

重组人干扰素 α -2b 注射液联合凝胶对宫颈 HPV 感染患者炎症因子水平的影响

周爱萍

(天津港口医院妇产科,天津 300456)

摘要:目的 研究重组人干扰素 α -2b(INF α -2b)注射液联合凝胶对宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染患者炎症因子水平的影响。方法 选取2020年2月-2021年2月我院收治的88例宫颈 HPV 感染患者,依据随机数字表法分为对照组与观察组,各44例。对照组给予 INF α -2b 凝胶外用治疗,观察组在对照组基础上联合 INF α -2b 注射液治疗,比较两组宫颈 HPV 转阴效果、阴道微生态情况、炎症因子(IL-4、IL-12、TNF- α)、免疫功能(IFN- γ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$)。结果 观察组 HPV 转阴率及有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 IL-4、TNF- α 水平低于治疗前,IL-12 水平高于治疗前,且观察组 IL-4、TNF- α 水平低于对照组,IL-12 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 IFN- γ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 INF α -2b 注射液联合凝胶可提高宫颈 HPV 转阴率,改善阴道微生态环境,同时降低炎症反应,提升免疫功能。

关键词:人乳头瘤病毒;重组人干扰素 α -2b;炎症因子;阴道微生态

中图分类号:R75

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.06.042

文章编号:1006-1959(2022)06-0162-03

Effect of Recombinant Human Interferon α -2b Injection Combined with Gel on Inflammatory Factor Levels in Patients with Cervical HPV Infection

ZHOU Ai-ping

(Department of Obstetrics and Gynecology, Tianjin Port Hospital, Tianjin 300456, China)

Abstract: Objective To study the effect of recombinant human interferon α -2b (INF α -2b) injection combined with gel on the levels of inflammatory factors in patients with cervical human papilloma virus (HPV) infection. **Methods** A total of 88 patients with cervical HPV infection admitted to our hospital from February 2020 to February 2021 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 44 cases in each group. The control group was treated with INF α -2b gel for external use, and the observation group was treated with INF α -2b injection on the basis of the control group. The negative conversion effect of cervical HPV, vaginal microecology, inflammatory factors (IL-4, IL-12, TNF- α), and immune function (IFN- γ , CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$) were compared between the two groups. **Results** The negative conversion rate and effective rate of HPV in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the pH value and Nugent score of vaginal secretion in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of IL-4 and TNF- α in the two groups after treatment were lower than those before treatment, the level of IL-12 was higher than that before treatment, and the levels of IL-4 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group, and the level of IL-12 was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of IFN- γ and CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ in the two groups after treatment were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** INF α -2b injection combined with gel can improve cervical HPV negative conversion rate, improve vaginal microecological environment, reduce inflammatory reaction and improve immune function.

Key words: Human papilloma virus; Recombinant human interferon α -2b; Inflammatory factor; Vaginal microecology

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是诱发宫颈疾病的重要因素之一,其亚型较多,且伴有嗜上皮性及免疫逃逸等特点,与宫颈癌等恶性肿瘤的发生密切相关^[1,2]。重组人干扰素 α -2b(INF α -2b)是现阶段最为常用的抗 HPV 药物,多以凝胶阴道外用方式为主,可通过药物与靶细胞表面受体的结合,抑制病毒的合成与繁殖,以此改善阴道微环境,重塑阴道免疫屏障^[3,4]。但随着相关研究的不断深入,发现通过 INF α -2b 外治方案与肌肉注射的联合应用,可同时发挥其局部及全身作用,具有更为显著的抗 HPV 效果,且有利于机体炎症反应及免疫功能的改

善^[5,6]。本研究结合2020年2月-2021年2月天津港口医院妇产科收治的88例宫颈 HPV 感染患者临床资料,观察 INF α -2b 注射液联合凝胶对宫颈 HPV 感染患者炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月-2021年2月天津港口医院妇产科收治的88例宫颈 HPV 感染患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各44例。对照组年龄24~48岁,平均年龄(31.26 \pm 5.32)岁;病程3~21个月,平均病程(14.63 \pm 3.85)个月;产次0~3次,平均产次(1.74 \pm 0.85)次。观察组年龄23~48岁,平均年龄(31.57 \pm 5.41)岁;病程3~21个月,平均病程(14.47 \pm 3.90)个月;产次0~3次,平均产次(1.68 \pm 0.75)次。两组年龄、病程、产次

作者简介:周爱萍(1980.2-),女,天津人,硕士,副主任医师,主要从事妇科肿瘤、女性炎症性疾病、妇科内分泌疾病的诊疗工作

比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①HPV检测结果阳性;②有性生活史;③治疗前2周末接受相关治疗;④无药物禁忌。

1.2.2 排除标准 ①已出现恶性瘤变及子宫上皮内病变者;②合并淋病、支原体、滴虫感染等病症者;③伴有急性生殖道炎症者;④1个月内服用过口服避孕药者;⑤妊娠及哺乳期女性。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予INF α -2b凝胶(兆科药业<合肥>有限公司,国药准字S20020079,规格:5g/粒)治疗,于月经后第3天将药物置于阴道后接近宫颈口穹窿位置,1粒/次,隔日1次,持续3个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予INF α -2b注射液(北京凯因科技股份有限公司,国药准字S20030030,规格:1ml:300万IU)肌肉注射,300万IU/d,隔日1次,持续3个月。

1.4 观察指标 比较两组宫颈HPV转阴效果、阴道微生态情况[阴道分泌物pH值与Nugent评分^[7](总分0~3分,杂菌越多评分越高)]、炎症因子[宫颈白细胞介素(IL-4、IL-12)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、免疫功能[干扰素- γ (IFN- γ)、T细胞淋巴亚群

CD4⁺/CD8⁺]。HPV转阴效果:转阴为所有HPV亚型均转阴;有效为部分HPV亚型转阴, ≥ 1 种HPV亚型仍为阳性;无效为所有HPV亚型均为阳性。转阴率=转阴/总例数 $\times 100\%$,有效率=(转阴+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组HPV转阴效果比较 观察组HPV转阴率及有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组阴道微生态情况比较 两组治疗后阴道分泌物pH值、Nugent评分低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组炎症因子水平比较 两组治疗后IL-4、TNF- α 水平低于治疗前,IL-12水平高于治疗前,且观察组IL-4、TNF- α 水平低于对照组,IL-12水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组免疫功能指标比较 两组治疗后IFN- γ 、CD4⁺/CD8⁺水平高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 两组HPV转阴效果比较[n(%)]

组别	n	转阴	有效	无效	转阴率	有效率
观察组	44	28(63.64)	11(25.00)	5(11.36)	28(63.64)*	39(88.64)#
对照组	44	22(50.00)	9(20.45)	13(29.55)	22(50.00)	31(70.45)

注:*与对照组转阴率比较, $\chi^2=4.555$, $P=0.033$;#与对照组有效率比较, $\chi^2=5.437$, $P=0.020$

表2 两组阴道微生态情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	阴道分泌物pH值		Nugent评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	5.24 \pm 0.63	4.23 \pm 0.52*	3.54 \pm 0.75	2.34 \pm 0.45*
对照组	44	5.31 \pm 0.59	4.57 \pm 0.60*	3.60 \pm 0.68	2.87 \pm 0.48*
t		0.538	2.841	0.393	5.343
P		0.592	0.006	0.695	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	n	IL-4		IL-12		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	13.35 \pm 3.52	6.45 \pm 1.41*	10.57 \pm 1.38	15.62 \pm 2.44*	0.75 \pm 0.21	0.43 \pm 0.12*
对照组	44	13.52 \pm 3.60	8.47 \pm 2.09*	10.63 \pm 1.42	13.54 \pm 2.65*	0.77 \pm 0.24	0.51 \pm 0.15*
t		0.224	5.315	0.201	3.830	0.416	2.763
P		0.823	0.000	0.841	0.000	0.678	0.007

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表4 两组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN- γ (pg/ml)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	8.37 \pm 1.46	13.62 \pm 3.45*	0.82 \pm 0.14	1.13 \pm 0.12*
对照组	44	8.42 \pm 1.52	11.74 \pm 2.89*	0.79 \pm 0.16	0.98 \pm 0.11*
t		0.157	2.771	0.936	6.112
P		0.875	0.007	0.352	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨论

HPV 属于球形 DNA 病毒,可于人类表皮及黏膜鳞状上皮等部位发生感染,进而参与宫颈病变的发展过程,是导致宫颈癌等恶性肿瘤的重要因素之一^[8,9]。临床针对 HPV 感染尚无特效清除药,其治疗方案仍处于探索阶段。INF α -2b 是当前常用抗病毒药,可通过与靶细胞表面干扰素受体的结合,诱导蛋白激酶等抗病毒蛋白的合成,同时抑制病毒核酸的复制与转录,进而发挥抗病毒作用^[10-13]。目前,宫颈 HPV 感染多采用 INF α -2b 阴道局部用药治疗,通过药物与病变部位的直接接触,促使病变部位及其邻近组织中抗病毒蛋白的产生,达到治疗目的^[14]。此外,INF α -2b 肌肉注射方案也逐渐应用于临床,将其与局部外用方案联合使用,可通过不同给药方式,同时发挥全身及局部作用,促进抗 HPV 疗效的提升^[15]。

本研究结果显示,观察组 HPV 转阴率及有效率均高于对照组($P < 0.05$),提示 INF α -2b 注射液联合凝胶可提高机体抗 HPV 效果,更有利于病情的转归。阴道微生态是机体免疫系统的重要组成部分,与宫颈微环境密切相关,当其平衡遭到破坏时,易导致生殖道黏膜损伤,进而增加 HPV 的入侵风险^[16]。因此,在抑制 HPV 繁殖的同时,维持阴道微生态平衡是增强 HPV 防治效果的重要环节。本研究中观察组治疗后阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分低于对照组($P < 0.05$),表明联合方案可有效调节阴道局部的 pH 值及菌群平衡,更有利于阴道微生态环境的恢复。炎症反应与 HPV 等病原菌感染通常存在一定的相关性。本研究中观察组 IL-4、TNF- α 水平低于对照组,而 IL-12 水平高于对照组($P < 0.05$),可见 INF α -2b 注射液联合凝胶对机体炎性反应具有更为显著的抑制作用。研究指出^[17],HPV 可通过多途径影响机体的免疫系统,促使其逃避宿主的免疫监视,进而造成 HPV 的持续感染,增加宫颈疾病的发生风险。观察组治疗后 IFN- γ 、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组($P < 0.05$),表明联合方案可显著增强机体免疫功能,降低 HPV 的持续感染风险,这与阴道微生态环境的改善及 IL-12 水平的升高存在密切关联^[18]。

综上所述,INF α -2b 注射液联合凝胶可提高宫颈 HPV 转阴率,改善阴道微生态环境,同时降低炎性反应,提升免疫功能,综合疗效良好。

参考文献:

- [1]王璐,黄晓桃,葛曼,等.重组人干扰素 α -2b 凝胶联合乳酸菌阴道胶囊对宫颈高危型 HPV 持续感染的治疗[J].中国微生态学杂志,2020,32(12):1449-1453.
- [2]Ye H,Song T,Zeng X,et al.Association between genital mycoplasmas infection and human papillomavirus infection, abnormal cervical cytopathology, and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis [J].Arch Gynecol Obstet,2018,297(6):1377-1387.
- [3]陈栋.重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的疗效及复发率分析[J].皮肤病与性病,2021,43(3):360-361.
- [4]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.
- [5]梁沙沙.重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床效果 [J].河南医学研究,2018,27(24):4509-4510.
- [6]黄慧,杨芳,程丽琴,等.重组人干扰素 α -2b 对宫颈高危人类乳头瘤病毒(HPV)感染患者 HPV 清除率及免疫功能的影响 [J].吉林医学,2018,39(11):2137-2138.
- [7]马红,许辉,顾文涛,等.5 α -氨基酮戊酸联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗女性尖锐湿疣合并宫颈高危 HPV 感染 [J].中国热带医学,2018,18(11):1079-1082.
- [8]徐弦珍.重组人干扰素- α 2b 阴道泡腾胶囊对宫颈人乳头瘤病毒感染患者的临床疗效评价 [J].抗感染药学,2018,15(7):1238-1239.
- [9]李月菊.HPV 联合 TCT 检测对宫颈病变诊断的预测价值[J].广州医药,2021,52(3):48-51.
- [10]刘佳,芦维园,韩旭.重组人干扰素 α -2b 凝胶辅助 Leep 刀在宫颈 HPV 感染中的治疗效果 [J].中国妇幼保健,2018,33(11):2604-2606.
- [11]孙宁.重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染患者的临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2020,31(4):535-536.
- [12]冯小丽,刘继红,李聪.重组人干扰素 α -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.
- [13]宁瑶.重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎并发高危型 HPV 感染的临床研究[J].中国处方药,2018,16(3):48-49.
- [14]金英慧,王帅.重组人干扰素治疗宫颈高危型 HPV 感染的有效性[J].中国继续医学教育,2018,10(3):120-122.
- [15]蒙霞.保妇康栓与重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的临床疗效 [J].现代诊断与治疗,2017,28(6):1096-1097.
- [16]胡莉琴,赖晓莉,李梅,等.重组人干扰素 α -2b 凝胶对慢性宫颈炎合并 HPV 感染患者炎症因子及免疫功能的影响[J].中国地方病防治杂志,2016,31(9):1068.
- [17]陈思凯,史宏晖,冷金花.宫颈 HPV 感染与阴道内细菌微环境/免疫微环境的关系[J].生殖医学杂志,2019,28(6):711-716.
- [18]余杨,孙翔.Th1/Treg 细胞失衡对宫颈癌临床分期的作用 [J].实用医学杂志,2016,32(6):999-1001.

收稿日期:2021-06-11;修回日期:2021-07-03

编辑/杜帆