

二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎的临床研究

王宁宁, 赵宇, 张丁丹, 李小曼, 何敬敬

郑州颐和医院 产科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 4 月—2020 年 4 月在郑州颐和医院治疗的 88 例慢性宫颈炎患者的临床资料, 依据住院号末尾的奇偶分成对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组于经期结束后睡前给予重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓, 置于阴道后穹窿, 1 枚/次, 1 次/2 d, 1 个月经周期连用 10 次为 1 个疗程; 治疗组在对照组基础上口服二十五味鬼臼丸, 2 丸/次, 2 次/d。两组患者均治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状消失时间, 阴道灌洗液中细胞因子白细胞介素 1β (IL- 1β)、IL-8、IL-17、IL-10 和干扰素 γ (IFN- γ) 含量。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率明显高于对照组 (97.73% vs 81.82%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组在阴道分泌物消失时间、创面愈合时间、外阴瘙痒消失时间、月经周期恢复时间、下腹疼痛消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组阴道灌洗液中 IL- 1β 、IL-8、IL-17 水平均显著下降, 而 IL-10、IFN- γ 水平均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善最显著 ($P < 0.05$)。**结论** 二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎可有效改善患者临床症状, 降低炎症因子表达, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 二十五味鬼臼丸; 重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓; 慢性宫颈炎; 症状消失时间; 细胞因子

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)06-1277-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.036

Clinical study on Ershiwuwei Guijiu Pills combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Vaginal Suppository in treatment of chronic cervicitis

WANG Ning-ning, ZHAO Yu, ZHANG Ding-dan, LI Xiao-man, HE Jing-jing

Department of Obstetrics, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ershiwuwei Guijiu Pills combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Vaginal Suppository in treatment of chronic cervicitis. **Methods** The clinical data of 88 patients with chronic cervicitis treated in Zhengzhou Yihe Hospital from April 2019 to April 2020 were analyzed retrospectively. They were divided into control and treatment groups according to the odd and even number at the end of the hospitalization number, and each group had 44 cases. Patients in the control group were given Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Vaginal Suppository before bedtime after menstruation, which were placed in the posterior vaginal fornix, 1 suppository/time, twice daily, the treatments of 10 times in one menstrual cycle were as a course of treatment. Patients in the treatment group *po* administered with Ershiwuwei Guijiu Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the cytokine levels of IL- 1β , IL-8, IL-17, IL-10, and IFN- γ in vaginal lavage fluid in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.73% vs 81.82%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of vaginal discharge, wound healing, vulvar pruritus, menstrual cycle recovery, and lower abdominal pain in the treatment group were significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the expression of IL- 1β , IL-8, and IL-17 in vaginal lavage fluid in two groups were significantly decreased, while the expression of IL-10 and IFN- γ were significantly increased ($P < 0.05$), and the treatment group improved most significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Ershiwuwei Guijiu Pills combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Vaginal Suppository in treatment of chronic cervicitis can effectively improve the clinical symptoms and reduce the expression of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Ershiwuwei Guijiu Pills; Recombinant Human Interferon $\alpha 2a$ Vaginal Suppository; chronic cervicitis; the disappearance time of clinical symptoms; cytokines

收稿日期: 2021-01-08

作者简介: 王宁宁, 女, 主治医师, 研究方向为围产期保健及产科疾病的诊疗。E-mail: yifudou5929678@163.com

慢性宫颈炎是妇科常见的一种疾病,其发病同性生活不洁、反复宫腔操作及宫颈损伤等因素有关,或多种病原体感染而导致急性宫颈炎没有彻底治愈所引起^[1]。临床上以外阴瘙痒、下腹疼痛、阴道分泌物增多等为主要表现,若治疗不得当可诱发宫颈息肉、盆腔炎、宫颈肥大、宫颈糜烂等,对患者健康有着严重影响^[2]。重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓通过干扰素同靶细胞表面干扰素受体结合,诱导靶细胞内 MX 蛋白、2-5(A)合成酶等多种抗病毒蛋白表达,通过抑制病毒核酸复制和转录来阻止病毒蛋白合成;此外还具有免疫调节作用,可增强巨噬细胞吞噬功能及淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒等,发挥免疫监护、保护及免疫自稳功能^[3]。二十五味鬼臼丸具有祛风镇痛、调经血的功效^[4]。因此,本研究对慢性宫颈炎患者在给予重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗的同时还给予二十五味鬼臼丸,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2019 年 4 月—2020 年 4 月在郑州颐和医院进行治疗的 88 例慢性宫颈炎患者的临床资料,入组者均符合慢性宫颈炎诊断标准^[5]。年龄 23~57 岁,平均年龄 (32.47 ± 2.38) 岁,有孕史者 65 例,无孕史者 23 例,病程 3~26 个月,平均病程 (9.83 ± 1.25) 个月。

排除标准:(1)伴宫颈恶性肿瘤者;(2)孕妇;(3)真菌性阴道炎者;(4)伴宫颈上皮内瘤变者;(5)伴精神异常者;(6)未取得知情同意者。

1.2 药物

重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓由长春生物制品研究所有限责任公司生产,规格 50 万 IU/枚,产品批号 190409;二十五味鬼臼丸由青海柴达木高科技药业有限公司生产,规格 0.25 g/丸,产品批号 190412。

1.3 分组及治疗方法

依据住院号末尾的奇偶分成对照组和治疗组,每组各 44 例。对照组年龄 23~56 岁,平均年龄 (32.31 ± 2.23) 岁,有孕史者 32 例,无孕史者 12 例,病程 3~26 个月,平均病程 (9.67 ± 1.11) 月。治疗组年龄 23~57 岁,平均年龄 (32.59 ± 2.47) 岁,有孕史者 33 例,无孕史者 11 例,病程 3~26 个月,平均病程 (9.98 ± 1.39) 月。两组患者年龄、有无孕史、病程等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组于经期结束后睡前给予重组人干扰素

$\alpha 2a$ 栓,置于阴道后穹窿,1 枚/次,1 次/2 d,1 个月经周期连用 10 次为 1 个疗程;治疗组在对照组基础上口服二十五味鬼臼丸,2 丸/次,2 次/d。两组患者均治疗 3 个月经周期后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:相关症状消失,宫颈充血、水肿及糜烂等消失,宫颈表明光滑,无异常阴道分泌物;显效:宫颈病灶较前减小 2/3 以上,或炎症由重度变为轻度,临床症状明显改善;有效:宫颈病灶较前减小 1/2~2/3,或炎症由重度变为中度,临床症状有所改善;无效:未达到上述标准。

临床总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组阴道分泌物消失时间、创面愈合时间、外阴瘙痒消失时间、月经周期恢复时间、下腹疼痛消失时间。所有患者均于治疗前后采用阴道灌洗液对阴道进行灌洗,然后采用白细胞介素 1β (IL- 1β)、IL-8、IL-17、IL-10 和干扰素 γ (IFN- γ) 检测试剂盒对阴道灌洗液中 IL- 1β 、IL-8、IL-17、IL-10、IFN- γ 水平进行检测,检测方法为酶联免疫吸附法,具体操作按照检测试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的腰腹酸痛、阴道不适、一过性低热等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件,两组临床症状消失时间,阴道灌洗液中炎症因子水平,体液免疫指标对比行 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,对照组患者总有效率为 81.82%,显著低于治疗组的 97.73%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

经治疗,治疗组在阴道分泌物消失时间、创面愈合时间、外阴瘙痒消失时间、月经周期恢复时间、下腹疼痛消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组阴道灌洗液中细胞因子水平比较

经治疗,两组患者阴道灌洗液中 IL- 1β 、IL-8、IL-17 水平均显著下降,而 IL-10、IFN- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$),且治疗组患者明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	23	11	2	8	81.82
治疗	44	34	6	3	1	97.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阴道分泌物消失时间/d	创面愈合时间/d	外阴瘙痒消失时间/d	月经周期恢复时间/d	下腹疼痛消失时间/d
对照	44	13.69 $\pm$ 1.35	35.47 $\pm$ 2.64	15.21 $\pm$ 2.33	19.48 $\pm$ 1.36	8.67 $\pm$ 1.24
治疗	44	10.74 $\pm$ 1.28*	24.35 $\pm$ 2.47*	12.18 $\pm$ 2.16*	15.36 $\pm$ 1.29*	5.14 $\pm$ 1.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组阴道灌洗液中细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on cytokine levels in vaginal lavage fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	17.37 $\pm$ 1.29	45.78 $\pm$ 4.37	14.76 $\pm$ 1.64	23.62 $\pm$ 1.52	145.37 $\pm$ 23.81
		治疗后	9.87 $\pm$ 1.13*	21.49 $\pm$ 2.35*	21.79 $\pm$ 1.76*	17.36 $\pm$ 1.17*	169.25 $\pm$ 31.27*
治疗	44	治疗前	17.34 $\pm$ 1.26	45.72 $\pm$ 4.35	14.73 $\pm$ 1.61	23.54 $\pm$ 1.55	145.32 $\pm$ 23.76
		治疗后	7.27 $\pm$ 1.02* [▲]	19.86 $\pm$ 2.24* [▲]	28.56 $\pm$ 1.84* [▲]	14.35 $\pm$ 1.13* [▲]	197.57 $\pm$ 31.45* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性宫颈炎是女性生殖系统中发病率较高的疾病,并以已婚妇女最高,同急性宫颈炎相比,该病病程缓慢、迁延不愈,可进一步发展为宫颈癌,对女性健康有着极大危害^[7]。所以,积极治疗是非常重要的。

重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓通过干扰素同靶细胞表面干扰素受体结合,诱导靶细胞内 MX 蛋白、2-5(A) 合成酶等多种抗病毒蛋白生产,通过抑制病毒核酸复制和转录来阻止病毒蛋白合成;此外还具有免疫调节作用,可增强巨噬细胞吞噬功能及淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒等,发挥免疫监护、保护及免疫自稳功能^[3]。慢性宫颈炎在中医上属于“带下范畴”,是因房事不洁、肝郁化热、脾肾虚弱、内伤七情、外感毒邪等所致湿毒蕴结、瘀阻脉络,在治疗上主要给予清热、解毒等^[8]。二十五味鬼臼丸是由鬼臼、榜嘎、芫荽果、沙棘膏、藏紫草、硃砂、

余甘子、藏木香、藏茜草、巴夏嘎、朱砂、火硝、矮紫堇、肉豆蔻、紫草茸等中药制成的复方制剂,具有祛风镇痛、调经血的功效^[4]。因此,本研究对慢性宫颈炎患者在给予重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗的同时还给予服用二十五味鬼臼丸,取得了满意效果。

IL-1 β 是重要的促炎因子,具有诱导趋化因子等炎症因子释放,进而扩大炎症反应,同宫颈病变有着密切关系^[9]。IL-8 在免疫调节中有着重要作用,其可经旁分泌及下游细胞因子,间接地发挥作用,可抑制 T 细胞活化^[10]。IL-17 可诱导趋化因子及多种炎症因子释放,加重组织炎症损伤^[11]。IL-10 有着抑制炎症因子释放的作用^[12]。IFN- γ 介导 T 细胞免疫有着抗感染等作用^[13]。本研究中,经治疗,两组阴道灌洗液中 IL-1 β 、IL-8、IL-17 水平均下降,而 IL-10、IFN- γ 水平升高,且以治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎可有效改善机体炎症反应。此外,经治疗,在总有效率上治疗组优于对照组 (97.73% vs 81.82%, $P < 0.05$)。经治疗,治疗组在阴道分泌

物消失时间、创面愈合时间、外阴瘙痒消失时间、月经周期恢复时间、下腹疼痛消失时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。说明二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎效果显著。

综上所述,二十五味鬼臼丸联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓治疗慢性宫颈炎可有效改善患者临床症状,降低炎症因子表达,提高机体免疫能力,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 44-45.
- [2] Hester E E, Middleman A B. A clinical conundrum: chronic cervicitis [J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2019, 32(3): 342-344.
- [3] 丘金珠, 刘红玉. 重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并人乳头状瘤病毒感染的疗效 [J]. *中国当代医药*, 2016, 23(2): 71-73.
- [4] 王 珍, 周卫珍. 二十五味鬼臼丸联合常规疗法治疗慢性宫颈炎临床效果评价 [J]. *新中医*, 2016, 48(3): 151-154.
- [5] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 255-256.
- [6] 罗惠文. 妇产科疾病诊断治愈标准 [M]. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1990: 16.
- [7] 李华梅, 黄春优. 慢性宫颈炎的临床特征及相关危险因素分析 [J]. *中国医药科学*, 2019, 9(22): 99-101.
- [8] 陈碧川, 戴卫波, 王小云. 中医药治疗慢性宫颈炎研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(6): 141-144.
- [9] 张 倩, 张淑兰. TLR3、NF- κ B 和 IL-1 β 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的表达及意义 [J]. *现代妇产科进展*, 2016, 25(9): 646-650.
- [10] 潘倩雄, 叶晓智, 杨丽红, 等. 慢性宫颈炎并发 HPV 感染者 Th1/Th2 细胞因子变化及微波疗效分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(19): 3016-3020.
- [11] 樊金焱, 刘玉玲, 邵国香, 等. 外周血中 Th17/Treg 细胞及炎症因子水平与宫颈病变程度、HPV 危险分型的关系 [J]. *山东医药*, 2017, 57(29): 41-43.
- [12] 陈 革, 徐宏仙, 许浪萍, 等. HPV 感染宫颈病变患者 Th17 细胞、IL-2、IL-10、E2F-1 蛋白水平及其临床意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(15): 2357-2361.
- [13] 韩莉莉, 苏莱娅·胡赛音, 昆多孜·乌赛那洪. IL-2 及 IL-6、IL-10、IFN- γ 和新疆维吾尔族、汉族妇女宫颈病变相关性研究 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(S2): 164-165.

[责任编辑 金玉洁]