

## · 妇科病专题

# CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴人乳头瘤状病毒感染的疗效分析

王玲, 孙淑梅\*

(苏州市中医医院妇科, 江苏 苏州 215000)

**【摘要】目的** 探讨 CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴人乳头瘤状病毒 (HPV) 感染的疗效及对 HPV 转阴率的影响。**方法** 选择 2021 年 6 月至 2022 年 4 月苏州市中医医院收治的 80 例慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者, 根据随机数字表法分为对照组和研究组, 各 40 例。对照组患者采用内补丸加减口服治疗, 3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程, 研究组患者在对照组的基础上联合宫颈 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 1 次。对比两组患者临床疗效及 HPV 转阴情况, 治疗前后免疫功能 [T 细胞亚群 (CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 百分比, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)]、炎症因子 [血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)] 及生活质量改善情况。**结果** 研究组患者临床总有效率及 HPV 转阴率均高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值, 血清 IgG、IgA、IgM 及简明健康状况量表 (SF-36) 评分均升高, 研究组高于对照组; CD8<sup>+</sup> 百分比及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平均降低, 研究组低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染, 可有效控制患者炎症反应, 提升患者免疫功能, 促进 HPV 转阴, 治疗效果可靠, 有助于改善患者生活质量。

**【关键词】** 慢性宫颈炎; 人乳头瘤状病毒感染; 炎症反应; 免疫功能; 生活质量

**【中图分类号】** R711.32

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0016.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.006

慢性宫颈炎患者生殖道上皮较薄, 黏液分泌较少, 性交过程中易发生破损, 为病毒进入细胞提供基础, 因此极易感染人乳头瘤状病毒 (HPV)。中医认为, 慢性宫颈炎伴 HPV 感染属“带下病”范畴, HPV 属湿浊邪气, 湿浊邪气伏于子门是导致宫颈 HPV 感染的病因, 湿邪积伏于胞宫为其基本病机, 脾肾不足为发病内因, 故应以温补脾肾、培补正气、祛除湿邪为基本原则<sup>[1]</sup>。通常应用内补丸加减治疗, 临床应用安全, 疗效突出, 但治疗时间较长, 且无法直达病灶处进行根治。CO<sub>2</sub> 冷冻技术主要是将 CO<sub>2</sub> 气体通过冷冻治疗枪输送到特制的冷冻探头, 低温直接接触及病灶, 至病灶组织冻结而脱落, 达到治疗目的<sup>[2]</sup>。本研究将 CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染, 旨在探讨其疗效及对 HPV 转阴率的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2021 年 6 月至 2022 年 4 月苏州市中医医院收治的 80 例慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者, 根据随

机数字表法分为对照组和研究组, 各 40 例。对照组患者年龄 27~63 岁, 平均 (45.12±17.76) 岁; 病程 4~7 个月, 平均 (5.61±1.35) 个月; 孕次 0~3 次, 平均 (2.07±0.91) 次; 已生育者 27 例, 未生育者 13 例。研究组患者年龄 27~63 岁, 平均 (45.13±17.82) 岁; 病程 4~7 个月, 平均 (5.56±1.39) 个月; 孕次 0~3 次, 平均 (2.10±0.89) 次; 已生育者 28 例, 未生育者 12 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。诊断标准: 西医参照《妇产科学 (第 8 版)》<sup>[3]</sup> 中关于慢性宫颈炎伴 HPV 持续感染的诊断标准, 中医参照《中医妇科学 (第 2 版)》<sup>[4]</sup> 中肾阳虚带下证的诊断标准。纳入标准: 本院首诊者; 成年人且年龄 ≤ 55 岁者; 符合上述中西医诊断标准者等。排除标准: 合并其他宫颈疾病者; 合并盆腔疾病者; 合并其他感染性疾病者等。院内医学伦理委员会已对研究进行审核批准, 所有患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者采用内补丸加减口服治疗, 药物组成: 鹿角片 (先煎) 10 g, 肉苁蓉、菟丝子、炒白术各 15 g, 肉桂 (后下) 3 g, 制附子 (先煎) 10 g, 黄

基金项目: 苏州市中医医院院内课题项目 (编号: YQN2021014)

作者简介: 王玲, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 宫颈病变及计划生育。

通信作者: 孙淑梅, 大学本科, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗妇科疾病。E-mail: 19788587@qq.com

芪、桑螵蛸、白蒺藜、茯神、黄柏、炙甘草各 10 g, 紫菀 6 g 等, 由苏州市中医医院药房统一代煎药, 早晚温服, 200 mL/次, 1 剂/d。3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程, 治疗期间禁止性生活。研究组患者在对照组的基础上联合宫颈 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 1 次, 采用冷冻外科装置 (Medgyn Products Inc., 型号:MGC-200) 进行治疗, 充分暴露宫颈; 宫颈道常规消毒, 清理表面分泌物, 以病变深度、范围选择相应的冷冻头, 消毒处理后, 将冷冻温度设置为 -60 °C, 将冷冻头紧贴在病灶处, 持续 3 min, 治疗范围超过病灶边缘 2~3 mm; 复温 3~5 min 后, 清除宫颈表面分泌物, 再次冷冻 2~3 次, 慢速升温; 治疗中, 冷冻头远离正常宫颈组织和阴道壁接触, 阴道壁松弛者可以使用木质宫颈刮板分隔阴道壁、宫颈。

**1.3 观察指标** ①治疗后, 炎症全部消除, 宫颈平滑, HPV 均转阴为痊愈; 炎症面缩小 >70%, HPV 部分转阴为好转; 50% ≤ 炎症面缩小 ≤ 70%, HPV 部分转阴为有效; 炎症面缩小 <50%, HPV 未转阴为无效<sup>[3]</sup>。总有效率 = 痊愈率 + 好转率 + 有效率。同时, 于治疗前后月经干净 2 d 后, 以宫颈拭子收集宫颈移行带上皮细胞, 用液基薄层细胞检测 HPV, 记录治疗后转阴情况。②于治疗前后采取患者晨起空腹状态下静脉血 4 mL, 2 mL 血样采用流式细胞仪 (贝克曼库尔特, 型号:DxFLEX) 检测外周血 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 百分比, 并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值; 另 2 mL 血样经制备血清, 血清制备时离心时间为 15 min, 转速为 3 000 r/min, 采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋

白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平。③血液采集方法同②, 进行离心 (3 000 r/min, 10 min), 取血清, 以酶联免疫吸附实验法检测治疗前后血清肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)、白细胞介素 -6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP) 水平。④治疗前后采用简明健康状况量表 (SF-36)<sup>[5]</sup> 评估患者生活质量, 评分分值 0~100 分, 分值越高, 生活质量越好。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料均符合正态分布且方差齐, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效及 HPV 转阴率比较** 研究组患者临床总有效率及 HPV 转阴率均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 1。

**2.2 两组患者免疫功能指标比较** 与治疗前比, 治疗后两组患者 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 IgG、IgA、IgM 水平均升高, 研究组高于对照组; CD8<sup>+</sup> 百分比均降低, 研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

**2.3 两组患者炎症因子水平比较** 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平均降低, 研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效及 HPV 转阴率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	好转	有效	无效	总有效	HPV 转阴
对照组	40	9(22.50)	12(30.00)	11(27.50)	8(20.00)	32(80.00)	25(62.50)
研究组	40	19(47.50)	14(35.00)	6(15.00)	1(2.50)	39(97.50)	33(82.50)
$\chi^2$ 值						4.673	5.014
<i>P</i> 值						<0.05	<0.05

表 2 两组患者免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	36.14 ± 8.30	24.74 ± 3.68*	19.89 ± 5.30	32.45 ± 5.23*	0.55 ± 0.11	1.30 ± 0.19*
研究组	40	36.01 ± 8.26	21.12 ± 3.23*	20.04 ± 5.25	43.86 ± 4.29*	0.55 ± 0.12	2.07 ± 0.18*
<i>t</i> 值		0.070	4.676	0.127	10.668	0.000	18.607
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.11 ± 2.91	12.75 ± 1.33*	2.25 ± 0.98	3.43 ± 0.42*	0.95 ± 0.32	1.34 ± 0.42*
研究组	40	9.02 ± 2.85	14.35 ± 2.74*	2.32 ± 0.85	4.71 ± 0.51*	0.97 ± 0.37	1.84 ± 0.34*
<i>t</i> 值		0.140	3.322	0.341	12.253	0.259	5.852
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \**P* < 0.05。IgG: 免疫球蛋白 G; IgA: 免疫球蛋白 A; IgM: 免疫球蛋白 M。

表3 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$ (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.84 $\pm$ 0.33	0.85 $\pm$ 0.23*	70.86 $\pm$ 5.91	45.63 $\pm$ 5.75*	14.51 $\pm$ 2.49	8.14 $\pm$ 1.32*
研究组	40	1.86 $\pm$ 0.32	0.46 $\pm$ 0.16*	70.92 $\pm$ 2.85	33.03 $\pm$ 5.09*	14.45 $\pm$ 2.36	4.52 $\pm$ 1.13*
t 值		0.103	4.286	0.117	5.033	0.113	5.723
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\*P<0.05。TNF- $\alpha$ ：肿瘤坏死因子 - $\alpha$ ；IL-6：白细胞介素 -6；CRP：C-反应蛋白。

**2.4 两组患者生活质量评分比较** 对照组患者治疗前 SF-36 评分为 (68.10 $\pm$ 9.30) 分，治疗后为 (81.02 $\pm$ 8.38) 分；研究组患者治疗前 SF-36 评分为 (68.03 $\pm$ 9.25) 分，治疗后为 (92.13 $\pm$ 4.23) 分。与治疗前比，治疗后两组患者 SF-36 评分均升高 ( $t=6.527、14.985$ )，研究组高于对照组 ( $t=7.485$ )，差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。

### 3 讨论

高危型 HPV 长期、持续感染是导致宫颈癌发病的主要原因，降低病毒载量、彻底清除体内 HPV，是预防和治疗宫颈病变的重点与难点。

中医认为，慢性宫颈炎伴 HPV 感染主要由劳伤血气，损伤冲脉、任脉，致令血与秽液兼带而下，治疗应以温补脾肾、培补正气为基本原则<sup>[6]</sup>。内补丸中的鹿角片可补肾阳、益精血；肉苁蓉可补肾阳；菟丝子可补益肝肾；炒白术可燥湿利水；肉桂可温中散寒、理气；制附子可驱散风寒；黄芪可补气升阳；桑螵蛸可固精、补肾、助阳；白蒺藜可平肝潜阳；茯神可渗湿、健脾；黄柏可清热燥湿，解毒疗疮；炙甘草可补脾和胃；紫菀可温肺下气，内补丸加减口服治疗可以调理患者内里，通补结合，改善患者血与秽液带下状态，但是无法直接作用于宫颈炎创面治疗，整体起效缓慢，且疗效欠佳。

CO<sub>2</sub> 冷冻疗法以低温仪器探头 (-60 °C) 冷冻局部组织，阻止局部血液循环，冷冻、破坏病灶处组织细胞生长，促使其坏死，从而抑制 HPV 扩散，使坏死组织再被修复的新生组织取代，起到治疗效果<sup>[7]</sup>。本研究中，治疗后研究组患者临床总有效率、HPV 转阴率及生活质量评分均高于对照组，提示 CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染，可促进 HPV 转阴，治疗效果可靠，有助于改善患者生活质量。

CO<sub>2</sub> 冷冻技术能够刺激黏膜下浆细胞产生大量分泌型 IgA，有利于清除病灶局部的病原体，从而发挥抗感染、增强免疫功能的作用<sup>[8-9]</sup>。本研究发现，与对照组比，治疗后研究组患者 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及血清 IgG、IgA、IgM 水平均升高，CD8<sup>+</sup> 百分比均降低，提示 CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染，可有效提升患者

免疫功能。现代药理学研究表明，内补丸中黄柏、黄芪等药材可直接或间接提高患者机体免疫力，促进宫颈炎创面修复，降低炎症反应<sup>[10]</sup>。本研究中，与对照组比，研究组患者治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平均降低，表明 CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗可降低体内炎症因子水平。

综上，CO<sub>2</sub> 冷冻联合内补丸加减治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染，可有效控制患者炎症反应，并可提升患者免疫功能，促进 HPV 转阴，治疗效果可靠，有助于改善患者生活质量，值得推广。

### 参考文献

- [1] 李冬梅. 益气化湿解毒汤联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 治疗脾虚湿毒蕴结型慢性宫颈炎合并 HPV 感染疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3956-3959.
- [2] 陈美荣. 重组人干扰素  $\alpha$ 2b 凝胶联合冷冻治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染的临床效果及对患者 Th17/Treg 及炎症因子水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(10): 85-88.
- [3] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-367.
- [4] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 69-128.
- [5] 王山, 樊文洁, 俞婉琦, 等. SF-36 量表应用于城市化居民生活质量评价的信度和效度分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 344-347.
- [6] 苏楚音, 徐璐泓. 脾虚湿毒蕴结型慢性宫颈炎合并 HPV 感染应用益气化湿解毒汤加减治疗的有效性研究 [J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(3): 28-30.
- [7] 吴小梅, 吴艳, 何孟娟. 冷冻联合干扰素治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染临床分析 [J]. 中外医疗, 2018, 37(14): 74-76.
- [8] 杨莉. 冷冻联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的疗效分析 [J]. 江苏医药, 2016, 42(1): 82-83.
- [9] 张裕龙, 张裕斌, 姜俊敏. rhIL-2 联合冷冻疗法对宫颈炎合并 HPV 感染患者免疫功能、氧化应激的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(25): 72-77.
- [10] 姜辉, 顾胜龙, 张玉婷, 等. 黄芪化学成分和药理作用研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 93-96.