

· 论著 ·

干扰素联合聚甲酚磺醛治疗高危型HPV33阳性宫颈炎的临床研究

杜晓敏* 余黎吉

泉州市第一医院妇科(福建 泉州 362011)

【摘要】目的 探讨干扰素联合聚甲酚磺醛治疗高危型人乳头瘤病毒(HPV)33阳性宫颈炎患者的临床效果。方法 选取2021年4月至2023年4月泉州市第一医院诊治的高危型HPV33阳性宫颈炎患者100例,按照随机数字表法分为对照组(聚甲酚磺醛治疗)50例,观察组(干扰素+聚甲酚磺醛治疗)50例,对比两组炎症因子水平、阴道内环境指标、HPV病毒载量和HPV转阴情况。结果 治疗8周后观察组白介素-2(IL-2)、白介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平低于对照组;观察组阴道pH值低于对照组,乳酸菌活菌数量和阴道健康评分优于对照组;观察组HPV病毒载量低于对照组,HPV转阴率高于对照组转阴率($P < 0.05$);观察组不良反应发生率对照组比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 干扰素联合聚甲酚磺醛能够有效改善阴道内环境,安全性较高,不良反应发生率较低,有利于高危型HPV33阳性宫颈炎患者转阴。

【关键词】干扰素;聚甲酚磺醛;高危型HPV33;宫颈炎

【中图分类号】R711.32

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.042

Clinical Study of Interferon Combined with Polycresol Sulfonal in the Treatment of High-risk Patients with HPV33 Positive Cervicitis

DU Xiao-min*, YU Li-ji.

Department of Gynaecology, Quanzhou First Hospital, Quanzhou 362011, Fujian Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of combining interferon with polycresol aldehyde in patients with high-risk human papillomavirus (HPV) 33-positive cervicitis. **Methods** A total of 100 high-risk HPV33-positive cervicitis patients diagnosed and treated in Quanzhou First Hospital from April 2021 to April 2023 were selected and divided into control group (50 cases treated with polycresol sulfonal) and observation group (50 cases treated with interferon + polycresol sulfonal) according to random number table method. The levels of inflammatory factors, vaginal environmental indicators, HPV viral load and HPV negative conversion were compared between the two groups. **Results** After 8 weeks of treatment, the levels of interleukin-2 (IL-2), interleukin-17 (IL-17) and tumor necrosis factor (TNF- α) in observation group were lower than those in control group. The vaginal pH value of observation group was lower than that of control group, the number of viable lactic acid bacteria and vaginal health score were better than that of control group. HPV viral load in observation group was lower than that in control group, and HPV negative conversion rate was higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Interferon combined with polycresol sulfonal can effectively improve the vaginal environment, with high safety and low incidence of adverse reactions, which is conducive to the negative conversion of high-risk HPV33 positive cervicitis patients.

Keyword: Interferon; Polycresol Sulfonal; High-risk HPV33; Cervicitis

宫颈炎主要是由病毒或病原菌感染子宫颈阴道部和子宫颈管黏膜所致,临床较为常见,患者有白带增多、阴道瘙痒、下腹坠胀、同房出血等不适症状^[1]。人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)属于DNA肿瘤病毒,可侵犯皮肤和黏膜,根据致病力不同可分为低危型和高危型,HPV33是发病率较高的亚型,致癌风险和治愈难度较高,病情反复^[2]。因此患者一旦确诊需尽早尽快临床治疗,防止炎症进一步扩散引发盆腔炎、输卵管炎,诱发宫颈恶性病变。微波疗法是目前治疗宫颈常用且有效的物理疗法,对中重度宫颈糜烂患者非常适用,但微波疗法作用时间较短,一般都需要联合药物治疗^[3]。干扰素适用于病毒性或炎症性皮肤病及恶性肿瘤的药物,在宫颈炎的治疗应用中常见。部分研究发现,干扰素单一应用于相关疾病的治疗效果不够显著^[4]。聚甲酚磺醛是一类具有广谱抗菌效果的药物,对宫颈炎和宫颈糜烂及其他阴道炎有较好的治疗效果。两者药物联合治疗高危型33阳性宫颈炎患者的临床报道较少,基于此,本文旨在探究干扰素联合聚甲酚磺醛治疗高危型HPV患者的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年4月至2023年4月泉州市第一医院诊治的高危型HPV33阳性宫颈炎患者100例,本研究经医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:符合《第8版妇产科学》中宫颈炎诊断标准^[5];经HPV-DNA检测证实为高危型HPV33者;研究对象年龄 < 18 岁;月经正常,均为首次治疗;患者或家属签署了知情同意书;排除标准:患有有恶性肿瘤或妊娠期妇女;患有精神障碍或肝肾功能障碍者;哺乳期妇女;患有生殖系统疾病;对本研究涉及药物过敏者。按照随机数字表法分为对照组(聚甲酚磺醛治疗)50例,观察组(干扰素+聚甲酚磺醛治疗)50例,其中对照组年龄24~60岁,平均年龄 (38.47 ± 3.21) 岁,病程0.8~2.5年,平均病程 (1.24 ± 0.28) 年;宫颈糜烂程度:轻度20例;中度10例,重度8例,光滑12例;观察组年龄24~60岁,平均年龄 (38.51 ± 3.25) 岁,病程0.8~2.5年,平均病程 (1.25 ± 0.23) 年;宫颈糜烂程度:轻度18例;中度12例,重度11例,光滑9例。两组一般资料比较无显著差异($P > 0.05$),见表1。

1.2 方法

1.2.1 两组均在非经期状态下予以微波手术治疗 患者取膀胱截石位常规消毒外阴、阴道、宫颈,将HCT-I微波治疗仪(深圳市雷迈科技有限公司,国械注准20173090316)探头从宫颈病变部位缓慢移至正常部位,当病变部位糜烂面灼烧成灰白色或焦黄色为宜,烧灼范围超过病灶边缘2mm,治疗2天后予以药物治疗。

1.2.2 对照组 予以予以干扰素 $\alpha 2b$ 栓(长春生物制品研究所有限责任公司,国药准字S19991019)置于患者阴道后穹窿和宫颈口治

【第一作者】杜晓敏,女,住院医师,主要研究方向:妇科。E-mail: hvda20230630@163.com

【通讯作者】杜晓敏

疗, 1天1次, 1mg/次, 连续治疗8周。
1.2.3 观察组 在对照组基础上予以浸泡聚甲酚磺醛(昆明源瑞制药有限公司, 国药准字H20054346)溶液的消毒纱布, 覆盖于患者阴道后穹窿处辅助治疗, 1天2次, 10min/次, 连续治疗8周。治疗期间禁止性生活、坐浴、盆浴。

1.3 观察指标

1.3.1 炎症因子水平 分别于治疗前、治疗8周后采集患者空腹静脉血标本3mL, 以4000r/min离心处理10min, 采用酶联免疫吸附法检测白介素-2(interleukin-2, IL-2)、白介素-17(interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor, TNF-α)。
1.3.2 阴道内环境指标 分别于治疗前、治疗8周后采集患者阴道分泌物并稀释后, 接种于培养基(温度35℃、时间47~70h)计数乳酸杆菌活菌数目, 用PH仪器检测pH值, 参照阴道健康评分^[6]对患者阴道湿润度、pH值、白带清洁度、黏膜程度进行评分, 总分为20分, 分值越高表示患者阴道环境越健康。
1.3.3 HPV病毒载量和HPV转阴情况 分别于治疗前、治疗8周后采集患者阴道分泌物使用荧光测定分析HPV病毒载量, 使用核酸杂交捕捉技术检测患者HPV转阴情况。

1.3.4 对比两组不良反应 统计和记录两组发生低热、头痛、皮疹的情况。
1.4 统计学方法 使用SPSS 25.0软件进行数据分析。计量资料(如炎症因子水平、阴道内环境指标、HPV病毒载量等)用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表述, 行t检验; 计数资料(如HPV转阴情况、不良反应)用例(%)表述, 行 χ^2 检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对比两组炎症因子水平 治疗8周后观察组IL-2、IL-17、TNF-α水平低于对照组(P均<0.05)。见表2。
2.2 对比两组阴道内环境 治疗8周后观察组阴道pH值低于对照组, 乳酸菌活菌数量和阴道健康评分优于对照组(P均<0.05)。见表3。
2.3 对比两组HPV病毒载量和HPV转阴情况 治疗8周后观察组HPV病毒载量低于对照组, HPV转阴率88.00%高于对照组转阴率68.00%(P均<0.05)。见表4。
2.4 对比两组不良反应 观察组不良反应发生率12.00%与对照组发生率18.00%比较, 差异不大(P>0.05)。见表5。

表1 一般资料

组别	年龄(岁)	病程(h)	宫颈糜烂程度(例)			
			轻度	中度	重度	光滑
观察组(n=50)	38.51±3.25	1.25±0.23	18	12	11	9
对照组(n=50)	38.47±3.21	1.24±0.28	20	10	8	12
χ^2/t 值	0.058	0.184			1.189	
P值	0.953	0.857			0.755	

表2 对比两组炎症因子水平

组别	时间	IL-2(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	TNF-α(μg/L)
观察组(n=50)	治疗前	12.15±1.63	82.23±7.45	14.16±2.21
	治疗8周后	6.26±1.41	17.89±3.72	4.72±1.18
对照组(n=50)	治疗前	12.09±1.67	81.55±7.62	13.86±2.33
	治疗8周后	7.01±1.53	20.12±3.81	5.56±1.25
t/P对照组(治疗前后)		14.832/<0.001	47.127/<0.001	20.538/<0.001
t/P观察组(治疗前后)		18.048/<0.001	50.498/<0.001	24.651/<0.001
t/P组间值(治疗后)		2.393/<0.018	2.776/0.006	3.242/0.001

表3 对比两组阴道内环境

组别	时间	pH值	乳酸菌活菌数量(pg/mL)	阴道健康评分(分)
观察组(n=50)	治疗前	5.89±0.85	27.84±3.23	9.85±1.65
	治疗8周后	5.18±0.66*	40.62±3.31	15.11±2.54
对照组(n=50)	治疗前	5.95±0.81	27.91±3.29	9.74±1.59
	治疗8周后	5.55±0.74	38.47±3.36	13.74±2.63
t/P对照组(治疗前后)		2.410/0.018	14.887/<0.001	8.719/<0.001
t/P观察组(治疗前后)		4.346/<0.001	18.321/<0.001	11.595/<0.001
t/P组间值(治疗后)		2.479/0.015	3.021/0.003	2.484/<0.014

表4 对比两组HPV病毒载量和HPV转阴情况

组别	HPV病毒载量($\times 10^5$)		组别	HPV转阴情况(%)	
	治疗前	治疗8周后		转阴例数	转阴率
观察组(n=50)	8.27±1.15	2.57±0.95	观察组(n=50)	44	88.00%
对照组(n=50)	8.19±1.11	3.11±0.87	对照组(n=50)	34	68.00%
t/P对照组(治疗前后)			χ^2	5.828	
t/P观察组(治疗前后)			P	0.016	

表5 对比两组不良反应[n(%)]

组别	n	低热	头痛	皮疹	发生率
观察组	50	3(6.00)	2(4.00)	1(2.00)	6(12.00)
对照组	50	4(8.00)	3(6.00)	2(4.00)	9(18.00)
χ^2	-	-	-	-	0.706
P	-	-	-	-	0.401

3 讨 论

宫颈炎是很常见的妇科疾病，一般与个人卫生习惯、性生活不洁、流产、分娩、宫腔手术史相关，HPV感染是致使该疾病的主要危险因素，高危型HPV感染是导致宫颈炎恶变的独立危险因素^[7]。有研究证实高危型HPV33与宫颈病变存在相关性，在宫颈癌和宫颈恶性肿瘤阳性表达比较高^[8]。由此可见，该疾病如若不及时干预会严重影响女性身心健康和生活质量。微波疗法安全性较高，因为探头直接接触病灶部位定向产生微波瞬时高热，使病灶部位组织蛋白凝固脱落，术中无疼痛和出血，不损伤周围组织，有利于修复上皮细胞和促进纤维增生。而术后药物辅助治疗是提高治疗效果的关键。

干扰素具有抗病毒和抗肿瘤作用，宫颈炎治疗清除HPV是关键。有研究证实干扰素可以抑制病毒的复制和增殖，增强机体免疫细胞功能，减少HPV33对宫颈组织的破坏，提高清除病毒的能力^[9]。聚甲酚磺醛是广谱抗菌剂，呈酸性且持药时间较长，对厌氧菌、念珠菌、滴虫较敏感，能够促进病灶组织柱状上皮细胞蛋白质性凝固、变性、脱落，刺激损伤部位血管收缩进而达到止血作用，同时作为一种免疫调节，还可以增强机体免疫功能，提高防御病毒能力^[10]。宫颈炎的持续性炎症表现与宫颈病变存在显著相关性。而参与炎症反应最关键的就是白介素家族，IL-2可增强杀伤细胞活性，具有增强免疫功能和抗病毒作用；IL-17在正常情况下一般处于相对平衡状态，但一旦打破其平衡状态就会产生恶性病变；TNF- α 具有抗感染和抑制肿瘤细胞及调节免疫功能的作用，而宫颈炎高TNF- α 水平会明显加重炎症程度^[11]。本次研究结果显示观察组炎症因子水平优于对照组，表明干扰素联合聚甲酚磺醛在减轻患者炎症方面具有显著优势。分析原因是在微波治疗后干扰素联合聚甲酚磺醛显著增强抗病毒作用，保护了机体的免疫系统被破坏，控制了炎症对机体的刺激损伤，从而降低炎症因子表达。

从解剖结构可知部分宫颈是被阴道包绕，宫颈炎和阴道环境是密切相关的，阴道内环境酸碱改变会引起菌群互相厮杀争夺生存空间，导致患者白带增多和外阴瘙痒^[12]。阴道乳酸杆菌是生活在阴道的益生菌之一，能够产生大量乳酸维持阴道内环境，能够避免阴道黏膜组织被病菌侵害。而当机体感染高危型HPV33时会抑制乳酸杆菌正常生长，减少乳酸杆菌活菌数，引起病原微生物大量繁殖，导致阴道菌群失调，进而促进高危型HPV33高表达，增加宫颈癌病变风险^[13]。本次研究结果显示观察组阴道内环境改善情况优于对照组，表明干扰素结合聚甲酚磺醛在调节阴道内环境方面占据优势。分析原因是干扰素能够通过调节性激素水平进而减少炎症分泌物，减少其他病原菌繁殖，同时聚甲酚磺醛可调节pH水平，保持阴道酸碱平衡，两组药物联合应用可增强阴道自净效果。有文献报道低水平HPV-DNA载量非常容易被免疫系统

清除而致使HPV-DNA病毒载量升高，引起机体持续性感染继而激活原癌基因^[14]。本次研究结果显示观察组HPV病毒载量低于对照组，HPV转阴率高于对照组，表明两组药物联合可以促进HPV转阴，有助于宫颈炎患者早日恢复。分析原因在于干扰素可激活免疫细胞，增强机体免疫应答，提高清除HPV病毒能力，同时还可以抑制病毒蛋白质合成，阻断病毒复制和增殖，而聚甲酚磺醛可通过调节免疫细胞功能增强对病毒感染的防御能力，具有直接杀伤病毒作用，共同抑制病毒增殖生长。此外安全性是评价药物治疗的重要指标，干扰素作为一种蛋白质可能会引起发热和乏力等一些不良反应，但通常情况下患者都可耐受。聚甲酚磺醛作为一种免疫调节剂副作用少，不会引起明显的不良反应^[15]。在本次研究中观察组也未增加药物不良反应。但本研究也存在样本量较少和研究时间较短的不足，同时需进一步针对不同患者个体差异和特殊情况关注治疗的安全性，故仍需后续深入探讨。

综上所述，干扰素联合聚甲酚磺醛治疗能够有效缓解高危型HPV33阳性宫颈炎患者临床征率，有助于控制炎症反应和改善阴道内环境，以及促进HPV转阴，临床可推广。

参考文献

- [1] 蔡斌, 朱岩, 王扣琴, 等. 干扰素联合聚甲酚磺醛治疗高危型HPV33阳性的宫颈炎患者的临床疗效及对CER、TNF- α 、TNF- β 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(2): 193-196.
- [2] 林琳, 潘台佳梅, 知柏地黄汤加味对HPV阳性慢性宫颈炎患者阴道内环境的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(7): 1110-1112.
- [3] 胡则林, 王晓鸣. 抗炎化湿方结合重组人干扰素 α -2b治疗人乳头瘤病毒感染合并难治性宫颈炎的疗效及对炎症细胞因子和免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 4207-4210.
- [4] 赵智萍. HPV感染宫颈患者阴道菌群及宫颈炎症因子表达分析[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1490-1493.
- [5] 孙波, 张冰, 李建华. 高危型HPV33和HPV52感染与宫颈病变的关系[J]. 解剖科学进展, 2012, 18(5): 435-437, 441.
- [6] 董鹏芸, 张晴, 韩变利. 清热化湿解毒汤联合重组人干扰素 α -2b治疗宫颈炎合并HPV感染患者的效果[J]. 海南医学, 2022, 33(8): 1020-1023.
- [7] 武丽蕊, 王兰朋, 李红霞, 等. 干扰素阴道胶囊联合微波治疗宫颈炎合并高危型HPV感染对外周血Th17和Treg细胞及炎症因子的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(12): 1454-1459.
- [8] 白娅琴, 秦丽欣, 李妍, 等. 易黄汤加味联合重组人干扰素 α -2b栓治疗慢性宫颈炎伴高危型人乳头瘤病毒感染患者病毒载量疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(5): 113-115.
- [9] 刘袁静, 陈静, 陈毛兰, 等. 保妇康栓联合聚甲酚磺醛溶液治疗HPV感染合并宫颈炎疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(6): 74-76.
- [10] Zang L, Hu Y. Risk factors associated with HPV persistence after conization in high-grade squamous intraepithelial lesion. [J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 304(6): 1409-1416.
- [11] 马文娟, 苏琦, 乔好好, 等. 椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液对慢性宫颈炎患者阴道微生态及炎症因子的影响[J]. 世界临床药物, 2023, 44(1): 46-50, 89.
- [12] Cuzick J, Adcock R, Carozzi F, et al. Combined use of cytology, p16 immunostaining and genotyping for triage of women positive for high-risk human papillomavirus at primary screening[J]. International Journal of Cancer, 2020, 147(7): 1864-1873.
- [13] Shroff S. Infectious vaginitis, cervicitis, and pelvic inflammatory disease[J]. Medical Clinics, 2023, 107(2): 299-315.
- [14] 刘翠萍, 张颖, 李宁莉. 干扰素联合红外线局部照射治疗人乳头瘤病毒及相关阴道炎和宫颈炎大鼠的作用及相关机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(13): 1353-1357.
- [15] 吉宏, 张慧芳, 李莲英, 等. 加味消毒饮联合干扰素治疗宫颈持续高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 兰州大学学报(医学版), 2022, 48(4): 45-49, 55.

(收稿日期: 2023-11-25)

(校对编辑: 赵望淇)