

及 15 h, 观察组血清 IL-1 β 水平低于对照组, 可见罗哌卡因用于手术患者在发挥镇痛及镇静作用的同时, 能够抑制血清炎性因子水平的上升, 对促进术后患者的恢复具有一定的帮助。

综上所述, 与低浓度罗哌卡因比较, 高浓度罗哌卡因在甲状腺切除术颈浅丛阻滞复合全身麻醉中应用效果更好, 可更有效地稳定血压, 减少阿片类药物使用量及患者疼痛感, 降低机体炎性因子水平, 且安全性更高, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 汪树东, 韩明明, 王松, 等. 超声引导下颈浅丛神经阻滞对颈椎前路减压融合术患者术后早期康复质量的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36 (4): 326-329.
- [2] 陈凤萍, 唐培佳. 超声引导颈神经通路阻滞联合喉罩全麻在甲状腺手术中的应用效果 [J]. 广西医学, 2018, 40 (12): 1326-1328.
- [3] 李晓东. 超声引导下罗哌卡因腰丛、坐骨神经阻滞麻醉复合全麻对高龄股骨颈骨折患者的影响 [J]. 河南医学研究, 2020, 29 (8): 1403-1404.
- [4] 翁得志. 全麻联合罗哌卡因双侧颈浅丛神经阻滞在甲状腺手术中的应用效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11 (35): 73-74.
- [5] 李晨光, 丁彦玲. 超声引导下颈神经通路阻滞用于甲状腺手术术后镇痛效果 [J]. 中外医疗, 2019, 38 (13): 169-173, 192.
- [6] 张林. 超声引导下竖脊肌阻滞复合静脉全麻用于乳腺癌改良根治术的效果 [J]. 浙江创伤外科, 2020, 25 (1): 166-168.
- [7] 张旭东, 张可贤, 于涛, 等. 全麻复合不同容量罗哌卡因双侧颈浅丛阻滞对甲状腺肿瘤术中喉返神经电生理监测的影响 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32 (10): 873-879.
- [8] 邱德亮, 张强, 赵松波. 罗哌卡因神经阻滞方案在神经外科开颅手术中的应用价值 [J]. 医学临床研究, 2020, 37 (1): 92-94.
- [9] 赵延斌, 张拴军, 陈金权. 比较研究 B 超引导下不同浓度罗哌卡因腋路臂丛神经阻滞麻醉效果 [J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2 (7): 63-64.
- [10] 汪辉, 陈金保, 王萍. 超声引导右美托咪定复合罗哌卡因 TPVB 对开胸手术麻醉及术后镇痛的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36 (5): 676-679.
- [11] 全金, 李凯辉, 吴冬良, 等. 超低浓度罗哌卡因硬膜外阻滞复合全麻在老年患者上腹部手术中的应用 [J]. 中国临床医学, 2019, 26 (4): 658-661.
- [12] 朱冠楠, 庞晓丽. 罗哌卡因浓度对 B 超引导下臂丛神经阻滞效果的影响观察 [J]. 中国医学创新, 2018, 15 (29): 34-37.

(收稿日期: 2021-03-20)

重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床疗效及其安全性

赖志芳, 郭春, 肖淑菁, 刘丙莲

作者单位: 343800 江西省万安县妇幼保健院

【摘要】 目的 探讨重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染的临床疗效及其安全性。方法 选取万安县妇幼保健院 2016 年 12 月—2019 年 12 月收治的宫颈高危型 HPV 感染患者 78 例, 随机分为对照组与观察组, 各 39 例。对照组予以重组人干扰素 α 2b 栓治疗, 观察组在对照组基础上给予保妇康栓治疗。比较 2 组临床疗效, 腰酸、白带增多、瘙痒和尿痛改善时间, 治疗前后白介素 6 (IL-6)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 变化, HPV 转阴率、不良反应发生率。结果 观察组总有效率高于对照组, 腰酸、白带增多、瘙痒和尿痛改善时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组 HPV 转阴率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床疗效确切, 可抑制患者炎症扩散, 加快 HPV 清除, 促进病情康复, 且安全性较高。

【关键词】 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染; 重组人干扰素 α 2b 栓; 保妇康栓; 不良反应

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.21.049

人乳头瘤病毒 (HPV) 属于球形 DNA 病毒, 可引起皮肤黏膜鳞状上皮增殖, 且 HPV 可根据致病力和致癌危险性不同分为低危型、高危型两大类^[1]。当宫颈高危型 HPV 感染后, 会对女性宫颈正常组织造成破坏, 增大宫颈癌变风险。目前, 宫颈高危 HPV 感染临床多予以抗病毒治疗, 重组人干

扰素 α 2b 栓属于广谱抗病毒药物, 可有效降低病毒活性, 阻止其持续复制, 从而促进病情清除, 减轻患者临床症状^[2]。但 HPV 感染可深入宫颈腺体深处, 迁延难愈, 单药治疗易反复。保妇康栓是由冰片、莪术油组成的中药制剂, 具有行气破瘀、生肌止痛之功效, 辅助治疗利于增强抗病毒效果, 修复受损

黏膜组织, 加快疾病好转^[3]。本研究旨在探讨重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床疗效及其安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取万安县妇幼保健院 2016 年 12 月—2019 年 12 月收治的宫颈高危型 HPV 感染患者 78 例, 纳入标准: (1) 符合《2010 年美国疾病控制中心人乳头瘤病毒感染治疗指南》^[4] 中相关诊断; (2) HPV-DNA 检查为阳性; (3) 本研究经医学伦理委员会审核通过; (4) 细胞学确诊为高危 HPV 感染; (5) 患者及家属知情同意。排除标准: (1) 伴随宫颈上皮内瘤样病变; (2) 近 1 个月接受过抗病毒等药物治疗; (3) 肝肾功能不全; (4) 对本研究用药过敏。将所有患者随机分为对照组与观察组, 各 39 例。对照组年龄 33 ~ 59 岁, 平均 (46.2 ± 3.5) 岁; 病变类型: 单纯型 21 例, 颗粒型 10 例, 乳突型 8 例; HPV 亚型: HPV-16 16 例, HPV-18 13 例, HPV-52 10 例; 产次 1 ~ 4 次, 平均 (2.05 ± 0.29) 次; 体质量 45 ~ 65 kg, 平均 (51.72 ± 3.78) kg。观察组年龄 32 ~ 59 岁, 平均 (46.2 ± 3.5) 岁; 病变类型: 单纯型 22 例, 颗粒型 10 例, 乳突型 7 例; HPV 亚型: HPV-16 15 例, HPV-18 14 例, HPV-52 10 例; 产次 1 ~ 4 次, 平均 (2.04 ± 0.28) 次; 体质量 46 ~ 64 kg, 平均 (51.71 ± 3.75) kg。2 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 方法 观察组采用重组人干扰素 α -2b 栓 (长春生物制品研究有限责任公司生产, 国药准字 S20100006) 联合保妇康栓 (海南碧凯药业有限公司生产, 国药准字 Z46020058) 治疗, 睡前温水清洁外阴, 一脚踩地, 一脚踩板凳, 手指戴好手套, 将重组人干扰素 α 2b 栓剂置于阴道后穹隆处, 1 枚 / 次, 隔天 1 次, 并于第 2 天采用同样方法将保妇康栓置入, 1 枚 / 次, 1 次 / d, 两种药物保持交替使用, 确保 1 d 内不同时使用 2 种药物。对照组单用重组人干扰素 α 2b 栓治疗, 操作方法和剂量同观察组。以 9 粒为 1 个疗程, 患者持续用药 3 个疗程, 用药期间禁止性生活、避免剧烈运动, 保持清淡饮食。

1.3 观察指标 (1) 比较 2 组临床疗效, 其判定标准为: 显效: 阴道不规则出血、白带稠厚等症状消失, 宫颈糜烂消失; 有效: 阴道不规则出血、白带稠厚等症状明显改善, 宫颈糜烂缩小 < 50%; 无效: 临床症状无明显变化, 宫颈糜烂未见消失, 甚至增大。(2) 比较 2 组临床症状改善时间, 包括腰酸、白带增多、瘙痒和尿痛改善时间。(3) 比较 2 组治疗前后炎症因子, 空腹采集 2 组静脉血 3 ml, 取得血清后采取酶联免疫吸附法, 测定白介素 6 (IL-6)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)

和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 变化。(4) 比较 2 组 HPV 转阴率, 治疗后检测 2 组 HPV-DNA, 阳性为 HPC-DNA 负电荷量 ≥ 1.0 ng/L, 阴性为 < 1.0 ng/L。(5) 比较 2 组不良反应发生率, 包括局部发热、阴道干涩。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 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; 计数资料以相对数表示, 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 94.87%, 高于对照组的 79.49%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.129, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	39	20 (51.28)	11 (28.21)	8 (20.51)
观察组	39	25 (64.10)	12 (30.77)	2 (5.13)

2.2 临床症状改善时间 观察组腰酸、白带增多、瘙痒和尿痛改善时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	腰酸	白带增多	瘙痒	尿痛
对照组	39	7.41 ± 1.26	6.84 ± 1.12	6.22 ± 1.03	5.74 ± 1.12
观察组	39	6.35 ± 1.15	5.98 ± 1.05	5.36 ± 0.97	4.93 ± 0.85
t 值		3.881	3.498	3.796	3.598
P 值		< 0.05	0.001	< 0.05	0.001

2.3 炎症因子 治疗前 2 组 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 HPV 转阴率 对照组转阴 28 例, HPV 转阴率为 71.79%。观察组转阴 36 例, HPV 转阴率为 92.31%。观察组 HPV 转阴率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.571, P = 0.018$)。

2.5 不良反应 对照组局部发热 1 例、阴道干涩 3 例, 不良反应发生率为 10.26%。观察组出现局部发热 3 例、阴道干涩 2 例, 不良反应发生率为 12.82%。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0, P = 1.000$)。

3 讨论

宫颈是女性生殖系统的重要组成部分, 也是阻止病原体进入内生殖器的重要防线, 当其受到性交、流产或手术等多种因素刺激时, 致使防御能力受损, 易被 HPV 侵入而引起慢性宫颈炎^[5-6]。HPV 传播至宿主细胞后, 可持续进行复制转录, 并聚集于细胞核内, 对周围细胞进行感染, 使得 HPV 不断扩散。随着患者病情进展, 高危型 HPV 感染还可加快使

表 3 2 组治疗前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, ng/L$)

组别	例数	IL-6		TGF- β 1		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	29.79 ± 3.12	16.58 ± 2.23	37.12 ± 4.61	20.34 ± 3.01	144.37 ± 16.91	89.69 ± 5.71
观察组	39	29.87 ± 3.15	12.36 ± 2.14	36.98 ± 4.57	16.89 ± 2.85	143.15 ± 16.82	81.36 ± 5.62
t 值		0.113	8.527	0.135	5.198	0.319	6.493
P 值		0.911	< 0.05	0.893	< 0.05	0.750	< 0.05

机体分泌 E₇ 及 E₆ 癌蛋白, 结合宿主细胞的抑癌基因 P53 和 Rb, 引起正常细胞周期失控, 增大癌变风险。目前, 该病治疗方法较多, 如 LEEP 刀治疗、射频治疗、药物治疗等, 其中药物治疗具有方便快捷、安全性高等特点, 临床应用最为广泛^[7-8]。

重组人干扰素 α 2b 栓是干扰素制剂, 进入阴道后穹隆后可快速扩散, 均匀分布于病变部位, 从而提高局部药物浓度, 充分发挥抗病毒效果^[9]。重组人干扰素 α 2b 栓作用机制主要与病变局部细胞表层干扰素受体相结合, 促进抗病毒蛋白分泌, 以阻断 HPV 病毒生成, 阻止其持续复制^[10-11]。该药还可改善机体免疫功能, 提高自然杀伤细胞、淋巴细胞等杀伤能力, 加快体内 HPV 清除, 并能调节性激素水平, 恢复阴道内环境稳定, 促进病灶愈合^[12-13]。但高危 HPV 感染迁延难愈, 单药疗效有限, 不利于病情快速康复。IL-6、TGF- β 1、TNF- α 是监测机体炎症常用指标, IL-6、TNF- α 可促进炎症因子分泌, 加快炎症扩散, 加重炎症损伤; TGF- β 1 可阻止淋巴细胞分化, 加快成纤维细胞生长, 并能调节 IL-6 基因转录, 诱导 IL-6 生成。

重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染效果明显, 可加快 HPV 转阴, 促进临床症状消失, 减轻炎症反应, 且不良反应少。贾利平等^[14] 研究显示, 重组人干扰素 α 2b 联合保妇康栓治疗 HPV 感染可提高患者临床疗效, 加快 HPV 转阴。保妇康栓属于中药制剂, 其内莪术油可行气破血、消积止痛, 改善局部血液循环, 促进炎症物质吸收, 减轻患者腹痛等症状; 冰片可清热止痛、去腐生肌, 利于减轻局部灼烧感, 促进损伤组织修复^[15-16]。现代药理研究显示^[17-18], 莪术油内含有莪术醇、莪术酮和倍半萜烯等多种活性物质, 可发挥抗病毒、灭菌、抗肿瘤等作用, 利于提高吞噬细胞的吞噬能力, 全面灭杀病原微生物, 减轻黏膜损伤。冰片具有抗炎、镇痛等作用, 可加快局部炎症吸收, 减轻炎症性损伤, 促进黏膜修复, 且该药具有药引作用, 可帮助其他药物渗入病灶深处, 提高抗病毒效果。两药联合应用可有效弥补单一用药不足, 从多个环节、多个靶点起效, 提高机体抵抗能力, 进一步增强抗 HPV 效果, 加快患者临床症状消退, 促进 HPV 清除, 修复病灶受损黏膜组织^[19]。

本研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 腰酸、白带增多、瘙痒和尿痛改善时间短于对照组, 治疗后观察组 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 低于对照组, 观察组 HPV 转阴率高于对照组, 且 2 组不良反应发生率间无差异, 表明重组人干扰素 α 2b 栓联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床疗效确切, 可抑制患者炎症扩散, 加快 HPV 清除, 促进病情康复, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 马小磊, 张雪艳, 范蓉. 重组人干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊联合宫颈电切术治疗宫颈上皮内瘤样病变伴高危型 HPV 感染的临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (9): 2011-2014.
- [2] 董丽花, 徐永萍, 范明华. 麟甲酸钠联合重组人干扰素 α 2b 治疗宫颈 HPV 持续感染的疗效观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (2): 233-236.
- [3] 蔡昱, 翟建军, 段仙芝. 重组人白细胞介素 2 联合保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎的临床效果观察 [J]. 广西医学, 2018, 40 (22): 2666-2667, 2671.
- [4] 樊尚荣, 彭燕婷. 2010 年美国疾病控制中心人乳头瘤病毒感染治疗指南 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (14): 1513-1514.
- [5] 于森森, 杨露. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 α 2b 对慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2020, 42 (1): 89-93.
- [6] 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.
- [7] 殷秀莲, 陈娟娟. 克林霉素注射液联合保妇康栓对慢性宫颈炎伴高危型人乳头瘤病毒感染患者的疗效分析 [J]. 药物评价研究, 2017, 40 (2): 225-228.
- [8] 王转红, 王峥, 刘欢, 等. 康复新液联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染疗效观察 [J]. 中医学报, 2018, 33 (8): 1576-1579.
- [9] 何国梅. LEEP 刀联合重组人干扰素 α -2b 栓治疗 HPV 感染重型宫颈病变的临床疗效 [J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28 (2): 164-167.
- [10] 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.
- [11] 司玉红. 重组人干扰素 α -2b 凝胶与保妇康栓联合辅助微波治疗宫颈炎患者的疗效及对创面愈合的影响 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32 (11): 1317.
- [12] 张佳珍. LEEP 术后干扰素凝胶联合保妇康栓对 CIN III 患者疗效及炎症因子水平的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27 (5): 608-611.
- [13] 冯小丽, 刘继红, 李聪. 重组人干扰素 α -2b 与保妇康栓阴道放置对宫颈高危 HPV 感染患者的疗效及免疫功能的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40 (7): 1083-1085.
- [14] 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.
- [15] 王晓军. 保妇康栓治疗女性生殖道人乳头瘤病毒感染的临床价值 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (16): 3959-3961.
- [16] 潘赛燕. 保妇康栓联合 LEEP 锥切术治疗宫颈上皮内瘤变伴高危型 HPV 感染的疗效观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29 (4): 469-472.
- [17] 包存芳, 陈冀莹, 张惠玲, 等. 保妇康栓联合干扰素栓对宫颈 HPV 感染患者的效果及 HPV DNA、炎症因子、免疫功能的变化 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37 (2): 153-154.
- [18] 张保萍, 庞玉琴, 孟鸿雁, 等. 养阴清热汤联合保妇康栓治疗宫颈糜烂疗效及对血清 IL-6、IL-8 含量的影响 [J]. 陕西中医, 2018, 39 (3): 348-350.
- [19] 武春梅, 张爱英. 保妇康栓联合重组人干扰素 α -2b 治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染临床研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21 (6): 69-71.

(收稿日期: 2021-02-26)