

• 妇科病专题

CO₂ 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 CO₂ 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 CO₂ 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⁺、CD4⁺ 百分比, CD4⁺/CD8⁺ 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- α (TNF- α)、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⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 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⁺ 百分比及血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均降低, 研究组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。结论 CO₂ 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^[1]。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。CO₂ 冷冻技术主要是将 CO₂ 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^[2]。本研究将 CO₂ 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)》^[3] 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)》^[4] 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 CO₂ 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℃，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^[3]。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⁺、CD4⁺ 百分比，并计算 CD4⁺/CD8⁺ 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）^[5] 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 χ^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⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及 IgG、IgA、IgM 水平均升高，研究组高于对照组；CD8⁺ 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)
χ^2 值						4.673	5.014
P 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 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		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*
t 值		0.070	4.676	0.127	10.668	0.000	18.607
P 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*
t 值		0.140	3.322	0.341	12.253	0.259	5.852
P 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- α (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- α ：肿瘤坏死因子 - α ；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^[6]。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。

CO₂ 冷冻疗法以低温仪器探头（-60℃）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^[7]。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 CO₂ 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。

CO₂ 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^[8-9]。本研究发现，与对照组比，治疗后研究组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 IgG、IgA、IgM 水平均升高，CD8⁺ 百分比均降低，提示 CO₂ 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^[10]。本研究中，与对照组比，研究组患者治疗后血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均降低，表明 CO₂ 冷冻联合内补丸加减治疗可降低体内炎症因子水平。

综上，CO₂ 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 α -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 α 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命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.