

重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗宫颈糜烂合并HPV亚临床感染的临床观察[△]

郝云涛^{1*}, 郑小影², 赵淑敏², 张玉娟¹, 李建团¹, 张雅丽¹(1.承德医学院附属医院妇科, 河北承德 067000; 2.承德医学院基础医学院, 河北承德 067000)

中图分类号 R711.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3223-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.15

摘要 目的:探讨重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗宫颈糜烂合并人乳头瘤病毒(HPV)亚临床感染(SPI)的临床疗效及安全性。方法:选取2014年7月—2015年8月我院妇科门诊收治的宫颈糜烂合并SPI患者207例,按随机数字表法分为A、B、C组,各69例。A组患者于月经周期结束3d后给予重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊80万IU,阴道后穹窿给药,qd,10d为1个疗程,治疗3个疗程;B组患者进行射频消融术治疗;C组患者采用同等剂量重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗。所有患者随访半年。评价3组患者临床疗效及B、C组患者术后创面愈合率,术后2周临床症状消失率、并发症发生率,并记录不良反应。结果:B、C组患者宫颈糜烂治疗有效率分别为94.20%、98.55%,显著高于A组的62.32%;C组患者SPI有效率为92.75%,显著高于B组的69.57%和A组的53.62%;C组患者HPV感染有效率为86.96%,显著高于B组的63.77%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。B组患者术后4、6、8周创面愈合率分别为10.14%、43.48%、97.10%,C组患者分别为52.17%、92.75%、100.00%;C组患者术后4、6周创面愈合率显著高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。C组患者术后2周阴道出血和积液等临床症状消失率为81.16%,显著高于B组的43.48%,差异有统计学意义($P<0.05$)。B、C组患者并发症发生率分别为11.60%、4.35%,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗宫颈糜烂合并SPI疗效较好,创面愈合时间短,且安全性较好。

关键词 重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊;射频消融术;人乳头瘤状病毒;亚临床感染

Clinical Observation of Recombinant Human Interferon α 2b Vaginal Effervescent Capsules Combined with Radiofrequency Ablation in the Treatment of Cervical Erosion Combined with HPV Subclinical Infection

HAO Yuntao¹, ZHENG Xiaoying², ZHAO Shumin², ZHANG Yujuan¹, LI Jiantuan¹, ZHANG Yali¹(1. Dept. of Gynecology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Hebei Chengde 067000, China; 2. School of Basic Medicine, Chengde Medical University, Hebei Chengde 067000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of Recombinant human interferon α 2b (rhIFN α 2b) vaginal effervescent capsules combined with radiofrequency ablation in the treatment of cervical erosion with human papilloma virus (HPV) subclinical infection (SPI). METHODS: A total of 207 cervical erosion patients with SPI were selected from gynecology outpatient department of our hospital during Jul. 2014-Aug. 2015 and then divided into group A, B, C according to random number table, with 69 cases in each group. Group A was given rhIFN α 2b vaginal effervescent capsules 800 thousand IU, via posterior fornix, qd, 3 days after the end of menstruation, 10 days as a treatment course, for 3 courses. Group B received radiofrequency ablation. Group C was given constant dose of rhIFN α 2b vaginal effervescent capsules combined with radiofrequency ablation. The clinical efficacy of 3 groups, the rate of wound healing, the rate of associated symptoms disappearance 2 weeks after surgery and the incidence of complications in group B and C were evaluated. The occurrence of ADR was recorded. RESULTS: The response rates of group B, C were 94.20% and 98.55%, which were significantly higher than 62.32% of group A. The response rates of SPI in group C was 92.75%, which was significantly higher than 63.77% of group B, with statistical significance ($P<0.05$). The wound healing rates of group B 4, 6, 8 weeks after surgery were 10.14%, 43.48%, 97.10%; and those of group C were 52.17%, 92.75%,

[13] 格桑曲珍, 马俐, 谢光辉, 等. 甘草酸对载脂蛋白E基因敲除小鼠脂质代谢及动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(2): 116-120.

[14] Zhang XZ, Gu JY, Cao L, et al. Network pharmacology

△ 基金项目:承德市科学技术研究与发展计划项目(No.20122148, 20142031)

* 主治医师, 硕士。研究方向:妇科肿瘤。电话:0314-2279465。
E-mail: haoyuntao333@163.com

study on the mechanism of traditional Chinese medicine for upper respiratory tract infection[J]. *Mol Biosyst*, 2014, 10(10): 2517-2525.

[15] 刘建设, 高社光, 王玲玲, 等. 益气活血、解毒化浊法治疗颈动脉斑块 216 例临床研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 225-227.

(收稿日期:2016-10-15 修回日期:2017-05-03)

(编辑:陶婷婷)

100.00%。The wound healing rates of group C 4,6 weeks after surgery were significantly higher than those of group B, with statistical significance ($P<0.05$)。The disappearance incidence of symptom as vaginal bleeding and drainage in group C 2 weeks after surgery was 81.16%, which was significantly higher than 43.48% of group B, with statistical significance ($P<0.05$)。The incidences of complications were 11.60% in group B and 4.35% in group C, without statistical significance ($P>0.05$)。No obvious ADR was found in 2 groups。CONCLUSIONS: rhIFN α 2b vaginal effervescent capsules combined with radiofrequency ablation can effectively improve the efficacy of cervical erosion with SPI, shorten the wound healing time with good safety。

KEYWORDS Recombinant human interferon α 2b vaginal effervescent capsules; Radiofrequency ablation; Human papilloma virus; Subclinical infection

人乳头瘤病毒(HPV)感染已成为妇科最常见病毒感染,其中以HPV亚临床感染(SPI)居多,且尚无统一治疗方案。宫颈转化区是鳞状上皮化生取代柱状上皮在原始鳞柱交界和新鳞柱交界之间形成的区域,此区域好发SPI,且其内界(新鳞柱交界)为宫颈癌好发部位。宫颈糜烂现称宫颈柱状上皮异位,无感染时可不治疗,但生物病因学研究认为宫颈糜烂与HPV之间存在一定的相关性^[1],且宫颈糜烂患者发生SPI与高危型HPV有关^[2-3],可能导致宫颈上皮内瘤样变,亦可能导致生殖道逆行感染,并发其他妇科疾病。本研究拟对重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗宫颈糜烂合并SPI的临床疗效进行评估,以期为该病的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经阴道镜检查符合SPI诊断标准^[4];(2)符合SPI病理诊断标准^[4];(3)符合《妇产科学》中宫颈糜烂诊断标准^[5]。

排除标准:(1)宫颈上皮内瘤样病变者;(2)宫颈癌患者。

1.2 研究对象

选取2014年7月—2015年8月我院妇科门诊收治的宫颈糜烂合并SPI患者207例,按照随机数字表法分为A、B、C组,各69例。3组患者的年龄、宫颈糜烂程度及HPV分型的病例数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 3组患者的一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients among 3 groups

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	宫颈糜烂程度,例			HPV分型,例	
			轻度	中度	重度	高危型	低危型
A组	69	40.32 \pm 4.34*	27	18	24	15	54
B组	69	38.43 \pm 3.27	23	21	25	18	51
C组	69	37.59 \pm 4.58	20	24	25	17	52

1.3 治疗方法

A组患者于月经周期结束3d后给予重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊(上海华新生物高技术有限公司,批准文号:国药准字S20050075,规格:80万IU/粒)80万IU,阴道后穹窿给药,qd,10d为1个疗程,治疗3个疗程;B组患者进行射频消融术治疗;C组患者采用同等剂量重

组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊结合射频消融术治疗,给药方法同A组。所有患者治疗后跟踪随访半年,随访期间未进行其他治疗和给药。

1.4 观察指标

(1)3组患者治疗后3个月复查阴道镜检查SPI及宫颈糜烂治愈程度,术后半年检测HPV分型。①宫颈糜烂疗效判断——痊愈:宫颈光滑,无糜烂面;有效:糜烂面缩小 $>50\%$,或好转I度以上;无效:糜烂面缩小 $\leq 50\%$,或好转不足I度。总有效=痊愈+有效。②SPI疗效判断——痊愈:宫颈表面醋白上皮消失;缓解:宫颈表面醋白上皮面积缩小且变薄;无效:醋白上皮无缩小/变薄甚至出现阴道镜下可见尖锐湿疣等新病灶。总有效=痊愈+缓解。③HPV感染疗效判断:至少有1种高危型HPV转阴判定为有效;HPV仍为阳性判定为持续感染。(2)观察B、C组患者术后4、6、8周创面愈合情况,术后2周临床症状消失率和并发症发生率。(3)记录3组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验,对理论频数 ≤ 1 的数据采用Fisher确切概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者宫颈糜烂疗效比较

B、C组患者宫颈糜烂治疗有效率分别为94.20%、98.55%,显著高于A组的62.32%,差异均有统计学意义($P<0.05$);但B、C组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 3组患者宫颈糜烂疗效比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies of cervical erosion among 3 groups

组别	n	痊愈,例	有效,例	无效,例	总有效,例(%)
A组	69	12	31	26	43(62.32)
B组	69	58	7	4	65(94.20)*
C组	69	65	3	1	65(98.55)*

注:与A组比较,* $P<0.05$

Note: vs. group A, * $P<0.05$

2.2 3组患者SPI疗效比较

C组患者SPI有效率为92.75%,显著高于A、B组的53.62%、69.57%,差异均有统计学意义($P<0.05$);A、B组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

2.3 3组患者HPV感染疗效比较

表3 3组患者SPI疗效比较

Tab 3 Comparison of therapeutic efficacies of SPI among 3 groups

组别	n	痊愈,例	缓解,例	无效,例	总有效,例(%)
A组	69	17	20	32	37(53.62)*
B组	69	22	26	21	48(69.57)*
C组	69	33	31	5	64(92.75)

注:与C组比较,* $P<0.05$ Note: vs. group C,* $P<0.05$

C组患者HPV感染有效率为86.96%,显著高于B组的63.77%,差异有统计学意义($P<0.05$);但A、C组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 3组患者HPV感染疗效比较

Tab 4 Comparison of response rates of infection HPV treatment among 3 groups

组别	n	有效,例	持续感染,例	有效率,%
A组	69	50	19	72.46
B组	69	44	25	63.77*
C组	69	60	9	86.96

注:与C组比较,* $P<0.05$ Note: vs. group C,* $P<0.05$

2.4 B、C组患者术后情况比较

B组患者术后4、6、8周创面愈合率分别为10.14%、43.48%、97.10%,C组患者分别为52.17%、92.75%、100.00%。C组患者术后4、6周创面愈合率显著高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);B、C组患者术后8周创面愈合率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。C组患者术后2周阴道出血和积液等临床症状消失率为81.16%,显著高于B组的43.48%,差异有统计学意义($P<0.05$)。C组患者并发症发生率为4.35%,B组患者为11.60%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 不良反应

3组患者治疗过程及随访期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

宫颈HPV感染分为临床、亚临床以及潜伏感染,其中SPI无临床症状,肉眼病灶不可见,但可经阴道镜下醋酸白试验及病理学检查确定。宫颈糜烂与SPI均与宫颈病变有关,因此,加强宫颈糜烂及SPI患者的治疗与管理可减少宫颈癌的发生。

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊主要成分为重组人干扰素 $\alpha 2b$,可诱导内源性干扰素产生,增强免疫功能,通过调节辅助性T细胞(Th)1/Th2平衡来激发局部细胞免疫反应,提高局部分泌物中Th1型细胞因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)的含量,发挥清除HPV的作用^[6-7]。此外,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊可通过调节体内雌二醇和孕酮水平,降低HPV繁殖;同时减少宫颈及阴道分泌物,改善内环境,促进鳞状上皮再生。本研究中,A组患者宫颈糜烂、SPI、HPV感染治疗有效率分别达62.32%、53.62%、72.46%,这与以往研究^[7-9]结

果基本吻合,证实了重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊具有较好的抗HPV作用和促进鳞状上皮再生作用。与手术治疗相比,其优点在于在保证一定疗效的同时可减小创伤,适合年轻未生育或对手术顾虑较大且同意定期随访的患者。

射频消融术是近年来出现的一种新的治疗方法,其原理是将高频电磁波通过治疗电极导入组织,再经弥散电极形成回路,刀头周围组织中的带电荷离子受电流影响而产生振动,最终形成生物热效应,使宫颈表面及其下3~5 mm的组织细胞内/外水分丧失、蛋白质凝固、细胞变性、组织坏死,结痂脱落排出,经4~8周创面被正常的宫颈鳞状上皮组织修复。术后创面渗出、脱痂可导致阴道出血、积液等临床症状,上述症状持续时间因局部组织愈合能力和阴道环境而定;术后并发症常见创面感染、宫颈管狭窄和宫颈管黏膜增生等。本研究中,B组患者宫颈糜烂治疗有效率为94.20%,与孙月艳^[9]报道的微波治疗宫颈糜烂效果一致;与C组间无显著差异,效果优于A组,说明射频消融术在宫颈糜烂治疗中疗效确切。B组患者治疗SPI和HPV感染的有效率分别为69.57%、63.77%,与A组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),考虑射频消融术在破坏局部上皮组织,使其变性、坏死、脱落的同时对SPI起到了治疗作用,并清除了局部HPV感染,阻断了病毒复制,其效果一定程度上等同于重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊的抗病毒作用。相比药物治疗,其优点在于对HPV感染有一定疗效,对宫颈糜烂疗效较好,治疗费用较低,但创伤也会增加出血、感染、并发症等发生风险。

本研究中,C组患者宫颈糜烂、SPI的有效率均明显高于A、B组,可能与重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊结合射频消融术具有协同作用有关。C组患者HPV感染治疗有效率在3组中最高,与B组差异显著,但与A组间差异无统计学意义,其原因有待进一步研究。C组患者术后创面愈合时间和临床症状持续时间明显短于B组,术后并发症发生率亦低于B组,考虑除与重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊减少阴道和宫颈分泌物、促进鳞状上皮细胞再生有关外,还与其改善阴道内环境、增强局部免疫力的作用有关^[10]。但对于术后并发症的统计学分析发现,B、C组间差异无统计学意义,可能与样本较小有关,考虑未来可扩大样本量进一步研究。

综上所述,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊结合射频消融术用于治疗宫颈糜烂合并SPI疗效较好,术后创面愈合时间短,且安全性较高。

参考文献

- [1] 叶杏红,李晓燕,魏海燕,等. 外阴湿疣及宫颈炎症与宫颈HPV亚临床感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(21):4974-4975.
- [2] 蔡如惠,袁慧琴. 宫颈糜烂与宫颈HPV亚临床感染的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(17):2707-2708.
- [3] 周薇,陈彬彬. 外阴湿疣、宫颈炎症与宫颈HPV亚临床

依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[△]

孙殿静*, 谷 巍, 刘晴晴(哈励逊国际和平医院内分泌科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3226-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.16

摘要 目的:考察依帕司他联合硫辛酸对糖尿病周围神经病变(DPN)患者神经功能、氧化应激及炎症反应等的影响。方法:选取2013年1月—2016年1月我院收治的150例DPN患者,按随机数字表法分为A、B、C组,各50例。A组患者给予硫辛酸注射液600 mg, ivgtt, qd; B组患者给予依帕司他片50 mg, po, tid; C组患者给予硫辛酸+依帕司他联合治疗,用法用量同上。比较3组患者治疗前后的总症状评分系统(TSS)评分、运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)、氧化应激指标[血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)]、炎症指标[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)],以及血压、血脂和血糖指标,并观察不良反应发生情况。结果:治疗前,3组患者的上述各项观察指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,3组患者治疗后的TSS评分和MDA、TNF- α 、IL-6水平明显降低,MNCV和SNCV明显加快,SOD水平明显升高;且C组的各项指标优于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但A、B组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后的收缩压、空腹血糖较治疗前明显降低,高密度脂蛋白胆固醇明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),但各组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者均未见明显的不良反应发生。结论:依帕司他和硫辛酸通过抑制氧化应激及炎症反应可以有效改善DPN患者的神经功能,且安全性较高;联合用药的效果优于单独用药。

关键词 依帕司他;硫辛酸;糖尿病周围神经病变;氧化应激;炎症反应;神经功能

Clinical Observation of Epalrestat Combined with Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy

SUN Dianjing, GU Wei, LIU Qingqing (Dept. of Endocrinology, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of epalrestat combined with lipoic acid on nerve function, oxidative stress and inflammatory reaction in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). METHODS: From Jan. 2013 to Jan. 2016, 150 patients were selected from our hospital and then divided into group A, B, C according to random number table, with 50 cases in each group. Group A was given Lipoic acid injection 600 mg, ivgtt, qd; group B was given Epalrestat tablet 50 mg, po, tid; group C was given lipoic acid+epalrestat, same usage and dosage as above. TSS score, MNCV, SNCV, oxidative stress indexes (SOD and MDA) and inflammatory indexes (TNF- α and IL-6), as well as blood pressure, blood lipid and blood glucose indexes were compared among 3 groups before and after treatment. The occurrence of ADR were observed. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in above indexes among 3 groups ($P>0.05$). Compared to before treatment, TSS score, MDA, TNF- α and IL-6 levels of 3 groups were decreased significantly after treatment; MNCV and SNCV were speeded up significantly, and SOD level was increased significantly; each index of group C was better than that of group A and B, with statistical significance ($P<0.05$), but there was no statistical significance between group A and B ($P>0.05$). SBP and FPG after treatment of 3 groups were decreased significantly than before treatment, while HDL-C was increased significantly, with statistical signifi-

- 感染的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(34): 5747-5748.
- [4] 张志胜. 阴道镜图谱[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2000:118-140, 213.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 265-289.
- [6] 程艳香, 江敬红, 许学先. 重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊影响HPV转阴率的临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(12): 733-735.
- [7] 胡爱勤, 王金华. 重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(4): 259-260.
- [8] 金平安. 重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊联合苦参凝胶治疗宫颈人乳头瘤病毒亚临床感染[J]. 中国药师, 2014, 17(12): 2095-2097.
- [9] 孙月艳. 微波联合重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊治疗宫颈糜烂的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(2): 156-158.
- [10] 张颖莹, 同军, 赵春艳, 等. 重组人干扰素 α 2b阴道泡腾胶囊对细菌性阴道病患者阴道内环境影响的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(4): 312-313.

[△] 基金项目:衡水市科技计划项目(No.15024)

* 主治医师。研究方向:糖尿病。电话:0318-2187156。E-mail: hssjsj0088@163.com

(收稿日期:2016-11-23 修回日期:2017-04-25)

(编辑:黄 欢)