

妇科千金胶囊联合重组人干扰素 α -2b治疗慢性宫颈炎伴人类乳头瘤病毒感染59例临床观察

王妮, 王佩, 宋雪妮, 文雪梅 (西藏民族大学附属医院, 陕西咸阳 712000)

摘要: 目的 研究妇科千金胶囊与重组人干扰素 α -2b (rIFN-2b) 相结合对慢性宫颈炎伴人类乳头瘤病毒 (HPV) 感染患者 HPV 转阴率、炎性细胞因子的影响。方法 117 例慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者随机分为对照组 (58 例) 和观察组 (59 例), 分别给予 rIFN-2b、rIFN-2b 联合妇科千金胶囊治疗。观察及比较两组症状改善时间, 治疗第 1、2 个月经周期结束时以及治疗结束后 HPV 转阴率和治疗前后阴道灌洗液炎性细胞因子。结果 观察组腰骶疼痛减轻、外阴瘙痒消失及阴道分泌物减少时间均短于对照组, 第 1、2 个月经周期结束时及治疗结束后 HPV 转阴率均高于对照组, 治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平低于同组治疗前及同期的对照组, IL-10 水平高于同组治疗前及同期的对照组 (均 $P < 0.05$)。结论 妇科千金胶囊联合 rIFN-2b 治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染, 可快速改善临床症状与体征, 值得推广。

关键词: 妇科千金胶囊; 重组人干扰素 α -2b; 慢性宫颈炎; 人类乳头瘤病毒感染

中图分类号: R 287

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 06-0694-03

Effect of Fukeqianjin capsules combined with recombinant human interferon α -2b in the treatment of chronic cervicitis complicated with human papillomavirus infection

WANG Ni, WANG Pei, SONG Xue-ni, WEN Xue-mei (Affiliated Hospital of Xizang Minzu University, Xianyang 712000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of Fukeqianjin capsules combined with recombinant human interferon α -2b (rIFN-2b) on HPV negative conversion rate and inflammatory cytokines in patients with chronic cervicitis and HPV infection. Methods A total of 117 patients with chronic cervicitis complicated with HPV infection were divided into the Control Group (58 cases) and the Observation Group (59 cases) according to random number table method, which were treated with rIFN-2b or rIFN-2b combined with Fukeqianjin capsules respectively. The time for symptom improvement, HPV negative conversion rate at the end of the first and second menstrual cycles and after treatment, and inflammatory cytokines in vaginal lavage fluid before and after treatment in the two groups were observed and compared. Results The Observation Group had the time for relief of lumbosacral pain, disappearance of genital itching and reduction of vaginal secretion shorter than the Control Group; At the end of the first and second menstrual cycle and after treatment, the Observation Group had the HPV negative conversion rate higher than the Control Group; After the treatment, the Observation Group had TNF- α , IL-1 β and IL-6 level lower than those of the same group before the treatment and those of the Control Group during the same period, and had the IL-10 level higher than that of the same group before the treatment and that of the Control Group during the same period ($P < 0.05$ for all). Conclusion The treatment of chronic cervicitis complicated with HPV infection with the combination of Fukeqianjin capsules and rIFN-2b can quickly improve clinical symptoms and signs, which is worth clinical promotion.

Key words: Fukeqianjin capsules; recombinant human interferon α -2b; chronic cervicitis; human papillomavirus infection

慢性宫颈炎是临床常见生殖道炎症疾病, 常与人类乳头瘤病毒 (HPV) 感染协同发病, 可致宫颈癌变, 严重威胁患者生命^[1], 目前常以重组人干扰素 α -2b (rIFN-2b) 进行治疗。rIFN-2b 可通过与靶细胞受体相结合, 激活抗病毒蛋白基因, 以加速其蛋白形成, 抑

制病毒生长, 但该药为阴道干扰素, 单一使用易对阴道微生物群的药物控制作用造成影响, 导致药物疗效降低, HPV 病毒载体抑制受阻, HPV 转阴率低, 治疗效果欠佳^[2]。中医认为该疾病属于“带下病”范畴, 主要由脾虚湿邪、饮食不当导致脾肾运化失常, 引起水湿停

收稿日期: 2022-04-26

作者简介: 王妮 (1987-), 女, 硕士, 主治医师, E-mail: odhnlw29@163.com

聚,从而危及任脉,破坏带脉平衡,诱发带下病,故该病应以益气健脾、清热解毒为主要治则^[3]。妇科千金胶囊是一种具有抗病毒、消炎生肌、益气健脾等作用的中药制剂,将其与rIFN-2b联合用于该疾病可能会更有效。我院对部分慢性宫颈炎伴HPV感染患者采用妇科千金胶囊与rIFN-2b治疗,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2019年3月至2021年11月本院诊疗的慢性宫颈炎伴HPV感染患者诊断标准:(1)西医符合慢性宫颈炎的诊断标准^[4],且经病理学检查确诊为HPV感染,以白带增加、腹部坠痛、尿频尿急为主要症状。(2)中医符合脾虚湿毒蕴结型中带下病的诊断标准^[5],以带下量多,白带偏黄呈豆腐渣样,白带腥臭为主证,以小腹胀痛,以外阴瘙痒疼痛、口内黏腻、舌薄红、脉滑数为次证。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)性生活正常;(3)宫颈糜烂程度为I~II度;(4)宫颈上皮瘤变为I级。(5)患者与家属均签署知情同意书。排除标准:(1)伴念珠菌、滴虫等生殖感染;(2)处于妊娠、哺乳期;(3)对rIFN-2b、妇科千金胶囊过敏;(4)宫颈治疗史;(5)依从性差者。入选117例,按照随机数字表法分为对照组(58例)和观察组(59例)。两组年龄、病程及宫颈糜烂程度的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组一般资料

组别	n	年龄/岁	宫颈炎病程/a	宫颈糜烂程度	
				I度	II度
观察组	59	32.7±4.6	2.1±0.4	28 (47.5)	31 (52.5)
对照组	58	33.1±4.7	2.2±0.3	22 (37.9)	36 (62.1)

两组比较均 $P>0.05$

1.2 方法

两组均于外阴阴道行1.5%高锰酸钾稀释液冲洗。对照组给予rIFN-2b(规格为80万IU/粒,国药准字S20050075)进行治疗,待月经干净3d后,每晚清洁外阴,将薄膜指套套于指上,之后采用推进器将其药物缓慢向阴道穹窿部推进,每隔1天1次,每次1粒,1个疗程10次,总疗程持续3个月经周期。观察组辅以妇科千金胶囊(株洲千金药业生产,规格为0.4g/粒,国药准字Z20020024)治疗,于月经结束3d后口服,每天3次,每次0.8g,连续15d,总疗程持续3个月经周期。

1.3 观察指标和评价标准

(1)症状改善时间:治疗期间统计两组腰骶疼痛减轻时间、外阴瘙痒消失时间以及阴道分泌物减少时间。在骶髂部皮下扪诊触到1个或几个0.5~1.5cm大小的圆形肿物,用力按压局部未牵连至大腿后方感应痛即为腰骶疼痛减轻;连续3~5d未出现阴蒂、小阴唇、大阴唇外阴瘙痒,且外阴色素转变为淡粉色为外阴瘙痒消失;白带变为乳白色或无色透明,且肉眼可见白带量减少即为阴道分泌物减少。(2)HPV转阴率:分别于治疗第1、2个月经周期结束时以及治疗结束后,使用宫颈拭子于宫颈移行带内采集其上皮细胞,并运用TCT法对其HPV病毒载量进行检测,记录其转阴情况。(3)阴道灌洗液炎性细胞因子:治疗前后(治疗周期结束后),于患者宫颈处取适量灌洗液,采用ELISA测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)及白介素-10(IL-10)水平。

1.4 统计学处理

选用SPSS22.0软件,计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状改善时间

观察组腰骶疼痛减轻、外阴瘙痒消失及阴道分泌物减少时间均短于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组症状改善时间 ($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	腰骶疼痛	外阴瘙痒	阴道分泌物
		减轻时间	消失时间	减少时间
观察组	59	7.1±2.4	5.6±1.2	8.3±2.8
对照组	58	8.1±2.3	6.2±1.4	9.7±2.9

两组比较均 $P<0.05$

2.2 HPV转阴率

观察组第1、2个月经周期结束时及治疗结束后HPV转阴率均高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组HPV转阴率对比 例(%)

组别	n	第1个月经	第2个月经	治疗结束后
		周期结束时	周期结束时	
观察组	59	29 (49.2)	39 (66.1)	55 (93.2)
对照组	58	17 (29.3)	27 (46.6)	46 (79.3)

两组比较均 $P<0.05$

2.3 阴道灌洗液炎性细胞因子

观察组治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平低于同组治疗前及同期的对照组,IL-10水平高于同组治疗前及同期的对照组($P<0.05$),见表4。

表4 两组阴道灌洗液炎症细胞因子对比

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	TNF- α		IL-1 β		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	126.4 \pm 15.8	59.2 \pm 4.1 ^{ab}	18.4 \pm 3.3	13.9 \pm 1.1 ^{ab}	29.5 \pm 3.3	20.1 \pm 1.1 ^{ab}	9.2 \pm 1.1	12.4 \pm 1.4 ^{ab}
对照组	58	125.9 \pm 16.1	61.3 \pm 4.5 ^a	18.6 \pm 3.2	15.1 \pm 2.9 ^a	29.7 \pm 3.4	21.2 \pm 2.3 ^a	8.9 \pm 1.2	11.7 \pm 1.7 ^a

与同组治疗前比较: ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ^b $P < 0.05$

3 讨论

慢性宫颈炎患者因其宫颈伴有损伤,易在外界刺激下遭受HPV病原体侵袭,引起HPV感染,若不及时予以治疗可加速宫颈炎发生发展,引起恶变。目前临床所采用的rIFN-2b是一种人工合成蛋白多肽,虽可在一定程度上抑制HPV病毒复制,防止病程迁延,但其作为一种干扰素,可对阴道菌群造成干扰,导致其阴道微生物无法对病菌进行有效抑制,致使HPV转阴改善效果不甚理想^[6]。中医认为“带下病”以湿热郁毒、体质虚弱为主要病理病机,从而导致外界毒气侵袭人体,损伤冲任,使其湿邪互结于带脉间,致使带脉不固,出现带下增多、腹下疼痛等表现。故治疗该病应以健脾利气、散毒祛湿为主要治则。妇科千金胶囊是一种具有清热散毒、健脾利水之效的中成药,其联合rIFN-2b该类患者可能会弥补rIFN-2b单一使用的不足。

炎症反应与宫颈炎的发生发展息息相关。长期病毒侵袭可引起疾病炎症反应,加重疾病,其中IL-10主要由细胞因子合成,其含量增多可有效抑制促炎细胞因子生成,以防止TNF- α 、IL-6等细胞因子大量释放,从而减少炎症反应,防止宫颈病变。本研究结果显示,观察组的TNF- α 、IL-1 β 、IL-6均低于对照组,IL-10高于对照组,腰骶疼痛减轻时间、外阴瘙痒消失时间及阴道分泌物减少时间则短于对照组($P < 0.05$),提示二者联合可对其炎症细胞因子进行有效调节,改善患者临床症状,治疗效果显著。可能的原因是:rIFN-2b对机体雌激素具有调节作用,可对体内雌二醇的释放进行抑制,以减少阴道分泌物,平衡阴道内环境,有效防止因炎症因子大量释放而导致的宫颈炎症性刺激,进而促进疾病恢复。而妇科千金胶囊可有效抑制细菌繁殖,防止细菌入侵而引起炎症反应,以促进宫颈黏膜修复,防止外阴瘙痒,减少创面体液渗出,同时该药物中所含有的穿心莲、金樱根等中药成分具有止痛祛淤、化湿止带的作用,可进一步缓解患者腰骶疼痛、尿频尿急等状况,与rIFN-2b联合可协同改善患者毛细血管通透性,加速炎症消散,延缓疾病进展。

本研究中观察组各时间段HPV转阴率均高于对照组($P < 0.05$),说明二者联合可提高HPV转阴率。原

因可能如下:rIFN-2b可通过结合HPV干扰素作用于病变部位,以诱导周边正常组织产生抗病毒蛋白,从而破坏病毒生存环境,减少HPV病毒载量。而妇科千金胶囊具有清热解毒、理气燥湿的作用,其内所含有的金樱根^[7]中的多糖成分可有效抑制5-Fu毒素生长,加快体能恢复;鸡血藤^[8]中的乙醇提取物可对金黄色葡萄球菌、变形链球菌等大量细菌进行抑制,有效避免HBV病毒复制;党参^[9]内含有的乙醇提取物成分可降低IFN- β 表达水平,干扰病毒合成,组方共奏解毒散热之功,中西医结合具有增效减毒的效能,可进一步抑制病毒毒力,阻断病毒复制,进而增加HPV转阴比例,提高HPV转阴率。这与于森森等^[10]的研究结果相符。

综上所述,将妇科千金胶囊与rIFN-2b联合用于慢性宫颈炎伴HPV感染患者,有利于调节炎症细胞因子水平,提高HPV转阴率,有效改善临床异常症状。

参考文献:

- [1] 蒋贵林, 安晓青, 余文婷, 等. 化湿解毒止带方治疗慢性宫颈炎伴HPV感染的临床疗效及对血清hs-CRP、TNF- α 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 14-17.
- [2] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型HPV感染的临床观察[J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
- [3] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 44-45.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 248-250.
- [5] 刘敏如, 谭万信, 肖承棕, 等. 中医妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 38-39.
- [6] 周蕊, 高艳红, 田梦蝶. 抗宫炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(8): 97-100.
- [7] 王继坤, 宋长红, 徐乃伟. 金樱根化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2021, 35(1): 52-54.
- [8] 王春丽, 潘春柳, 姚李祥, 等. 鸡血藤的化学成分和药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(2): 96-102.
- [9] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [10] 于森森, 杨露. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 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.