

· 论著 · 腹部 ·

抗HPV β -葡聚糖功能敷料与重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片在宫颈锥切术后HR-HPV持续感染治疗中的效果对比观察*

丁俊珊¹ 徐 巍² 李元元² 蔡海瑜³ 宋芷霜⁴ 吴君梅⁵ 刘爱珍^{2,*}

1.郑州市妇幼保健院妇科(河南 郑州 450000)

2.郑州市妇幼保健院妇科二区(河南 郑州 450000)

3.郑州市妇幼保健院宜居院区妇科(河南 郑州 450000)

4.郑州市妇幼保健院妇科一区(河南 郑州 450000)

5.郑州市妇幼保健院妇科门诊(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探究在宫颈锥切术(CKC)术后高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)持续感染中采取抗人乳头瘤病毒(HPV) β -葡聚糖功能敷料与重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片治疗的疗效。**方法** 选取我院2022年7月至2024年3月术前因宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)合并HR-HPV感染行CKC的120例患者,按照随机数字表法分为观察组A(40例,给予抗HPV β -葡聚糖功能敷料)、观察组B(40例,给予重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片)和对照组(40例,给予健康指导),治疗3个疗程后,对比三组药物治疗有效率、CKC对HR-HPV治疗有效率、宫颈液基细胞学(TCT)异常率,并分不同年龄组对比TCT异常率。**结果** 观察组A、观察组B的HR-HPV持续感染治疗总有效率均高于对照组($P<0.05$),但两观察组之间对比,差异无统计学意义($P>0.05$);较对照组,观察组A、观察组B术后6个月TCT异常率均更低($P<0.05$),但两观察组之间对比,差异无统计学意义($P>0.05$),术后12个月, TCT异常率:观察组A<观察组B<对照组($P<0.05$);术后12个月, TCT异常率:<30岁组<30~39岁组<40~49岁组($P<0.05$)。**结论** 抗HPV β -葡聚糖功能敷料、重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片在CKC术后HR-HPV持续感染治疗中的效果显著,且抗HPV β -葡聚糖功能敷料更能控制病情进展,而随着年龄增长,CKC术后HR-HPV持续感染患者TCT异常率逐渐升高,治疗效果逐渐减弱。

【关键词】宫颈锥切术;抗HPV β -葡聚糖功能敷料;重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片;HR-HPV持续感染

【中图分类号】R711.74

【文献标识码】A

【基金项目】2023年河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20230764)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.031

Comparison of the Effects of Anti-HPV β -glucan Functional Dressing and Recombinant Human Interferon $\alpha 2\beta$ Vaginal Effervescent Tablets in the Treatment of HR-HPV Persistent Infection after Cervical Conization*

DING Jun-shan¹, XU Wei², LI Yuan-yuan², CAI Hai-yu³, SONG Zhi-shuang⁴, WU Jun-mei⁵, LIU Ai-zhen^{2,*}

1.Department of Gynecology, Women&infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Gynecological Zone 2, Women&infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Department of Gynecology, Yiju Campus of Women & infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

4.Gynecology Zone 1, Women&infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

5.Gynecology Clinic, Women&infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of anti-human papillomavirus (HPV) β -glucan functional dressing and recombinant human interferon $\alpha 2\beta$ vaginal effervescent tablets in the treatment of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) persistent infection after Cold Knife Conization (CKC). **Methods** A total of 120 patients with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and HR-HPV infection who underwent CKC in our hospital from July 2022 to March 2024 were selected and divided into observation group A (40 cases, given anti-HPV β -glucan functional dressing), observation group B (40 cases, given recombinant human interferon $\alpha 2\beta$ vaginal effervescent tablets) and control group (40 cases, given health guidance) according to the random number table method. After 3 courses of treatment, the effective rate of drug treatment, the effective rate of CKC on HR-HPV treatment and the abnormal rate of Thin prep liquid-based cytology (TCT) were compared among the three groups. The abnormal rate of TCT was compared among different age groups. **Results** The total effective rate of HR-HPV persistent infection treatment in observation group A and observation group B was higher than that in control group ($P<0.05$). However, there was no significant difference between the two observation groups ($P>0.05$). Compared with the control group, the abnormal rates of TCT in observation group A and observation group B were lower at 6 months after operation ($P<0.05$). However, there was no significant difference between the two observation groups ($P>0.05$). At 12 months after operation, the abnormal rate of TCT: observation group A < observation group B < control group ($P<0.05$); at 12 months after operation, the abnormal rate of TCT: < 30 years old group < 30~39 years old group < 40~49 years old group ($P<0.05$). **Conclusion** Anti-HPV β -glucan functional dressing and recombinant human interferon $\alpha 2\beta$ vaginal effervescent tablets have significant effects in the treatment of HR-HPV persistent infection after CKC, and anti-HPV β -glucan functional dressing can better control the progression of the disease. With the increase of age, the abnormal rate of TCT in patients with HR-HPV persistent infection after CKC gradually increased, and the therapeutic effect gradually weakened.

Keywords: Cervical Conization; Anti-HPV β -glucan Functional Dressing; Recombinant Human Interferon $\alpha 2\beta$ Vaginal Effervescent Tablets; HR-HPV Persistent Infection

【第一作者】丁俊珊,女,副主任医师,主要研究方向:宫颈疾病、普通妇科、计划生育。E-mail: dingjunshan2020@163.com

【通信作者】刘爱珍,女,主任医师,主要研究方向:妇科肿瘤、妇科盆底。E-mail: zsfylaz@163.com

宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)是癌前病变,主要是指宫颈上皮细胞出现了异常的增生和改变,具有较高的癌变风险^[1]。有研究指出,高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)的持续感染是导致HSIL以及宫颈癌发生的重要危险因素^[2]。目前,针对HSIL合并HR-HPV感染患者常采取宫颈锥切术(CKC),不仅可以达到祛除病变的目的,也可有效清除HPV感染,然而部分患者治疗后HR-HPV仍持续存在,需在术后进一步辅以药物干预^[3]。抗人乳头瘤病毒(HPV) β -葡聚糖功能敷料可以在阴道等部位形成一层保护膜,减少外界刺激,促进受损组织的修复且通过阴道给药,可直接作用于感染部位^[4]。重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片可以与细胞表面的特异性受体结合,激活细胞内抗病毒蛋白的基因,合成抗病毒蛋白,从而抑制病毒的复制^[5]。但二者分别对CKC术后患者的具体作用机制及安全性仍需进一步探究。基于此,本研究对CKC术后患者采取上述不同的治疗方案,以期为临床选择提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象 将我院2022年7月至2024年3月术前因HSIL合并HR-HPV感染行CKC的120例患者纳入研究。

纳入标准:符合HSIL合并HR-HPV感染的诊断标准,且符合手术指征^[6];术后于月经来潮三次后(月经干净的第2~5天内)复查HPV,结果为HR-HPV阳性;年龄 ≥ 18 岁且有性生活史;无HSIL或HPV治疗史;患者均签署知情同意书。排除标准:对本研究抗HPV β -葡聚糖功能敷料及干扰素等药品过敏者;分娩后90天内感染者;处于孕期或母乳喂养阶段的女性;合并重大器质性疾疾病及精神障碍患者;不能全程参与治疗,或治疗不耐受者;随访周期不完整者。将上述入组患者按照随机数表法分为观察组A(40例,给予抗HPV β -葡聚糖功能敷料)、观察组B(40例,给予重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片)和对照组(40例,给予健康指导)。三组年龄及初次性生活年龄、术前HPV亚型、CIN分级^[7]、术后HR-HPV感染情况^[8]、HSIL病程对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 方法 三组患者术前均于月经干净后2-7天内行标准CKC。对照组给予健康指导,术后无特殊针对性治疗,嘱其健康饮食、规律作息、适当运动、提高机体自身抵抗力,自然恢复。观察组A给予吉林邦安宝医用的抗HPV β -葡聚糖功能敷料(吉械注准20182640054, 3 g/支),患者需每日睡前取仰卧位,双膝屈曲,使用专用推注器将药物敷料送至阴道穹窿及宫颈部位,每次给药1支,1次/d,连用3个疗程(15天为1疗程)。注意事项:

月经期间暂停使用,治疗期间避免盆浴,并建议控制性生活次数。观察组B给予北京凯因科技的重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片(国药准字S20120019, 50万IU/片),每晚睡前使用,洗净双手及会阴部,取出阴道片剂和配套投药器,将投药器拉杆后撤,装入半片药物,保持仰卧屈膝体位,轻柔插入投药器至阴道后穹窿,推动拉杆释放药物,弃用投药器。每次1片,隔日1次,9次为一个疗程,连用3次疗程。随访要求:术后6、9、12月三组均行HPV检测,术后6、12个月追加宫颈液基细胞学(TCT)检测,检查前3天禁止性行为、阴道冲洗或局部用药。

1.3 观察指标 (1)HR-HPV持续感染治疗效果^[9]:治疗3个疗程后,采用HPV-DNA检测技术(PCR扩增结合膜杂交法)对宫颈标本进行分析。检测流程包括DNA提取、靶序列扩增和杂交显色,阳性结果以蓝紫色斑点呈现。结果判定:转阴(原感染亚型检测阴性)、有效(混合感染亚型数量减少)、无效(原亚型持续阳性或新增感染)。总有效率为转阴与有效病例数之和占总例数的百分比。(2)TCT检测结果:术后6个月、12个月分别进行TCT检测,正常为无上皮内病变(NILM);异常为存在非典型鳞状上皮细胞(ASC-US)及以上病变,涵盖以下类型:意义不明确的ASC-US、不排除高度病变的ASC-H、低度病变(LSIL)、高度病变(HSIL)和鳞状细胞癌(SCC)。(3)不同年龄层TCT检测结果:术后12个月,分析不同年龄组患者的TCT检测结果,判定方法同上。

1.4 统计学方法 正态计量资料患者的年龄、HSIL病程以($\bar{x} \pm s$)示,采用单因素方差分析;计数资料患者的CIN分级、术后HR-HPV感染情况、治疗效果、TCT检测结果以(n/%)示,采用 χ^2 检验或连续校正卡方检验,用SPSS 24.00软件处理数据, $P<0.05$ 差异显著。

2 结果

2.1 比较三组HR-HPV持续感染治疗效果 观察组A、观察组B治疗3个疗程后总有效率(95.00%、92.50%)均高于对照组(67.50%)($P<0.05$),但对比两观察组,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 比较三组TCT检测结果 术后6个月,观察组A、观察组B的TCT异常率低于对照组($P<0.05$),但两观察组之间对比,差异无统计学意义($P>0.05$);术后12个月,TCT异常率:观察组A<观察组B<对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 比较不同年龄层TCT检测结果 术后12个月,TCT异常率:<30岁组<30~39岁组<40~49岁组($P<0.05$)。见表4。

表1 三组患者基线数据对比[n(%)]

组别	例数	年龄(岁)	初次性生活年龄(岁)	术前HPV亚型(n)			CIN分级(n)		术后HR-HPV感染情况(n)			HSIL病程(月)
				HPV16	HPV18	其他	II级	III级	三叠感染	二叠感染	一叠感染	
观察组A	40	37.44 \pm 3.91	21.83 \pm 2.96	15(37.50)	8(20.00)	17(42.50)	19(47.50)	21(52.50)	7(17.50)	9(22.50)	24(60.00)	28.77 \pm 7.85
观察组B	40	36.82 \pm 3.84	22.17 \pm 3.01	16(40.00)	9(22.50)	15(37.50)	21(52.50)	19(47.50)	5(12.50)	11(27.50)	24(60.00)	29.31 \pm 7.89
对照组	40	35.94 \pm 3.77	20.95 \pm 2.88	14(35.00)	10(25.00)	16(40.00)	23(57.50)	17(42.50)	4(10.26)	9(23.08)	26(66.67)	26.85 \pm 7.63
F/ χ^2		1.541	1.021	0.481			0.802		1.243			1.102
P		0.219	0.166	0.975			0.670		0.871			0.336

表2 三组治疗效果对比[例(%)]

组别	例数	转阴	有效	无效	总有效
观察组A	40	16(40.00)	22(55.00)	2(5.00)	38(95.00) ^a
观察组B	40	14(35.00)	23(57.50)	3(7.50)	37(92.50) ^a
对照组	40	5(12.50)	22(55.00)	13(32.50)	27(67.50)
χ^2					14.510
P					0.001

注：^aP<0.05，与对照组对比。

表3 三组TCT检测结果对比[例(%)]

组别	例数	术后6个月						TCT异常率
		正常		异常				
		NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	SCC	
观察组A	40	37(92.50)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	3(7.50) ^a
观察组B	40	34(85.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	6(15.00) ^a
对照组	40	19(47.50)	3(7.50)	3(7.50)	5(12.50)	6(15.00)	4(10.00)	21(52.50)
χ^2								24.800
P								<0.001

续表3

组别	例数	术后12个月						TCT异常率
		正常		异常				
		NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	SCC	
观察组A	40	36(90.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	4(10.00) ^{ab}
观察组B	40	29(72.50)	2(5.00)	3(7.50)	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)	11(27.50) ^a
对照组	40	15(37.50)	3(7.50)	6(15.00)	7(17.50)	6(15.00)	3(7.50)	25(62.50)
χ^2								25.725
P								<0.001

注：^aP<0.05，与对照组对比；^bP<0.05，与观察组B对比。

表4 不同年龄层TCT检测对比[例(%)]

组别	例数	正常	异常					TCT异常率
		NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	SCC	
<30岁	19	18(97.74)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.26)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.26)
30~39岁	58	42(72.42)	2(3.45)	3(5.17)	6(10.34)	3(5.17)	2(3.45)	16(27.58)
40~49岁	43	22(51.16)	3(6.98)	6(13.95)	7(16.28)	4(9.30)	1(2.33)	21(48.84) ^{cd}
χ^2								12.426
P								0.002

注：^cP<0.05，与<30岁组对比；^dP<0.05，与30~39岁组对比。

3 讨论

研究表明，影响HSIL术后HR HPV持续感染的危险因素包括病毒特性(如亚型及载量)、手术相关因素、阴道微环境平衡等，通过综合干预以上因素，可有效控制术后HPV持续感染率^[10]。本研究结果显示，观察组A、观察组B治疗3个疗程后总有效率较对照组均更高，但两观察组之间对比，差异无统计学

意义，提示抗HPVβ-葡聚糖功能敷料、重组人干扰素α2β阴道泡腾片在CKC术后HR-HPV持续感染治疗中的效果显著。梁婉桃等^[11]指出，抗HPVβ-葡聚糖功能敷料中的主要成分为β-葡聚糖，可以激活机体免疫细胞，如巨噬细胞、中性粒细胞、自然杀伤细胞等，增强机体的免疫监视和免疫杀伤功能，促使免疫细胞识别并清除感染HPV的细胞，从而有助于清除持续感染

的HR-HPV；同时， β -葡聚糖还能够促进宫颈组织的修复和再生，使宫颈上皮细胞恢复正常的生理功能和结构，增强宫颈局部抵抗力。而康淑芳等^[12]表明，重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片通过结合靶细胞受体，激活抗病毒蛋白(如2', 5'-寡腺苷酸合成酶)抑制病毒复制，降低病毒载量；加之，干扰素 $\alpha 2\beta$ 还可以增强局部免疫应答，激活自然杀伤细胞和巨噬细胞，提升宿主清除病毒能力。因此，二者在CKC术后HR-HPV持续感染治疗中的治疗效果较为显著。

本研究结果还显示，术后6个月，观察组A、观察组B的TCT异常率低于对照组，但两观察组之间对比，差异无统计学意义；术后12个月，TCT异常率：观察组A<观察组B<对照组，说明随着时间的延长，较重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片，抗HPV β -葡聚糖功能敷料在CKC术后HR-HPV持续感染治疗中的TCT异常率更低。究其原因，干扰素 $\alpha 2\beta$ 通过直接抑制HPV复制和激活局部免疫应答，短期内可快速降低病毒载量，改善宫颈细胞学异常，同时需持续用药维持效果，停药后局部免疫活性可能逐渐减弱，病毒清除不彻底时易导致病情复发^[13]。而 β -葡聚糖通过激活巨噬细胞分泌生长因子(如转化生长因子 $\beta 1$)，促进成纤维细胞向修复型表型转化，减少过度胶原沉积，抑制瘢痕疙瘩形成，同时还可能通过激活Toll样受体2/核因子 κB 通路信号通路，促进血管内皮生长因子表达，刺激新生血管形成，增加术后创面血供，且该药物效应随时间积累，长期稳定性优于依赖药物浓度的干扰素^[14]。也有研究指出，CKC术后创面完全上皮化通常需3-6个月，术后早期(6个月内)干扰素可直接作用于病毒活跃期，而长期(12个月) β -葡聚糖敷料通过减少瘢痕形成、改善血供等机制，降低宫颈细胞学异常风险，同时敷料形成的生物膜可减少外界病原体侵入，并促进宫颈黏膜完整性恢复，削弱HPV对基底细胞的持续感染能力^[15]。

本研究进一步分析不同年龄层TCT异常率，结果显示，随年龄增长，TCT异常率越高，这与王亚通等^[16]研究结果类似，其认为年龄增长伴随性活动时间延长，HR-HPV暴露风险增加，且机体免疫清除能力随年龄下降，导致病毒持续感染概率升高，引发宫颈上皮细胞反复损伤与异常增生；同时衰老会导致宫颈局部免疫细胞(如自然杀伤细胞、树突状细胞)活性降低，进一步减弱HR-HPV的监视与清除能力，促进异常细胞逃逸免疫杀伤。因此，针对年长患者，应加强宫颈癌筛查(HPV检测联合TCT)的频率和力度，对持续HR-HPV阳性者缩短随访间隔，必要时行阴道镜活检，以早期发现潜在病变。

综上所述，抗HPV β -葡聚糖功能敷料、重组人干扰素 $\alpha 2\beta$ 阴道泡腾片在CKC术后HR-HPV持续感染治疗中的疗效显著，

且抗HPV β -葡聚糖功能敷料的长期稳定性更好，而随着年龄增长，CKC术后HR-HPV持续感染患者TCT异常率逐渐升高，持续感染治疗效果逐渐减弱。

参考文献

- [1] 王岚, 唐娟, 庾广聿, 等. 阴道灌洗液中炎症因子与CD4+和CD8+T细胞在高级别宫颈鳞状上皮内病变与早期宫颈癌发病中的作用研究[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(7): 337-341.
- [2] 贾红星, 王克芳. 外用红色诺卡氏菌细胞壁骨架治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒持续感染患者的效果研究[J]. 中国医药, 2025, 20(5): 720-724.
- [3] 韩超, 孔为民, 靳琼, 等. 老年女性高危型人乳头瘤病毒感染相关性宫颈高级别鳞状上皮内病变治疗选择分析[J]. 传染病信息, 2024, 37(3): 224-227, 234.
- [4] 冯晓芬, 赵湘培, 滕丽红, 等. 壮医药线灸治疗"隆白带"阳证一一湿毒瘀结证的疗效初探[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(1): 61-64.
- [5] 李聪慧, 吴波, 刘雯婷, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合锐扶刀治疗宫颈CIN II并HPV感染的效果[J]. 实用临床医学, 2023, 24(2): 41-43, 46.
- [6] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈锥切术后高危型人乳头瘤病毒阳性者规范化管理的专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(6): 650-653.
- [7] 王玲伟, 王秀秀, 柴泽英. 宫颈高级别鳞状上皮内病变患者LEEP术后复发的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(7): 965-968.
- [8] 杨雨露, 姚玉琴, 张苗, 等. 聚焦超声与子宫颈环形电切术治疗子宫颈高级别鳞状上皮内病变疗效研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(12): 1241-1244.
- [9] 赵超, 毕蕙, 赵昀, 等. 子宫颈高级别上皮内病变管理的中国专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(2): 220-224.
- [10] 缪敏君, 王建霞, 徐璟. 两种用药方案治疗宫颈炎伴HR-HPV感染的实效性随机对照试验[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(9): 43-46.
- [11] 梁婉桃, 董萌萌, 高芳萍, 等. 聚焦超声联合抗HPV β -葡聚糖功能敷料治疗宫颈HPV持续性感染的疗效[J]. 西部医学, 2020, 32(11): 1608-1611, 1615.
- [12] 康淑芳, 周越, 张霞, 等. 易黄汤结合重组人干扰素治疗宫颈高危型HPV感染的效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2025, 35(4): 571-576.
- [13] 李莉, 朱颖军, 高静, 等. CKC联合重组人干扰素 $\alpha-2 b$ 凝胶治疗宫颈上皮内瘤变II级疗效及预后影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2213-2217.
- [14] Ahmad A, Tiwari RK, Saeed M, et al. Carvacrol instigates intrinsic and extrinsic apoptosis with abrogation of cell cycle progression in cervical cancer cells: Inhibition of Hedgehog/GLI signaling cascade[J]. Front Chem, 2023, 10: 1064191.
- [15] 许琳玲, 高静, 陈颖, 等. 宫颈环形电切术与宫颈冷刀锥切术治疗HSIL疗效及术后1年预后比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 1997-2000.
- [16] 王亚通, 许丹, 刘文旺, 等. TAP与HPV E6/E7、TCT联合应用在不同年龄段宫颈癌筛查中的价值及与组织病理学诊断的一致性[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(13): 1644-1647.

(收稿日期: 2025-06-10)

(校对编辑: 韩敏求)