

DOH-CCM-8010

中藥對於子宮頸乳頭狀瘤病毒 感染的療效

台北市立和平醫院

黃政典 · 陳春發 · 張建國 · 蔣志宏

黃崇賢 · 林君玉

一、前言

由於人體乳頭狀瘤病毒已證明是子宮頸癌的關鍵所在，但是目前並沒有發現根除此病毒的藥物，因此，想從中藥找出可根除此病毒的方劑，以達到預防子宮頸癌的目標。

子宮頸癌是我國婦女最常見的癌症之一，其病因可能和單純疱疹（HSV）、巨細胞病毒（CMV）及人體乳頭狀瘤病毒（HPV）等傳染病有關。某些基因型HPV的致癌潛力已被證實。HPV第16及18型和人類生殖道之癌症有密切關連。台大謝長堯教授等以Southern blot分析子宮頸癌組織中的HPV感染狀況，發現67.5%有HPV16型，37.8%有第18型及21.6%含此兩型病毒感染，即83.6%檢體中有HPV存在，比正常組之6.3%為高。後來，他們利用（PCR）聚合酶連鎖反應來篩檢各種子宮頸異常的病人，其中HPV16型在一般、輕度及中度異型增生，重度異型增生及子宮頸癌患者之子宮陰道剝落細胞中的陽性率各為31.3%、83.3%、84%及66.7%。

二、摘要

病毒的根除，一方面要靠宿主的免疫力，另一方面要靠藥物對病毒的毒殺作用，因此，中藥方的選擇，除了一方面要選能增強宿主免疫力的藥物，另一方面要選對病毒有毒殺作用的，除此之外，也想看看，不經由辨症而給予對病毒有毒殺作用的藥物與經由辨症後的治療效果的差別。

病毒的偵測主要是利用 slot blot 及 polymerase chain reaction 的方法，在治療前後檢查病人的子宮頸細胞是否有乳頭狀瘤病毒的感染，來評估此類方藥的療效。

偵測出病人的子宮頸口以及後陰道窟窿兩處部位取出的分泌物中有病毒者，依其體質給予處方服用，目前均在服藥中。

在門診選擇 122 位病人作抹片，經實驗結果有 16 位感染此病毒，將之分為兩組，服藥二個月後再作抹片追蹤。

三、材料與方法

1. 研究對象：

在門診選擇 122 位病人作抹片，經實驗結果有 16 人感染乳頭狀瘤病毒，將之分為兩組：

(1) 控制組：6 人，依一般西醫方法追蹤、檢查。

(2) 給藥組：10 人，依體質與症狀給予中藥內服。

2.研究方法：

(1)給藥：

A 紫草、黃柏、銀花、土茯苓、蒲公英、板藍根 - 1 人。

B 龍膽瀉肝湯加當歸芍藥散 - 5 人。

C 加味逍遙散加愈帶丸 - 4 人。

(2)給藥方法：使用科學中藥散劑內服。

(3)服藥時間：月經乾淨後服用。

(4)服藥前先作抹片，篩選出來後，隔二個月作一次抹片。

(5)實驗方法如下：

A 以抹片棒在子宮頸口及後陰道窟窿刮抹，然後將木棒投入內含 lysis buffer 及 proteinase 之溶液中，在 37°C 下作用隔夜。

B 以 phenol, chloroform 抽取 DNA 酒精沉澱。

C 溶 DNA 於水中。

D 將 DNA 作 slot blot hybridization。

E 然後以 HPV16 當 probe。

F 作 PCR (polymerase chain reaction) 所用的 primers 如：

HPV16L₁ 6028 - 6048 +5' TGCTAGTGCTTATGCAGCAA3'

HPV16L₁ 6160 - 6180 -5' ATTTACTGCAACATTGGGTA3' 152

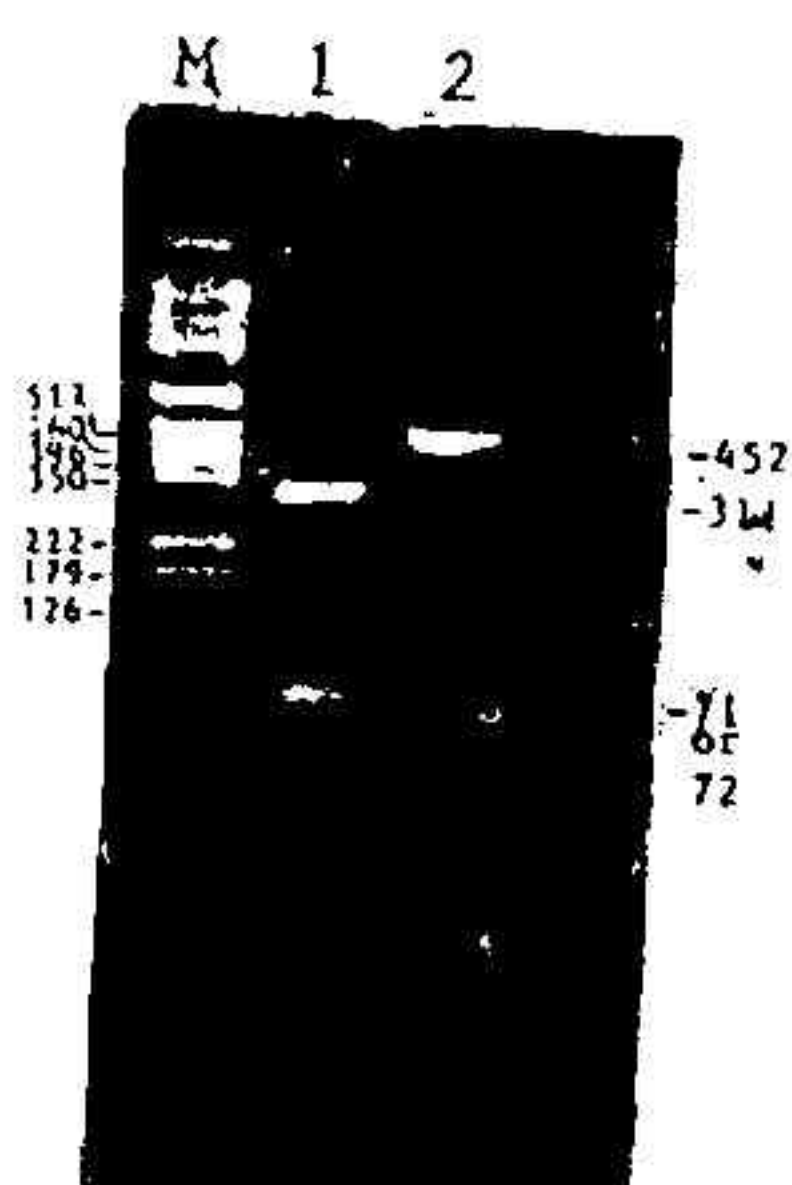
四、結果

1. 在 122 例病人中共篩檢出 16 例，約佔 13.1%。
2. 16 例中罹患顯性尖形濕疣者 3 人（其中一名為孕婦），白色念珠菌 4 人，非特異性陰道外陰炎 3 人，子宮炎 2 人，尿道下垂者 1 人，子宮肌瘤子宮切除者 1 人，人工流產 1 人，無症狀者 1 人。
3. 病人的平均年齡 35.6 歲（16 歲至 54 歲）。
4. 平均生產數 2 胎次（0 胎次到 5 胎次）。
5. 16 例病人的子宮頸細胞抹片為 class I 者 14 人，class II 者 2 人。
6. 病毒偵測陽性部位所在，子宮頸口佔 9 位（56%），陰道後窟窿佔 7 位（44%）。

結果分析表：

疾病		尖形濕疣 (%)	白色念珠菌 (%)	陰道外陰炎 (%)	子宮炎 (%)	其他 (%)	合計 (%)
病人數		3 (18.7)	4 (25.0)	3 (18.7)	2 (12.5)	4 (25.0)	16 (100.0)
年齡別	20 歲以下	0 (0)	1 (25.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6.3)
	20 ~ 30 歲	2 (66.7)	1 (25.0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (25.0)	5 (31.2)
	30 ~ 40 歲	1 (33.3)	1 (25.0)	2 (66.7)	0 (0)	1 (25.0)	5 (31.2)
	40 歲以上	0 (0)	1 (25.0)	0 (0)	2 (100.0)	2 (50.0)	5 (31.2)
胎次	0 胎	2 (66.7)	1 (25.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18.8)
	1 胎	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25.0)	1 (6.2)
	2 胎	0 (0)	2 (50.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (50.0)	8 (50.0)
	3 胎以上	1 (33.3)	1 (25.0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (25.0)	4 (25.0)
子宮頸抹片	class I	3 (100.0)	4 (100.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	3 (75.0)	14 (87.5)
	class II	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (25.0)	2 (12.5)
	class III 以上	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
病毒所在部位	子宮頸口	1 (33.3)	2 (50.0)	3 (100.0)	1 (50.0)	2 (50.0)	9 (56.3)
	陰道後窟窿	1 (33.3)	2 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	2 (50.0)	6 (37.5)
	兩處都有	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6.3)

(A)



(B)



Fig.

(A) 子宮頸抹出的檢體之 DNA 做聚合酶鏈鎖反應的結果
 M : pGem marker, lane 2: 未受內切酶 RsaI 作用的結果為 452bp, lane 3: 內切酶 RsaI 作用的結果顯示 311bp 及 71 或 72 的 band. 因此為 HPV-16 (看圖 B)

(B) 各種不同型的 HPV 經 RsaI 切後的圖譜.

五、討論

1. 由於本年度之研究計劃主要在建立研究系統，因此，病人診察、抹片、實驗、服藥、追蹤等工作仍繼續進行中。
2. 我們利用 PCR 的方法建立一種快速診斷人類乳頭狀瘤病毒感染子宮頸的方法，並做了 122 人次的檢查，我們發現此方法非常實用，適合大量篩選。
3. 由於 PCR 的方法非常敏感，因此操作過程中必須非常小心，以防污染。
4. 給藥組 10 人，至今仍持續服藥者 4 人，病人因為沒有明顯自覺症狀，因此配合情況不夠理想。
5. 下一年度將加強與病人之溝通，以期找出可消滅病毒之中藥方劑。