

· 临床医学 ·

保妇康栓联合干扰素 α -2b 治疗慢性宫颈炎
合并人乳头瘤病毒感染的疗效

朱丽芳, 徐燕

【摘要】 **目的** 探讨保妇康栓联合干扰素 α -2b 对慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的疗效。**方法** 选取中部战区总医院省军区门诊部 2013 年 4 月至 2018 年 4 月收治的 120 例慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染的 120 例患者,按照随机数字表法,将患者分为治疗组($n=60$)和对照组($n=60$)。对照组应用干扰素 α -2b 治疗,治疗组应用保妇康栓联合干扰素 α -2b 治疗。比较 2 组患者临床疗效、宫颈改善情况、HR-HPV 复发率和转阴率、免疫球蛋白水平变化情况、生活质量评分情况以及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(86.7%)明显高于对照组(70.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后 3、6、12 个月宫颈糜烂样改善率分别为 73.3%、90.0%、96.7%,对照组分别为 51.7%、75.0%、81.7%,2 组改善率较治疗前均明显上升,且治疗组改善率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗组复发率(6.7%)明显低于对照组(20.0%),而转阴率(96.7%)则显著高于对照组(81.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者 IgM、IgA 和 IgG 水平较治疗前均明显升高,且治疗组的 3 项指标水平明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者心理功能、躯体功能、社会功能、物质生活状态等生活质量评分均显著高于对照组($P < 0.01$)。**结论** 保妇康栓联合干扰素 α -2b 治疗慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染患者的临床效果显著,不仅能显著降低其感染复发率,提高 HR-HPV 的转阴率,还能有效改善机体抗病能力和患者生活质量。

【关键词】 宫颈炎; 高危型人乳头瘤病毒; 保妇康栓; 干扰素 α -2b; 临床疗效

【中图分类号】 R47 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.3969/j.issn.1009-0754.2021.03.026

Therapeutic effect of Baofukang suppository combined with
interferon α -2b on chronic cervicitis
with human papillomavirus infection

Zhu Lifang, Xu Yan

(Clinic of Provincial Military Command, Middle Combat Zone, Wuhan 430000, China)

【Abstract】 **Objective** To study the therapeutic effect of Baofukang suppository combined with interferon α -2b on chronic cervicitis complicated with high risk-human papillomavirus (HR-HPV) infection. **Methods** One hundred and twenty patients with chronic cervicitis and HR-HPV infection who received medical care in the hospital from April 2013 to April 2018 were enrolled in the study, and were equally divided into the treatment group ($n=60$) and the control group ($n=60$). The control group was treated with interferon α -2b, while the treatment group received Baofukang suppository combined with interferon α -2b. Such indicators as clinical efficacy, cervical improvement, recurrence rate and negative rate of HR-HPV, changes in immunoglobulin levels, scores of life quality and adverse reactions were observed and compared between the patients of the 2 groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 86.7%, which was significantly higher than 70.0% of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The improvement rates of cervical erosion in the treatment group at the 3rd, 6th and 12th month were respectively 73.3%, 90.0% and 96.7%, while the improvement rates in the control group at the same time were respectively 51.7%, 75.0% and 81.7%. The patients of the 2 groups all improved significantly as compared with before treatment, with the improvement rate of the treatment

【作者单位】 430000 湖北 武汉, 中部战区总医院省军区门诊部(朱丽芳); 陆军军医大学第一附属医院(原西南医院)妇产科(徐燕)

【通信作者】 朱丽芳, 电子信箱: 243011780@qq.com

group being obviously higher than that of the control group ($P < 0.05$). The recurrent rate of the treatment group was 6.7%, which was significantly lower than that of the control group (20.0%) ($P < 0.05$), while the negative conversion rate (96.7%) of the former was significantly higher than that of the control group (81.7%). Statistical significance could be seen, when comparisons were made between the 2 groups ($P < 0.05$). The levels of IgM, IgA and IgG in the 2 groups all increased significantly as compared with those before treatment, with the indicator levels of the treatment group being considerably higher than those in the control group. Statistical significance could also be noted, when comparisons were made between them ($P < 0.05$). Following treatment, the mental function, physical function, social function, material life status and life quality scores of the treatment group were significantly higher as compared with those of the control group, also with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Baofukang suppository combined with interferon α -2b in the treatment of the patients with chronic cervicitis and HR-HPV infection could achieve marked clinical efficacy. This treatment method could not only considerably reduce the recurrence rate of infection, improve the conversion rate of HR-HPV, but also effectively enhance the ability of the patients against diseases and improve their life quality.

[Key words] Chronic cervicitis; HR-HPV infection; Baofukang suppository; Interferon α -2b; Clinical efficacy

慢性宫颈炎是临床较为常见的妇科疾病,主要指细菌性病原体进入宫颈所致的一种炎症,是多种病理类型同时存在的一种疾病,包括宫颈肥大、排除生理性改变的宫颈糜烂样改变等,临床主要表现为痛经、白带增多以及下腹坠胀等,具有容易复发、治疗效果较差、发病率较高等特点。临床研究结果显示,慢性宫颈炎中约有 60% 患者合并人乳头瘤病毒 (HPV) [2]。HPV 18 型和 16 型是主要的高危型人乳头瘤病毒 (high risk-human papillomavirus, HR-HPV),会引发患者生殖器疣病、宫颈病变以及癌变,对患者身心健康和和生活质量造成严重影响 [3]。因此及早对慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染进行有效防治具有重要意义。药物疗法是目前临床治疗慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染的常用方法,但由于药物选择范围较大,不良反应和疗效存在一定差异,且单一用药的效果不甚理想 [4]。笔者对收治的慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染的患者应用保妇康栓联合干扰素 α -2b 进行治疗,探究其临床疗效、宫颈改善情况以及治疗安全性等。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中部战区总医院省军区门诊部 2013 年 4 月至 2018 年 4 月收治的 120 例慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染的患者,随机数字表法分为治疗组 ($n = 60$) 和对照组 ($n = 60$)。治疗组,年龄 22 ~ 55 岁,HR-HPV 58 阳性 4 例,HR-HPV 52 阳性 5 例,HR-HPV 33 阳性 3 例,HR-HPV 18 阳性 22 例,HR-HPV 16 阳性 26 例;对照组,年龄 23 ~ 54 岁,HR-HPV 58 阳性 3 例,HR-HPV 52 阳性 4 例,HR-HPV 33 阳性 3 例,HR-HPV 18 阳性 24 例,HR-HPV 16 阳性 26 例。本研究经医院伦理委员会批准。2 组患者一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

纳入标准: (1) 无妊娠且有性生活者; (2) 中度宫颈糜烂样者; (3) 对本研究知情同意者。排除标准: (1) 合并重要脏器功能障碍者; (2) 口服避孕药者; (3) 宫颈病变、癌变者; (4) 对本研究药物过敏者; (5) 入组前 1 个月内使用过免疫抑制剂或抗病毒药物者。

1.2 治疗方法 2 组患者均应用安达芬重组人干扰素 α -2b 栓 [安徽安科生物工程 (集团) 股份有限公司 (S20020103), 10 万 IU, 10 粒/盒] 治疗,在患者非月经期内放置于阴道后穹隆接近宫颈口处治疗,每次 1 粒,隔日 1 次,9 次为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。治疗组联合应用保妇康栓 [海南碧凯药业有限公司 (Z46020058), 1.74 g/粒] 治疗,2 种药物于患者非月经期内放置于阴道后穹隆接近宫颈口处交替隔天治疗,9 次为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标 详细记录治疗后 3、6、12 个月后宫颈糜烂样患者例数,记录治疗 12 个月后 HR-HPV 复发患者例数,观察 2 组患者宫颈改善情况和 HR-HPV 转阴情况。免疫球蛋白: 于治疗前后次日空腹采集外周静脉血 4 ml, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 = 8 cm) 后取血清待检,应用酶标仪对患者 IgM、IgA 和 IgG 水平进行检测。生活质量: 应用生活质量问卷进行评估 [5]。

1.4 疗效评定标准 [6] 临床症状、排除生理性改变的宫颈糜烂样改变完全消失,宫颈恢复光滑为痊愈;临床症状显著改善,排除生理性改变的宫颈糜烂样改变面积缩小 50% 以上为显效;临床症状有所改善,排除生理性改变的宫颈糜烂样改变面积缩小不足 50% 为有效;临床症状无改善,排除生理性改变的宫颈糜烂样改变面积无减少为无效。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件包进行处

理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果比较 治疗后,治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组和对照组患者临床治疗效果比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	60	23(38.3)	13(21.7)	16(26.7)	8(13.3)	52(86.7)
对照组	60	11(18.3)	12(20.0)	19(31.7)	18(30.0)	42(70.0)
χ^2 值						4.910
P 值						0.027

2.2 治疗前后宫颈糜烂情况比较 治疗 3、6、12 个月后,2 组宫颈糜烂样例数较治疗前显著下降,且治疗组宫颈糜烂样例数较对照组更少 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组和对照组治疗前后宫颈糜烂情况比较 [例(%)]

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月
治疗组	60	60(100.0)	16(26.7) ^a	6(10.0) ^a	2(3.3) ^a
对照组	60	60(100.0)	29(48.3) ^a	15(25.0) ^a	11(18.3) ^a
χ^2 值			6.009	4.675	6.988
P 值			0.014	0.031	0.008

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$

2.3 治疗 12 个月后 HR-HPV 复发率和转阴率比较 治疗 12 个月后,治疗组复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$),而转阴率则显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗组和对照组治疗 12 个月后 HR-HPV 复发率和转阴率比较 [例(%)]

组别	例数	复发	转阴
治疗组	60	4(6.7)	58(96.7)
对照组	60	12(20.0)	49(81.7)
χ^2 值		4.615	6.988
P 值		0.032	0.008

表 4 治疗组和对照组患者治疗前后免疫球蛋白比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgM		IgA		IgG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	60	0.91 ± 0.43	1.09 ± 0.37	1.48 ± 0.32	1.89 ± 0.47	5.27 ± 0.61	5.88 ± 0.92
对照组	60	0.87 ± 0.21	0.94 ± 0.34	1.52 ± 0.53	1.64 ± 0.57	5.28 ± 0.64	5.51 ± 0.82
t 值		0.648	2.312	0.501	2.621	0.088	2.326
P 值		0.519	0.023	0.618	0.010	0.930	0.022

2.4 治疗前后免疫球蛋白比较 治疗后,2 组患者 IgM、IgA 和 IgG 水平较治疗前明显上升,且治疗组水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 生活质量评分比较 治疗后,治疗组患者心理功能、躯体功能、社会功能、物质生活状态等生活质量评分均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 治疗组和对照组患者生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心理功能	躯体功能	社会功能	物质生活状态
治疗组	60	65.60 ± 9.77	63.99 ± 10.48	64.32 ± 10.46	65.36 ± 8.60
对照组	60	54.67 ± 9.46	49.33 ± 8.45	50.37 ± 9.42	58.80 ± 7.56
t 值		6.226	8.435	7.676	4.438
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

慢性宫颈炎是临床较为常见的妇科疾病,病理表现为宫颈间质存在大量浆细胞、淋巴细胞浸润,同时合并腺体鳞状上皮、间质增生,主要表现为宫颈糜烂样改变,排除生理性改变^[7]。HPV 是一种共价双链环状的 DNA 病毒,具有较强的组织特异性和嗜上皮性作用,极易侵入炎症病变组织,导致机体皮肤、黏膜均发生感染^[8-9]。有研究发现,宫颈炎患者由于宫颈炎患者免疫能力下降,体内体液和细胞免疫功能降低,HPV 检出率明显高于健康人群^[10]。而 HR-HPV 感染又极易引发宫颈内病变、癌变以及瘤变,因此及早对慢性宫颈炎合并 HR-HPV 感染进行有效防治具有重要意义。

干扰素 α -2b 是一种干扰素制剂,能够有效抑制 HPV 病毒 RNA 的复制,具有抗炎、抗病毒、促进组织再生修复等作用,还能有效调节宫颈局部和阴道内免疫功能,提高患者组织再生及机体抗病能力^[11]。保妇康栓是一种纯中药制剂,主要成分是冰片和莪术油,其中冰片可去腐生肌、清热凉血,有效改善患者阴部疼痛感和灼烧感,修复炎症感染造成的组织损伤。莪术油则能明显抑制多种细菌和病毒,有效提高阴道清洁度,增加阴道和宫颈防御能力^[12-13]。

本研究中,对收治的慢性宫颈炎合并 HR-HPV

感染患者应用干扰素 α -2b 和保妇康栓进行治疗,其结果显示,联合用药后患者治疗效果显著。同时,观察治疗后宫颈改善情况发现,在治疗 3、6、12 个月后患者宫颈糜烂样情况显著减少,而其复发率明显低于单一用药患者,转阴率则显著高于单一用药组,说明联合用药可以促进患者临床症状的改善,提高抗病毒效果,达到尽快愈合的作用。与李美霞等^[14] 研究结果一致。这可能是因为干扰素 α -2b 在治疗过程中可以结合靶细胞表面干扰素受体,诱导生成蛋白激酶-2-5A 合成酶等抗病毒蛋白,抑制病毒核酸的转录与复制,降低血清雌二醇和孕酮水平,减少宫颈内分泌物,达到局部改善宫颈环境的作用,而保妇康栓则可破血行气、消积止痛,修复炎症感染造成的组织损伤,抑制宫颈内病毒细胞生成,减缓蛋白质合成及病毒数量增加,加快宫颈糜烂样愈合^[15]。此外,联合用药后患者 IgM、IgA 和 IgG 水平较治疗前和单一用药患者显著上升,说明联合用药可提高吞噬细胞功能,增强淋巴细胞对自然杀伤细胞和靶细胞的特异性细胞毒性的功能,增加末梢血管白细胞计数,增强机体免疫和代谢能力,促进阴道上皮的修复与再生,提高宫颈组织再生能力和机体抵抗力。联合用药患者治疗后生活质量较单一用药患者显著改善,可能是因为随着患者临床症状改善,机体免疫功能和抵抗力增强,其 HPV 感染率随之下降,患者生活质量也因此得到明显改善。

[参考文献]

- [1] Dehon PM, Hagensee ME, Sutton KJ, et al. Histological evidence of chronic mycoplasma genitalium-induced cervicitis in HIV-infected women: a retrospective cohort study [J]. J Infect Dis, 2016, 213 (11): 1828-1835.
- [2] Acosta-Rios MP, Sauer-Ramirez E, Castro-Muñoz LJ, et al. Effect of dialyzable leukocyte extract on chronic cervicitis in patients with HPV infection [J]. J Med Life, 2017, 10(4): 237-243.
- [3] 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.
- [4] 徐红儿, 饶慧, 马美芬. 宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染保妇康栓治疗的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1887-1889.
- [5] Ye N, Liu C, Shi P. Metabolomics analysis of cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia and chronic cervicitis by 1H NMR spectroscopy [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2015, 36(2): 174-180.
- [6] 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.
- [7] 俞晶, 杨宏英, 张丽娟, 等. 高危型 HPV 亚临床感染干预治疗的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 3069-3071.
- [8] 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 HPV16/18 E6 蛋白表达的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(25): 23-27.
- [9] 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 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(9): 1068.
- [10] 蒋晓蓉, 孟以秀, 彭玲. 重组人干扰素 α -2b 治疗宫颈糜烂合并人乳头瘤病毒感染的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(3): 331-334.
- [11] Imada T, Moriya K, Uchiyama M, et al. A highly bioactive lys-deficient IFN leads to a site-specific Di-PEGylated IFN with equivalent bioactivity to that of unmodified IFN- α 2b [J]. ACS Synth Biol, 2018, 7(11): 2537-2546.
- [12] 简萍, 胡秋燕. 激光治疗联合保妇康栓对中老年慢性宫颈炎伴 HPV 感染的疗效评价 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(9): 1063.
- [13] 赵健, 廖秦平, 谢红, 等. 保妇康栓治疗人乳头瘤病毒感染的临床观察 [J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1): 45-48.
- [14] 李美霞, 薛慧英, 陈健萍, 等. 重组人干扰素 α -2b 联合保妇康栓对人乳头状瘤病毒感染患者疗效及免疫功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3296-3298.
- [15] Tarhini A, Lin Y, Lin H, et al. Neoadjuvant ipilimumab (3 mg/kg or 10 mg/kg) and high dose IFN- α 2b in locally/regionally advanced melanoma: safety, efficacy and impact on T-cell repertoire [J]. J Immunoth Ca, 2018, 6(1): 112.

(收稿日期: 2019-12-04)

(本文编辑: 甘辉亮)