

重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型HPV感染的临床观察^Δ

苏小玉^{1*}, 蒙莉萍², 邹聪聪², 周桔丰³, 王芳⁴, 陈曼玲^{1#}(1.海南医学院第一附属医院妇科,海口 570102;2.海南医学院第一附属医院护理部,海口 570102;3.海南医学院第一附属医院营养科,海口 570102;4.海口市人民医院妇科,海口 570208)

中图分类号 R711 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)08-0984-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.08.16

摘要 目的:探讨重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的疗效及安全性。方法:收集2017年8月—2019年9月海南医学院第一附属医院妇科确诊并收治的高危型HPV持续感染患者259例,按照随机数字表法分为干扰素组(82例)、保妇康栓组(86例)及联合组(91例)。干扰素组和保妇康栓组患者分别于睡前给予重组人干扰素 α 2b凝胶1g, qd或保妇康栓1粒, qd;联合组患者同时给予重组人干扰素 α 2b凝胶1g和保妇康栓1粒, qd,连续治疗3个月。记录各组患者的临床疗效,HPV转阴时间、异常分泌物持续时间、液基薄层细胞学检查(LCT)结果、宫颈炎症积分、HPV相对光化学值/临界值(RLU/CO)和不良反应发生情况。结果:联合组患者治疗总有效率显著高于干扰素组及保妇康栓组,其HPV转阴时间及异常分泌物持续时间均显著短于干扰素组及保妇康栓组($P < 0.05$)。治疗前,3组患者的LCT正常率均为0,宫颈炎症积分和HPV RLU/CO均无显著差异($P > 0.05$);治疗后,3组患者的LCT正常率均显著高于治疗前,且联合组患者显著高于干扰素组及保妇康栓组;3组患者宫颈炎症积分和HPV RLU/CO均显著低于治疗前,且联合组显著低于干扰素组及保妇康栓组($P < 0.05$);而干扰素组与保妇康栓组患者治疗后上述指标组间比较以及各组患者用药期间不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型HPV感染的疗效显著,且安全性较高。

关键词 重组人干扰素;保妇康栓;宫颈;高危型人乳头瘤病毒;感染;临床观察

议使用Simpson's 1/3法^[2];其他周期内校正方法可在敏感性分析中呈现结果并予以讨论。

参考文献

[1] BECK JR, PAUKER SG. The Markov process in medical prognosis[J]. *Med Decis Making*, 1983, 3(4):419-458.
[2] ELBASHA E, CHHATWAL J. Myths and misconceptions of within-cycle correction: a guide for modelers and decision makers[J]. *Pharmacoeconomics*, 2016, 34(1):13-22.
[3] ELBASHA E, CHHATWAL J. Theoretical foundations and practical applications of within-cycle correction methods[J]. *Med Decis Making*, 2016, 36(1):115-131.
[4] ELBASHA E, GREAVES W, ROTH D, et al. Cost-effectiveness of elbasvir/grazoprevir use in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and chronic kidney disease in the United States[J]. *J Viral Hepatitis*, 2017, 24(4):268-279.
[5] ELBASHA E, ROBERTSON MN, NWANKWO C. The cost-effectiveness of testing for NS5a resistance-associat-

ed polymorphisms at baseline in genotype 1a-infected (treatment-naive and treatment-experienced) subjects treated with all-oral elbasvir/grazoprevir regimens in the United States[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(3):455-467.
[6] SAMUR S, KLEBANOFF M, BANKEN R, et al. Long-term clinical impact and cost-effectiveness of obeticholic acid for the treatment of primary biliary cholangitis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(3):920-928.
[7] WEINSTEIN M, O'BRIEN B, HORNBERGER J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR task force on good research practices modeling studies[J]. *Value Health*, 2003, 6(1):9-17.
[8] SONNENBERG FA, BECK JR. Markov models in medical decision making: a practical guide[J]. *Med Decis Making*, 1993, 13(4):322-338.
[9] BARENDREGT J. The half-cycle correction: banish rather than explain it[J]. *Med Decis Making*, 2009, 29(4):500-502.
[10] PREZ-MARTÍN J, BERMEJO I, DEZ FJ. Evaluation of Markov models with discontinuities[J]. *Med Decis Making*, 2019, 39(4):414-420.

(收稿日期:2019-10-12 修回日期:2020-03-06)

(编辑:孙冰)

^Δ 基金项目:海南省自然科学基金资助项目(No.813264);海南省卫生计生行业科研项目(No.15A200065)

* 主管护师。研究方向:妇科疾病护理。E-mail:459352265@qq.com。

通信作者:主任医师。研究方向:妇科肿瘤、普通妇科、妇科微创。E-mail:cml666@163.com

Clinical Observation of Recombinant Human Interferon Gel Combined with Baofukang Suppository in the Treatment of Cervical High-risk HPV Infection

SU Xiaoyu¹, MENG Liping², ZOU Congcong², ZHOU Jufeng³, WANG Fang⁴, CHEN Manling¹ (1. Dept. of Gynaecology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China; 2. Nursing Department, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China; 3. Nutritional Department, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China; 4. Dept. of Gynaecology, Haikou Municipal People's Hospital, Haikou 570208, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate therapeutic efficacy and safety of recombinant human interferon gel combined with Baofukang suppository in the treatment of cervical high-risk human papillomavirus (HPV) infection. **METHODS:** Totally 259 patients with persistent high-risk HPV infection diagnosed and treated in gynecology department of the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University from Aug. 2017 to Sept. 2019 were selected and divided into interferon group ($n=82$), Baofukang suppository group ($n=86$) and combination group ($n=91$) according to random number table. The patients in interferon group and Baofukang suppository group were given Recombinant human interferon $\alpha 2b$ gel 1 g, qd or Baofukang suppository 1 capsule, qd; the patients in combination group were given Recombinant human interferon $\alpha 2b$ gel and Baofukang suppository 1 capsule, qd; for 3 months. Then the clinical efficacy, negative time of HPV, duration of abnormal secretion, LCT test results, cervical inflammation score, HPV relative light unit/critical value (RLU/CO) and the incidence of ADR were recorded. **RESULTS:** The total effective rate of combination group was significantly higher than that of interferon group and Baofukang suppository group, the negative time of HPV and duration of abnormal secretion in combination group were significantly shorter than interferon group and Baofukang suppository group ($P<0.05$). Before treatment, the normal rate of LCT of 3 groups were 0, and there was no statistical significance in cervical inflammation score and HPV RLU/CO among 3 groups ($P>0.05$). After treatment, normal rate of LCT was increased in 3 groups, compared with before treatment ($P<0.05$), and normal rate of LCT in combination group was significantly higher than interferon group and Baofukang suppository group. The cervical inflammation score and HPV RLU/CO were significantly lower than before treatment, and the combination group was significantly lower than interferon group and Baofukang suppository group ($P<0.05$). There was no statistical significance in above indicators after treatment between interferon group and Baofukang suppository group and the incidence of ADR among 3 groups during medication ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The application of recombinant human interferon gel combined with Baofukang suppository is effective and safe way in the treatment of cervical high-risk HPV infection.

KEYWORDS Recombinant human interferon; Baofukang suppository; Cervix; High-risk HPV; Infection; Clinical observation

人乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)是一种以性传播方式感染皮肤及黏膜的DNA病毒^[1]。调查显示,至少80%的性活跃女性有HPV感染史^[2]。HPV感染引起的临床症状多样,其中高危型HPV感染与多种恶性肿瘤的发生关系密切^[2]。宫颈癌是发病率最高的女性生殖系统恶性肿瘤之一,其发病率和病死率居高不下,且易发年龄趋于年轻化,严重影响女性患者的生命健康。研究证明,高危型HPV感染是宫颈癌的独立危险因素,90%以上的宫颈癌患者检出有高危型HPV感染^[3]。因此,探讨治疗高危型HPV感染的有效方法对预防宫颈癌有重要意义。重组人干扰素是一种广谱抗病毒药,能抑制病毒遗传物质的复制,同时提高患者免疫力,已有研究显示其对HPV持续阳性的患者疗效显著^[4-5]。保妇康栓是一种中药制剂,具有生肌止痛、行气破瘀的作用,现代药理学研究证明,其具有抗病毒、抗细菌等作用^[6],但在高危型HPV患者中的疗效尚不完全明确。基于此,本研究选择海南医学院第一附属医院(以下简称“我院”)收治的259例高危型HPV感染患者采用重组人干扰素和保妇康栓单用或联用治疗,观察其对宫颈高危型HPV感染的疗效,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)宫颈组织病理活检及临床症状确诊为高危型HPV慢性感染;(2)年龄20~60岁;(3)HPV持续感染12个月及以上;(4)经液基薄层细胞学检查(LCT)可观察到不典型鳞状细胞(ASC)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)或炎症反应^[7]。

排除标准:(1)合并生殖系统恶性肿瘤者;(2)妊娠期或哺乳期患者;(3)对本研究所用药物过敏,或已知对3种及以上食物、药物过敏者;(4)合并心、肝、肾等重要脏器严重功能不全者^[8]。

1.2 研究对象

选取2017年8月—2019年9月于我院妇科确诊的高危型HPV持续感染患者259例。按照随机数字表法将259例患者分为干扰素组($n=82$)、保妇康栓组($n=86$)及联合组($n=91$)。3组患者的平均年龄及病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究试验内容及流程符合医院医学伦理委员会相关标准,并获得批准;所有受试者对本研究充分知情

并理解,同时自愿签署知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups

组别	n	年龄,岁	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	病程,月	病程($\bar{x}\pm s$),月
干扰素组	82	37~58	49.72±4.84	12~23	18.24±4.06
保妇康栓组	86	35~60	50.17±4.91	12~24	18.16±4.18
联合组	91	36~60	49.91±5.03	13~24	18.30±4.12

1.3 治疗方法

干扰素组患者给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶[兆科药业(合肥)有限公司,批准文号:国药准字S20020079,规格:10万IU/g,10g/支],于睡前清洁外阴及会阴后给药,每次1g,采用一次性妇科专用推进器将凝胶推至宫颈,并于用药后平卧30min。保妇康栓组患者给予保妇康栓(海南碧凯药业有限公司,批准文号:国药准字Z46020058,规格:每粒重1.74g)1粒/次,qd,于睡前清洗外阴及会阴后给药,将保妇康栓按说明书操作塞入阴道深处。联合组患者则同时给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶与保妇康栓治疗,用法用量同干扰素组及保妇康栓组。3组患者均于月经干净后3d开始用药,连续治疗3个月(经期不用药),用药期间清淡饮食,避免同房。

1.4 疗效判定标准

无效:HPV持续阳性;有效:至少有1种亚型HPV转阴;显效:所有亚型HPV转阴^[9]。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

(1)HPV转阴时间及异常分泌物持续时间:治疗期间患者每周来院复查1次HPV,每次复查间隔时间至少7d,记录HPV转阴时间及异常分泌物持续时间。高危型HPV亚型采用凯普HPV基因分型试剂盒(广东凯普生物科技股份有限公司)检测。

(2)LCT正常率和宫颈炎症积分:采用LCT检测宫颈上皮瘤变情况,评估各组患者治疗前后宫颈炎症积分。LCT检测方法:避开月经期,且取样前3d内无阴道冲洗,取样前1d无性行为。采用宫颈刷采集宫颈口鳞柱交界区样本进行检测,并对检测结果进行评估。根据宫颈细胞分类系统对LCT结果进行分类,包括正常、炎症反应性细胞改变和上皮细胞异常改变。其中,上皮细胞异常改变包括:显微镜下未见上皮细胞病变(NILM)、观察到不典型鳞状细胞[ASC,包括无明确意义的ASC(ASC-US)与不能排除高度鳞状上皮内瘤变的ASC(ASC-H)、观察到鳞状上皮内病变[SIL,包括低度(LSIL)与高度(HSIL)病变]、观察到不典型腺细胞与腺癌(ACG)、观察到鳞状细胞癌(SCC)。NILM为无病变,ASC-US~SIL为轻度,SCC为重度;其余为中度^[10]。LCT评分:LCT检测结果无病变积0分,轻度积1分,中

度积2分,重度积3分;宫颈糜烂积分:无宫颈糜烂积0分,轻度糜烂积1分,中度糜烂积2分,重度积3分^[11]。宫颈炎症积分=LCT评分+宫颈糜烂积分。

(3)HPV相对光化学值/临界值(RLU/CO):采用杂交捕获二代技术检测。避开月经期,且取样前3d内无阴道冲洗,取样前1d无性行为。患者取膀胱截石位,采用专用棉签采集宫颈分泌物进行检测。结果判定参照程雪菊^[11]等在其研究中采用的标准,HPV RLU/CO ≥ 1.0 为阳性。

(4)不良反应:观察研究中的白带异常、分泌物增多、阴道瘙痒、阴道灼热及阴道出血等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用LSD-*t*检验,两组比较采用*t*检验;符合偏态分布的计量资料以M(P25,P75)表示,组间比较采用秩和检验。LCT检验结果、治疗效果及不良反应发生情况等计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者疗效比较

联合组患者治疗总有效率显著高于干扰素组及保妇康栓组($P<0.05$);而干扰素组与保妇康栓组患者的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 3组患者疗效比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies among 3 groups

组别	n	无效例数	有效例数	显效例数	总有效,例(%)
干扰素组	82	21	24	37	61(74.39) [#]
保妇康栓组	86	24	30	32	62(72.09) [#]
联合组	91	3	37	51	88(96.70)

注:与联合组比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. combination group, [#] $P<0.05$

2.2 3组患者HPV转阴时间及异常分泌物持续时间比较

3组患者HPV转阴时间及异常分泌物持续时间比较详见表3。由表3可见,联合组患者的HPV转阴时间及异常分泌物持续时间均显著短于干扰素组及保妇康栓组($P<0.05$);而干扰素组与保妇康栓组患者上述指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3组患者LCT检测结果比较

治疗前,3组患者的LCT正常率均为0。治疗后,3组患者的LCT正常率均显著高于治疗前,且联合组患者显著高于干扰素组及保妇康栓组($P<0.05$);而干扰素组与保妇康组患者治疗后的LCT正常率比较差异无统

计学意义($P>0.05$), 详见表4。

表3 3组患者HPV转阴时间及异常分泌物持续时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 3 Comparison of HPV negative time and the duration of abnormal secretion among 3 groups ($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	HPV转阴时间	异常分泌物持续时间
干扰素组	82	20.07±5.02*	17.62±4.09*
保妇康栓组	86	20.23±4.87*	18.13±4.14*
联合组	91	12.38±3.59	9.86±3.22

注:与联合组比较,* $P<0.05$

Note: vs. combination group, * $P<0.05$

表4 3组患者LCT检测结果比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of LCT among 3 groups [case(%)]

组别	n	时段	LCT异常		炎症反应	LCT正常
			ASC-US	LSIL		
干扰素组	82	治疗前	30(36.59)	12(14.63)	40(48.78)	0(0)
		治疗后	21(25.61)	6(7.32)	9(10.98)	46(56.10)**
保妇康栓组	86	治疗前	30(34.88)	10(11.63)	46(53.49)	0(0.00)
		治疗后	17(19.77)	7(8.14)	17(19.77)	45(52.33)**
联合组	91	治疗前	35(38.46)	13(14.29)	43(47.25)	0(0)
		治疗后	12(13.19)	3(3.30)	0(0)	76(83.52)*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与联合组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. combination group, ** $P<0.05$

2.4 3组患者治疗前后宫颈炎症积分及HPV RLU/CO比较

治疗前,3组患者宫颈炎症积分与HPV RLU/CO比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者宫颈炎症积分与HPV RLU/CO均较治疗前显著降低,且联合组患者显著低于干扰素组和保妇康栓组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而干扰素组与保妇康组患者上述指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表5 3组患者治疗前后宫颈炎症积分及HPV RLU/CO比较

Tab 5 Comparison of cervicitis score and RLU/CO among 3 groups before and after treatment

组别	n	时段	宫颈炎症积分($\bar{x}\pm s$),分	RLU/CO[M(P25,P75)]
干扰素组	82	治疗前	33.27±1.03	229.28(1.14,3 194.71)
		治疗后	21.58±1.21**	109.54(1.02,2 733.49)**
保妇康栓组	86	治疗前	32.91±0.97	231.67(1.38,3 229.24)
		治疗后	22.16±1.08**	124.37(0.93,2 872.68)**
联合组	91	治疗前	33.40±1.15	227.12(1.07,3 170.23)
		治疗后	10.03±0.72*	4.62(0.06,2 504.81)*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与联合组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. combination group, ** $P<0.05$

2.5 3组患者不良反应情况比较

干扰素组、保妇康栓组、联合组患者不良反应总发生率分别为15.85%、17.44%、10.99%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表6。

表6 3组患者不良反应发生情况比较

Tab 6 Comparison of the occurrence of ADR among 3 groups

组别	n	白带异常,例	分泌物增多,例	阴道瘙痒,例	阴道灼热,例	阴道出血,例	总发生,例(%)
干扰素组	82	5	2	6	0	0	13(15.85)
保妇康栓组	86	3	7	4	1	0	15(17.44)
联合组	91	5	2	0	3	0	10(10.99)

3 讨论

HPV是一种具有双链环状结构的DNA病毒,目前发现的HPV基因型已有100多种,其中可引起人生殖系统感染的有40多种^[13]。HPV可分为低危型与高危型两大类,其中低危型HPV易导致良性疣与LSIL,而高危型HPV与HSIL及宫颈癌的发生密切相关,且已有多项研究证实,高危型HPV持续感染是造成宫颈癌的重要原因^[14]。目前,临床对宫颈高危型HPV感染的治疗方法较多,但已有的药物及手术治疗疗效往往达不到临床预期,同时易造成患者生殖系统损伤^[15-16]。故而临床亟需探究新的治疗高危型HPV感染的方法。

LCT检测是诊断宫颈疾病常用的检查方式,其对宫颈癌细胞具有100%的检出率,同时对癌前病变有较高的检出率^[17]。宫颈炎症积分是体现宫颈炎症严重程度的直接指标,其值越高,说明宫颈炎症越重^[18]。本研究发现,联合组患者的总有效率以及HPV转阴时间及异常分泌物持续时间均明显高于或短于干扰素组及保妇康栓组;治疗后,3组患者的LCT正常率均显著高于治疗前,且联合组患者LCT正常率显著高于干扰素组及保妇康栓组;各组患者宫颈炎症积分与HPV RLU/CO比值均较治疗前显著降低,且联合组患者显著低于干扰素组及保妇康栓组。这提示重组人干扰素与保妇康栓联合治疗较单独使用重组人干扰素或保妇康栓,可更有效地治疗高危型HPV感染,改善因感染引起的炎症反应。分析其原因,可能为重组人干扰素 $\alpha 2b$ 是一种广谱抗病毒药物,其可与靶细胞表面的干扰素受体进行特异性结合,促进蛋白激酶、Mx蛋白及2',5'-寡腺苷酸合成酶等抗病毒蛋白表达,抑制HPV复制及转录,下调病毒蛋白表达水平^[19];同时,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 可增强巨噬细胞与免疫淋巴细胞活性,维护机体免疫功能^[20];此外,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 还能下调雌二醇与孕酮水平,减少宫颈分泌物,改善局部环境,提高阴道清洁度,促使因高危型HPV感染而产生的病损愈合^[21]。保妇康栓是一种具有广谱抗病原微生物作用的纯中药制剂,对病毒、霉菌、细菌、支原体及滴虫有抑制及灭活作用^[22];该药可增强机体免疫能力,促进吞噬细胞吞噬病原体,减少炎症反应对机体的损伤,同时促进因炎症损伤的组织修复^[23];其还能抑制高危型HPV中促进病毒转录的E6、E7基因表达,从而减少病毒增殖,降低高危型HPV感染者患宫颈癌的风险;此外,保妇康栓对癌细胞还有直接破坏和抑制作用,

可有效抑制组织异常增生^[24]。二者联合用于高危型 HPV 患者可高效促进机体病理损伤的修复过程、加速糜烂部位愈合,较单独用药可全面有效控制 HPV 病情发展,显著缩短 HPV 转阴所需时间,提高临床药物治疗效率。

本研究还统计了用药期间各组患者白带异常、分泌物增多、阴道瘙痒、阴道灼热及阴道出血等不良反应发生情况。结果显示,用药期间 3 组患者不良反应总发生率无明显差异,这提示重组人干扰素 $\alpha 2b$ 与保妇康栓联合的安全性较高。

综上所述,重组人干扰素联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的疗效显著,且安全性较高。但本研究随访时间有限,未对各组患者治疗后长期内 HPV 复发率进行探讨,后续可通过增加样本量、延长随访时间以分析联合治疗的长期有效率。

参考文献

[1] SCHELLER NM, PASTERNAK B, MØLGAARD D, et al. Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(13): 1223-1233.

[2] 何玥, 阴赫宏, 赵群, 等. 人乳头瘤病毒(HPV)感染患者的管理现状[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017(1): 91-93.

[3] TORRES-POVEDA K, BURGUETE-GARCÍA AI, BAHENA-ROMÁN M, et al. Risk allelic load in Th2 and Th3 cytokines genes as biomarker of susceptibility to HPV-16 positive cervical cancer: a case control study[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 330-330.

[4] 于筱卿, 赵瑾, 王国庆. 干扰素联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶对 HPV 持续阳性的效果观察[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(1): 98-100.

[5] 陈光, 张黎. 消疣汤结合干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗高危型人乳头瘤病毒感染宫颈病变疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(23): 2563-2565.

[6] 郭玮, 刁海丹. 保妇康栓治疗妇科恶性肿瘤术后并发阴道炎的效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(7): 152-154.

[7] 蒋晓蓉, 孟以秀, 彭玲. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗宫颈糜烂合并人乳头瘤病毒感染的临床观察[J]. *中国药房*, 2017, 28(3): 331-334.

[8] 朱婷, 陈蓓蓓. 一种专用皮肤黏膜消毒剂治疗高危型人乳头瘤病毒持续感染患者的疗效及安全性[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 71-72.

[9] 张译心. 特色中药制剂治疗宫颈 HPV 感染患者的临床疗效观察[D]. 南京: 江苏大学, 2016.

[10] 刘树苑. 宫颈细胞病理学报告方式(2001年TBS术语学)及诊断标准[J]. *癌症进展*, 2004, 2(1): 64-69.

[11] 胡志芳, 郑建军. 液基薄层细胞学检测联合高危型人乳头瘤病毒检测对宫颈癌前病变的诊断价值探讨[J]. *癌症进展*, 2017, 15(8): 956-959.

[12] 程雪菊, 徐凤娟, 黄珊珊. 薄层液基细胞学技术联合第 2

代杂交捕获乳头状瘤病毒 DNA 检测在宫颈癌前病变及宫颈癌筛查的应用价值[J]. *广西医学*, 2016, 38(12): 1661-1663.

[13] 金玉, 金华, 张同一, 等. 妊娠期 HPV 病毒感染和宫颈鳞状上皮内瘤变的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(16): 3791-3793.

[14] 陈丽娟, 强萍, 陈萍, 等. 宫颈癌前病变伴 HPV 高危型感染患者磷甲酸钠氯化钠注射液治疗的效果研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(20): 4764-4766.

[15] VENTUROLI S, COSTA S, BARBIERI D, et al. Time to viral clearance after successful conservative treatment for high-risk-HPV-infected high-grade cervical intraepithelial neoplasia and early invasive squamous cervical carcinoma[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.003.

[16] 徐红儿, 饶慧, 马美芬. 宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染保妇康栓治疗的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(8): 1887-1889.

[17] 郑良楷, 孔令员, 张爱格, 等. 宫颈高级别病变筛查中 LCT 和高危型 HPV 联合检测的价值评价[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(1): 8-11.

[18] WANG M, HU S, ZHAO S. Accuracy of triage strategies for human papillomavirus DNA-positive women in low-resource settings a cross-sectional study in China[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(6): 496-509.

[19] DZYUBLYK I, YEGOROVA T, MOROZ L, et al. Controlled release recombinant human interferon- $\alpha 2b$ for treating patients with chronic hepatitis C genotype 1: a phase 2a clinical trial[J]. *J Viral Hepat*, 2015, 18(4): 271-279.

[20] HAJI AM, FAZELI A, HALIM A, et al. Immunogenicity of recombinant human interferon $\alpha 2b$ in immune-tolerant transgenic mice corresponds with the biophysical characteristics of aggregates[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2016, 36(4): 247-257.

[21] 陈敏, 何燕燕, 陈云芳. 激光联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. *中国性科学*, 2016, 25(6): 90-92.

[22] LI T, NIU X, ZHANG X, et al. Baofukang suppository promotes the repair of vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans*[J]. *Amb Express*, 2016. DOI: 10.1186/s13568-016-0281-1.

[23] 黄润强, 任松森, 王高法, 等. 保妇康栓联合康复新液外用对真菌性阴道炎患者微生物环境的影响[J]. *医学综述*, 2016, 22(9): 1796-1798.

[24] 徐丽. 抗 HPV 生物蛋白辅料与保妇康栓治疗高危型 HPV 感染的疗效比较[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(16): 3258-3259.

(收稿日期: 2019-09-26 修回日期: 2020-03-10)

(编辑: 孙冰)