

重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗 慢性宫颈炎并发高危型 HPV 感染的临床研究

宁瑶

(吉化集团公司总医院妇产科, 吉林吉林 132021)

【摘要】目的 研究慢性宫颈炎并发高危型 HPV 感染给予重组人干扰素 α -2b 凝胶的临床效果。**方法** 262 例慢性宫颈炎合并高危型 HPV-DNA 阳性患者, 分为对照组和研究组, 对照组给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片阴道内给药治疗。研究组在对照组基础上加用重组人干扰素 α -2b 凝胶阴道内给药治疗。对比两组临床疗效, 对比两组治疗结束时及治疗后 3 个月的白带量、脓性白带及下阴刺激感改善率。对比两组治疗后 3 个月、治疗后 6 个月及治疗后 1 年的 HPV-DNA 转阴率。对比两组不良反应发生情况。**结果** 研究组疗效优良率为 92.37%, 显著高于对照组的 75.57% ($P < 0.05$)。研究组治疗结束时及治疗后 3 个月的白带量改善率、脓性白带改善率及下阴刺激感改善率显著好于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗后 3 个月、治疗后 6 个月及治疗 12 个月的 HPV-DNA 转阴率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组均无不良反应发生。**结论** 慢性宫颈炎并发高危型 HPV 感染给予重组人干扰素 α -2b 凝胶疗效确切, 可显著改善宫颈炎症状, 促进 HPV 转阴, 安全性好。

【关键词】慢性宫颈炎; 高危 HPV 感染; 重组人干扰素 α -2b 凝胶

在我国, 现代女性其工作及生活压力日益增长, 长期的身心高压使其内分泌发生失调^[1], 导致其生殖系统免疫防御功能下降, 进而引发急性宫颈炎, 而急性宫颈炎患者又多不规范治疗, 导致宫颈炎迁延为慢性宫颈炎。慢性宫颈炎患者多伴有长期迁延不愈的外阴瘙痒、下腹疼痛、白带异常等^[2], 且诸多本病患者可伴发人乳头瘤病毒 (HPV) 感染。HPV 感染是诱发宫颈癌前病变的明确关联因素^[3], 若是不能及时治疗势必会导致宫颈癌的发生。为此, 我院近年来着重开展了慢性宫颈炎并发高危型 HPV 感染的筛查及治疗工作, 为此类患者采用重组人干扰素 α -2b 凝胶进行治疗, 效果确切, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究筛选的病例人群均为我院 2013 年 4 月~2016 年 5 月确诊并收治的 262 例慢性宫颈炎合并高危型 HPV-DNA 阳性患者; 年龄 23~56 岁, 平均 (34.3±6.1) 岁; 宫颈炎病程 1~5 年, 平均 (2.7±0.6) 年。按照 HPV 感染类型划分, 183 例系高危型 HPV16 阳性, 56 例系高危型 HPV18 阳性, 8 例系高危型 HPV53 阳性, 8 例系高危型 HPV33 阳性, 7 例系高危型 HPV58 阳性。所有患者均经由妇科查体、病史采集、实验室检查确诊, 同时排除宫颈癌、半年内长效避孕药应用史、妊娠期妇女、严重肝肾功能不全、精神类疾病、对本次研究药物过敏等不宜入组研究的情况。将所有患者随机分入研究组和对照组, 每组 131 例。两组年龄、病程、HPV 感染类型对比无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

表 1: 两组治疗前后血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)		2hPBG (mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
艾塞那肽组	73	10.36±2.34	5.49±1.13	14.31±2.92	7.06±1.45	8.72±1.38	4.27±1.63
西格列汀组	73	10.40±2.36	6.31±1.24	14.62±2.16	9.35±1.55	8.56±1.47	6.21±1.05
t 值	-	0.10	4.18	0.73	9.22	0.68	8.55
P 值	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

艾塞那肽作为 GLP-1 类似物, 可增加心肌活力, 通过与胰岛细胞中的 GLP-1 受体相结合, 增加 β 细胞中的胰岛素分泌。但胰岛素过度分泌会胰岛细胞的凋亡, 患者体重也会随之增加, 艾塞那肽可延迟胃排空时间, 在高血糖状态下还能抑制 α 细胞分泌胰高血糖素, 在降低餐后血糖的同时避免了出现严重低血糖的状况, 具有较高的用药安全性^[3]。有研究^[4]显示艾塞那肽还可增加餐后饱腹感的持续时间, 以发挥控制食欲的作用, 帮助患者减轻体重。西格列汀是一种新型二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抗糖尿病抑制剂, 可通过提高 GLP-1 水平减少氧化应激对血管的损伤, 从而达到减少心血管并发症发生的效果, 并以此改善患者血压水平和 β 细胞功能^[5]。同时西格列汀还能增加促胰岛素激素水平, 长期使用可有效控制血糖水平^[6]。

本研究结果显示, 与西格列汀组治疗后对比, 艾塞那肽组同期 FBG、2hPBG 及 HbA_{1c} 水平均显著更低; 提示在二甲双胍单药治疗下血糖控制不佳的 T2DM 加用艾塞那肽治疗更有助于控制患者机体血糖水平。此外本研究中艾塞那肽组不良反应率为 6.85%, 较西格列汀组 (5.48%) 相比, 差异无统计学意义; 说明血糖控制不佳的 T2DM 患者对本研究两种用药方案的耐受性均较高, 且优势相近。

综上所述, 与西格列汀相比, 二甲双胍单药治疗下血糖控制不佳的 T2DM 应用艾塞那肽治疗更能有效控制患者血糖水平, 疗效更佳, 且安全性较高。

参考文献

- [1] 冯诗婷, 吴月平, 任少琳. 艾塞那肽与西格列汀治疗 2 型糖尿病疗效比较. 海南医学, 2017, 28 (18): 3034-3036.
- [2] 王玉, 丁娜, 徐晚峰. 单用二甲双胍血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者加用西格列汀及护理干预后的疗效观察. 实用药物与临床, 2015, 18 (3): 355-358.
- [3] 郑仲萍, 于敏, 郑志刚. 艾塞那肽联合二甲双胍治疗口服降糖药控制不佳的超重或肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效观察. 河北医学, 2015, 21 (3): 404-407.
- [4] 范晓霞, 刘学良, 姚勇利. 艾塞那肽对高海拔地区超重和肥胖 2 型糖尿病患者的疗效及安全性. 实用医学杂志, 2015, 31 (4): 647-649.
- [5] 秦东平. 口服磺脲类血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者加用西格列汀后的疗效. 贵阳医学院学报, 2017, 42 (2): 237-240, 246.
- [6] 张敏, 陈景言, 陈树, 等. 拜糖平联合西格列汀治疗餐后血糖控制不佳 2 型糖尿病患者的临床疗效观察. 中国糖尿病杂志, 2015, 23 (8): 735-738.

对照组给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗。晚上临睡前常规对外阴实施清洗,而后向阴道内置入氯喹那多-普罗雌烯阴道片1片,并将药片推入阴道深处,合计治疗21d。研究组在对照组基础上加用重组人干扰素 α -2b凝胶,即将氯喹那多-普罗雌烯阴道片置入阴道内后再向阴道内置入重组人干扰素 α -2b凝胶,每次1g。两组患者疗程均为21d,治疗期间禁止性交,月经期停止用药。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[4]

所有患者实施阴道镜检查判定临床治疗效果。①治愈:治疗后宫颈醋酸白色上皮彻底消失;②有效:治疗后宫颈醋酸白色上皮总面积显著缩小,厚度降低;③无效:治疗后宫颈醋酸白色上皮面积与厚度无明显变化或持续恶化。将治愈和有效纳入总有效率统计中。

1.3.2 两组症状显著改善情况对比

对比两组治疗结束时及治疗后3个月的白带量、脓性白带及下阴刺激感改善率。治疗后日白带量减少至治疗前日白带量的50%以下判定白带量改善,治疗后脓性白带有色泽转淡或正常判定脓性白带改善,下阴刺激感改善由治疗后随访时患者主诉判定。

1.3.3 HPV转阴情况

对比两组治疗后3个月、治疗后6个月及治疗后1年的HPV-DNA转阴率。

1.4 统计学方法

本次研究采用SPSS 21.0统计学软件分析研究数据,计量资料以(均数 \pm 标准差)表示,采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

研究组疗效优良率为92.37%,显著高于对照组的75.57%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。整个治疗过程中,两组均无不良反应发生。

表1:两组临床疗效分析

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
研究组	131	97	24	10	92.37
对照组	131	59	40	32	75.57

2.2 两组症状改善对比

研究组治疗结束时及治疗后3个月的白带量改善率、脓性白带改善率及下阴刺激感改善率显著好于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组HPV转阴情况对比

研究组治疗后3个月、治疗后6个月及治疗12个月的HPV-DNA转阴率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3:两组HPV-DNA转阴率对比[n(%)]

组别	例数	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月
研究组	131	66 (50.38) ^a	101 (77.10) ^a	129 (98.47) ^a
对照组	131	45 (34.35)	79 (60.31)	107 (81.68)

表2:两组症状改善对比[n(%)]

组别	例数	白带量改善		脓性白带改善		下阴刺激感改善	
		治疗结束	治疗后3个月	治疗结束	治疗后3个月	治疗结束	治疗后3个月
研究组	131	129 (98.47) ^a	121 (92.37) ^a	125 (95.42) ^a	118 (90.08) ^a	130 (99.24) ^a	124 (94.66) ^a
对照组	131	107 (81.68)	99 (75.57)	106 (80.92)	89 (67.94)	109 (83.21)	96 (73.28)

注:^a与对照组相比, $P < 0.05$

3 讨论

在临床上,HPV系共价双链环状DNA病毒,免疫水平显著降低的人群非常容易感染此病毒。慢性宫颈炎患者由于其生殖系统长期处于炎症刺激状态,其宫颈上皮厚度显著降低,使得宫颈黏液分泌功能减退^[5],无法产生足够的有益菌内环境,导致女性感染HPV。而高危型HPV感染能够首先诱发宫颈上皮内瘤变(CIN),而后可导致宫颈癌。为此,女性需高度重视宫颈炎的治疗,并定期进行HPV筛查。

在治疗上,慢性宫颈炎多给予抗生素及雌激素替代治疗,氯喹那多-普罗雌烯阴道片是首选用药之一。该药系抗生素与雌激素复合制剂。其中氯喹那多通过阴道内给药能够有效杀灭阴道内有害菌,普罗雌烯通过外源性补充雌激素,促进女性内环境新陈代谢,促进宫颈基底细胞分裂增殖,重建宫颈上皮组织,修复受损的宫颈黏膜,最终恢复宫颈黏液分泌功能,促进阴道杆菌、乳酸杆菌等^[6]有益菌的繁殖,重建阴道防御屏障。

在此基础上,直接针对HPV的杀灭也极为重要,重组人干扰素 α -2b凝胶经阴道给药可迅速抵达感染部位,与阴道及宫颈组织细胞表面干扰素受体结合,诱导细胞合成相应的抗病毒活性免疫蛋白^[7-8],这些免疫蛋白能够直接作用病毒,遏制病毒蛋白质的生成,最终阻断病毒核酸的复制转录,起到直接性的抗病毒作用。同时,该药还能够优化人体内雌二醇与孕酮水平,促进女性内分泌趋于正常,最终使阴道及宫颈上皮的生理防御屏障得到重建。

本次研究中,研究组疗效显著更优,其治疗后的宫颈炎症状改善率及HPV转阴率显著更好,无不良反应,这说明慢性宫颈炎并发高危型HPV感染给予重组人干扰素 α -2b凝胶疗效确切,可显著改善宫颈炎症状,促进HPV转阴,安全性好。

参考文献

- [1] 付瑶. 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60例慢性宫颈炎并阴道高危型人乳头状瘤病毒感染的临床评价. 中外女性健康研究, 2017, (11): 54-55.
- [2] 邱昌慧. 重组人干扰素 α -2b凝胶在慢性宫颈炎合并高危型人乳头状瘤病毒感染治疗中的临床效果. 中国当代医药, 2017, 24 (7): 127-129.
- [3] 黄爱芳. 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. 中国药业, 2015, 24 (2): 23-25.
- [4] 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. 海南医学, 2012, 23 (5): 28-30.
- [5] 曹悦明. 干扰素 α -2b栓联合复方沙棘籽油栓治疗慢性宫颈炎伴高危型乳头瘤病毒感染疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (20): 2246-2248.
- [6] 胡莉琴, 赖晓莉, 李梅, 等. 重组人干扰素 α -2b凝胶对慢性宫颈炎合并HPV感染患者炎症因子及免疫功能的影响. 中国地方病防治杂志, 2016, 31 (9): 1068.
- [7] 王盾. 干扰素 α -2b栓联合环形电切术治疗慢性宫颈炎伴人乳头状瘤病毒感染的疗效观察. 中国药师, 2015, 18 (9): 1540-1542.
- [8] 吕亚淑, 陈书玲. 高危型人乳头状瘤病毒感染宫颈炎治疗方法. 河北医药, 2014, 36 (17): 2592-2594.