

清融合剂复合碘伏外用治疗宫颈人乳头瘤病毒感染患者的临床疗效

任丽芸¹ 盛春燕¹ 范斌² 夏燕¹ 通信作者

1. 银川市第二人民医院妇产科, 宁夏银川, 750011;

2. 陕西西安西北大学第一附属医院肝胆外科, 陕西西安, 710000;

摘要:目的: 观察清融合剂(专利申请中)复合碘伏外用治疗宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染所致慢性宫颈炎或 CIN1 且拒绝手术干预患者的病毒载量、宫颈病理转归情况及临床疗效。方法: 选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月宫颈感染 HPV 所致慢性宫颈炎或 CIN1 且拒绝手术干预的患者 104 名患者为对象进行研究, 采用本研究方案者定为研究组, 对照组为常规阴道交替放置保妇康栓和重组人干扰素栓治疗, 每组 52 例, 签署知情同意书。其中研究组外用清融合剂复合碘伏治疗 2 个疗程(3 个月), 对照组常规阴道交替放置保妇康栓和重组人干扰素栓治疗 1 个疗程(3 个月), 二者均于第 4 个月复查 HPV 病毒载量及病理转归。结果: 治疗后, 研究组病毒感染单位较对照组降低, 具有显著性差异($Z=-5.601$, $P=0.001$)。研究组逆转宫颈病理结局的效果相比对照组有明显优势, 具有显著性差异($\chi^2=32.932$, $P=0.001$)。研究组治疗有效率明显高于对照组, 明确两组之间差异显著($Z=-7.349$, $P=0.001$)。结论: 清融合剂复合碘伏外用治疗宫颈人乳头瘤病毒感染所致的慢性宫颈炎或 CIN1 且拒绝手术干预患者临床疗效较好, 对宫颈 HPV 具有高效的清除作用, 能明显逆转宫颈病理结局, 临床安全性较高。

关键词:清融合剂;碘伏;宫颈人乳头瘤病毒;疗效

DOI:10.69979/3029-2808.24.6.008

人乳头瘤病毒(HPV)具有高度宿主特异性, 易感染人类黏膜鳞状上皮和表皮。高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)持续感染会对女性生殖器周围皮肤和黏膜造成损伤, 是引发宫颈炎与宫颈上皮内瘤变(CIN), 最终导致宫颈癌的主要原因。宫颈癌 2020 年在我国新发病例及死亡病例均呈逐年上升趋势, 分别为 11.0 万、5.9 万。因此, 治疗 HPV 是降低 CIN 和宫颈癌发生率的关键。

现阶段, 临床对 HPV 感染尚无特效治疗方法, 可使用干扰素、保妇康栓等药物改善患者临床症状, 但仍有部分患者未能够获得理想的治疗效果。目前, 接种 HPV 疫苗是预防 HPV 感染的主要方法, 但疫苗注射具有年龄限制, 且市场资源紧缺。故探索治疗 HPV 感染的新方法十分必要。基于此, 本课题组采用清融合剂复合碘伏外用, 以观察其对宫颈 HPV 持续感染患者的临床疗效。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月期间银川市第二

人民医院妇产科收治的宫颈 HR-HPV 持续感染所致慢性宫颈炎或 CIN1 且拒绝手术干预患者 104 例, 采用随机数字表法分为研究组与对照组, 选择外用清融合剂复合碘伏治疗 2 个疗程(3 个月)方案者纳入研究组, 选择常规阴道交替放置保妇康栓和重组人干扰素栓治疗 1 个疗程(3 个月)方案者纳入对照组, 每组 52 例。对照组患者年龄 27~68 岁, 平均年龄(43.63 ± 12.075)岁;病程 8~36 个月, 平均病程(19.06 ± 8.339)个月。研究组患者年龄 25~65 岁, 平均年龄(42.37 ± 11.072)岁;病程 6~38 个月, 平均病程(18.75 ± 9.901)个月。后除外研究组 1 例不适反应退组及对照组 3 例不良反应退组, 数据未纳入统计, 余两组患者均坚持治疗, 随访无退组情况, 一般资料具有可比性, 差异不具有统计学意义(均 $P>0.05$)。

患者及家属了解本研究内容并自愿签署知情同意书, 且本研究经本院医学伦理委员会审批通过(批准文号: 2022085585412)。

1.2 诊断标准

参照《妇产科学第九版》、相关指南、专家共识及

相关书籍规定评定标准:①宫颈高危型人乳头瘤病毒分型:荧光法(PCR) 分型检测 HPV-DNA, 高危型别分为 16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、55、56、58、59、61、66、68、73、83。②宫颈细胞学诊断采用最新修订的 2014 版 TBS 分类法。③CIN 现称为子宫颈鳞状上皮内病变,分为 3 级,即 CIN1、CIN2 及 CIN3 级。组织病理学诊断采用 2014 版女性生殖器官肿瘤分类进行二级分类。

1.3 纳入标准

西医纳入标准:①均行 HPV-DNA 分型定量检测及宫颈液基细胞学检测,HR-HPV 阳性伴或不伴宫颈液基细胞学检测异常者:宫颈液基细胞学结果为意义不明确的非典型鳞状细胞、LSIL 及 HSIL,经阴道镜检查,病理活检为 CIN1 者及入院确诊慢性宫颈炎者;②HR-HPV 感染 ≥ 6 个月;③近期内无生育要求且不在妊娠期;④未使用免疫抑制剂类药物;⑤无重大脏器疾患。

1.4 排除标准

排除标准:①阴道镜检查病理活检结果为 CIN2、CIN2-CIN3 或 CIN3 及以上需进一步手术治疗者;②对本次研究药物过敏或不耐受;③重要资料不全,无法获取随访信息。

1.5 方法

治疗方法:两组治疗期间均禁辛辣刺激性食物,禁止性生活。对照组常规阴道交替放置保妇康栓和重组人干扰素栓治疗 1 个疗程(3 个月)。研究组应用外用清融合剂复合碘伏治疗 2 个疗程(3 个月),第一日使用碘伏原液擦拭宫颈,置碘伏纱条 1 块,3 小时自取;次日清融合剂阴道灌洗,同法置纱条嘱 4 小时自取。上述复合疗法 1 周 2 次,6 周为 1 个疗程,共 2 个疗程。对照组及研究组月经期不治疗。两组均使用药物连续治疗整 3 个月后,于第 4 个月复查 HPV-DNA 分型定量检测、宫颈液基细胞学检测及宫颈病理活检。

检测方法:①HPV-DNA 检测技术为荧光法,可检测高危型 HPV 为 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、26、53、66、73、82;定量检测病毒感染单位为:相当于 10000 细胞数的病毒感染数量。②宫颈液基细胞学检测。③病理活检:阴道镜检查和宫颈多点病理活检。

1.6 观察指标

观察指标:(1)两组治疗前后病毒感染单位数值水平。(2)临床疗效:痊愈为病毒感染单位为 0(转阴);显效为感染单位较治疗前降低;无效为感染单位较治疗前无明显变化或增高。有效率=(痊愈+显效)/ $n \times 100\%$ 。(3)治疗后病理转归情况:①病理降级:CIN1 降为慢性宫颈炎。②病理情况稳定:病理结果无变化;③病理升级:慢性宫颈炎进展为或 CIN1 或 CIN1 进展为 CIN1 及以上。(4)评测安全性:注意使用药物期间是否存在不良反应,如有外阴、阴道瘙痒感、灼痛坠胀感、下腹疼痛甚至为阴道流血等临床症状及体征,需记录详实。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 对研究数据进行统计学处理。偏态计量资料用中位数和四分位数间距描述,用非参数秩和检验进行统计分析。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。通过两组结果对比,用 P 值小于 0.05 定为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 两组临床治疗前后病毒感染单位数值比较

研究组及对照组治疗前后病毒感染单位数值比较:开始治疗前,研究组及对照组病毒感染单位的数值对比,差异不具有统计学意义($P=0.890$),表明两组资料具有可比性;治疗后,研究组病毒感染单位数值水平低于对照组($P=0.001$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后病毒感染单位数值水平比较 M (P25, P75)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	52	35950.00 (3780.00, 455250.00)	51600.00 (5025.00, 384750.00)
研究组	52	29300.00 (3247.50, 394750.00)	0.00 (0.00, 73.00)
Z 值		-0.139	-5.601
P 值		0.89	0.001

注:病毒感染单位为:相当于 10000 细胞数的病毒感染数量

2.2 两组临床治疗前后两组病理转归情况比较

两组病理转归情况比较治疗后研究组病理转归效果明显优于对照组($\chi^2=32.932$, $P=0.001$)。见表 2。

表 2 两组病理转归情况比较 [例(%)]

组别	例数	病理降级	病理稳定	病理升级
研究组	52	32 (61.54)	20 (38.46)	0 (0.00)
对照组	52	5 (9.62)	41 (78.84)	6 (11.54)

2.3 两组临床治疗后有效率比较

两组有效率比较：研究组治疗有效率高于对照组 ($Z=-7.349$, $P=0.001$)。见表 3。

表 3 两组有效率比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	无效	治疗有效率
研究组	52	35 (67.31)	12 (23.08)	5 (9.62)	47 (90.38)
对照组	52	3 (5.77)	9 (17.31)	40 (76.92)	12 (23.08)

2.4 评测安全性

研究组在治疗期间, 1 例患者在使用清融合剂阴道灌洗初期出现轻度外阴瘙痒症状, 停药并采用温水冲洗外阴处, 症状缓解, 不排除患者系过敏性体质, 故因上述不适反应建议退出治疗, 不计入统计; 对照组 3 例患者常规阴道交替放置保妇康栓和重组人干扰素栓治疗后出现不同程度的外阴瘙痒、灼痛及红肿, 考虑不良反应退出治疗, 未计入统计, 其余研究对象均未出现不良反应, 表明研究组的治疗方案安全性较高。

综上所述: 外用清融合剂复合碘伏治疗宫颈人乳头瘤病毒 (HPV) 感染所致慢性宫颈炎或 CIN1 且拒绝手术干预患者临床疗效较好, 对宫颈高危型人乳头瘤病毒具有高效的清除作用, 能明显逆转宫颈病理结局, 临床安全性较高。

参考文献

- [1] 布鲁诺 MT, Ferrara M, Fava V. 一项基于 3 年随访对患有意义不明确的非典型鳞状细胞或低级别宫颈上皮内病变和人乳头瘤病毒 E6/E7mRNA 阳性女性的前瞻性研究[J]. 流行病学与感染, 2018, 146(5): 612-618.
- [2] 陈春琴, 鄢素芳. 高危型人类乳头瘤病毒 E7 促进宫颈癌变的分子机制研究进展[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(4): 770-772.
- [3] 张师前, 王凯, 张远丽. HPV 疫苗在中国的应用现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(10): 1090-1095.
- [4] 袁书凝, 钱程, 邢燕. 人乳头状瘤病毒 (HPV) 基因整

合与宫颈病变[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2021, 30(5): 481-487.

[5] 张玉阳, 郑飞云, 赵红琴. 人乳头状瘤病毒感染与 p16 蛋白表达在宫颈鳞癌中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2965-2.

[6] 林建. 94 例慢性宫颈炎合并 HPV 感染患者的临床治疗与护理[J]. 中国医药指南, 2022, 20(29): 26-29. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2022.29.010.

[7] 马秀琴. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ 联合保妇康栓治疗慢性宫颈糜烂合并 HPV 感染的效果观察[J]. 糖尿病天地, 2020, 17(11): 137-138.

[8] 黄水兰, 周潇妮, 王晓晖, 等. 保妇康栓联合干扰素 $\alpha-2b$ 治疗子宫颈 HPV 感染患者的临床价值系统分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(32): 138-144. [9] 李德梅. 干扰素配合保妇康栓治疗高危型人乳头瘤病毒感染的疗效及对阴道微生态环境的影响评价[J]. 大医生, 2021, 6(6): 113-114.

[10] 姚艳, 黄琦, 方秀丽, 等. 抗 HPV 生物凝胶敷料治疗慢性宫颈炎伴持续性 HPV 感染疗效及对患者疼痛与炎症因子表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(23): 4461-4464, 4422.

[11] 刘莲慧, 秦文敏, 张莹雪, 等. 派特灵治疗高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 感染疗效的 Meta 分析[J]. 中草药, 2021, 52(22): 6928-6938.

[12] 王晓霞, 朱从营, 王敦玮. 保妇康栓联合干扰素栓对宫颈炎并高危 HPV 感染患者 HPV 转阴率及阴道微生态的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2023, 4(11): 51-54.

[13] 孙小霞, 付婷, 曹丽芬, 等. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ 结合保妇康栓治疗 HPV 感染的临床效果及对患者炎症因子水平的调节作用[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 9396, 129.

基金项目: 宁夏回族自治区健康系统科研课题 (2021-NW-065)