

- approach does not increase dislocation rate: a study of 1037 total hip replacements[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004(426): 164-173.
- [10] 倪喆, 尚希福, 吴科荣, 等. 直接前入路与后外侧入路全髋关节置换术的近期临床效果对比[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018, 11(7): 518-521.
- [11] Ji W, Stewart N. Fluoroscopy assessment during anterior minimally invasive hip replacement is more accurate than with the posterior approach[J]. Int Orthop, 2016, 40(1): 21-27.
- [12] De Geest T, Vansintjan P, De Loore G. Direct anterior total hip arthroplasty: complications and early outcome in a series of 300 cases[J]. Acta Orthop Belg, 2013, 79(2): 166-173.
- [13] Hallert O, Li Y, Brismar H, et al. The direct anterior approach: initial experience of a minimally invasive technique for total hip arthroplasty[J]. J Orthop Surg Res, 2012, 7: 17.
- [14] Grob K, Manestar M, Ackland T, et al. Potential Risk to the Superior Gluteal Nerve During the Anterior Approach to the Hip Joint: An Anatomical Study [J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(17): 1426-1431.
- [15] De Steiger RN, Lorimer M, Solomon M. What is the learning curve for the anterior approach for total hip arthroplasty? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(12): 3860-3866.
- (责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 柴胡解毒汤配合重组人干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染临床研究

李萍

长兴县中医院妇产科, 浙江 长兴 313100

**[摘要]** 目的: 观察柴胡解毒汤配合重组人干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染的临床疗效。方法: 纳入 60 例肝经湿热型宫颈高危型 HPV 感染患者作为研究对象, 随机将患者分为 2 组各 30 例, 观察组以柴胡解毒汤联合重组人干扰素治疗, 对照组仅予重组人干扰素治疗, 比较 2 组的临床疗效、病毒载量与不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组总有效率 93.3%, 对照组总有效率 63.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组的病毒载量均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 观察组病毒载量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率 (13.33%) 低于对照组 (36.67%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 柴胡解毒汤联合重组人干扰素治疗肝经湿热型宫颈高危型 HPV 感染患者能够提高临床疗效, 降低高危型 HPV 病毒载量, 增强免疫力, 促进患者恢复, 且副作用小, 安全可靠。

**[关键词]** 人乳头瘤病毒 (HPV); 肝经湿热型; 中西医结合疗法; 柴胡解毒汤; 重组人干扰素; 病毒载量

**[中图分类号]** R711.74 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0185-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.056

## Clinical Study on Chaihu Jiedu Tang Combined with Recombinant Human Interferon for Cervical High-risk Human Papillomavirus Infection

LI Ping

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of Chaihu Jiedu tang combined with recombinant human interferon for cervical high-risk human papillomavirus (HPV) infection. **Methods:** Selected 60 cases of patients with cervical high-risk HPV infection of dampness-heat in liver meridian type as study subjects, and divided them into two groups randomly, 30 cases in

**[收稿日期]** 2018-12-13

**[作者简介]** 李萍 (1981-), 女, 主治医师, 主要从事中医妇科的临床研究工作。

each group. The observation group received Chaihu Jiedu tang combined with recombinant human interferon for treatment, while the control group only received recombinant human interferon. Compared the clinical effect, viral load and the adverse reactions in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.3% in the observation group and was 63.3% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). The viral load in the two groups was decreased when compared with that before treatment respectively ( $P < 0.05$ ), and the viral load in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 13.33% in the observation group, lower than that of 36.67% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Chaihu Jiedu tang combined with recombinant human interferon for patients with cervical high-risk HPV infection of dampness-heat in liver meridian type can improve the clinical effect, decrease the viral load of high-risk HPV, improve the immunity and promote the recovery of patients with little side effect and high safety.

**Keywords:** Human papillomavirus (HPV); Dampness-heat in liver meridian type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Chaihu Jiedu tang; Recombinant human interferon; Viral load

人乳头瘤病毒(HPV)是临床常见的一种病毒,若长期存在高危型 HPV 感染,将会诱发宫颈癌或其他生殖器官癌症<sup>[1-2]</sup>。目前临床通常使用激光、冷冻、手术等方式进行治疗,但是无法彻底治愈,治疗时间长、易留瘢痕,对患者的生活造成较大影响<sup>[3]</sup>。中医药治疗妇科疾病效果确切,结合现代医学治疗方案可以取长补短,在达到更好疗效的同时还能有效减少并发症的发生。然而,不同的中药组方疗效各异,探究更加有效的中药组方与中西医结合疗法具有重要临床意义<sup>[4]</sup>。本研究观察柴胡解毒汤配合重组人干扰素治疗宫颈高危型 HPV 感染患者的临床疗效及对病毒载量的影响,现将研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 采用 DNA 探针杂交技术,通过核酸检测法对 HPV 感染及类型进行确诊。

**1.2 纳入标准** 有性生活,且年龄在 20~59 岁;采用 HC-2 检测法检查,确诊伴有宫颈高危型 HPV 感染,且病程超过 6 月;经宫颈及阴道镜检查后确诊为伴有慢性宫颈炎的患者;在进入本研究前 3 月内未接受过宫颈物理治疗等会对本次研究结果产生影响的疗法;对本次研究方法知情并自愿参与。

**1.3 辨证标准** 肝经湿热证辨证标准:症见阴部瘙痒、灼痛,带下量多,色黄如脓,稠黏臭秽,头晕目眩,口苦咽干,心烦不宁,便秘、溲赤,舌红、苔黄腻,脉弦滑而数;带下量多,色黄或呈脓性,质黏稠,有臭气,或带下色白、质黏,呈豆渣样,外阴瘙痒;小腹作痛,口苦口腻,胸闷纳呆,小便短赤,大便干结,舌红、苔黄或黄腻,脉滑数。

**1.4 排除标准** 经宫颈细胞学检查确诊为宫颈癌;妊娠期或哺乳期妇女;无法接受治疗后随访或临床资料不全者。

**1.5 一般资料** 纳入 2017 年 4 月—2018 年 4 月本院收治的 60 例患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为 2 组各 30 例。观察组平均年龄( $34.72 \pm 10.38$ )岁;病程 0.3~2.5 年,平均( $1.25 \pm 0.11$ )年。对照组平均年龄( $35.17 \pm 12.04$ )岁;病程 0.2~2.6 年,平均( $1.17 \pm 0.18$ )年。2 组年龄、病程等资料

经统计学分析,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 2 治疗方法

2 组患者均接受重组人干扰素治疗。人重组  $\alpha$ -2b 干扰素注射液[SP (Brinny) Company]: 该品为无色澄明的无菌水针剂,肌肉注射,每次 200 万 U,2 天一次,连续接受治疗 15 次;重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶[尤靖安,兆科药业(合肥)有限公司]:于经期结束 3 天后,清洁外阴,取适量凝胶涂抹于宫颈患处,并进行 2~3 min 的按摩,促进药物吸收,2 天一次,连续接受治疗 15 次。

观察组加用柴胡解毒汤治疗,处方:柴胡、法半夏各 15 g,黄芩、凤尾草、茜草、苍术、海螵蛸各 10 g,土茯苓、土鳖虫各 12 g,根据患者的具体病情进行加减,若兼夹气滞血瘀,则加红花、川芎、桃仁等;若兼夹脾虚湿盛,则加薏苡仁、黄连、黄柏等。每天 1 剂,加水煎煮,留取药汁 400 mL,分早晚温服,连续治疗 30 天。

治疗期间,所有患者禁止性生活。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①中医证候评分标准:参照《肿瘤中医诊疗指南》<sup>[5]</sup>,将阴道出血时间、阴道出血量、带下量多、带下色黄、带下气臭、下腹疼痛、腰骶胀痛、形体消瘦、尿频、肛门不适、下肢水肿按重、中、轻、无分别计 3、2、1、0 分,满分为 33 分。具体评分标准见表 1。②测定 2 组患者治疗前后的病毒载量。仪器为 ABI 7500 荧光定量 PCR 扩增仪(美国),荧光定量试剂由意大利 AB Analitica 公司提供。采用薄层液基细胞学技术。③通过患者自发报告、研究医师直接观察及查房时通过非诱导方式询问患者有无不良事件,并详细记录。重组人干扰素产生的不良反应主要包括:疲劳、头痛、肌痛、食欲不振、恶心、一过性的颗粒白细胞和血小板减少。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

表1 中医证候症状量化分级表

症状	轻	中	重
阴道出血时间	≤5天	6~9天	≥10天
阴道出血量	时有时无,点滴而下	淋漓难净,量少	持续不干净,须用垫纸
带下量多	较平时增加1/2以内	较平时增加1/2~1倍	较平时增加1倍以上,须用垫纸
带下色黄	色淡黄	色黄	色黄绿如脓
带下气臭	可闻及臭味	臭味明显	腥臭难闻
下腹疼痛	疼痛持续,可忍受	疼痛明显,难忍	疼痛剧烈,不能忍受
腰骶胀痛	酸胀不适	酸胀疼痛	酸胀肿痛,难以忍受
形体消瘦	体质量减少2kg以内	体质量减少2~4kg	体质量减少4kg以上
尿频	每天10次以内	每天10~15次	每天15次以上
肛门不适	有不适感	异物感明显	有坠胀感
下肢水肿	浮肿不过踝,按之微陷	浮肿过踝不过膝,按之凹陷	浮肿过膝,按之没指

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>拟定。痊愈:中医证候积分降低超过95%;显效:中医证候积分降低幅度在70%~94%;有效:中医证候积分降低超过30%,但低于70%;无效:中医证候积分降低不足30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。治疗后,观察组总有效率93.3%,对照组总有效率63.3%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4.3 2组治疗前后病毒载量比较 见表3。经治疗,2组的病毒载量均较治疗前降低( $P < 0.05$ );观察组病毒载量低于对照组( $P < 0.05$ )。

4.4 2组不良反应发生情况比较 见表4。观察组不良反应发生率(13.33%)低于对照组(36.67%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效	例(%)
观察组	30	13(43.3)	8(26.7)	7(23.3)	2(6.7)	28(93.3) <sup>①</sup>	
对照组	30	6(2.0)	7(23.3)	6(2.0)	11(36.7)	19(63.3)	

与对照组比较, ① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后病毒载量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	拷贝数/mL
观察组	30	$(3.37 \pm 6.57) \times 10^3$	$(2.16 \pm 3.21) \times 10^3$ <sup>①②</sup>	
对照组	30	$(2.20 \pm 6.73) \times 10^3$	$(3.17 \pm 3.29) \times 10^3$ <sup>①</sup>	

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表4 2组不良反应发生情况比较

组别	n	疲劳	头痛	肌痛	食欲不振	恶心	一过性的颗粒白细胞和血小板减少	合计[例(%)]	例
观察组	30	1	0	1	1	1	0	4(13.33) <sup>①</sup>	
对照组	30	2	2	1	2	3	1	11(36.67)	

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

根据临床研究可知,造成高危型HPV感染的途径多种多样,包括:女性免疫力较男性低,不仅可以通过性接触感染,还可通过接触感染高危型HPV人群的衣物、分泌物或被该类人群污染的用具等非性接触途径感染;外伤感染也可感染高危型HPV。有病理研究指出,高危型HPV可通过微小伤口入侵人体<sup>[7]</sup>,并且能够迅速繁殖达足够数目而造成病发;因存在妇科疾病导致白带过多,使得阴部局部潮湿,造成高危型HPV感染;发生不洁性生活造成感染<sup>[8]</sup>。一般患者在感染3周后会出现临床症状,综合研究可知,造成高危型HPV感染的主要途径为性传播<sup>[9]</sup>。

重组人干扰素是由带有人白细胞干扰素 $\alpha 2b$ 基因质粒的重组假单胞菌产生<sup>[9]</sup>,可发挥光谱抗病毒、抑制细胞增殖、抗肿瘤及增强免疫力的作用<sup>[10]</sup>,在治疗由病毒感染引发的宫颈糜烂中可发挥重要作用。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 是一种类生蛋白<sup>[11]</sup>,由白细胞及淋巴细胞产生,具有多功能性和高活性,它可通过光谱抗病毒作用和强化免疫调节能力来发挥治疗作用。

高危型HPV感染可归属于中医学阴痒、带下病等范畴,可认为感染多由正气不足,感受湿热之邪导致,因肝经环绕阴器,肝经湿热下注,故出现带下量多,色黄如脓,稠黏臭秽;湿热浸渍,则阴部瘙痒,甚则灼痛;湿热熏蒸,则头晕目眩,口苦咽干;热扰心神,则心烦不宁;湿热伤津,则便秘、溲

赤。针对肝经湿热证，治以清热除湿为主，兼扶助正气，并根据患者的具体情况进行治疗，可取得较好的效果。

柴胡解毒汤中柴胡可清解肝胆邪热，发挥疏肝解郁的功效；黄芩清热燥湿，二者同为君药。苍术燥湿健脾，土茯苓解毒除湿，凤尾草清热利湿、解毒凉血，三者同为臣药。法半夏燥湿化痰；海螵蛸收敛止血、涩精止带、制酸止痛、收湿敛疮，二药同为佐药。茜草凉血止血，活血化瘀；土鳖虫可破血逐瘀，续筋接骨，二药同为使药。根据现代药理研究结果可知，柴胡对因肝炎病毒诱发的细胞病变具有抑制作用，可发挥增强机体免疫力、保肝利胆的作用；黄芩、土茯苓均具有保肝利胆的作用。

本研究结果显示，观察组临床疗效总有效率高于对照组，病毒载量与不良反应发生率均低于对照组，由此可知，柴胡解毒汤联合重组人干扰素治疗能够提高临床疗效，降低高危型HPV病毒载量，增强免疫力，促进患者恢复，且副作用小，安全可靠。

#### [参考文献]

- [1] 高丽霞. 中西医结合治疗慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒感染的临床观察[J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(2): 54-55.
- [2] 阎冰冰. 阴道内环境与宫颈高危人乳头瘤病毒感染的关系[J]. 中国医药指南, 2018, 16(9): 99-100.
- [3] 冉雪梦, 王伟, 王世欣, 等. 清热解毒方治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(4): 421-424.
- [4] 何文姝. 保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染的临床效果[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(3): 59-61.
- [5] 中华中医药学会. ZYYXH/T136-156-2008 肿瘤中医诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 66-67.
- [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.
- [7] 金英慧, 王帅. 重组人干扰素治疗宫颈高危型 HPV 感染的有效性[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(3): 120-122.
- [8] 严瑞明, 陈晓静, 王薇, 等. 肿瘤相关巨噬细胞与高危型人乳头状瘤病毒感染宫颈癌的临床相关性[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(1): 101-105.
- [9] 李秀梅, 王美莲, 李国俊. 蒲苓益炎康颗粒口服联合重组人干扰素  $\alpha$  2b 阴道泡腾片局部应用治疗宫颈高危型 HPV 感染[J]. 山东医药, 2013, 53(43): 106.
- [10] 杨彩虹, 孟焕然, 万颖, 等. 膦甲酸钠氯化钠联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 栓治疗宫颈癌前病变合并 HPV 高危型感染的临床疗效[J]. 癌症进展, 2016, 14(12): 1249-1251.
- [11] 王延明, 钱延玲, 师晓艳. 干扰素协同重组人干扰素  $\alpha$ -2b 阴道泡腾胶囊治疗 HPV 持续阳性的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9): 2179-2181.

(责任编辑: 吴凌)