◆肿瘤研究◆

易黄汤联合重组人干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染临床研究

邢丽英，王婷婷，陶慧娟

嘉善县第一人民医院，浙江 嘉善 314100

［摘要］**目的：**观察易黄汤联合重组人干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒（HR-HPV）感染的疗效及对病毒载量的影响。**方法：**回顾性选取宫颈 HR-HPV 感染患者 100 例，依据治疗方法不同分为研究组和对照组各 50 例。对照组给予重组人干扰素治疗，研究组在对照组基础上给予易黄汤口服，2 组均治疗 2 个月经周期。评价 2 组临床疗效，比较 2 组治疗前后中医证候评分、HPV 转阴情况、HR-HPV 病毒载量及不良反应发生情况。**结果：**研究组总有效率为 92.00%，高于对照组 76.00%（$P<0.05$）。治疗前，2 组各项中医证候评分及总分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组各项中医证候评分及总分低于治疗前（$P<0.05$），且研究组各项中医证候评分及总分低于对照组（$P<0.05$）。研究组治疗后 3 个月、6 个月、1 年 HPV 转阴率均高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2 组 HR-HPV 病毒载量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 HR-HPV 病毒载量较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组 HR-HPV 病毒载量低于对照组（$P<0.05$）。研究组不良反应发生率为 4.00%，低于对照组 20.00%（$P<0.05$）。**结论：**易黄汤联合重组人干扰素治疗宫颈 HR-HPV 感染疗效显著，可以改善患者临床症状，降低病毒载量，促进 HPV 转阴，降低不良反应发生率。

［关键词］宫颈 HR-HPV 感染；易黄汤；重组人干扰素；病毒载量；HPV 转阴率；不良反应
［中图分类号］R737.33　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2023）03-0155-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.034

Clinical Study on Yihuang Decoction Combined with Recombinant Interferon for Cervical High-Risk Human Papilloma Virus Infection

XING Liying, WANG Tingting, TAO Huijuan

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Yihuang Decoction combined with recombinant interferon for cervical high-risk human papilloma virus (HR-HPV) infection and its effect on viral load. **Methods:** A total of 100 cases of patients with cervical HR-HPV infection were retrospectively selected and divided into the study group and the control group according to different treatment methods, with 50 cases in each group respectively. The control group was treated with recombinant interferon, and the study group was additionally given the oral administration of Yihuang Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 menstrual cycles. The clinical effects in the two groups were evaluated. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, the negative conversion of HPV, the viral load of HR-HPV and the incidence of adverse reactions before and after treatment in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 92.00% in the study group, higher than that of

［收稿日期］2021-09-28
［修回日期］2022-11-16
［作者简介］邢丽英（1977-），女，副主任医师，E-mail：xly_ju@163.com。

76.00% in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparison of the scores of TCM syndromes and the total scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the scores of TCM syndromes and the total scores in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$)，and the scores of TCM syndromes and the total score in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The negative conversion rates of HPV in 3 months，6 months and one year after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparison of viral load of HR-HPV between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the viral load of HR-HPV in the two groups was decreased when compared with that before treatment ($P<0.05$)，and the viral load of HR-HPV in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.00% in the study group，lower than that of 20.00% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：Yihuang Decoction combined with recombinant interferon has a significant curative effect in the treatment of cervical HR-HPV infection，which can improve the clinical symptoms of patients，decrease the viral load，promote the negative conversion of HPV，and reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords：Cervical HR-HPV infection；Yihuang Decoction；Recombinant interferon；Viral load；Negative conversion rate of HPV；Adverse reactions

人乳头状瘤病毒(HPV)感染占宫颈病变患者总数的90%以上，要想阻断宫颈癌前病变，降低宫颈癌的发病率，关键是要及时有效治疗宫颈HPV感染[1]。干扰素是宿主先天免疫系统的关键分子，能够调节免疫功能，发挥抗病毒作用。研究表明，中药扶正解毒法能有效治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染，调节机体免疫应答，阻断宫颈病变进程[2]。本研究观察易黄汤联合重组人干扰素治疗宫颈HR-HPV感染的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 有长期阴痒、白带异常、接触性出血、尿急等临床表现；宫颈炎及宫颈糜烂较为严重；阴道镜检查发现宫颈黏膜慢性炎症；HPV检查为阳性。

1.2 排除标准 合并恶性肿瘤；过敏体质；中途退出研究者。

1.3 一般资料 回顾性选取2019年1月—2020年1月嘉善县第一人民医院妇科门诊收治的宫颈HR-HPV感染患者100例，依据治疗方法不同分为研究组和对照组各50例。对照组年龄33～59岁，平均(45.63±7.25)岁；HR-HPV感染类型：HPV16型8例，HPV18/45型6例，HPV31型8例，HPV33/52/58/67型28例；病程1～17个月，平均(6.86±1.23)个月；已婚28例，未婚22例。研究组年龄34～60岁，平均(46.23±7.52)岁；HR-HPV感染类型：HPV16型9例，HPV18/45型7例，HPV31型7例，HPV33/52/58/67型27例；病程1～17个月，平均(6.90±1.44)个月；已婚27例，未婚23例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予重组人干扰素治疗。在患者月经干净后第3天晚上，将人干扰素α2b阴道泡腾胶囊(上海华新生物高技术有限公司，国药准字S20050075)置于患者阴道中，每天1次，每次1粒，连续治疗10 d。

2.2 研究组 在对照组基础上给予易黄汤口服。处方：炒芡实、炒山药各20 g，白果10 g，车前子(包煎)9 g，黄柏6 g。腹痛者，加延胡索、川楝子；阴痒者，加苦参、百部、白鲜皮；腰痛者，加川续断；带下夹血丝者，加侧柏叶、黑芥穗、茜草；带下臭味严重者，加土茯苓、苦参。每天1剂，水煎

分2次服用，早晚各1次，连续10 d。

2组均以1个月经周期为1个疗程，共治疗2个疗程。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候评分。观察带下量多、带下颜色、带下气味、带下质地、外阴瘙痒、口苦口腻等主症，按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分；观察神疲倦怠、纳呆、腰膝酸软、大便溏、小腹痛或坠胀等次症，按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，评分越高症状越严重。②HPV转阴情况。治疗后3个月、6个月、1年，分别统计患者HPV转阴情况。③HR-HPV病毒载量。治疗前后，采用荧光定量PCR法检测HR-HPV病毒载量。④不良反应发生情况。观察患者治疗过程中是否出现发热、免疫力低下等症状。

3.2　统计学方法　采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用独立样本t检验，组内治疗前后比较用配对样本t检验；计数资料以百分率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　痊愈：治疗后，中医证候积分降低≥95%，HPV转阴；显效：治疗后，70%≤中医证候积分降低＜95%，HPV病毒载量减少≥2/3；有效：治疗后，30%≤中医证候积分降低＜70%，1/3≤HPV病毒载量减少＜2/3；无效：治疗后中医证候积分降低＜30%或提升，HPV病毒载量减少＜1/3或增加。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。研究组总有效率为92.00%，高于对照组76.00%($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	50	12(24.00)	22(44.00)	12(24.00)	4(8.00)	46(92.00)①
对照组	50	6(12.00)	11(22.00)	21(42.00)	12(24.00)	38(76.00)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组治疗前后中医证候评分比较　见表2。治疗前，2组各项中医证候评分及总分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组各项中医证候评分及总分低于治疗前($P<0.05$)，且研究组各项中医证候评分及总分低于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	时　间	例数	带下量多	带下颜色	带下气味	带下质地	外阴瘙痒	口苦口腻	神疲倦怠	纳呆	腰膝酸软	大便溏	小腹痛或坠胀	总分
研究组	治疗前	50	5.13±0.91	4.61±1.20	4.26±1.23	3.70±1.21	2.24±0.35	2.11±0.34	2.70±0.46	2.35±0.35	1.94±0.32	1.24±0.25	2.40±0.32	29.01±5.64
	治疗后	50	1.85±0.53①②	2.07±0.21①②	1.56±1.00①②	1.76±0.24①②	0.66±0.13①②	0.71±0.16①②	1.21±0.36①②	0.84±0.16①②	0.68±0.14①②	0.56±0.13①②	0.95±0.10①②	6.55±1.78①②
对照组	治疗前	50	5.10±1.22	4.60±1.28	4.30±0.92	3.67±1.21	2.23±0.35	2.15±0.35	2.77±0.37	2.32±0.40	1.90±0.34	1.26±0.23	2.37±0.30	28.20±4.12
	治疗后	50	2.14±0.42①	2.48±0.86①	1.88±0.84①	2.01±0.27①	0.97±0.14①	2.04±0.30①	2.16±0.31①	1.98±0.36①	1.67±0.24①	1.17±0.23①	2.14±0.34①	12.55±2.74①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组不同时间点HPV转阴情况比较　见表3。研究组治疗后3个月、6个月、1年HPV转阴率均高于对照组($P<0.05$)。

表3　2组不同时间点HPV转阴情况比较　例(%)

组　别	例数	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后1年
研究组	50	26(52.00)①	40(80.00)①	46(92.00)①
对照组	50	13(26.00)	28(56.00)	34(68.00)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后HR-HPV病毒载量比较　见表4。治疗前，2组HR-HPV病毒载量比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组HR-HPV病毒载量较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组HR-HPV病毒载量低于对照组($P<0.05$)。

4.6　2组不良反应发生率比较　见表5。研究组不良反应发生率为4.00%，低于对照组20.00%($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后HR-HPV病毒载量比较($\bar{x}\pm s$)　$\times10^5$

组　别	例数	治疗前	治疗后
研究组	50	6.88±1.25	2.10±0.65①②
对照组	50	6.97±1.35	3.31±1.02①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表5　2组不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	发热	自身免疫性疾病	感冒样综合征	合计
研究组	50	1(2.00)	1(2.00)	0	2(4.00)①
对照组	50	6(12.00)	3(6.00)	1(2.00)	10(20.00)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

5　讨论

重组人干扰素具有广谱抗病毒作用，可以调节免疫功能，抑制细胞增殖，其抗病毒活性与靶细胞表面干扰素受体结合，阻断病毒蛋白质合成，抑制病毒核酸的转录与复制。干扰素外用能通过皮肤屏障加强干扰素的转运吸收，促进病变部位及周围组织产生抗病毒蛋白，进而阻止病毒复制，增强自然杀伤细胞、K细胞杀伤HPV病毒能力，提升巨噬细胞吞噬功能，使病毒转阴，从而减轻炎症、减少分泌物，改善阴道pH值，有效预防宫颈癌的发生[3]。易黄汤的主要功效为健脾祛湿、清热止带，方中炒芡实、炒山药健脾补肾、收涩止带；黄柏清热燥湿；白果固涩敛带、祛湿除热；车前子清利湿热、降浊化湿止带。现代药理学研究证实，芡实具有抗氧化、抗癌的作用，可以提升机体抵抗力[4]；黄柏可以抑制多种致病菌及真菌[5]；山药能够发挥抗肿瘤、抗衰老、抗氧化作用，调节脾胃功能及免疫[6]；白果的果酱含抗菌成分，能够抑制多种致病菌，发挥抗炎作用[7]；车前子提取物能够抑制各种杆菌及葡萄球菌的繁殖[8]。诸药共用，可以提高患者免疫力，抑制细菌繁殖，发挥抗炎的效果。

本研究结果表明，研究组治疗后各项中医证候评分及总分低于对照组，研究组治疗后3个月、6个月、1年HPV转阴率均高于对照组，研究组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。说明易黄汤能够弥补重组人干扰素局部用药的不足，内外兼治，从而改善患者的全身症状，提高HPV转阴率及提高临床疗效。本研究发现，研究组治疗后HR-HPV病毒载量低于对照组（$P<0.05$），说明易黄汤联合重组人干扰素能够降低HR-HPV病毒载量。临床研究发现，易黄汤能够增强机体抗病毒、免疫调节能力，进而清除HPV病毒[9]。研究组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$），说明易黄汤具有较高的安全性。

综上所述，易黄汤联合重组人干扰素治疗宫颈HR-HPV感染的疗效显著，能有效降低病毒载量，改善临床症状，促进HPV转阴。

［参考文献］

[1] 陈思含，张玲云. 干扰素凝胶结合口服中药治疗宫颈人乳头瘤病毒感染患者的有效性和安全性研究[J]. 中国妇幼保健，2020，35(10)：1777-1780.
[2] 张蔚苓，叶利群. 中药扶正解毒法治疗宫颈HR-HPV感染的临床研究[J]. 中华中医药学刊，2014，32(6)：1348-1350.
[3] 胡东艳，李明. 干扰素治疗尖锐湿疣的现状[J]. 上海医学，2000，23(3)：190-192.
[4] 刘琳，刘洋洋，占颖，等. 芡实的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志，2015，30(2)：477-479.
[5] 侯小涛，戴航，周江煜. 黄柏的药理研究进展[J]. 时珍国医国药，2007，18(2)：498-500.
[6] 孙晓生，谢波. 山药药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理，2011，22(3)：353-355.
[7] 黄茸茸，陆松侠，许燕，等. 白果内酯对Aβ_(25-35)诱导HT22细胞损伤及NLRP-1炎症小体激活的影响[J]. 中成药，2020，42(9)：2317-2323.
[8] 迪丽努尔·莎比托夫，敏德，依布拉音，等. 圆苞车前子乙醇提取物毒性及药理实验研究[J]. 中成药，2004，26(11)：96-97.
[9] 林兰，汪敏华，黄烨，等. 中药易黄汤治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的疗效观察[J]. 海峡药学，2021，33(3)：117-119.

（责任编辑：郑锋玲）