

中药扶正解毒方联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 对年轻女性宫颈 HPV 感染的临床效果研究

肖利平, 岑苏

(浙江中医药大学附属江南医院, 浙江 杭州 311200)

摘要: **目的** 探讨扶正解毒方联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗年轻女性宫颈人乳头状瘤病毒(HPV)感染的临床效果。**方法** 选择医院2016年7月—2019年9月年轻女性HPV感染患者120例作为研究对象,随机分为对照组与观察组各60例,对照组采用单纯重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗,观察组在此基础上联合中药扶正解毒汤剂治疗。比较两组患者的临床疗效、复发情况及炎症因子水平。**结果** 治疗后观察组转阴率和有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的中医证候评分低于本组治疗前和同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组复发率为8.33%(5/60),低于对照组的23.33%(17/60),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组血清hs-CRP和IL-18水平低于本组治疗前和同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 中药扶正解毒方联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗年轻女性宫颈HPV感染可减轻机体炎症反应,疗效显著,且复发率低。

关键词: 扶正解毒方;重组人干扰素 $\alpha-2b$;宫颈HPV感染;临床疗效

中图分类号: R711.74

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2021)12-0248-03

Clinical Effect of Fuzheng Jiedu Recipe(扶正解毒方) Combined with Recombinant Human Interferon $\alpha-2b$ on Cervical HPV Infection in Young Women

XIAO Liping, CEN Su

(Jiangnan Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311200, Zhejiang, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Fuzheng Jiedu Recipe(扶正解毒方) combined with recombinant human interferon $\alpha-2b$ in the treatment of young women with cervical HPV infection. **Methods** In our hospital from July 2016 to September 2019, 120 cases of young women with HPV infection were as research subjects and randomly divided into control group and observation group. Sixty patients in the control group used a simple recombinant human interferon $\alpha-2b$ treatment. The observation group added Fuzheng Jiedu Recipe on this basis. The clinical effects and the recurrence of inflammatory cytokines of two groups were compared. **Results** After treatment, the observation group's negative conversion rate and effective rate were significantly higher than those of the control group. There was statistical significant difference between the two groups($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes of the observation group were lower than those of the pre-treatment group and the control group during the same period. There was statistical significant difference between the two groups($P < 0.05$). The recurrence rate of the observation group was 8.33%(5/60), which was lower than the control group's 23.33%(17/60), and the difference was statistically significant($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP and IL-18 of the observation group were lower than those of the control group before and during the same period, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). The difference was not significant in the total incidence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Fuzheng Jiedu Recipe combined with recombinant human interferon $\alpha-2b$ in the treatment of young women with cervical HPV infection can reduce the body inflammatory response and has a significant effect and low recurrence rate.

Keywords: Fuzheng Jiedu Recipe(扶正解毒方); recombinant human interferon $\alpha-2b$; cervical HPV infection; clinical efficacy

近年来,宫颈癌的发病率呈现年轻化的趋势^[1],女性恶性肿瘤发病率第2位^[2]。研究表明,人乳头状瘤病毒(HR-

HPV)的长期感染是宫颈癌的重要致病原因之一^[3]。部分年轻女性HPV感染者是因体检发现,而更多患者是因为出现白带异常、性交出血或宫颈病损进而发现有感染存在^[4]。西医常采用广谱抗病毒药物治疗HPV感染,临床上常用的重组人干扰素 $\alpha-2b$ 就是这样一种抗病毒药物,可以和目标细胞的膜上受体进行结合,从而激活机体的抗病毒蛋白基因,以生成抗病毒蛋白,起到消灭病毒的作用^[5],这在一定程度上能够阻

基金项目:浙江省医联医疗扶持和救助公益基金(2019ZYC-A143)

作者简介:肖利平(1972-),女,浙江杭州人,副主任医师,学士,研究方向:妇产科。

通讯作者:岑苏(1980-),女,浙江杭州人,副主任医师,学士,研究方向:妇产科。

断病毒增殖,但治疗效果仍不甚理想^[6]。所以,寻找中药的方法来针对宫颈 HPV 感染进行治疗具有十分重要的临床意义。研究发现^[7],对 HPV 感染患者进行中药治疗效果显著。此次研究采用扶正解毒方中药联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 来治疗感染 HPV 的年轻女性患者。现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择浙江中医药大学附属江南医院 2016 年 7 月—2019 年 9 月收治的年轻女性 HPV 感染患者共 120 例作为研究对象,随机分为对照组(60 例)和观察组(60 例)。对照组年龄 23~37(29.84±5.71)岁;观察组年龄 24~39(31.05±5.64)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:符合《妇产科学》第 9 版的诊断标准^[8]。

中医诊断标准:符合《中医妇产科学》^[9]制定带下病脾虚湿毒蕴结型分型。

1.3 病例纳入标准 ①符合西医和中医诊断标准患者;②40 岁 \geq 年龄 \geq 20 岁,有性生活史的年轻女性患者;③治疗前 3 个月无宫颈疾病治疗史;④对研究知情同意,并签署知情同意书。

1.4 病例排除标准 排除①妊娠期或哺乳期的女性,没有性生活史的女性;②年轻 $<$ 20 岁, $>$ 40 岁的女性;③合并其他肿瘤及心、肺、肝、肾功能障碍或凝血性疾病者;④合并急性阴道炎、宫颈炎、盆腔炎和明显的尖锐湿疣;⑤曾有过对相关药物严重过敏的患者。

1.5 病例剔除或脱落标准 ①因人为不可控因素失访者;②患者主动退出研究者;③依从性差的患者;④治疗期间出现严重并发症的患者;⑤研究期间怀孕的患者。

1.6 治疗方法 对照组患者使用重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶进行治疗。睡前清洗阴部,将重组人干扰素 $\alpha-2b$ 凝胶(兆科药业有限公司,产品编号: B14200831151,批准文号:国药准字 S20020079)置于阴道内,每天 1 g/次,连续治疗 30 d。观察组在对照组基础上联合扶正解毒方治疗,药方:当归 10 g,川芎 10 g,白芍 10 g,板蓝根 10 g,山药 10 g,柴胡 12 g,土茯苓 12 g,薏苡仁 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,党参 15 g,黄精 15 g,败酱草 20 g,白花蛇舌草 20 g,黄芪 30 g,陈皮 12 g;水煎分 2 次/d 口服,200 mL/次。

1.7 观察指标和疗效判定标准 观察两组患者的转阴率:根据 HPV 检测判断转阴率;治疗前后,根据患者临床症状对两组患者的中医证候进行评分,评估 7 个项目,第 1 项为 0~6 分,第 2 项、第 3 项为 0~3 分,后 4 项为 0~1 分,分数越高表示症状越严重。

观察两组患者 12 个月内的复发率。

对两组患者临床疗效进行观察:根据西医 HPV 感染是否转阴,及脾虚湿毒蕴结证疗效判断标准来进行临床治疗效果的判定。治愈:HPV 高危型均转阴,中医证候积分降低超过 90%;好转:HPV 高危型部分转阴或数值下降,中医证候积分降低超过 30%;无效:HPV 高危型均不转阴且数值无下降,中医证候积分降低未超过 30%。

有效率 = (治愈 + 好转) / 例数 \times 100%。

比较两组炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。

观察两组轻度瘙痒,下腹部坠胀,分泌物增多等不良反应的发生情况。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检

验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组年轻女性 HPV 患者感染转阴率比较 观察组治疗后 6、9、12 个月的转阴率均明显高于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组年轻女性 HPV 患者 HPV 转阴率比较

单位:例(%)				
组别	例数	治疗后 6 个月	治疗后 9 个月	治疗后 12 个月
对照组	60	4 (6.67)	11 (18.33)	21 (35.00)
观察组	60	12 (20.00)	25 (41.67)	39 (65.00)
χ^2 值		5.233	7.062	7.591
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组年轻女性 HPV 患者中医证候评分比较 两组患者治疗前中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者中医证候评分均低于本组治疗前和同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组年轻女性 HPV 患者中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)

单位:分					
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	60	8.47±1.60	5.32±0.89	-13.327	<0.05
观察组	60	9.38±1.71*	3.64±0.78#	-22.064	<0.05
t 值		-3.010	7.062		
P 值		>0.05	<0.05		

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$; # 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组年轻女性 HPV 患者临床疗效比较 观察组有效率为 88.33%,高于对照组的 71.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组年轻女性 HPV 患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率
对照组	60	8	35	17	43(71.67)*
观察组	60	23	30	7	53(88.33)

注: * 与观察组比较 $\chi^2 = 4.372 P<0.05$ 。

2.4 两组年轻女性 HPV 患者宫颈 HPV 感染患者复发率比较 观察组复发率为 8.33%(5/60),低于对照组的 23.33%(14/60),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.836 P<0.05$)。

2.5 两组年轻女性 HPV 患者炎症因子水平比较 治疗前两组血清 hs-CRP 和 IL-18 水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组血清 hs-CRP 和 IL-18 水平低于本组治疗前和同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.6 两组年轻女性 HPV 患者不良反应发生情况比较 观察组轻度瘙痒 1 例,下腹部坠胀 2 例,分泌物增多 2 例,共 5 例,不良反应总发生率为 8.33%;对照组轻度瘙痒 1 例,下腹部坠胀 1 例,分泌物增多 2 例,共 4 例,不良反应总发生率为 6.67%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 0.120 P<0.05$)。

3 讨论

宫颈癌常见于 30~55 岁女性^[10-11]。大量研究证实,HPV 感染与宫颈癌及癌前病变密切相关^[12]。当宫颈感染 HPV 病毒后,鳞状上皮被破坏,当鳞状上皮成熟分化后,HPV 病毒开始进行完整复制,并对细胞进行破坏,引起感染性、肿瘤性改变^[13-14]。因此在宫颈 HPV 感染而引发癌变前,进行积极的治疗,可有效预防宫颈癌发生^[15-16]。在宫颈 HPV 感染的早期进行有效治疗,可消灭病毒,达到临床治愈的疗效。

表4 两组年轻女性 HPV 患者血清细胞炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs - CRP	IL - 18/(pg/mL)
对照组	60	治疗前	7.48 ± 1.02	51.34 ± 9.43
观察组	60		7.24 ± 0.86	52.38 ± 8.54
		t 值	0.857	-0.633
		P 值	>0.05	>0.05
对照组	60	治疗后	5.59 ± 0.58	48.42 ± 7.43
观察组	60		3.13 ± 0.14	42.43 ± 7.92
		t 值	31.743	-4.416
		P 值	<0.05	<0.05
t ₁ 值			7.693	1.884
P ₁ 值			<0.05	>0.05
t ₂ 值			13.124	-7.097
P ₂ 值			<0.05	<0.05

注:t、P为两组组间比较检验值,t₁、P₁为对照组治疗前后比较检验值,t₂、P₂为观察组治疗前后比较检验值。

目前临床上针对 HPV 感染的治疗尚无特效药物,主要的治疗方法包括有物理疗法和化学药物疗法^[17]。这两种治疗方法当中,物理疗法费用较高,且有高复发率。而化学疗法中,干扰素 α - 2b 作为常用药物,该药可与靶细胞干扰素受体结合,诱导细胞内抗病毒蛋白,抑制病毒蛋白质合成,具有抗病毒、抗肿瘤及免疫调节的作用^[18-19]。但值得关注的是,单独应用干扰素时易出现治疗不彻底、容易出现耐药性等缺陷。

本研究中,观察组关于 HPV 转阴率和治疗有效率方面,观察组均高于对照组,而在复发率及炎症因子 hs - CRP 和 IL - 18 水平均低于对照组。分析原因为:重组人干扰素 α - 2b 仅能影响病毒复制,无法直接清除消灭病毒;而中药治疗重点在于整体机理的调整,重视辨证论治,所以适应性更加的广泛。应用中药疗法除了能够消灭寄主体内的病原体,还可提高患者的整体状态,同时还能通过刺激身体的特异和非特异性免疫应答来增强患者的抗病毒能力^[20]。两组不良反应发生情况无统计学意义,表明,中药扶正解毒方联合重组人干扰素 α - 2b 未给患者带来二次伤害,具有一定安全性。

中医理论认为“带下病的病机有虚有实,妇人思虑郁怒过多,损伤肝脾,肝经内火炽盛,损伤脾土,湿热邪气郁滞于带脉,外界邪毒之气趁虚内入,与湿邪相结,发为疾病,湿热证、脾虚证较为多见”^[21-22]。治疗应该按照“先祛湿、理脾,佐之以温肾疏肝”之法^[23]。本研究方中生黄芪、白术、党参益气健脾,茯苓、薏苡仁利水渗湿。土茯苓可渗湿消肿,败酱草、板蓝根具有清热解毒的功效,三药一起使用可以清热燥湿。当归、川芎两味中药具有行气、活血、补血的功效。白芍敛阴柔肝。柴胡疏肝理气,和解表里,同时还具有调理月经的功效,有利于增强患者自身状态;白花蛇舌草是被明确具有增强机体免疫力的功效,同时可提升细胞自身的吞噬能力,促使癌细胞的凋亡^[24]。黄精、山药固肾纳气。全方起到清热祛湿,疏肝理气、益气扶正的功^[25]。

综上所述,中药扶正解毒方联合重组人干扰素 α - 2b 治疗年轻女性宫颈 HPV 感染可减轻机体炎症反应,疗效显著,且复发率低。

参考文献

[1] 李玉舸. 益气解毒方联合重组人干扰素 α - 2b 凝胶治疗宫颈 HPV 感染[J]. 中医学报, 2018, 33(4): 663 - 666.

[2] 唐玉秋, 马一荻. 中医辨证治疗宫颈 HPV 感染研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(4): 476 - 480.

[3] 胡飞飞, 甘玉冰, 黄蕾, 等. 康妇灵胶囊联合宫颈环形电切术治疗对 CIN 伴高危型 HPV 感染患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2277 - 2279.

[4] 王佳, 杨席伟, 武翔臣, 等. 从“邪之所凑, 其气必虚”论宫颈 HPV 持续感染的因证论治[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(7): 12 - 14.

[5] 李幸丽. 重组人干扰素 - α2b 凝胶与氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片对 HR - HPV 感染患者伴慢性宫颈炎的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2020, 17(3): 437 - 440.

[6] 赵岷慧. 扶正解毒汤治疗宫颈柱状上皮异位伴 HR - HPV 感染临床观察及对免疫细胞水平的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(3): 37 - 39.

[7] 全桂兰, 吕璇. 扶正解毒汤联合保妇康栓治疗宫颈上皮内瘤变 I 级合并高危型 HPV 感染临床研究[J]. 光明中医, 2020, 35(20): 3272 - 3274.

[8] 吕春亮, 胡秀笼, 刘芳, 等. 中西医结合治疗宫颈糜烂合并 HR - HPV 感染疗效观察[J]. 内蒙古医药, 2017, 36(2): 68.

[9] 刘敏如, 谭万信, 肖承棕, 等. 中医妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 38 - 39.

[10] 吴学梅. 自拟扶正消毒饮对宫颈高危型 HPV 感染患者免疫功能及阴道菌群的影响[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(26): 3811 - 3813.

[11] 段素华. HPV 感染与宫颈癌及癌前病变发生、发展的相关性[J]. 中外女性健康研究, 2020(5): 45 - 54.

[12] 孙宁. 重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染患者的临床疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(4): 535 - 536.

[13] 余慧, 杜坤, 苏江维, 等. 宫颈 HPV 持续感染患者应用膦甲酸钠联合重组人干扰素 α - 2b 治疗临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2018, 27(3): 53 - 56.

[14] 蒙霞. 保妇康栓与重组人干扰素 α - 2b 凝胶治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的临床疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(6): 1096 - 1097.

[15] 贾利平, 刘玉珠, 周小飞, 等. 重组人干扰素 α - 2b 联合保妇康栓对 HPV 感染患者的治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(5): 749 - 752.

[16] 刘佳, 芦维园, 韩旭. 重组人干扰素 α - 2b 凝胶辅助 Leep 刀在宫颈 HPV 感染中的治疗效果[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(11): 2604 - 2606.

[17] 李玲. 保妇康栓联合微波治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染的临床效果分析[J]. 中外医学研究, 2018, 16(6): 148 - 149.

[18] 朱丽娟, 周树林, 江希萍. 重组人干扰素 α - 2b 联合洁悠神对宫颈持续 HPV 感染患者端粒酶与 HPV16/18E6 蛋白表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(25): 23 - 27.

[19] 霍灿波, 龚丽娟, 张英钗, 等. 重组人干扰素 α - 2b 联合微波治疗宫颈 HPV 感染的临床观察[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(6): 1093 - 1094.

[20] 殷洁, 曹佩霞. HPV 感染相关宫颈病变的中西医治疗研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 144 - 146.

[21] 程红. 二妙散加减联合西药治疗脾虚湿热型宫颈 HR - HPV 感染的临床研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(11): 115 - 117.

[22] 李建梅, 姚克敏, 王寅. 姚氏妇科“郁火”病机理论学术渊源初探[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(24): 8 - 10.

[23] 郭海彬, 周密. 自拟益气化湿解毒汤联合重组人干扰素 α - 2b 阴道泡腾胶囊治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3274 - 3276.

[24] 胡春明. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 α2b 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.

[25] 程宁昌, 朱佳. 朱佳教授治疗肺癌的临床经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(5): 593 - 596.