

- [14] SERAL C, SAENZ Y, ALGARATE S, et al. Nosocomial outbreak of methicillin- and linezolid-resistant *Staphylococcus epidermidis* associated with catheter-related infections in intensive care unit patients [J]. *Int J Med Microbiol*, 2011, 301(4): 354-358.
- [15] LIN Z, SUN Y, YANH J M, et al. Advances in Research of a New Antibiotics Dalbavancin [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2013, 30(7): 809-814.
- [16] LU P, ZHANG J J, SHEN Q. Prevalence rate of nosocomial infections in hospitalized patients in 2009-2011 [J]. *Chin J Nosocomiol*(中华医院感染学杂志), 2012, 22(18): 3959-3961.
- [17] PAN H X, GU L, CAI B, et al. Distinguish of monitoring of resistance between nosocomial infection and community-acquired infection strains on influencing rational use of drugs [J]. *Chin J Nosocomiol*(中华医院感染学杂志), 2012, 21(21): 4556-4558.
- [18] YANG D, WANG Z W, GUO Y, et al. The antibiotic susceptibility and extended spectrum β -lactamase genotype of clinical *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Chin J Lab Med*(中华检验医学杂志), 2011, 34(7): 612-616.
- [19] NORDMANN P, CUZON G, NAAS T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria [J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(4): 288-236.
- [20] LEVIN A S, LEVY C E, MANRIQUE A E, et al. Severe nosocomial infection with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 21(1): 58-62.
- [21] SUN M T, SIMON S, WARNER M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Ophthalmol*, 2012, 119(8): 1719.
- [22] DU Q, HAO A J, CHEN X Y. Characteristics of clinical infection caused by methicillin-resistant *Staphylococci* and drug resistance [J]. *Lab Med Clin*(检验医学与临床), 2013, 10(1): 19-20.

收稿日期: 2013-07-03

自拟除湿解毒汤联合重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈高危型 HPV 感染的疗效观察

沈姚琴, 王华, 邓娟(浙江中医药大学附属嘉兴市中医院, 浙江 嘉兴 314001)

摘要: 目的 观察中药除湿解毒汤联合重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊(辛复宁)治疗宫颈高危型 HPV 感染的疗效。方法 将宫颈高危型 HPV 感染患者随机分 3 组, 随访组 50 例, 无药物干预; 西药组 65 例, 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊阴道给药, 治疗 3 疗程; 中西药组 65 例, 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊治疗同时口服自拟除湿解毒汤 3 疗程。比较 3 组疗效。结果 西药组与中西药组在宫颈病变、中医证候、HPV 转阴方面的疗效均明显高于随访组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。西药组与中西药组比较, 宫颈病变治疗总有效率差异无统计学意义, 但中西药组显效率(60.00%)高于西药组(41.54%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 中医证候总有效率比较 2 组差异无统计学意义, 但中西药组显效率(69.23%)高于西药组(46.15%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); HPV 转阴总有效率西药组 67.69%, 中西药组 83.08%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 宫颈高危型 HPV 感染药物干预有积极意义, 中西药结合治疗在祛除 HPV 以及改善症状体征方面更具优势。

关键词: 宫颈高危型 HPV 感染; 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊; 中药除湿解毒汤

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)05-0603-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.05.023

Observation of the Curative Effect of Self-made Dehumidifying Detoxification Decoction Combined with Recombinant Human Interferon α -2b Vaginal Effervescent Capsules in Treatment of Cervical High Risk HPV Infection

SHEN Yaoqin, WANG Hua, DENG Juan(*Jiaying Chinese Medicine Hospital, Affiliated to Zhejiang Chinese Medicine University, Jiaying 314001, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of dehumidifying detoxification decoction combined with Recombinant Human Interferon α -2b Vaginal Effervescent capsules in the treatment of cervical high risk HPV infection. **METHODS** Cervical high risk HPV infection patients were randomly divided into three groups: 50 cases in follow-up group, non drug intervention; 65 cases in the western medicine group, Recombinant Human Interferon α -2b Vaginal Effervescent capsules

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2013ZB132)

作者简介: 沈姚琴, 女, 副主任医师 Tel: (0573)82055458 E-mail: jxzyysyq@163.com

treatment for 3 courses; 65 cases in Chinese western medicine group, treated with Recombinant Human Interferon α -2b Vaginal Effervescent capsules and oral self-made dehumidifying detoxification decoction for 3 courses. Observation of the effects of 3 groups. **RESULTS** Efficacy of the western medicine group and the Chinese western medicine group were significantly higher than follow-up group in cervical disease, TCM syndromes, HPV negative conversion, the difference was statistically significant($P<0.01$). The comparison between the western medicine group and the Chinese western medicine group, there was no significant difference in the total efficiency of the treatment of cervical lesions, but the significant efficiency in Chinese western medicine group was 60.00%, higher than that of 41.54% in Western medicine group, the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in the total efficiency of the treatment of TCM syndromes, but the significant efficiency in Chinese western medicine group was 69.23%, higher than that of 46.15 % in western medicine group, the difference was statistically significant($P<0.01$). The total efficiency in HPV negative conversion was 67.69% in western medicine group and 83.08% in Chinese western medicine group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **CONCLUSION** Drug intervention of cervical high risk HPV infection has a positive meaning. It has the advantage in effect of HPV scavenging and improve the symptoms, physical signs in the Chinese medicine combined with western medicine.

KEY WORDS: cervical high risk HPV infection; Recombinant Human Interferon α -2b Vaginal Effervescent capsules; dehumidifying detoxification decoction

子宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,近年来发病逐渐年轻化。现代医学已经证实,宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染尤其是高危型 HPV 持续感染,是引起宫颈癌前病变和宫颈癌的主要危险因素,寻找安全有效的 HPV 治疗方法是近年来宫颈癌防治的研究热点。本研究观察中药除湿解毒汤联合重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊对 180 例宫颈高危型 HPV 感染患者在宫颈病变、中医证候、HPV 转阴方面的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 8 月—2013 年 2 月笔者所在医院妇科门诊宫颈高危型 HPV 阳性患者 180 例,随机分为 3 组。随访组 50 例,平均年龄(34.8 ± 9.4)岁,妇检宫颈光滑者 7 例,合并宫颈糜烂面积 $\leq 1/3$ 的 19 例, $>1/3$ 而 $\leq 2/3$ 的 15 例, $>2/3$ 的 9 例;西药组 65 例,平均年龄(36.2 ± 8.7)岁,妇检宫颈光滑者 9 例,合并宫颈糜烂面积 $\leq 1/3$ 的 26 例, $>1/3$ 而 $\leq 2/3$ 的 18 例, $>2/3$ 的 12 例;中西药组 65 例,平均年龄(36.0 ± 9.2)岁,妇检宫颈光滑者 6 例,合并宫颈糜烂面积 $\leq 1/3$ 的 25 例, $>1/3$ 而 $\leq 2/3$ 的 23 例, $>2/3$ 的 11 例。3 组一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入标准

①21 周岁以上有性生活者;②宫颈脱落细胞 HPV-DNA 检测高危型亚型至少一型阳性者;③中医辨证属湿热型者,辨证依据参考中药新药临床研究指导原则^[1]。④宫颈液基细胞学(TCT)检查无上皮内病变或恶性病变(NILM)者,或 TCT 检查 NILM 级别以上但已经阴道镜下活检,排除宫颈癌

及高级别的宫颈上皮内瘤变者;⑤同意接受本研究者。

1.3 排除标准

①临床症状明确由滴虫、霉菌、淋球菌感染或其他疾病所致者;②妊娠或哺乳期妇女;③过敏体质或对多种药物过敏者;④合并有严重心、肝、肾和造血系统等疾患者;⑤精神病患者;⑥近期曾采用同类药物治疗者。

1.4 治疗方法

随访组:无药物干预,指导患者改善生活习惯,3 月后复诊;西药组:重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊(商品名:辛复宁,上海华新生物高技术有限公司,批号: S20050075,规格:800 000 U·粒⁻¹),每晚 1 粒睡前阴道给药,连续 10 d 为 1 个疗程,每个月经周期用 1 个疗程,共 3 个疗程;中西药组:重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊用法同上,同时口服中药自拟除湿解毒汤,每日 1 剂,14 d 为 1 个疗程,每个月经周期(非月经期)服用 1 个疗程,共 3 个疗程,方药:猪苓 15 g、茯苓 15 g、车前子 10 g、赤芍 10 g、丹皮 10 g、牛膝 10 g、白果 10 g、黄柏 10 g、百部 10 g、金银花 10 g、板蓝根 10 g,随症加减。

1.5 观察指标

分别于入组前及 3 月后,应用人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒 PCR-反向点杂交法检测宫颈脱落细胞 HPV-DNA,包括 18 种高危型和 5 种低危型共 23 种亚型。同时观察宫颈病变及中医证候积分变化情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件进行分析,计量资料

采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效标准

2.1.1 HPV 感染疗效判定^[2] 痊愈: HPV 亚型检测高危型全部阴性; 好转: 仍有高危型 HPV 感染但至少 1 种亚型转阴; 无效: 高危型 HPV 无任何亚型转阴甚至有增加。

2.1.2 宫颈病变疗效标准 痊愈: 症状消失, 宫颈光滑, 积分为 0 分; 显效: 症状明显减轻, 宫颈糜烂面由重度转为中度至轻度, 或由中度转为轻度, 治疗后比治疗前积分降低 $> 2/3$; 有效: 症状

减轻, 糜烂面好转, 治疗后比治疗前积分降低 $> 1/3$; 无效: 治疗后症状体征同治疗前。

2.1.3 证候疗效标准 痊愈: 症状、体征消失, 证候积分值减少 $\geq 95\%$; 显效: 症状、体征明显好转, 证候积分减少 $\geq 70\%$; 有效: 症状、体征好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$; 无效: 症状、体征无明显改善, 甚或加重。以上积分为将相应症状、体征、客观指标进行量化, 制定计分表后统计积分值, 积分评分标准及疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]及《女病诊疗全书》^[3]。

2.2 3 组疗效比较

各组疗效结果见表 1。总有效率 = 1 - 无效率。

表 1 3 组疗效比较

Tab 1 Comparison of curative effect among 3 groups

组别	n	宫颈病变/例				中医证候/例				HPV 转阴/例		
		痊愈	显效	有效	无效	痊愈	显效	有效	无效	痊愈	好转	无效
随访组	50	0	1	8	41	0	2	11	37	7	3	40
西药组	65	2	27	33	3	3	30	30	2	35	9	21
中西药组	65	4	39	21	1	7	45	13	0	42	12	11

2.2.1 宫颈病变疗效 西药组与中西药组总有效率分别为 95.38% 和 98.46%, 明显高于随访组 18%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。西药组与中西药组总有效率比较差异无统计学意义, 但显效率中西药组为 60.00%, 高于西药组的 41.54%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2.2 中医证候疗效 西药组与中西药组总有效率分别为 96.92% 和 100.00%, 明显高于随访组的 26.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。西药组与中西药组总有效率比较差异无统计学意义, 但显效率中西药组为 69.23%, 高于西药组的 46.15%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2.3 HPV 转阴疗效 随访组、西药组和中西药组 HPV 转阴总有效率分别为 20%, 67.69% 和 83.08%, 西药组、中西药组与随访组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。西药组与中西药组比较, 差异也有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

HPV 是一种小的双链 DNA 病毒, 主要通过性接触传播。近 30 年来, HPV 感染在世界范围内呈上升趋势。自 1987 年 zur Hausen^[4] 首先提出 HPV 与宫颈癌发病可能有关的假设后, 经国内外学者 20 余年的研究, 目前已经证实 HPV 感染尤其是高

危型 HPV 持续感染是导致宫颈癌的主要病因和必要条件^[5-6]。HPV 基因片段可以整合到宿主的 DNA 上, 使原癌基因激活, 抑癌基因失活, 使感染细胞不能正常进行 DNA 修复, 突变的积累最终导致癌变的发生^[7]。故针对 HPV 的治疗对阻断宫颈病变具有重要意义。然而, 目前尚无针对 HPV 感染的特效治疗, 虽然疫苗的研究为我们带来了希望, 但研制出理想的 HPV 治疗性疫苗并在人群中大规模推广尚需时日。目前, 干扰素是治疗 HPV 感染的主要药物, 它是由激活的单核/巨噬细胞分泌产生具有广泛生物学活性的细胞因子, 具有抗病毒及抗增殖效应。而中药在治疗病毒感染性疾病方面有独到之处, 它能够通过调动机体特异性和非特异性免疫功能来增强抗病毒、抗感染的能力, 但在诊治 HPV 方面的经验尚待累积。

中医学针对 HPV 感染无相对应的病名, 根据临床症状以属“带下病”者多见, 如《傅青主女科》有“夫带下俱是湿症, 带下病总以湿邪为患, 病机多以任脉失固、带脉失约概况之”。笔者认为本病主要是由房事不洁或局部卫生欠佳, 感染湿热毒邪, 湿热毒邪郁结于胞宫子门而成。若本有七情内伤、房劳过度、早婚多产等因素致肝脾肾功能失调, 气血不和, 则湿热毒邪更易流连继而

病发。总之, 湿热毒邪侵袭为致病之因, 脾肾虚、肝气郁、气血瘀为病机之根本, 中医证型以湿热型最多见。故清热除湿解毒是治疗本病的重要手段。本科自拟除湿解毒汤, 方中猪苓、茯苓、车前子利水渗湿止带; 赤芍、丹皮清热凉血活血; 黄柏、百部、金银花、板蓝根泻热解毒、燥湿; 白果收涩止带, 兼除湿热; 牛膝利水通淋, 引诸药下行; 诸药合用共奏清热除湿解毒之功效。

本研究中, 西药重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊组 HPV 转阴总有效率为 67.69%, 与陈吉美等^[2]报道的 70.59% 相近, 中西药组 83.08%, 而随访组仅 20.00%, 2 组 HPV 转阴总有效率远远高于随访组; 研究中还发现, 最多见的 HPV 感染亚型依次为: 16, 58, 52, 53, 33, 18, 而 16, 18 型被认为是更易导致宫颈上皮向恶性转变而被美国国立综合癌症网络(NCCN)宫颈癌筛查指南特别强调需要重视的亚型; 另外, 大多数感染者在此次检测到阳性前往往并没有过这方面的检测, 所以并不能排除它已经是持续感染的状态。综合以上这些, 笔者认为, 在经济条件允许的情况下, 对 HPV 感染积极治疗是很有意义的。而且, 中西药结合治疗在祛除 HPV 以及改善症状体征方面更具优

势, 有临床应用价值。但目前对 HPV 感染的中医辨证施治和组方运用等尚有待进一步研究探讨。

REFERENCES

- [1] ZHENG X Y. Guiding Principle of Clinical Research on New Drugs of Traditional Chinese Medicine(中药新药临床研究指导原则) [M]. Beijing: Chinese Medicine Science and Technology Press, 2002: 249-254.
- [2] CHEN J M. Analysis of curative effect of Baofukang suppositories and interferon in the treatment of cervical HPV infection [J]. Chin J Mod Drug Appl(中国现代药物应用), 2012, 6(13): 61-62.
- [3] SHAO L L, JIA C F. Female Disease Diagnosis and Treatment (女病诊疗全书) [M]. Beijing: Chinese Medicine Science and Technology Press, 2000: 653-656.
- [4] ZUR HAUSEN H. Paoilloma virus and cancer: from basic studies to clinical application [J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 342-350.
- [5] LYNQE E, REBOLI M. Primary HPV screening for cervical cancer prevention: results from European trials [J]. Nst Rev Clin Oncol, 2009, 6(12): 699-706.
- [6] WONG A K, CHAN R C, NICHOLS W S, et al. Human papillomavirus (HPV) in atypical squamous cervical cytology: the Invader HPV test as a new screening assay [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 869-875.
- [7] KANG Y H, LEE K A, RYU C J, et al. Mitomycin C induces apoptosis via Fas/FasL dependent pathway and suppression of IL-18 in cervical carcinoma cells [J]. Cancer Lett, 2006, 237(1): 33-44.

收稿日期: 2013-08-27

舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床观察

贺晓瑜¹, 郑方算^{2*}, 黄剑臻³ (1.湖南省水利水电医院, 长沙 410007; 2.中南大学职工医院铁道分院, 长沙 410075; 3.湖南省脑科医院, 长沙 410007)

摘要: 目的 探讨舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床疗效和安全性。方法 不稳定型心绞痛患者 122 例, 随机分成 2 组: 对照组 60 例, 给予硝酸酯类、 β 受体阻滞剂等常规治疗及瑞舒伐他汀 20 mg, 1 次·d⁻¹, 每晚睡前口服; 治疗组 62 例, 在此基础上加用舒血宁注射液 20 mL, 静脉滴注, qd, 均 4 周为一疗程。观察治疗前后心绞痛控制情况、硝酸甘油含服量、心电图变化、血液流变学指标、血脂水平及 C 反应蛋白等的变化。结果 疗程结束后, 对照组和治疗组心绞痛症状控制总有效率分别 70.0% 和 91.3%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 心电图总有效率分别为 55.0% 和 71.0%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组血液流变学指标、C 反应蛋白及血脂水平的改善均优于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 舒血宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛, 临床效果好, 不良反应少。

关键词: 舒血宁注射液; 瑞舒伐他汀; 不稳定型心绞痛

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2014)05-0606-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.05.024

作者简介: 贺晓瑜, 女, 主管药师 Tel: 13787061069 E-mail: 584963288@qq.com *通信作者: 郑方算, 男, 副主任药师 Tel: 13469077218 E-mail: zhengfangsuan@163.com