论 著。

植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗宫颈高危型 HPV 持续感染的疗效分析

张桂萍 卢燕琼

钦州市第二人民医院医院妇科 广西钦州 535000

摘要:目的 研究植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗宫颈病变合并高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续感染的疗效分析。**方法** 将 63 例宫颈高危型 HPV 持续感染患者进行随机分组:研究组采用植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗,对照组采用重组人干扰素 α-2b 凝胶治疗,观察高危型 HPV 持续感染治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的转阴率。**结果** 观察组高危型 HPV 持续感染治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的转阴率。**结果** 观察组高危型 HPV 持续感染治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的转阴率分别为 26.32%、52.63%、73.68%,对照组高危型 HPV 持续感染治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的转阴率分别为 2.27%、9.09%、20.45%,研究组治疗后 3 个月、6 个月、12 个月分别与对照组比较,研究组均优于对照组(P<0.05)。**结论** 植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗宫颈病变合并高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续感染有显著疗效,抑制 HPV 的复制及感染扩散,可预防术后宫颈病变再次复发。

主题词: 高危型人乳头瘤病毒; 持续感染; 植酸酮妇科清洗装置 Ⅱ型

中图分类号: R72 文献标识码: A 文章编号: 1009-6647 (2018) 10-001-02

基金项目:广西钦州市科技攻关项目 {NO.201514922},项目名称:植酸酮治疗人乳头瘤病毒持续感染的研究

Efficacy of phytate ketone gynecological cleaning device || in the treatment of persistent infection of high risk human papilloma virus infection

ZHANG Gui-ping, LU Yan-qiong (Department of Gynecology, the Second People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou 535000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of phytate ketone gynecological cleaning device II in the treatment of persistent infection of high risk human papilloma virus infection. 63 patients were randomly divided into two groups; control group (n = 44) and treatment group (n = 19). The patients in the experimental group were treated with phytate ketone gynecological cleaning device type II. The patients in the control group were treated with recombinant human interferon α -2b gel. The negative conversion rate of persistent infection of HR-HPV were observed in the two groups in 3 months. 6 months and 12 months. **Results** The clinical treatment effective rate of experimental group was 26.31%, which was significantly higher than 2.27% of the control group (P<0.05), and the same result was obtained in 6 months and 12 months (P<0.05). **Conclusion** In the treatment of persistent infection of high risk human papilloma virus infection, phytate ketone gynecological cleaning device II type not only has significant clinical efficacy.

MeSH: High risk human papillomavirus continuous infection;persistent infection;gynecological cleaning device type II

近年来,宫颈癌的发病率处于稳定水平且有增长的趋势,尤其是年轻的宫颈癌患者开始增加^[1]。人乳头瘤病毒持续感染是目前公认宫颈癌和宫颈上皮内瘤变发病的重要因素^[2]。目前临床上对高危型人乳头瘤病毒持续感染治疗上存在争议,无统一、有效的处理方法。本研究通过对宫颈高危型 HPV 持续感染患者进行分组治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

高危型 HPV 持续感染病人来源:于 2015年1月~2018年3月在我院就诊行宫颈液基细胞学检查、阴道镜检查及宫颈活检,病理确诊为慢性宫颈炎或宫颈湿疣样变,排除宫颈低度上皮内瘤变、宫颈高度上皮内瘤变或宫颈癌的患者,随访12个月后仍有同型高危型阳性感染者;共63例入选为研究对象,随机分为2组进行治疗,研究组:采用植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗19例,年龄24~78岁,平均年龄46.6岁;对照组:采用重组人干扰素α-2b凝胶治疗44例,年龄19~72岁,平均年龄44.8岁,两组年龄差别无统计学意义。两组患者治疗后3个月、6个月、12个月随诊复查,剔除不能全程随诊观察者。

1.2 方法

研究组采用湖南金朋医疗有限公司生产的植酸酮妇科清洗装置 II 型(包含6支II型I号、4支II型II号)治疗,月经干净后3日期睡前内塞入,每次1支,隔日1次,使用6

支 Π 型 Π 号后再使用 4 支 Π 型 Π 号,10 支为 1 疗程,经期停用,连续使用 3 个疗程;对照组使用兆科药业(合肥)有限公司生产的重组人干扰素 α - 2 b 凝胶(50 万 U/支)治疗,月经干净后 3 日期睡前内塞入,每次 1 支,隔日 1 次,9 支为 1 疗程,经期停用,连续使用 3 个疗程;治疗期间禁性生活及坐浴,并在随访过程中性生活使用避孕套避孕。

1.3 观察指标

研究组和对照组均在治疗后 3 个月、6 个月、12 个月进行 16 种高危型进行检测,观察治疗后高危型 HPV 持续感染的转阴率,对可疑的进行阴道镜下宫颈活检病理检查。

1.4 统计分析

数据处理采用 SPSS17. 0 统计软件进行,各组间比较采用 χ^2 检验,所有实验数据均以 $\chi \pm s$ 表示,以 P<0. 05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈正常或慢性宫颈炎患者治疗后 3 个月高危型 HPV 持续感染转阴情况。

治疗后 3 个月,研究组 19 例 HPV 持续感染复查转阴例数为 5 例,转阴率分别为 26.32%,对照组 44 例中有效 1 例,转阴率为 2.27%,研究组与对照组比较, χ^2 =2.96,差别有显著性意义,P<0.05,见表 1。

2.2 宫颈正常或慢性宫颈炎患者治疗后 6 个月高危型 HPV 持续感染转阴情况。

治疗 6 个月时,研究组 19 例 HPV 持续感染复查转阴例数为 10 例,转阴率分别为 52.63%;对照组 44 例中有效 4 例,转阴率为 9.09%,研究组与对照组比较,差别有显著性意义,P<0.05。见表 2

2.3 宫颈正常或慢性宫颈炎患者治疗后 12 个月高危型 HPV 持续感染转阴情况。

治疗后 12 个月,研究组 19 例 HPV 持续感染复查转阴例数为 14 例,转阴率分别为 73.68%;对照组 44 例中有效 4 例,转阴率为 20.45%,研究组与对照组比较,差别有显著性意义,P<0.05,见表 3。

表 1: 观察组及对照组治疗 3 个月后高危型 HPV 持续感染 转阴率变化情况

组别	例数 -	治疗后3个月		
		转阴例数	转阴率(%)	
观察组	19	5	26. 31	
对照组	44	1	2. 27	

表 2: 观察组及对照组治疗 6 个月后高危型 HPV 持续感染 转阴率变化情况

组别	例数 -	治疗后6个月		
		转阴例数	转阴率 (%)	
观察组	19	10	52. 63	
对照组	44	4	9.09	

表 3: 观察组及对照组治疗 12 个月后高危型 HPV 持续感染 转阴率变化情况

组别	例数 -	治疗后 12 个月		
		转阴例数	转阴率 (%)	
观察组	19	14	7 3. 68	
对照组	44	9	20. 45	

3 讨论

目前国际上对高危 HPV 感染无有效的治疗方法,而高危型 HPV 持续感染是宫颈上皮内瘤变发生、术后复发甚至恶变的至关危险因素,因此有效治疗高危型 HPV 持续感染是预防及治疗宫颈病变发生重要举措。目前国外多数研究将 HPV 持续感染定义为时间间隔 12 个月相同型别 HPV 仍为阳性 $^{[3]}$ 。国外 Rositch $^{[4]}$ 研究指出,大多数高危型 HPV 持续感染清除时间为 $6\sim12$ 个月,国内也有研究表明,高危型 HPV 持续感染清除时间为 9.52 个月 $^{[5]}$ 。这些研究表明,多数高危型 HPV 持续感染清感染可在 12 个月内自然消退。

国内有研究表明,植酸酮用于治疗宫颈 HPV 高危亚型感染或合并 CIN I、II 期有显著疗效 [6]。体外实验研究也表明,植酸酮可下调人宫颈癌细胞株中 HPV 19 / 18 E6 / E7 mRNA 及蛋白表达,从而抑制宫颈癌细胞增殖 [7]。植酸酮是一种由植物提取素制作而成的植物提取物,其成分主要包括植酸、硅酮、黄酮以及多特异蛋白多肽等,植酸酮妇科清洗装置 II 型通过改变 HPV 生存的 pH 值内环境,使 HPV 病毒衣壳蛋白 L1 和 L2 变性坏死,抑制 E6 和 E7 致癌基因的活性,从而阻断其复制;促进宫颈表面微小创口愈合,阻断 HPV 进入宿主细胞;诱导机体产生 HPV 免疫,从而防止同种亚型再次感染;促进异常增生状柱状细胞凋亡,正常鳞状上皮细胞恢复及 CIN 逆转。本研究使用植酸酮妇科清洗装置 II 型经阴道给药,正常及慢性宫颈炎患者治疗 3 ~ 12 个月高危型 HPV 持续感染转阴

率 26.32% \sim 76.38%,结果显示,远高于重组人干扰素 α -2b 凝胶,差异有统计学意义。

干扰素是常用治疗 HPV 感染的经典药物,由体细胞合成和分泌的高生物活性、多功能、可诱生性蛋白多肽,具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节等生物学作用 $^{[8]}$ 。干扰素可以通过抑制宫颈癌细胞的生长及抑制 DNA 的复制及 mRNA 的转录达到抑制病毒的作用,从而抑制肿瘤发生发展。研究表明,在宫颈上皮内瘤变合并高危型 HPV 持续感染患者中,IL-1 β 、IL-10 高表达,IFN- γ 低表达 $^{[9]}$ 。研究表明,重组人干扰素 α -2b 凝胶联合宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变治愈率达 $100\%^{[10]}$ 。由此说明,对高危型 HPV 持续感染患者进行干扰素干预治疗有一定作用。本研究使用重组人干扰素 α -2b 凝胶对 44 例正常或慢性宫颈炎患者阴道给药后, $3\sim 12$ 个月高危型 HPV 持续感染转阴率 $9.09\%\sim 20.45\%$,结果显示,重组人干扰素 α -2b 凝胶对治疗高危型 HPV 持续感染有一定疗效。

综上所述,植酸酮妇科清洗装置 II 型治疗宫颈高危型 HPV 持续感染,转阴率高,疗效肯定,是一种经济、便捷、安全的有效治疗方法,值得推广。

参考文献

[1] 万磊,万建平,张燕玲,等.子宫颈癌年轻化趋势的临床分析[J].中国肿瘤临床,2004(10):p.11-13.

[2]Ming Guo, Yun Gong, Jianping Wang, et al. The role of human papillomavirus type 16/18 genotyping in predicting high-grade cervical/vaginal intraepithelial neoplasm in women with mildly abnormal Papanicolaou results[J]. Cancer Cytopathol, 2013.121(2): p.79-85.

[3]M Mollers JB Hein, JV Henrike, et al. Prevalence, incidence and persistence of genital HPV infections in a large cohort of sexually active young women in the Netherlands [J]. Vaccine, 2013. 31(2): p. 394–401.

[4]AF Rositch, J Koshiol,MG Hudgens, et al.Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: a literature review and meta–analysis[J].Int J Cancer, 2013. 133(6): p.1271–85.

[5] 胥莎莎,何鑫,刘英,等.高危型人乳头瘤病毒感染患者病毒清除及持续感染的随访性研究[J].首都医科大学学报,20152

[6] 孔嫦瑛, 刘玉珠, 陈运春. 植酸酮治疗高危型 HPV 感染或合并 CIN I、II 期的临床疗效探讨 [J]. 中国妇幼保健, 2015.27(30).

[7] 王侃, 高晓丽, 田文艳, 等. 植酸酮对宫颈癌细胞株中HPV16 / 18E6 / E7mRNA及蛋白表达的影响[J]. 山东医药, 2016.7.

[8]Perrillo,R.Benefits and risks of interferon therapy for hepatitis B. Hepatology[J],2009.49(5 Suppl):p.S103-11.

[9]D Bryant, A Tristram,T Liloglou,et al.Quantitative measurement of Human Papillomavirus type 16 L1/L2 DNA methylation correlates with cervical disease grade[J].J Clin Virol,2014. 59(1): p.24–9.

[10] 赖五娘,陈惠平,简忠庆.干扰素联合宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变的临床价值[J].中国民康医学,2013(18):p.32-33.