

LEEP 刀联合重组人干扰素 α -2b 栓治疗低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 合并高危型 HPV 感染的临床疗效

范婷婷¹, 吕琳¹, 韩新美¹, 杨柳² (1. 重庆市合川区人民医院妇科, 重庆 401520; 2. 重庆市合川区人民医院病理科, 重庆 401520)

[摘要] 目的: 探讨 LEEP 刀联合重组人干扰素 α -2b 栓应用在低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 合并高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染中的疗效及应用价值。方法: 选取 LSIL 合并高危型 HPV 感染患者 195 例, 每组 65 例, 按照治疗方案不同分为 A 组、B 组和 C 组, A 组给予 LEEP 刀治疗, B 组在 A 组基础上联合重组人干扰素 α -2b 栓治疗, C 组作为空白对照组, 对比两组临床疗效。结果: B 组治疗总有效率 95.38%, 显著高于 A 组的 76.92% 和 C 组的 56.92%, 组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。B 组高危型人乳头瘤病毒载量 (6.88 ± 2.04) RLU/CO, 高危型人乳头瘤病毒转阴率 89.23%, 复发率 3.08%; A 组高危型人乳头瘤病毒载量 (23.15 ± 4.89) RLU/CO, 高危型人乳头瘤病毒转阴率 64.62%, 复发率 16.92%; C 组高危型人乳头瘤病毒载量 (35.81 ± 7.32) RLU/CO, 高危型人乳头瘤病毒转阴率 50.77%, 复发率 29.23%; 组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用 LEEP 刀联合重组人干扰素 α -2b 栓应用在 LSIL 合并高危型 HPV 感染中可以提升临床疗效, 降低复发率并减少病毒载量, 值得在临床推广应用。

[关键词] LEEP 刀; 重组人干扰素 α -2b 栓; 高危型人乳头瘤病毒感染; 低级别鳞状上皮内病变

目前国内外大量的研究已证明, 高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, HR-HPV) 持续感染与子宫颈鳞状上皮内病变 (cervical squamous intraepithelial lesion, SIL) 的发病密切相关。其中高级别鳞状上皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) 包括 CIN III 和大部分 CIN II 为癌前病变, 均需要积极治疗, 而低级别鳞状上皮内病变 (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 相当于 CIN I, 约 60% 会自然消退, 大多数病例都采取观察随访。近年来对 LSIL 患者进行持续两年甚至更长时间的随访, 发现合并 HR-HPV 感染的 CIN I 患者, 其发展为 CIN III 的几率明显高于不伴有 HPV 感染者。

在临床工作中, 针对 CIN I 合并 HR-HPV 感染患者的治疗存在两种不同观点: 定期随访和积极治疗。本研究将收集这类患者, 并根据其治疗方式分组, 通过对患者明确诊断后或治疗后定期随访检查, 分析不同治疗方案对患者预后及转归的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2016 年 8 月~2018 年 8 月在我院接受治疗的 LSIL 合并高危型 HPV 感染患者 195 例, 每组 65 例, 按照治疗方案不同分为 A 组、B 组和 C 组。其中 A 组年龄 26~48 岁, 平均 (34.57 ± 1.66) 岁, 妊娠次数 1~4 次, 平均次数 (2.16 ± 0.45) 年; B 组年龄 24~47 岁, 平均 (34.67 ± 1.59) 岁, 妊娠次数 1~5 次, 平均次数 (2.09 ± 0.43) 年; C 组年龄 22~49 岁, 平均 (34.61 ± 1.52) 岁, 妊娠次数 1~4 次, 平均次数 ($2.03 \pm$

0.45) 年。纳入标准: ①患者经宫颈组织病理结果确定为 LSIL, 同时经杂交捕获试验证实属于高危型 HPV 感染; ②所有患者为非妊娠期、非哺乳期女性; ③患者及家属均获取知情同意并签订同意书。排除标准: ①合并严重肝肾功能衰竭患者; ②子宫恶性病变以及合并急性生殖系统感染患者; ③精神疾病患者。两组患者的年龄、妊娠次数分布无明显差别, 具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过。

1.2 治疗方法: A 组给予 LEEP 刀治疗, 选择患者月经干净 3~7 d 开展手术, 采用美国 ELLMAR 公司生产的高频电到开展手术, 患者取膀胱截石位, 暴露宫颈后调节 LEEP 功率为 50 W, 采取环形、锥形或者方形电到到在病变外缘 5 mm 环形将病灶切割, 深度控制在 7~25 mm, 术后给予患者抗炎等支持治疗。B 组在 A 组基础上联合重组人干扰素 α -2b 栓治疗, 手术后 4 周在阴道内置入重组人干扰素 α -2b 栓 (安徽安科生物高技术有限责任公司生产, 药品批号: 20160811) 1 粒, 连续应用 30 d。C 组患者不采取任何治疗措施, 仅作为空白对照组随访。

1.3 评价指标: 患者治疗效果分为以下几个级别痊愈: 经治疗后患者临床体征完全消失, 宫颈检查光滑有光泽, 肥大宫颈体积缩小并已经恢复正常; 显效: 经治疗后患者临床症状基本消失, 肥大宫颈体现显著缩小, CIN 分级降低; 无效: 经治疗后患者临床体现未见改善或者加重, CIN 分级未降低或者升高, 宫颈体积未见缩小, 以治愈和显效计算总有效率。采用二代杂交捕获法对患者高危型人乳头瘤病毒载量进行测定, 记录随访 6 个月后患者高危型人乳头瘤病毒转阴率和复发率。

1.4 统计学处理: 数据分析采用 SPSS 19.0 软件, 病程、年龄、炎性因子浓度等资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较使用 t 检验, 性别比较使用 χ^2 检验, 治疗疗效采用秩和检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比: B 组治疗总有效率 95.38%, 显著高于 A 组 76.92% 和 C 组的 56.92%, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果对比[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效
A 组	65	19(29.23)	31(47.69)	15(23.08)	50(76.92) ^①
B 组	65	32(49.23)	30(46.15)	3(4.62)	62(95.38)
C 组	65	11(16.92)	26(40.00)	28(43.08)	37(56.92) ^①

注: 与 B 组比较, ^① $P<0.05$

2.2 两组患者病毒载量和病毒转阴率及复发率情况比较: B 组高危型人乳头瘤病毒载量低于 A 组和 C 组, 病毒转阴率高于 A 组和 C 组, 复发率低于 A 组和 C 组, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者病毒载量和病毒转阴率及复发率情况比较

组别	例数	高危型人乳头瘤	高危型人乳头瘤	复发率 [例(%)]
		病毒载量 (RLU/CO)	病毒转阴率 [例(%)]	
A 组	65	23.15 \pm 4.89 ^①	42(64.62) ^①	11(16.92) ^①
B 组	65	6.88 \pm 2.04	58(89.23)	2(3.08)
C 组	65	35.81 \pm 7.32 ^①	33(50.77) ^①	19(29.23) ^①

注: 与 B 组比较, ^① $P<0.05$

3 讨论

高危型 HPV 感染一直在宫颈病变中发挥重要作用, 良性的宫颈虽然对女性生命不具有威胁, 但是癌变的几率较高, 一旦早期未能重视会形成宫颈癌, 危及患者生命安全。研究发现 HPV 感染宿主细胞潜伏在基底细胞层, 病毒核酸能够整合至宿主细胞让宿主细胞发生突变导致癌变^[3]。一方面由于人体免疫机能出现缺陷, 人体的免疫防御与监视功能减弱, 造成人体 HPV 持续反复感染; 另一方面由于人体营养因素的原因如叶酸缺乏会导致病毒复制状态持续发生, 同时由于体内性激素变化会造成宫颈阴道腺细胞与鳞状细胞出现不典型增生^[4]。有报道指出 HPV 感染是宫颈癌前病变与浸润性宫颈癌形成的必要条件, 由于 HPV 病毒 DNA 复制和基底细胞分离增殖同步进行 HPV 感染上皮细胞就会独立进行非宿主细胞周期依赖性复制, 进而形成大量的新病毒, 造成了感染扩散

与上皮细胞出现不典型增生^[5]。

本研究采用 LEEP 刀联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓进行治疗, LEEP 刀属于新型微创治疗手段, 通过采用高频电刀形成超高频电波与组织接触瞬间形成高热, 可以让细胞内的水分形成蒸气达到切割和止血作用, 因此既可以对宫颈鳞状上皮内病变组织进行切除, 国内也是可以对高危型 HPV 感染宫颈病变组织进行切除, 既能够缩小病毒感染病灶, 同时也可以减少病变基因与宫颈细胞整合^[6]。重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓具有抗病毒、调节免疫作用, 一方面通过阴道用药可以直接作用在宫颈病变部位, 通过与靶细胞结合诱导细胞内形成抗病毒蛋白, 阻止了病毒蛋白复制^[7]; 另一方面能够增强巨噬细胞吞噬效果, 增强淋巴细胞对于靶细胞特异性细胞毒作用, 抑制肿瘤增殖, 提升人体免疫监视、防护能力^[8]。

综上所述, 采用 LEEP 刀联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓应用在 LSIL 合并高危型 HPV 感染中可以提升临床疗效, 降低复发率并减少病毒载量, 值得在临床推广应用。

4 参考文献

- [1] 叶宇齐, 陈思, 张秀, 等. LEEP 术治疗宫颈上皮内瘤变临床疗效以及高危型 HPV 检测在 LEEP 术后的随访价值[J]. 吉林医学, 2018, 39(3): 453.
- [2] 朱丽娟, 周树林, 江希萍. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 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.
- [3] 董丽花, 徐永萍, 范明华. 麟甲酸钠联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗宫颈 HPV 持续感染的疗效观察[J]. 中国药房, 2017, 28(2): 233.
- [4] 周小红. 化湿解毒汤联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 对 LEEP 术后合并高危型 HPV 感染高级别 CIN 患者临床转归的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8): 825.
- [5] 陆建萍, 袁建芬. 复方沙棘籽油栓联合重组人干扰素治疗高危型 HPV 感染合并慢性宫颈炎疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(4): 302.
- [6] 何国梅. LEEP 刀联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 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.
- [7] 周小燕, 罗一平, 梁洁意. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓联合乳酸菌阴道胶囊治疗宫颈高危型 HPV 感染的效果及对微生态环境相关免疫因子的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(4): 448.
- [8] 马小磊, 张雪艳, 范蓉. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 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.

[收稿日期: 2019-01-23 编校: 王丽娜]