

抗宫炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎的临床研究

王 嫻

山东大学齐鲁医院(青岛)妇科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 研究抗宫炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 12 月—2018 年 12 月山东大学齐鲁医院(青岛)收治的 100 例慢性宫颈炎患者作为研究对象, 将所患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者晚睡前清洁外阴后在阴道深部放置重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶, 1 g/次, 隔日一次; 治疗组在对照组治疗的基础上口服抗宫炎片, 6 片/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的临床症状缓解时间和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为 76.00%、94.00%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者阴道排液时间、宫颈修复时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血管内皮生长因子(VEGF)和自然杀伤 T 细胞(NKTs)水平均显著升高, 白介素-2(IL-2)、白介素 10(IL-10)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 抗宫炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 能够加速宫颈修复, 降低血清炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

关键词: 抗宫炎片; 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶; 慢性宫颈炎; 阴道排液时间; 宫颈修复时间; 血管内皮生长因子; 白介素-2

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2019)07 - 2099 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.036

Clinical study of Kanggongyan Tablets combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel in treatment of chronic cervicitis

WANG Ying

Department of Gynecology, Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao), Qingdao 266000, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Kanggongyan Tablets combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel in treatment of chronic cervicitis. **Methods** Women (100 cases) with chronic cervicitis in Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao) from December 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Women in the control group were given Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel after cleaning the vulva before going to bed at night and be placed deeply in the vagina, 1 g/time, every other day. Women in the treatment group were administered with Kanggongyan Tablets on the basis of control group, 6 tablets/ time, three times daily. Women in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and bleeding amount, hemostasis time, and clinical symptom relief times and serum inflammatory factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 76.00% and 94.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, cervical repair time and vaginal drainage time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and NKTs in two groups were significantly increased, but the levels of IL-2, IL-10, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kanggongyan Tablets combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel has a good clinical effect in the treatment of chronic cervicitis, can accelerate the cervical repair and reduce the levels of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Kanggongyan Tablets; Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Gel; chronic cervicitis; cervical repair time; vaginal drainage time; VEGF; IL-2

收稿日期: 2019-03-28

作者简介: 王 嫻 (1978—), 女, 山东龙口人, 医师, 本科, 主要研究方向为妇科。E-mail: fengclian@sina.com

慢性宫颈炎主要是由于病菌入侵、损伤和继发感染等所引起的,如果不及时进行治疗,患者病情会进一步恶化,严重威胁患者生活质量甚至生命^[1]。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶具有调节机体免疫功能、抗病毒的作用,在临床上广泛用于治疗宫颈炎^[2-3]。抗宫炎片是由紫珠、益母草等组成,具有止带下、清湿热的功效^[4]。本研究选取山东大学齐鲁医院(青岛)收治的 100 例慢性宫颈炎患者,考察抗宫炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 12 月—2018 年 12 月山东大学齐鲁医院(青岛)收治的 100 例慢性宫颈炎患者作为研究对象,年龄 25~46 岁,平均(36.59±4.69)岁,病程 1~8 年,平均(3.12±1.57)年,其中 29 例重度宫颈糜烂,47 例中度宫颈糜烂,24 例轻度宫颈糜烂。

纳入标准:所有患者符合慢性宫颈炎的诊断标准^[5];患者年龄在 20~50 岁;所有患者均签订知情同意书。

排除标准:宫颈上皮内瘤变、细菌性、念珠菌性、滴虫性阴道病和宫颈恶性病变者;患者处于妊娠期或哺乳期;伴有不同程度肝、肾功能不全患者;合并其他恶性肿瘤者。

1.2 药物

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶由兆科药业(合肥)有限公司生产,规格 10 万 IU/g,10g/支,产品批号 170219、180218;抗宫炎片由江西天施康中药股份有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 170326、180424。

1.3 分组和治疗方法

将所患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组年龄 25~46 岁,平均(36.67±4.75)岁,病程 1~8 年,平均(3.19±1.64)年,其中 15 例重度宫颈糜烂,23 例中度宫颈糜烂,12 例轻度宫颈糜烂。治疗组年龄 25~46 岁,平均年龄(36.51±4.63)岁,病程 1~8 年,平均(3.05±1.50)年,其中 14 例重度宫颈糜烂,24 例中度宫颈糜烂,12 例轻度宫颈糜烂。两组患者年龄、病程等一般资料具有临床可比性。

对照组患者晚睡前清洁外阴后在阴道深部放置重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶,1 g/次,隔日一次;治

疗组在对照组治疗的基础上口服抗宫炎片,6 片/次,3 次/d。两组患者持续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈:宫颈糜烂面为健康的粉红色鳞状上皮所覆盖,表明光滑;息肉摘除;宫颈腺囊肿消失。无效:未达到以上标准者。

总有效率=治愈/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 观察和记录两组患者治疗后宫颈修复时间、阴道排液时间。

1.5.2 血清炎性因子水平 在治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清白介素-2(IL-2)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白介素-10(IL-10)水平。在治疗前后采用 ELISA 法测定血管内皮生长因子(VEGF)水平;采用流式细胞术检测自然杀伤 T 细胞(NKTs)水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患者在用药过程出现轻度瘙痒、下腹部坠胀、分泌物增多等不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件处理。计量数据进行 *t* 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 38 例,无效 12 例,总有效率为 76.00%;治疗组治愈 47 例,无效 3 例,总有效率为 94.00%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|--------|
| 对照 | 50 | 38 | 12 | 76.00 |
| 治疗 | 50 | 47 | 3 | 94.00* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者临床症状缓解时间比较

治疗后,治疗组患者阴道排液时间、宫颈修复时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎性因子水平比较

治疗后,两组患者 VEGF 和 NKts 水平均显著

升高, IL-2、IL-10 和 hs-CRP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

两组不良反应总发生率差异无统计学意义, 见表 4。

表 2 两组患者阴道排液时间、宫颈修复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison on cervical repair time and vaginal drainage time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 阴道排液时间/d | 宫颈修复时间/min |
|----|-----|---------------|--------------|
| 对照 | 50 | 36.75 ± 7.54 | 15.08 ± 3.29 |
| 治疗 | 50 | 27.96 ± 5.36* | 7.16 ± 2.32* |

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

| 组别 | 观察时间 | NKTs/% | VEGF/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) | hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) | IL-2/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) | IL-10/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) |
|----|------|---------------------------|--|--|---|--|
| 对照 | 治疗前 | 3.47 ± 0.59 | 10.42 ± 2.16 | 16.75 ± 2.96 | 86.75 ± 11.49 | 49.75 ± 7.74 |
| | 治疗后 | 5.62 ± 0.82* | 15.39 ± 2.87* | 6.89 ± 1.952* | 72.63 ± 9.46* | 34.75 ± 6.59* |
| 治疗 | 治疗前 | 3.49 ± 0.61 | 10.49 ± 2.19 | 16.86 ± 2.85 | 86.86 ± 11.53 | 49.72 ± 7.86 |
| | 治疗后 | 7.62 ± 1.05* [▲] | 17.45 ± 3.27* [▲] | 3.74 ± 0.57* [▲] | 61.78 ± 8.37* [▲] | 26.85 ± 5.75* [▲] |

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

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

| 组别 | n/例 | 轻度瘙痒/例 | 下腹部坠胀/例 | 分泌物增多/例 | 发生率/% |
|----|-----|--------|---------|---------|-------|
| 对照 | 50 | 2 | 1 | 0 | 6.00 |
| 治疗 | 50 | 1 | 2 | 1 | 8.00 |

3 讨论

慢性宫颈炎主要是由于病菌入侵引起的, 发病率较高, 并且难治愈, 严重影响患者身心健康^[7]。在发病时常出现宫颈处糜烂、下腹部坠痛、阴道分泌黏稠或脓性黏液等多种临床症状, 如果不及时进行有效地治疗, 容易引起患者输卵管、盆腔和子宫等多处炎症。目前临床上主要通过局部治疗, 如药物治疗、手术治疗、物理治疗等。

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 是由淋巴细胞、白细胞合成和分泌的一类多肽类物质, 具有多功能诱发性和高生物活性等特点, 能够抵抗病菌生长和控制病毒的作用, 还能够激活内部细胞从而提高机体免疫力, 起到防止病菌繁殖和抵抗病毒入侵的作用^[8-9]。抗宫颈炎片是由紫珠、益母草等组成的中药制剂, 具有止带下、清湿热的功效^[10]。本研究采用抗宫颈炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎, 治疗后, 治疗组临床疗效较好 ($P < 0.05$), 提示联用抗宫颈炎片能够提高疗效。并且治疗组患者宫颈修复时间、阴道排液时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 提示联

用抗宫颈炎片能够改善患者临床症状。

人体血浆内常见的炎症因子包括 IL-2、IL-10、hs-CRP 等。由于患者长期受到炎症刺激, IL-2、IL-10、hs-CRP 水平显著高于健康人群, 因此 IL-2、IL-10、hs-CRP 水平高低有助于判定慢性宫颈炎的病情^[11]。本研究中, 治疗后, 两组患者 IL-2、IL-10 和 hs-CRP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示联用抗宫颈炎片能够缓解炎症反应, 有助于改善患者临床症状。

血管内皮生长因子 (VEGF) 通过与受体结合促进血管和淋巴管生成, 参与肿瘤的生长、转移^[12]。NKTs、IFN- γ 水平降低, 而 IL-10 水平升高是慢性宫颈炎患者的一个重要免疫学特征^[13]。本研究中, 两组患者 VEGF 和 NKts 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组升高程度更大 ($P < 0.05$)。

综上所述, 抗宫颈炎片联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 能够加速

宫颈修复,降低血清炎症因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 卢 琰, 林 峰. 慢性宫颈炎相关因素流行病学分析 [J]. 中国妇幼保健, 2003, 18(10): 625-626.
- [2] 胡莉琴, 赖晓莉, 李 梅, 等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶对慢性宫颈炎合并 HPV 感染患者炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016(9): 1067-1068.
- [3] 黄文丽, 陈 晴. 重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的疗效观察 [J]. 海南医学, 2012, 23(5): 358-361.
- [4] 石 馨, 肖 瑾, 陈 磊. 抗宫颈炎片治疗慢性宫颈炎 142 例疗效分析 [J]. 西部中医药, 2001, 14(4): 53-54.
- [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] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准-2 [M]: 北京: 人民军医出版社, 2002: 530-531.
- [7] 王 涛, 张 晨, 安瑞芳. 慢性宫颈炎的治疗进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 19(1): 64-66.
- [8] 赵 健, 宋学红, 耿 力, 等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(8): 616-618.
- [9] 黄立莉, 陈 磊, 曾洁明, 等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗慢性宫颈炎疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(4): 45-47.
- [10] 马廷升, 朱兰翠. 抗宫颈炎片临床应用进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(10): 69-71.
- [11] 熊国润, 杨忠金. 支原体感染与宫颈炎 [J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 315-315.
- [12] 徐美容. Galectin-3 和 VEGF 在宫颈病变组织中的表达及意义 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2014, 54(3): 13-17.
- [13] 麦艳芬, 吴叶欢, 周瑞芳, 等. 慢性宫颈炎患者自然杀伤 T 细胞与炎症分度的关系 [J]. 分子影像学杂志, 2014, 37(3): 184-187.