组治疗有效率为85.11%,明显高于对照组的67.44%($P < 0.05$)。观察组治疗后血清M蛋白、血清血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-6(IL-6)水平、骨髓浆细胞比例下降幅度明显高于对照组($P < 0.05$),血红蛋白治疗后升高幅度高于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应比较,无显著性差异。结论 LD-T维持治疗MM疗效显著,毒副作用小,可显著降低血清VEGF及IL-6水平,是治疗MM的优选方案。

关键词:小剂量;血清指标;沙利度胺;药品不良反应;多发性骨髓瘤

中图分类号:R969.4;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2015)02-0025-02

Influence of Low Dose Thalidomide Maintenance Treatment on Curative Effect and Serum Related Indexes in Multiple Myeloma

Yang Zhifeng, Li Yan, Liu Xiaoyan, Nie Haiying

(Handan Municipal First Hospital, Handan, Hebei, China 056002)

Abstract: Objective To observe the effect of low dose thalidomide(LD-T) in the maintenance treatment of multiple myeloma(MM) and it's influence of serum related indexes. **Methods** 90 patients with MM were randomly divided into the control group($n=43$, by adopting the standardized dose of VAD scheme) and the observation group($n=47$, combining with the LD-T maintenance therapy on the basis of the control group). The effects and the changes of serum related indexes after 3 courses of treatment were compared between the two groups. **Results** The effective rate in the observation group was 85.11%, which was significantly higher than 67.44% in the control group($P < 0.05$). The decrease amplitude of serum M protein, VEGF and IL-6 levels, and plasma cells in bone marrow after treatment were significantly higher than that of the control group($P < 0.05$); the elevation amplitude of hemoglobin after treatment was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The adverse reactions had no statistically significant difference between the two groups. **Conclusion** The LD-T maintenance treatment has significant efficacy and small toxic and side effects in the treatment of MM, which can significantly decrease the serum VEGF and IL-6 levels and is the preferred treatment regimen for MM.

Key words: small dose; serum index; thalidomide; ADR; multiple myeloma

多发性骨髓瘤(MM)是以单克隆浆细胞恶性增生为特征的血液系统肿瘤。其发病年龄多为中老年人群,患者免疫力差、对化学治疗(简称化疗)的耐受能力低,传统化疗方案存在不良反应大、缓解效率低、复发率高等缺陷,尤其多次化疗患者,骨髓瘤细胞多产生多重耐药性,导致化疗失败^[1]。沙利度胺自1999年应用以来,进一步提高了MM的疗效,无论作为初治方案还是用于难治性、复发性患者的二线治疗均有显著疗效,且不良反应较小^[2]。但近年来文献报道,其临床使用剂量多达400~600 mg/d,更有甚者高达800 mg/d,国内亦有报道因大剂量使用而增加不良反应、患者不能耐受的情况^[3]。为此,笔者采用小剂量沙利度胺(LD-T)维持治疗MM,疗效好,安全性高,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2010年1月至2014年4月初始治疗的90例MM

患者,诊断均符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2013年修订)》^[4]。采用随机数字表法将所有患者分为对照组43例和观察组47例。对照组中,男23例,女20例;年龄62~76岁,平均(67.35±3.47)岁;M蛋白分型为IgG型23例,轻链型6例,IgA型10例,无分泌型1例;临床分期为IIa期5例,IIb期7例,IIIa期22例,IIIb期6例。观察组中,男25例,女22例;年龄63~73岁,平均(66.86±3.46)岁;M蛋白分型为IgG型22例,轻链型8例,IgA型13例,无分泌型4例;临床分期为IIa期6例,IIb期8例,IIIa期23例,IIIb期7例。两组患者年龄、性别、M蛋白分型、病程、临床分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组采用标准化剂量的VAD方案治疗,第1~4天,予以0.4 mg/d的长春新碱(VCR)+10 mg/d的阿霉素(ADM)静脉滴注;在第1~4天、第9~12天、第17~20天采用40 mg/d地塞米

[7] 杨伶俐,杨慧琳,杜雪梅,等. 未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞临床处理方法的探讨[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(1):31-33.
[8] 杨雪萍. 重组人干扰素 α -2a凝胶配合微波治疗宫颈持续HPV感染性疾病的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2013,28(11):1817-1819.
[9] 薛杰韬,舒欣,樊娟,等. 保妇康栓配合微波治疗宫颈持续HPV

感染性疾病的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2013,28(22):3682-3684.
[10] 肖正华,林英,张晓静,等. 妇科临床病例人乳头状瘤病毒感染特征分析[J]. 重庆医学,2013,(24):2849-2851.

(收稿日期:2014-07-27)