

的患者进行比较, 其治疗 4 周、24 周后的 eGFR 水平较入院时明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 eGFR 水平 $< 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 的患者 MDRD 法下的 eGFR 变化情况 ($n = 45, \bar{x} \pm s$)

时 间	eGFR/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$
入院时	82.80 ± 7.15
治疗 4 周	88.20 ± 15.50^b
治疗 24 周	89.64 ± 15.84^b

与入院时比较, $^b P < 0.05$
注: eGFR 一肾小球滤过率

3 讨 论

HCV 感染可能导致冷球蛋白血症性肾小球肾炎等各种肾功能和肝功能综合症等疾病, 而在 HCV 基因 2 型感染的丙型肝炎患者中的康复治疗中, 肾功能不全是导致盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对丙型肝炎肝硬化治疗效果不佳的一项重要原因^[3], 相关文献^[4]指出患者在确诊 HCV 时要对其肾功能进行一系列的评估, 更加科学地提出一套适合该患者的治疗方案。

现阶段的治疗体系中, 通过抑制病毒的复制达到预期的治疗效果而开展抗病毒治疗仍是治疗慢性丙型肝炎及 HCV 相关肝硬化的常用方案, 但是该治疗方法在一定程度上会影响药物在肾功能不全患者体内的代谢, 从而加重肾器官的损伤^[5]。而盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者的康复有着良好的作用, 并且对患者的肾功能没有造成明显的影响, 更加有利于肾功能缺陷患者的康复。本研究

共选取 45 例 HCV 患者入组研究, 所有患者均使用盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦进行治疗, 结果显示在治疗第 4 周、第 24 周时, 患者尿素氮、肌酐、eGFR 水平未见显著变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经过 24 周的治疗, 患者的 HCV-RNA 阴转率及 ALT 复常率分别为 100.00% 和 88.89%, 分别明显高于治疗 4 周的 89.99% 和 73.33%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)

总之, 研究指出盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者的肾功能并没有明显的不利影响, 该结论仍需要扩大样本进行对照研究加以试验证明。

〔参考文献〕

- (1) 梁志军, 王素娜. 盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响 (J). 临床肝胆病杂志, 2018, 34(7): 1432-1435.
- (2) 付露阳, 马爱霞. 盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗慢性丙型肝炎的经济学评价 (J). 中国药物经济学, 2018, 13(6): 5-9.
- (3) 郝竟琳, 韩杰, 付萌萌, 等. 盐酸达拉他韦片及阿舒瑞韦软胶囊联合用药治疗丙型肝炎的分析探讨 (J). 首都食品与医药, 2018, 24(15): 51-52.
- (4) 中国肝炎防治基金会, 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) (J). 传染病信息, 2016, 1(1): 1-19.
- (5) 童铭炯, 吴新娟, 黄敏敏. 达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗对失代偿期丙型肝炎肝硬化患者肝功能和肝纤维化的影响 (J). 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(11): 897-899.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)03-0030-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.014

rhIFN α 2b 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶 治疗宫颈高危型 HPV 感染

陈玉兰 黄宵行 邹 敏

(东莞市厚街人民医院, 广东 东莞 523960)

〔摘要〕 目的: 探讨重组人干扰素 α -2b (rhIFN α 2b) 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶对宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染患者阴道菌群的影响。方法: 选择东莞市厚街人民医院 2019 年 1 月至 2019 年 10 月期间收治的宫颈高危型 HPV 感染患者 140 例, 根据盲抽法将其分为两组, 各 70 例。对照组采用双唑泰阴道凝胶治疗, 观察组在对照组基础上使用 rhIFN α 2b 阴道泡腾片治疗。比较两组临床疗效、阴道菌群检出情况、炎症因子水平及不良反应发生率。结果: 观察组患者治疗总有效率为 95.71% 高于对照组的 82.86%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 经治疗, 观察组患者的阴道乳酸杆菌检出率高于对照组, 霉菌、滴虫、革兰阳性需氧菌检出率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的白细胞介素-4 (IL-4)、IL-10、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均有不同程度降低, 且观察组降幅大于对照组,

〔收稿日期〕 2020-12-09

〔作者简介〕 陈玉兰, 女, 主治医师, 主要从事妇产科工作

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组患者不良反应发生率为 11.43% 与对照组的 10.00% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** rhIFN α 2b 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶治疗宫颈高危型 HPV 感染患者效果显著, 可改善阴道菌群, 降低炎症因子水平, 且不良反应较小。

[关键词] 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染; 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾片; 双唑泰阴道凝胶
[中图分类号] R 711 [文献标识码] B

高危型人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染是常见妇科疾病, 该病因 HPV 感染造成人体表皮和黏膜增生性病变, 可通过性传播和皮肤接触传播等, 该病发病率较高且难以根治, 复发性较强, 且病久易导致癌变, 所以采取科学合理的预防是治疗该病的关键。临床以往采用重组人干扰素 α -2b (recombinant human interferon α 2b, rhIFN α 2b) 阴道泡腾片治疗, 该药可降低病毒蛋白水平, 改善免疫系统, 还可清洁阴道内环境, 控制细菌增生, 但单一使用效果不明显。双唑泰阴道凝胶属于复方制剂, 有抗炎止痛、清凉止痒、祛腐生肌、杀菌抑菌等作用, 还可修复组织损伤, 预防细胞癌变, 临床效果较为满意, 对复发性也有较好控制, 但关于两药合用相关文献较少。因此本研究探讨 rhIFN α 2b 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶对宫颈高危型 HPV 感染患者阴道菌群的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2019 年 1 月至 2019 年 10 月期间收治的宫颈高危型 HPV 感染患者 140 例, 根据盲抽法将其分为对照组与观察组, 各 70 例。观察组年龄 34~58 岁, 平均年龄 (46.25 ± 2.11) 岁; 病程 3~9 个月, 平均病程 (5.68 ± 1.02) 月。对照组年龄 32~59 岁, 平均年龄 (45.87 ± 2.25) 岁; 病程 3~10 个月, 平均病程 (5.75 ± 1.10) 月。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 根据相关诊断标准^[1], 两组均确诊为宫颈高危型 HPV 感染; 对本研究知情同意; 对研究药物无过敏。

1.2.2 排除标准 妊娠期或哺乳期患者; 患心肝肾等器脏疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用使用双唑泰阴道凝胶 (山东明仁福瑞达制药股份有限公司, 国药准字 H20090222, 规格: 每支 5 g 含甲硝唑 0.2 g, 克霉唑 0.16 g, 醋酸氯己定 8 mg), 于每晚睡前患者清洁外阴后, 将药物放入阴道, 1 支·次⁻¹, 1 次·d⁻¹, 连续使用 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予 rhIFN α 2b 阴道泡腾片 (北京凯因科技股份有限公司, 国药准字 S20120019) 治疗, 于睡前患者清洁外阴后, 将药物放入阴道, 50 万 IU·次⁻¹, 隔天用药 1 次, 连续治疗 4 周。

1.4 观察指标

(1) 治疗 4 周后, 评估两组患者临床疗效。显效: 宫颈无糜烂面, 呈光滑状, HPV 检测呈阴性; 有效: 宫颈糜烂面减小 $> 50\%$, HPV 检测部分原亚型呈阴性; 无效: 宫颈糜烂面减小 $\leq 50\%$, HPV 检测呈阳性。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 阴道菌群: 治疗 4 周后采集两组阴道分泌物, 采用阴道五联检测试剂盒检测阴道菌群情况, 包括乳酸杆菌、滴虫、霉菌、革兰阳性需氧菌。(3) 炎症因子水平: 治疗前、治疗 4 周后抽取两组空腹静脉血 4 mL, 抗凝后以 $8000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心取血清, 置于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冷藏柜备用, 采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、IL-10 水平, 超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平。

(4) 不良反应: 比较两组不良反应情况, 如白带异常、阴道瘙痒、阴道灼热、阴道出血。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 95.71% 高于对照组的 82.86%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 ($n = 70, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	28(40.00)	30(42.86)	12(17.14)	58(82.86)
观察组	42(60.00)	25(35.71)	3(4.29)	67(95.71) ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 两组患者的阴道菌群检出情况比较

经治疗, 观察组患者的阴道乳酸杆菌检出率高于对照组, 霉菌、滴虫、革兰阳性需氧菌检出率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者的阴道菌群检出情况比较 ($n = 70, n(\%)$)

组别	霉菌	滴虫	乳酸杆菌	革兰阳性需氧菌
对照组	11(15.71)	14(20.00)	46(65.71)	46(65.71)
观察组	3(4.29) ^b	5(7.14) ^b	62(88.57) ^b	20(28.57) ^b

与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的 IL-4、IL-10、hs-CRP 水平均有

不同程度降低，且观察组降幅大于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($n = 70, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-4/pg · mL ⁻¹	IL-10/pg · mL ⁻¹	hs-CRP/mg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	44.92 ± 8.21	29.02 ± 4.08	2.46 ± 0.57
	治疗后	35.58 ± 6.95 ^e	18.86 ± 3.65 ^e	1.65 ± 0.44 ^e
观察组	治疗前	44.86 ± 8.16	29.06 ± 4.45	2.42 ± 0.58
	治疗后	28.42 ± 5.17 ^{cd}	13.65 ± 3.12 ^{cd}	1.12 ± 0.31 ^{cd}

与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$
注：IL-4 — 白细胞介素-4；IL-10 — 白细胞介素-10；
hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白

2.4 两组患者的不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 11.43% 与对照组的 8.57% 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者的不良反应发生率比较 ($n = 70$, 例)

组别	白带异常	阴道瘙痒	阴道灼热	阴道出血	发生率/%
对照组	1	3	1	1	8.57
观察组	1	4	1	2	11.43

3 讨论

高危型 HPV 是宫颈癌高危因素，主要因人乳头瘤病毒感染所致，可通过较多途径传播，该病发病率较高，根治难度较大，且治疗后存在复发风险，但因病情进展较慢，所以采取科学的防治措施和及时治疗可控制病情发展，抑制病毒癌变^[2]。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组，阴道菌群情况优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，两组不良反应发生率无差异，原因在于，rhIFN α 2b 阴道泡腾片是广谱抗病毒药，该药可通过与靶细胞干扰素受体相结合，提高蛋白激酶等抗病毒蛋白表达，还可对 HPV 的复制进行阻碍，降低病毒蛋白水平，该药还可提高免疫细胞和巨噬细胞活性，对机体免疫系统有保护作用，减少宫颈分泌物，

有利于阴道清洁^[3-4]。双唑泰阴道凝胶属于复方制剂药，具有抗炎止痛、清凉止痒、祛腐生肌、杀菌抑菌等效果，可降低病原微生物活性，对于细菌、病毒、支原体等有良好的拮抗作用，还可提高吞噬细胞功能，加强免疫细胞增生，提高患者免疫力；还有强力消炎作用，可修复黏膜组织和炎性损伤，降低 HPV-DNA 病毒负荷量，减少病毒繁殖，还可直接破坏病毒基因癌变，可通过延长病毒细胞癌变过程达到抑制癌变的作用，从而起到抗癌目的。两药共同效果可发挥协同作用，修复患者因病毒感染造成的机体组织损伤，提高患者机体免疫力，从而控制病情，提高临床治疗效果^[5-6]。

综上所述，rhIFN α 2b 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶治疗宫颈高危型 HPV 感染患者效果显著，可改善阴道菌群，降低炎症因子水平，且不良反应较小。

〔参考文献〕

- (1) 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-71.
- (2) 张雪芳, 何鑫, 黄文阳, 等. 中国女性宫颈高危型 HPV 感染与阴道微生态关系的 Meta 分析 (J). 首都医科大学学报, 2018, 39(6): 841-848.
- (3) 周小燕, 罗一平, 梁洁意. 重组人干扰素 α -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): 448-451.
- (4) 赵涵. 贞芪扶正胶囊联合重组人干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈 HPV 感染疗效观察 (J). 现代中西医结合杂志, 2018, 27(32): 77-79.
- (5) 高新源, 王慧颖. 康妇凝胶治疗高危型宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究 (J). 河北中医药学报, 2019, 34(3): 21-23.
- (6) 涂春艳, 龚兰, 许小凤. 康妇凝胶治疗慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的临床疗效评价 (J). 实用临床医药杂志, 2018, 22(9): 119-120, 123.