

加味蜀羊泉散联合辛复宁 治疗 HPV 持续感染合并 CIN I 30 例临床观察

刘海红¹, 卢 苏²

(1. 南京中医药大学附属南通医院, 江苏 南通, 226000;

2. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京, 210029)

[摘要] 目的:观察加味蜀羊泉散联合辛复宁治疗 HPV 持续感染伴 CIN I 临床疗效。方法:将 60 例 HPV 持续感染伴 CIN I 的患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组予辛复宁外用,治疗组在对照组基础上加用加味蜀羊泉散内服,治疗结束后比较 2 组的综合疗效、HPV 转阴率、CIN I 逆转率、中医证候积分。结果:治疗组总有效率、HPV 转阴率、CIN I 逆转率分别为 86.67%、73.33%、63.33%,对照组分别为 66.67%、53.33%、46.67%,组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:加味蜀羊泉散联合辛复宁治疗 HPV 持续感染并 CIN I 有较好疗效,且能明显改善中医证候。

[关键词] 人乳头状瘤样病毒;宫颈上皮内瘤变;中西医结合疗法;加味蜀羊泉散

[中图分类号] R273.33 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.11.024

宫颈癌的发病呈逐年上升趋势,已位居女性恶性肿瘤第二位^[1-2]。相关研究表明,宫颈癌的发生及进展与人乳头状瘤样病毒(Human papillomavirus, HPV)持续感染密切相关^[3]。从 HPV 感染到发生宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN),甚至进一步进展为宫颈癌常需十余年,这一缓慢进展过程并非不可逆转,因此 HPV 持续感染状态的控制对阻断 CIN 甚至宫颈癌发生的干预作用显得尤为重要。目前,针对 HPV 持续感染尚无特效药物治疗,单纯干扰素外用虽可使部分 HPV 转阴,但存在用药周期长、疗效不确切等不足^[4]。中医药增强机体免疫力,进而清除 HPV 病毒的作用越来越受到重视。笔者临床上采用加味蜀羊泉散联合辛复宁治疗 HPV 持续感染伴 CIN I 30 例,取得较好疗效,并与单用辛复宁治疗的 30 例作对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将 2017 年 1 月至 2018 年 6 月于南京中医药大学附属南通医院就诊且诊断为 HPV 持续感染并 CIN I 患者 60 例随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组平均年龄(33.78 ± 3.75)岁;平均病程(16.49 ± 4.19)个月;已育者 27 例,未育者 3 例。对照组平均年龄(34.62 ± 4.87)岁;平均病程(15.68 ± 3.53)个月;已育者 25 例,未育者 5 例。2 组年龄、病程、生育情况等一般资料比较,差异无统计学

意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《妇产科学》^[5]中有关标准制定。1)临床表现:多无特殊临床表现,偶有带下量多,伴或不伴异味,可有同房后出血;2)妇科检查:可见阴道分泌物增多,子宫颈尚光滑,或仅见白色上皮、局部红斑,或宫颈糜烂样改变,无明显病灶;3)辅助检查:HPV 持续感染,且遵循三阶梯标准,经宫颈组织病理学活检证实为 CIN。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医妇科学》^[6]拟定带下病湿热下注证的辨证标准。带下量多,色黄或呈脓性,或夹血性带下,质黏稠,有臭气;外阴瘙痒,小腹胀痛不适,胸闷纳呆,口苦而腻,小便短赤,大便质干,或黏腻不爽;舌红、苔黄腻或厚腻,脉濡数。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准和中医辨证标准者;2)年龄在 28~40 岁,有性生活的女性;3)HPV 持续感染,病程 1~2 年者;4)依从性好,自愿参加研究且签署知情同意者;5)宫颈组织病理学诊断为 CIN I。

1.4 排除标准 1)不符合上述纳入标准者;2)处于女性特殊生理状态(妊娠期、哺乳期)或近期有生育要求者;3)月经紊乱或合并急、慢性基础疾病影响用药及疗效观察者;4)有精神类疾病等难以配合治疗者;5)对口服中药的相关成分过敏者;6)宫颈组织病理学诊断为 CIN II 或 CIN III 者。

基金项目:江苏省南通市卫生和计划生育委员会科研计划资助项目(编号:QA2019019)

第一作者:刘海红,女,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗宫颈疾病

2 治疗方法

2.1 对照组 采用辛复宁治疗。月经干净后每隔一晚予辛复宁(重组人干扰素 $\alpha-2b$ 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)1 粒,置于阴道穹窿处,连续用药 10 粒,经期停用。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用加味蜀羊泉散治疗。药物组成:蜀羊泉 30g,土茯苓 20g,黄柏 10g,紫草 10g,莪术 10g,生黄芪 30g,党参 10g,炒白术 10g,怀牛膝 10g。上述药物均为中药颗粒剂(江阴天江药业有限公司),每天 1 剂,分早晚服用,经前 10d 始服,连续服药 10d。

2 组均连续 3 个月为 1 个疗程,持续治疗 2 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1) HPV 转阴及 CIN I 逆转情况。2 组患者分别于治疗前和治疗 2 个疗程后获取宫颈管分泌物标本,定性检测 HPV-DNA,液基薄层细胞学检测(TCT),阴道镜下宫颈多点组织病理学检查。2) 中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行中医证候积分评定。①带下量多;②色黄或脓性;③或带下夹血或赤白相兼;④质稠异味;⑤外阴瘙痒,或伴有痛感;⑥尿频、尿赤、尿痛;⑦大便黏腻不爽;⑧口干不渴或口渴不欲饮;⑨小腹热痛;⑩舌脉:舌质红,苔黄腻,脉滑数。上述症状或体征每项计 1 分。

3.2 疗效标准 根据中医证候积分判定综合疗效。疗效指数(n)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。痊愈:n≥95%;显效:70%≤n<95%;有效:30%≤n<70%;无效:n<30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 86.67%,对照组为 66.67%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 1)

3.4.2 2 组治疗后 HPV 转阴及 CIN I 逆转情况比较 治疗组 HPV 转阴率、CIN I 逆转率分别为 73.33%、63.33%,对照组分别为 53.33%、46.67%,2 组比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	5(16.67)	14(46.67)	7(23.33)	4(13.33)	26(86.67) ^a
对照组	30	2(6.67)	6(20.00)	12(40.00)	10(33.33)	20(66.67)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗后宫颈 HPV 转阴及 CIN I 逆转情况比较[例(%)]

组别	例数	HPV 转阴	CIN I 逆转
治疗组	30	22(73.33) ^a	19(63.33) ^a
对照组	30	16(53.33)	14(46.67)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	8.76±2.07	1.86±1.25 ^{ab}
对照组	30	8.28±2.15	3.37±1.43 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

4 讨 论

研究表明,随着妇女年龄的增长 HPV 感染呈下降趋势,表明宫颈癌年轻化趋势与 HPV 持续感染密切相关^[8]。经相关统计证实,30 多种 HPV 与宫颈病变存在密切关系^[9],HPV 持续感染是宫颈病变的发生及恶化进展过程中一种至关重要的因素^[10]。目前,西医针对 HPV 持续感染合并 CIN I 患者的治疗,药物多予干扰素局部外用,手术多以 LEEP、微波、锥切为主^[11],但存在 HPV 转阴率低或病灶残留、复发等弊端。干扰素局部外用可抗病毒,亦可抑制细胞增殖,从而有阻止病毒进一步复制,调节免疫机制、增强机体免疫力等多重作用^[12-13]。但其存在用药周期长、疗效不确切等不足,所以有效的中医药治疗 HPV 持续感染是本病的研究趋势。

HPV 持续感染伴 CIN I 患者的临床症状与中医学中“带下病”“黄带”所述症状一致。通过对本研究观察发现,带下量多、色黄、质黏稠伴有异味是其主要证候特点,与《傅青主女科》中“妇人有带下而色黄者,宛如黄茶浓汁,其气腥秽,所谓黄带是也”所述相符。中医学认为,素体正气不足,复感外来湿热之邪,无力驱邪外出,蕴结于胞宫,损伤任带二脉,致其约束胞宫之功能失常是其主要病机,辨证

多属湿热下注兼夹脾虚,故临证治疗以清热利湿解毒为主,佐以扶正,故予加味蜀羊泉散经前口服,因病变部位在胞门,故联合干扰素阴道泡腾胶囊外用。方中蜀羊泉、土茯苓、黄柏清热利湿解毒;紫草凉血活血、清热解毒;莪术温通经脉、行气活血;黄芪、党参、炒白术健脾益气、顾护正气,使利湿不伤正;怀牛膝补益肝肾、活血通脉,引诸药下行直达胞宫。诸药合用,使祛邪与扶正并治,共奏清热利湿、扶正解毒之效。

本研究观察结果显示,加味蜀羊泉散联合辛复宁治疗本病,总有效率、HPV 转阴率、CIN I 逆转率均优于对照组,可见该疗法在改善中医证候积分,提高宫颈 HPV 转阴率、CIN I 逆转率、总有效率方面具有一定的优势,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Parkin M, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [2] 井明霞, 陈继明, 郭小青. 宫颈癌的早期筛查[J]. 中国妇幼保健研究, 2006, 17(6): 521-523.
- [3] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses[J]. Infectious Disease Clinics of North America, 2015, 48(8): 636.

(上接第45页)抗辐射、抗疲劳和调节神经系统等作用,能够增加清除血液中的脂质,降低血液黏度,防止动脉粥样斑块的形成,改善患者血流动力学;其抗氧化、增加冠脉血流、降低肺血管阻力等作用均有利于肺栓塞心衰的治疗^[10]。石惠荣等^[11]研究证实,该药辅助治疗心力衰竭疗效确切。

本研究中治疗组在常规西医治疗基础上加用大株红景天注射液治疗后,其总有效率较对照组更高,血气指标、超声心动图参数、NT-proBNP 水平改善更佳,且患者无明显药物不良反应,证实了针对肺栓塞心衰患者加用大株红景天注射液辅助治疗的疗效确切,有利于改善患者血液循环,改善心功能,安全性高。这与吕静等^[12]研究结论一致。

综上所述,肺栓塞心衰西医常规治疗过程中辅助应用大株红景天注射液可进一步提高疗效,改善患者心功能,安全有效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 方艺潭, 谷天祥, 汤锐. 13 例肺栓塞合并心衰患者术后应用体外膜式氧合治疗的体会[J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(1): 57-59.
- [2] 封华. 肺栓塞合并心力衰竭患者的临床诊疗分析[J]. 中西

- [4] 王静, 任青玲. 中西医防治宫颈感染的研究进展[J]. 河南中医, 2014, 34(6): 1165-1166.
- [5] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 308-310.
- [6] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 183-190.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 245-253.
- [8] Baandrup L, Munk C, Andersen KK. HPV16 is associated with younger age in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and 3[J]. Gynecologic Oncol, 2012, 124(2): 281-285.
- [9] 宋志琴, 孙丽丽, 王嵩明. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊治疗宫颈高危型 HPV 感染疗效分析[J]. 现代妇科进展, 2011, 20(5): 412-413.
- [10] 人乳头瘤病毒预防性疫苗临床试验有效性评估专家组. 有关人乳头瘤病毒预防性疫苗临床试验有效性评估的专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(7): 552-554.
- [11] 魏玮, 徐晶. 宫颈高危 HPV 感染的中西医治疗概况[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(1): 95-96.
- [12] 李健, 李红霞. 重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染的临床观察[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 12(11): 111-113.
- [13] 张国楠, 胡婷. 干扰素在宫颈病变药物治疗中的作用[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(5): 343-345.

(收稿日期: 2019-01-24)

医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(24): 83.

- [3] 林惠琴, 郭志军, 吴玉婷, 等. 大株红景天注射液对老年肺心病心衰患者右心功能的影响[J]. 中药材, 2014, 37(11): 2123-2124.
- [4] 中华医学会心血管病学分会. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(6): 449-461.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-82.
- [6] 李艳娇, 宋璞世, 张欣, 等. 1 例肺栓塞致右心衰竭患者的药学监护[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(1): 30-32.
- [7] 葛兴, 史旭波, 马长生. 急性失代偿心力衰竭患者肺栓塞发生率的荟萃分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(11): 1213-1216.
- [8] 陆蔚萱, 王辰. 肺循环病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 598-600.
- [9] 吕静, 时秀华, 魏庆民, 等. 大株红景天注射液对肺栓塞心力衰竭患者右心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(13): 3097-3098.
- [10] 王雪晶, 罗鑫, 周建明, 等. 大株红景天化学成分及其心肌细胞保护活性研究[J]. 中草药, 2016, 47(16): 2822-2826.
- [11] 石惠荣, 王德伟, 赵丹丹, 等. 大株红景天注射液治疗缺血性心脏病伴心力衰竭的效果及对血清 hsCRP、VEGF 的影响[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(2): 129-132.
- [12] 吕静, 时秀华, 魏庆民, 等. 大株红景天注射液对肺栓塞心衰患者的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2138-2140.

(收稿日期: 2019-01-24)