

重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶治疗对高危型 HPV 感染患者免疫功能及转阴率的影响

聂俊玲, 江小华, 刘庆春, 邓娟华

(峡江县妇幼保健计划生育服务中心妇产科, 江西 峡江 331400)

摘要:目的 研究重组人干扰素 $\alpha 2a$ (rhIFN- $\alpha 2a$) 栓联合康妇凝胶治疗对提高高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染患者免疫功能及转阴率的意义。方法 以 2021 年 1 月-2023 年 3 月峡江县妇幼保健计划生育服务中心收治的 60 例高危型 HPV 感染患者为研究对象, 行随机数字表法分为对照组 (30 例) 与观察组 (30 例)。对照组采用 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓治疗, 观察组在对照组基础上联合康妇凝胶治疗, 比较两组临床疗效、免疫功能 ($CD8^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、炎症因子 [转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、HPV 转阴率与 HPV 感染复发率。结果 观察组治疗总有效率为 96.67%, 高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$); 两组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于治疗前, 且观察组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后 TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 水平低于治疗前, 且观察组治疗后 TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组 HPV 转阴率高于对照组, 且 HPV 感染复发率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶在高危型 HPV 感染治疗中具有良好疗效, 可增强患者免疫功能, 减轻机体炎症反应, 提高其 HPV 转阴率, 降低复发风险。

关键词: 高危型 HPV 感染; 重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓; 康妇凝胶; 免疫功能

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.21.015

文章编号: 1006-1959(2024)21-0070-04

Effect of Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Suppository Combined with Kangfu Gel on Immune Function and Negative Conversion Rate in Patients with High-risk HPV Infection

NIE Junling, JIANG Xiaohua, LIU Qingchun, DENG Juanhua

(Department of Obstetrics and Gynecology, Xiajiang County Maternal and Child Health Family Planning Service Center, Xiajiang 331400, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the significance of recombinant human interferon $\alpha 2a$ (rhIFN- $\alpha 2a$) suppository combined with Kangfu gel in improving the immune function and negative conversion rate of patients with high-risk human papillomavirus (HPV) infection. Methods A total of 60 patients with high-risk HPV infection admitted to Xiajiang County Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center from January 2021 to March 2023 were enrolled in the study. They were divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) by random number table method. The control group was treated with rhIFN- $\alpha 2a$ suppository, and the observation group was treated with Kangfu gel on the basis of the control group. The clinical efficacy, immune function ($CD8^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$), inflammatory factors [transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], HPV negative conversion rate and HPV infection recurrence rate were compared between the two groups. Results The total effective rate of treatment in the observation group was 96.67%, which was higher than 80.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were higher than those before treatment, and $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TGF- β_1 , IL-6 and TNF- α in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of TGF- β_1 , IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The negative conversion rate of HPV in the observation group was higher than that in the control group, and the recurrence rate of HPV infection was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion rhIFN- $\alpha 2a$ suppository combined with Kangfu gel has a good effect in the treatment of high-risk HPV infection, which can enhance the immune function of patients, reduce the body's inflammatory response, improve the HPV negative rate and reduce the risk of recurrence.

Key words: High-risk HPV infection; Recombinant human interferon $\alpha 2a$ suppository; Kangfu gel; Immune function

人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 为女性生殖系统疾病常见致病菌, 其持续性感染可导

致宫颈炎、宫颈癌前病变等病症, 若未及时治疗, 可引发宫颈癌等不良后果, 对患者身心健康构成了较大威胁^[1,2]。研究认为^[3,4], HPV16、18 等高危型 HPV 感染是导致 CIN 发展为宫颈癌的独立危险因素, 故增强其清除效果, 抑制高危型 HPV 的持续性感染,

基金项目: 江西省吉安市科技计划项目 (编号: 20233-043722)

作者简介: 聂俊玲 (1974.10-), 女, 江西吉安人, 本科, 主治医师, 主要从事妇产科临床工作

是防治宫颈病变、降低宫颈癌发生风险的重要思路。现阶段,重组人干扰素- $\alpha 2a$ (recombinant human interferon $\alpha 2a$, rhIFN- $\alpha 2a$)为临床常用抗 HPV 药物,该药可作用于靶细胞膜表面的特异性受体,增强机体抗病毒能力,通过阻断病毒核酸的复制,发挥抗病毒作用^[5,6]。除此之外,中医药在该病治疗中亦具有理想优势,其中康妇凝胶为妇科常用中成药,由白芷、蛇床子、花椒、土木香、冰片等药材制成,具有消积止痛、抗炎清热等功效,对 HPV 感染引起的生殖系统症状具有良好对症治疗效果^[7,8]。截至目前,临床关于 rhIFN- $\alpha 2a$ 联合康妇凝胶的应用报道尚不多见,在此,本研究结合 2021 年 1 月-2023 年 3 月峡江县妇幼保健计划生育服务中心收治的 60 例高危型 HPV 感染患者,观察 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶治疗对高危型 HPV 感染患者免疫功能及转阴率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2021 年 1 月-2023 年 3 月峡江县妇幼保健计划生育服务中心收治的 60 例高危型 HPV 感染患者为研究对象,行随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组年龄 23-57 岁,平均年龄(36.47 \pm 5.19)岁;观察组年龄 23-58 岁,平均年龄(36.55 \pm 5.20)岁。两组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知情且自愿参加本次研究,并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 诊断标准:①西医诊断标准:宫颈细胞学(TCT)检查结果为正常或 ASC-US(不典型鳞状上皮细胞,意义不明),高危型 HPV 检测结果为(+);②中医诊断标准:湿热下注型带下过多:存在外阴潮红、瘙痒、带下量多等症状,其色黄如脓、质稠,有异味,伴口干口苦、尿黄便秘等表现,舌苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准:①符合以上中西医诊断标准;②入组前未接受相关治疗;③月经周期及经量正常。排除标准:①合并宫颈上皮内瘤变或宫颈恶性肿瘤者;②近 3 个月内口服避孕药者;③妊娠或哺乳期患者;④本次药物过敏者;⑤用药依从性差者。

1.4 方法

1.4.1 对照组 给予 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓治疗:月经干净 2-3 d 后,于睡前,将重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓(长春生物制品研究所有限责任公司,国药准字 S19991019,规格:50 万 IU/枚)置于患者阴道后穹窿处,1 枚/次,两天 1 次,8-10 次为 1 个疗程(随月经周期长短波动),经期停药,共治疗 3 个疗程。

1.4.2 观察组 在对照组基础上联合康妇凝胶治疗:月经干净 2-3 d 后,于睡前,取 1 支康妇凝胶(贵州健兴药业有限公司,国药准字 Z20050836,规格:3 g/支)置入患者阴道后穹窿处,1 次/d,与 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓交替用药,疗程与对照组一致。

1.5 观察指标 ①比较两组临床疗效:以治疗前后的 HPV 转阴情况为依据进行评定,痊愈:高危 HPV 亚型均转阴;有效:高危 HPV 亚型转阴种类 ≥ 1 种;无效:高危 HPV 亚型未转阴。总有效率=(痊愈+有效)/总例数 $\times 100\%$;②比较两组免疫功能:包括血 CD8⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺指标;③比较两组炎症反应:包括转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)指标;④比较两组 HPV 转阴率与 HPV 感染复发率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间行 t 检验对比;计数资料以[n(%)]表示,组间行 χ^2 检验对比。以 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组免疫功能比较 两组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组炎症指标比较 两组治疗后 TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 指标低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组 HPV 转阴率、HPV 感染复发率比较 观察组 HPV 转阴率高于对照组,且 HPV 感染复发率低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率
观察组	30	20(66.67)	9(30.00)	1(3.33)	29(96.67)*
对照组	30	13(43.33)	11(36.67)	6(20.00)	24(80.00)

注:* 与对照组比较, $\chi^2=4.043$, $P=0.044$ 。

表 2 两组免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	28.05±3.11	27.85±3.20	32.75±2.65	43.18±3.12 [*]	1.13±0.45	1.58±0.35 [*]
对照组	30	28.12±3.16	27.90±3.35	32.82±2.74	41.27±3.01 [*]	1.09±0.47	1.32±0.41 [*]
t		0.086	0.059	0.101	2.413	0.337	2.642
P		0.931	0.953	0.920	0.019	0.738	0.011

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。表 3 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TGF- β_1 (ng/ml)		IL-6(pg/ml)		TNF- α (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	32.18±6.27	13.88±3.19 [*]	11.53±2.57	5.48±1.73 [*]	8.23±3.67	4.12±2.05 [*]
对照组	30	32.20±6.35	15.79±3.24 [*]	11.62±2.64	7.04±1.89 [*]	8.31±3.71	5.73±2.14 [*]
t		0.012	2.301	0.134	3.335	0.084	2.976
P		0.990	0.025	0.894	0.002	0.933	0.004

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。

表 4 两组 HPV 转阴率、HPV 感染复发率比较[n(%)]

组别	n	HPV 转阴率	HPV 感染复发率
观察组	30	20(66.67)	0
对照组	30	13(43.33)	4(13.33)
χ^2		4.344	4.285
P		0.037	0.038

3 讨论

rhIFN- α 2a 栓为 HPV 感染常用治疗药物,属于广谱类抗病毒制剂,可通过与病灶细胞表面干扰素受体结合,促进蛋白激酶(PK)、2'-5' 寡聚腺苷酸合成酶(OAS)等抗病毒蛋白的合成,并增强机体白细胞、单核巨噬细胞的吞噬作用,以控制病毒蛋白质的合成,阻断 HPV-DNA 的复制与转录,达到抗 HPV 治疗目的^[9,10]。同时,该药还可调节机体激素水平,减少宫颈分泌物的生成,以此改善阴道环境,加速病灶愈合^[11,12]。另一方面,中医认为,HPV 感染可归于“带下病”范畴,其发生多与素体肝肾阴虚、脾虚、肾阳虚、湿热下注等因素有关,其中经行产后、摄生不洁均可导致湿热内犯,以致热毒之邪乘虚直犯阴器、胞宫,随之引发带下增多、阴部瘙痒等症状,故清除体内热毒之邪为该病重要治疗原则^[13,14]。康妇凝胶是以中医理论为指导制作的中药制剂,其成分中白芷具有除湿排脓、生肌活血等功效,蛇床子、花椒、土木香则可燥湿祛风、杀虫止痒,配合冰片这一清热生肌之

药,诸药齐用,可共奏燥湿解毒、生肌止痒之效^[15,16]。将康妇凝胶置于阴道深处,可充分借助其与黏膜的水合作用,黏附于病灶部位,并利用其基质的生物相容性,发挥稳定、持久治疗功效,对 HPV 感染具有积极治疗效果^[17,18]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示 rhIFN- α 2a 栓联合康妇凝胶在高危型 HPV 感染治疗中具有良好疗效,其治疗效果优于单一 rhIFN- α 2a 栓治疗。究其原因, rhIFN- α 2a 栓可通过阻碍病毒增殖,发挥抗 HPV 作用,康妇凝胶则可利用其抗炎清热功效,改善局部微环境,清除潜伏病毒,二者联合应用可发挥协同增效作用,加强其抗 HPV 疗效^[19,20]。两组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明 rhIFN- α 2a 栓联合康妇凝胶可有效增强患者的免疫功能。分析认为,细胞免疫在 HPV 的清除过程中具有关键作用。rhIFN- α 2a 栓可增强体内巨噬细胞与免疫淋巴细胞活性,促使免疫功能改善,而康妇凝胶

则可通过调节 T 淋巴细胞亚群数目,增强机体细胞免疫功能,二者配合可促进患者免疫功能的进一步提升^[21]。两组治疗后 TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 指标低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$),可见 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶对患者炎症反应具有积极改善作用。分析原因,康妇凝胶可通过增强机体免疫力,加强吞噬细胞对病原体的吞噬作用,加速炎症消退,减轻其对机体组织的损伤,进一步下调体内炎症指标水平^[22]。此外,观察组 HPV 转阴率高于对照组,且 HPV 感染复发率低于对照组 ($P<0.05$),表明 rhIFN- $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶可提高患者的 HPV 转阴率,并降低其复发风险,这与其抗 HPV 疗效的增强存在直接关联。

综上所述,rhIFN- $\alpha 2a$ 栓联合康妇凝胶在高危型 HPV 感染治疗中具有良好疗效,可增强患者免疫功能,减轻机体炎症反应,提高其 HPV 转阴率,降低其复发风险。

参考文献:

- [1]陈庆,张妮,胡晓琴,等.重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓对人乳头瘤病毒感染患者宫颈黏液中炎症因子水平的影响[J].中国生物制品学杂志,2023,36(7):810-814.
- [2]吴希文,杨开宇,郭新,等.重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓剂对宫颈人乳头瘤病毒清除效果的观察[J].中国生物制品学杂志,2018,31(7):744-747.
- [3]姜歆宇,岳亚琳.保妇康栓联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 对慢性宫颈炎合并 HPV 感染患者 HPV 转阴的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(20):3753-3756.
- [4]唐宇星,王敏,张诗敏,等.不同药物对高危型 HPV 持续感染及宫颈癌前病变合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比研究[J].实用药物与临床,2022,25(5):385-391.
- [5]王茜,方晓华,陈婷婷.保妇康栓联合干扰素栓治疗 HPV 感染的效果分析[J].沈阳药科大学学报,2021,38(1):48.
- [6]朱丽芳,徐燕.保妇康栓联合干扰素 $\alpha-2b$ 治疗慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的疗效[J].海军医学杂志,2021,42(3):343-346.
- [7]王运萍,徐佳,李砚,等.保妇康栓联合干扰素栓对高危型人乳头瘤病毒感染患者的效果及 HPV-DNA、炎症因子、免疫功能的变化[J].贵州医药,2021,45(1):39-40.
- [8]李玉仙.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓联合保妇康栓对慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的疗效观察[J].中国药物与临床,2020,20(14):2385-2387.
- [9]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.
- [10]于森森,杨露.抗妇炎胶联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 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.
- [11]白娅琴,秦丽欣,李妍,等.易黄汤加味联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓治疗慢性宫颈炎伴高危型人乳头瘤病毒感染患者病毒载量疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2022,24(5):113-115.
- [12]赵秀梅,金玲,常春玲,等.复方沙棘籽油栓联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓治疗人乳头瘤病毒感染合并慢性宫颈炎的效果及对患者免疫功能和炎症因子水平的影响[J].中国医药,2019,14(11):1689-1693.
- [13]韩亚琴,张玲玲,代庆林,等.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床研究[J].川北医学院学报,2019,34(3):422-424.
- [14]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.
- [15]王转红,王峥,刘欢,等.康复新液联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染疗效观察[J].中医学报,2018,33(8):1576-1579.
- [16]贾利平,刘玉珠,周小飞,等.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 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.
- [17]武春梅,张爱英.保妇康栓联合重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染临床研究[J].湖北中医药大学学报,2019,21(6):69-71.
- [18]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):113-114,117.
- [19]冯小丽,刘继红,李聪.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 与保妇康栓阴道放置对宫颈高危 HPV 感染患者的疗效及免疫功能的影响[J].河北医药,2018,40(7):1083-1085.
- [20]麦燕,麦燕婷.重组人干扰素 $\alpha-2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染效果分析[J].山西医药杂志,2018,47(3):283-284.
- [21]包存芳,陈冀莹,张惠玲,等.保妇康栓联合干扰素栓对宫颈 HPV 感染患者的效果及 HPV DNA、炎症因子、免疫功能的变化[J].解放军预防医学杂志,2019,37(2):149-150.
- [22]雷露,汪海燕.康妇凝胶治疗宫颈人乳头状瘤病毒(HPV)感染临床研究[J].陕西中医,2021,42(1):40-41.

收稿日期:2023-10-12;修回日期:2023-10-30

编辑/杜帆