

- 出版社, 2006: 207-208.
- [5] 乐嫣, 项明洁, 张华. 血清胃蛋白酶原检测在胃相关疾病中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(1): 12-14.
- [6] Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109783.
- [7] Mohamadkhani A, Darvish M S, Salmanroghani H, et al. Are the serum biomarkers pepsinogen I and II good predictors for the detection of subjects with atrophic gastritis in areas that have different gastric cancer incidence?[J]. Arch Iran Med, 2013, 16(4): 208-212.
- [8] 冯彦. 人参药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(6): 121-122.
- [9] 朱瑾波, 王慧贤. 黄精调节免疫及防治肿瘤作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1994, 1(6): 31.
- (责任编辑: 刘淑婷)

扶正解毒祛湿内外联合用药治疗宫颈人乳头状瘤病毒感染临床研究

杜丽华

河南省中医药研究院附属医院妇科, 河南 郑州 450004

[摘要] 目的: 观察扶正解毒祛湿内外联合用药治疗宫颈人乳头状瘤病毒(HPV)感染的临床疗效。方法: 采用随机、对照方法将90例HPV感染患者分为2组各45例。对照组给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊阴道用药治疗; 治疗组服用扶正解毒祛湿方兼中药方外洗治疗。治疗15天为1疗程。比较1疗程后2组临床疗效、HPV转阴率及HPVL₁壳蛋白水平的变化情况。结果: 2组临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。治疗组HPV转阴率与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 2组均能提高HPVL₁壳蛋白水平, 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组($P < 0.01$)。结论: 扶正解毒祛湿中药治疗HPV感染疗效确切, HPV转阴率高于单纯西药治疗, 同时, 中药治疗能够更好地提高HPVL₁壳蛋白水平。

[关键词] 宫颈人乳头状瘤病毒感染; 扶正解毒祛湿; 内服; 熏蒸外洗; 人乳头状瘤病毒(HPV); 转阴率; HPVL₁壳蛋白

[中图分类号] R511 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0116-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.038

Clinical Study of Oral Administration and External Application of Fuzheng Jiedu Qushi for Cervical Human Papilloma Viral Infection

DU Lihua

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of oral administration and external application of Fuzheng Jiedu Qushi for cervical human papilloma viral(HPV) infection. **Methods:** Divided 90 cases of HPV patients into two groups randomly, 45 cases in each group. The control group received recombinant human interferon $\alpha 2b$ vaginal effervescent capsules by vaginal administration, while the treatment group received Fuzheng Jiedu Qushi prescription and external washing of Chinese medical prescription. Both groups received treatment for 15 days as one course and were observed for one course. Compared the clinical effect, the negative rate of HPV and change of the level of HPVL₁ coat protein in both groups. **Results:** Compared the clinical effect in both groups, the difference was significant ($P < 0.05$), and the clinical effect in the treatment group was superior to that of the control group. Compared the negative rate of HPV in the treatment group with that in the control group, the

[收稿日期] 2016-12-13

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2016ZY2018)

[作者简介] 杜丽华 (1979-), 女, 主治医师, 主要从事妇科临床和实验工作。

difference was significant ($P < 0.05$). The negative rate of HPV in both groups after treatment were both increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$), and the negative rate of HPV in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The therapy of Fuzheng Jiedu Qushi for HPV infection has exact curative effect, with higher negative rate of HPV than that of pure western medicine. At the same time, Chinese medicine therapy can better enhance the the level of HPV L₁ coat protein.

Keywords: Cervical human papilloma viral infection; Fuzheng Jiedu Qushi; Oral administration; Fumigation and external washing; Human papilloma viral (HPV); Negative rate; HPV L₁ coat protein

人乳头状瘤病毒(HPV)是一种以人类为宿主,与皮肤、黏膜的增生病变密切相关的无包膜双链环状DNA病毒,HPV感染是宫颈炎发病的主要原因,也是诱发宫颈癌和宫颈上皮内瘤病变的主要危险因素^[1]。笔者采用扶正解毒祛湿内外联合用药的方法治疗宫颈 HPV 感染,取得满意的治疗效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断标准:参照《2010年美国疾病控制中心人乳头瘤病毒感染治疗指南》^[2]:①HC₂ HPV-DNA 检测:相对光单位(RLU)/标准阳性对照平均值(CO)≥1为阳性。②新柏氏液基细胞学检测(TCT):CIN ≤1。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3],且中医辨证属正气不足,湿热瘀毒型。

1.2 一般资料 观察病例为2014年3月—2016年8月在本院妇科门诊及住院诊治的患者,采用随机对照的方法将病例随机分为2组。治疗组45例,年龄(35.60±3.22)岁;病程(6.61±1.18)月。对照组45例,年龄(35.51±3.10)岁;病程(6.56±1.05)月。2组年龄、病程等资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予中药汤剂扶正解毒祛湿方内服及中药熏蒸外洗治疗。处方:黄芪、党参、金银花、连翘、白芷各20g,淫羊藿、炒苍术各10g,野菊花15g,生薏苡仁30g,红花12g,生甘草3g。每天1剂,分2次服用。同时予中药熏蒸外洗,处方:鱼腥草、土茯苓、黄柏、白花蛇舌草、苦参各20g,白鲜皮、蒲公英各30g,紫花地丁10g。每次30min,每晚1次。

2.2 对照组 待月经干净后3天予阴道用药,重组人干扰素α2b阴道泡腾胶囊(上海华新生物高技术有限公司,生产批号20150115),每晚1枚。

2组均治疗15天为1疗程,治疗1疗程后判定疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 HPV L₁壳蛋白检测,标本采取方法:患者截石位,用窥阴器暴露宫颈,擦去宫颈表面、穹窿分泌物,以宫颈外口为中心,用子宫颈刷在鳞柱状上皮交界处均匀刷3~5下,取出宫颈刷后立即置于细胞保存液中,并严格按照制片说

明书进行制片,染色。试剂盒应用:采用美国AMS公司的HPV L₁试剂盒,按照说明书严格操作,以显微镜阅片,有1个被红染的细胞核即可确定为HPV L₁壳蛋白表达阳性。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;等级资料检验采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3],分为3个等级。痊愈:HC₂ HPV-DNA检测转阴,证候积分减少>70%。有效:HC₂ HPV-DNA检测转阴,证候积分减少30%~70%。无效:HC₂ HPV-DNA检测仍为阳性,且证候积分减少<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。2组临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	45	26	16	3	93.3 ^①
对照组	45	13	21	11	75.6

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组 HPV 转阴率情况比较 见表2。2组 HPV 转阴率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

表2 2组 HPV 转阴率情况比较

组别	<i>n</i>	阴性	阳性
治疗组	45	30(66.7) ^①	15(33.3)
对照组	45	16(35.6)	29(64.4)

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 HPV L₁ 壳蛋白水平比较 见表3。治疗前,2组 HPV L₁ 壳蛋白水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 HPV L₁ 壳蛋白水平分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

5 讨论

根据临床症状、发病特点,本病属中医学带下、阴疮等范畴。其病机变化有以下几个特点:一者,正气不足,腠理空

表3 2组治疗前后HPVL₁壳蛋白水平比较 %

组别	n	时间	HPVL ₁ 壳蛋白水平
治疗组	45	治疗前	25.16±2.20
	45	治疗后	39.92±3.18 ^{①②}
对照组	45	治疗前	25.62±2.19
	45	治疗后	60.33±6.91 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.01$

虚, 机体免疫机能下降, 导致毒邪外侵是发病的根本原因。患者先天禀赋不足, 或者后天饮食、房事不节, 导致脾肾亏虚, 脾为后天之本, 气血生化之源, 肾为先天之本, 藏精生髓以化气生血, 脾肾亏虚导致气血生化乏源, 正气不足。“正气内存, 邪不可干, 邪之所凑, 其气必虚”, 外感毒邪乘虚而入, 下注二阴而发病, 这与西医学机体免疫功能下降而导致 HPV 感染的病因学说颇为一致。二者, 湿热毒邪搏结为患, 加重病情, 正气愈损, 正虚邪恋。因脾肾亏虚, 运化鼓动无力, 水液运行输布异常, 湿浊下注阴户, 与外感毒邪搏结蕴热, 形成湿热毒邪搏结, 加重病情, 使正气愈加损伤, 正虚邪恋, 病情缠绵难愈。

本研究中医服扶正解毒祛湿方, 以黄芪、党参为伍, 健脾益气养血, 扶助正气以驱邪外出, 共为君药; 以淫羊藿补益先天之本, 温肾阳以健脾胃, 既有助化生气血、扶助正气, 又可温阳以化湿浊, 金银花、连翘、野菊花清热解毒, 敛疮生肌, 炒苍术、生薏苡仁健脾化湿浊, 共为臣药; 佐白芷清热散结、解毒排脓, 因毒热蕴结日久必生瘀滞, 佐红花活血散瘀; 以甘草为使, 调和诸药, 既能清热解毒, 又可补益中气。全方立足于脾肾、气血亏虚、正气不足的发病之本, 补益与清解同用, 标本兼顾, 共奏补脾益肾、清热解毒、利湿化浊消瘀之效, 故收效甚佳。

HPVL₁壳蛋白是 HPV 病毒最主要的一种衣壳蛋白, 在感染过程中, 能够精确地识别宿主细胞表面的蛋白受体。研究表明^[4], 患者宫颈的损伤程度与 HPVL₁壳蛋白的表达呈密切相关性。当宫颈上皮瘤变的级别比较低时, 多呈现良好的分化状

态, L₁壳蛋白的表达就会增强; 若宫颈上皮组织严重损伤, 分化状态较差时, L₁蛋白的表达受到抑制, 导致其表达缺失。由于 HPVL₁壳蛋白的缺失, 最终引起机体免疫功能下降, 加速本病的发病, 甚至导致病情加重、恶化。同时, 在慢性 HPV 感染中, 病毒基因的整合也会引起 HPVL₁基因的缺失、表达下降。因此, HPVL₁壳蛋白能够反映宫颈疾病的病情严重程度, 并对判断预后具有重要意义^[5]。

本研究以扶正解毒祛湿为治疗大法, 立足于补益脾肾, 生化气血, 扶正固本, 兼以清热解毒, 化浊利湿, 内外同用治疗 HPV 感染。本研究结果显示: 中药治疗组疗效优于单纯西药组 ($P < 0.05$), 治疗组 HPV 转阴率优于单纯西药组 ($P < 0.05$), 2 组均能提高 HPVL₁壳蛋白水平 ($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。提示应用扶正解毒祛湿中药治疗 HPV 感染疗效确切优于西药治疗, HPV 转阴率高于西药治疗, 同时, 中药治疗组能够更好提高 HPVL₁壳蛋白水平, 增强 HPV 感染患者自身免疫功能, 可能是其作用机制之一。

[参考文献]

- [1] 王薇, 马丁. 人乳头状瘤病毒持续感染与宫颈癌变相关的危险因素[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(5): 316-319.
- [2] 樊尚荣, 彭燕婷. 2010年美国疾病控制中心人乳头瘤病毒感染治疗指南[J]. 中国全科医学, 2011, 14(14): 1513-1514.
- [3] 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: 160.
- [4] 张海燕, 欧雪峰, 唐华贵, 等. HPVL₁壳蛋白 P16 在宫颈鳞状上皮内病变组织中的表达及其意义[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(5): 607-609.
- [5] 梁媛哲. 新疆妇女宫颈癌前病变中 HPVL₁壳蛋白表达与高危 HPVL₁型别的相关性研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2014.

(责任编辑: 刘淑婷)