

◆肿瘤研究◆

利湿解毒汤加减联合重组人干扰素 α -2B凝胶 治疗高危型HPV感染临床研究

王屹丹¹, 蒋文蔚², 李春香¹, 朱文敏³, 邵美华¹

1. 德清县中医院妇产科, 浙江 德清 313200
2. 湖州市中心医院中医科, 浙江 湖州 313000
3. 德清县中医院中医妇科, 浙江 德清 313200

[摘要] 目的: 观察利湿解毒汤加减联合重组人干扰素 α -2B凝胶治疗高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的临床疗效。方法: 选取高危型HPV感染患者80例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各40例。对照组给予重组人干扰素 α -2B凝胶治疗, 治疗组在对照组的基础上联合利湿解毒汤加减治疗。2组均连续治疗2个月。比较2组HPV转阴率、湿毒瘀结证证候评分及临床疗效。结果: 治疗组总有效率为90.63%, 对照组为65.63%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组HPV转阴率为92.50%, 显著高于对照组的72.50%, 组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 2组带下量多、带下气臭、小腹胀痛、小便短赤、大便干燥等湿毒瘀结证证候评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组上述各项证候评分均较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。结论: 利湿解毒汤加减联合重组人干扰素 α -2B凝胶治疗高危型HPV感染, 能提高HPV转阴率, 进一步改善患者的中医证候, 临床疗效更佳。

[关键词] 高危型HPV感染; 湿毒瘀结证; 利湿解毒汤; 重组人干扰素 α -2B凝胶; HPV转阴率

[中图分类号] R373.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 02-0111-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.027

Clinical Study on Modified Lishi Jiedu Decoction Combined with Recombinant Human Interferon α -2B Gel for High-Risk HPV Infection

WANG Yidan, JIANG Wenwei, LI Chunxiang, ZHU Wenmin, SHAO Meihua

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Lishi Jiedu Decoction combined with Recombinant Human Interferon α -2B Gel for high-risk human papillomavirus(HPV) infection. **Methods:** A total of 80 cases of patients with high-risk HPV infection were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Recombinant Human Interferon α -2B Gel, and the treatment group was additionally treated with modified Lishi Jiedu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for two months. The negative conversion rates of HPV, syndrome scores of dampness toxin stagnation syndrome and clinical effects in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 90.63% in the treatment group and 65.63% in the control group, the difference being

[收稿日期] 2021-12-27
[修回日期] 2022-10-21
[基金项目] 2019年度湖州市第二批科技计划 (2019GY88)
[作者简介] 王屹丹 (1985-), 女, 主治医师, E-mail: wangyidandq@163.com。

significant($P < 0.05$). The negative conversion rate of HPV was 92.50% in the treatment group, significantly higher than that of 72.50% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of syndrome scores of dampness toxin stagnation syndrome including large leukorrhea amount, leukorrheal abnormal flavor, distending pain in lower abdomen, scanty dark urine and dry stool between the two groups($P > 0.05$); after treatment, the above syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Lishi Jiedu Decoction combined with Recombinant Human Interferon α -2B Gel for high-risk HPV infection can improve negative conversion rates of virus, and further improve traditional Chinese medicine syndromes with better clinical effects.

Keywords: High-risk HPV infection; Dampness toxin stagnation syndrome; Lishi Jiedu Decoction; Recombinant Human Interferon α -2B Gel; Negative conversion rate of HPV

高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌的独立危险因素,超过 90%的宫颈癌患者合并高危型 HPV 感染^[1]。重组人干扰素栓阴道给药是目前治疗宫颈高危 HPV 感染的常规方法,疗效确切,但长期用药会导致较多的并发症^[2]。高危型 HPV 感染属于中医学带下病范畴,主要病机为湿、热、毒邪侵袭,蕴结冲任二脉而发病^[3]。利湿解毒汤为德清县中医院的协定经验方,笔者临床应用该方联合重组人干扰素 α -2B 凝胶治疗高危型 HPV 感染,获得较好效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 高危型 HPV 感染诊断参考《妇产科学》^[4]中相关标准。包括高危型 HPV16、18、31、33、35、39、51、52、56、59 以及 68 等,并且宫颈脱落细胞高危型 HPV-DNA 检查呈现阳性。

1.2 辨证标准 湿毒瘀结证辨证参考《中医妇科常见病诊疗指南》^[5]中相关标准。症见带下量多,色如绿脓,臭秽难闻,阴部灼痛,瘙痒,宫颈肥大或糜烂,小腹胀痛,小便短赤,大便干燥,舌质红,苔黄,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 20~60 岁;初次感染并接受治疗;知情并签订知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;合并生殖系统肿瘤;对本次治疗药物过敏;伴有肝、肾等脏器严

重功能障碍;入组前 4 周内曾使用免疫制剂、抗感染等干预措施。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月德清县中医院收治的高危型 HPV 感染患者 80 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组年龄 34~47 岁,平均(40.37 $\pm$ 5.03)岁;已婚 33 例,未婚有性生活史 7 例;孕次 0~4 次,平均(2.21 $\pm$ 0.31)次;宫颈上皮内瘤变(CIN)病理分级:I 级 37 例,II 级 3 例;平均病程(3.33 $\pm$ 0.41)年。对照组年龄 33~49 岁,平均(40.49 $\pm$ 5.04)岁;已婚 36 例,未婚有性生活史 4 例;孕次 0~4 次,平均(2.30 $\pm$ 0.33)次;CIN 病理分级:I 级 34 例,II 级 6 例;平均病程(3.37 $\pm$ 0.41)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予重组人干扰素 α -2B 凝胶[兆科药业(合肥)有限公司,国药准字 S20020079]阴道给药,月经干净后第 3 天开始治疗,隔天 1 次,每次 1 g,连续治疗 2 个月。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予利湿解毒汤加减治疗。处方:黄芪 30 g,党参、苍术各 20 g,莪术、黄柏、麦冬、白芍各 15 g,紫草、苦参、金银花、茯苓各 10 g,柴胡 6 g。随症加减:腰骶酸痛、带下恶臭难闻者加半枝莲 15 g,穿心莲、鱼腥草各 12 g;小便淋痛兼有白浊者加土牛膝 15 g,虎杖 12 g,

甘草 9 g。每天 1 剂，水煎服，连续治疗 2 个月。治疗期间忌食辛辣、凉、海鲜等之品。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床总有效率。②HPV 转阴率。对患者行宫颈脱落细胞 HPV-DNA 监测，观察高危型情况，计算 HPV 转阴率。③湿毒瘀结证证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]，对带下量多、带下气臭、小腹胀痛、小便短赤、大便干燥等证候进行评分，按正常、轻、中、重度分别计 0、1、2、4 分。

3.2 统计学方法 采取 SPSS22.0 统计学软件分析所得数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，比较行 t 检验；计数资料以率(%)表示，比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[7]中相关标准拟定。治愈：阴道分泌物之量、色、气味、质均恢复正常，诸症消失；好转：阴道分泌物之量、色、气味、质及临床症状有所减轻；未愈：带下诸症无变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 90.63%，对照组为 65.63%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效率(%)
治疗组	40	21	17	2	90.63
对照组	40	15	16	9	65.63
χ^2 值					5.165
P 值					0.023

4.3 2 组 HPV 转阴率比较 见表 2。治疗组 HPV 转阴率为 92.50%，显著高于对照组的 72.50%，组间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数	转阴	未转阴
治疗组	40	37(92.50) ^①	3(7.50)
对照组	40	29(72.50)	11(27.50)

注：①与对照组比较， $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后湿毒瘀结证证候评分比较 见表 3。治疗前，2 组带下量多、带下气臭、小腹胀痛、小便

短赤、大便干燥等湿毒瘀结证证候评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2 组上述各项证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且治疗组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

证候	治疗组(例数=40)		对照组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
带下量多	3.47 ± 0.44	0.81 ± 0.15 ^{①②}	3.44 ± 0.43	1.40 ± 0.25 ^①
带下气臭	3.49 ± 0.45	0.77 ± 0.14 ^{①②}	3.43 ± 0.43	1.37 ± 0.24 ^①
小腹胀痛	3.30 ± 0.41	0.74 ± 0.12 ^{①②}	3.26 ± 0.40	1.25 ± 0.22 ^①
小便短赤	3.37 ± 0.42	0.71 ± 0.11 ^{①②}	3.39 ± 0.42	1.21 ± 0.21 ^①
大便干燥	3.11 ± 0.40	0.64 ± 0.09 ^{①②}	3.06 ± 0.39	1.14 ± 0.19 ^①

注：①与同组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

5 讨论

HPV 属于种属特异性嗜上皮性的病毒，其可通过损伤鳞状上皮感染基底细胞，HPV-DNA 以链断裂方式侵入染色体的薄弱区，且可完整复制，从而破坏宿主细胞以及引起宿主细胞 DNA 发生突变，导致细胞癌变^[8]。重组人干扰素为广谱抗病毒药，对病毒遗传物质的复制具有抑制效应，并可增加机体的免疫力，对治疗 HPV 持续感染效果明显^[9]。本次研究以单用重组人干扰素 α -2B 凝胶为对照观察，也取得了较好效果。

高危型 HPV 感染的病位虽位于宫颈，但与脾、肝诸脏相关，湿毒瘀结是其重要发病因素^[10]。中医学认为，若过食肥甘厚腻，损伤脾胃，脾虚湿滞，湿邪内阻气机；又或情志不畅，肝失疏泄，使肝气郁结、气滞血瘀；而湿、瘀阻于冲任，酿生内毒，形成本病。病机之关键在于湿热、血瘀相互演化，病情进展，耗伤正气^[11]。治疗应以利湿解毒、活血化瘀为主，兼顾扶助正气。本研究治疗组应用利湿解毒汤治疗，方中莪术行气破血、消积止痛；紫草活血解毒；苦参清热燥湿、杀虫止痒；金银花、黄柏苦寒燥湿、清热解毒；茯苓健脾渗湿、利水止带；黄芪健脾补气、利水托毒、敛疮生肌；党参健脾益肺、补气生津；柴胡、白芍相配可疏肝理气；苍术健脾燥湿；麦冬滋阴生津。以上药物合用，起到扶正祛邪、清热解毒、健脾利湿、疏肝活血之效。

本研究结果显示，治疗后，治疗组总有效率及

HPV 转阴率显著高于对照组,且中医证候评分明显低于对照组。表明利湿解毒汤加减联合重组人干扰素 α -2B 凝胶治疗高危型 HPV 感染疗效显著,可进一步提高 HPV 转阴率,有效改善患者中医证候,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 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高危型 HPV 感染的临床观察[J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
- [2] 叶绿菊,程晓燕,王姝,等. 益气除湿解毒汤联合重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染的疗效观察及对 T 细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 415-416.
- [3] 李春香,吴香竹,徐月萍,等. “利湿解毒汤”联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危 HPV 感染 50 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(12): 43-45.
- [4] 谢幸,苟文丽,林仲秋,等. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 409.
- [5] 中华中医药学会. ZYYXH/T203-246-2012 中医妇科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中医药出版社, 2012: 111-113.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 243-253.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 240-241.
- [8] 宫美丽,戴梅. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾片治疗宫颈 HPV 感染的效果观察[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(12): 115-117.
- [9] 陈光,张黎. 消疣汤结合干扰素 α -2b 凝胶治疗高危型人乳头瘤病毒感染宫颈病变疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(23): 2563-2565.
- [10] 姚彤,张晓甦,王晴晴,等. 张晓甦治疗宫颈 HPV 感染[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(2): 297-299.
- [11] 郎苏萍. 芪参祛湿解毒汤联合重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(2): 302-303.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)