

苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究

郭丹凤, 李会俭*, 王 琳, 赵 敏, 赵绍杰

无锡市妇幼保健院 妇科, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 探讨苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床疗效。**方法** 收集无锡市妇幼保健院 2023 年 1 月—2024 年 1 月收治的 108 例宫颈高危型人乳头瘤病毒感染女性患者的病历资料, 根据临床治疗方案不同将患者分为对照组和治疗组, 各 54 例。对照组于月经干净 3 d 后使用重组人干扰素 α -2b 凝胶, 1 枚/次, 1 次/2 d。治疗组在对照组基础上于月经干净 3 d 后使用苦参凝胶, 1 枚/次, 1 次/d。两组患者持续用药 3 个月。比较两组的临床疗效、人乳头瘤病毒的病毒载量、高危型人乳头瘤病毒感染转阴率、阴道微生态情况、免疫功能指标、血清免疫失衡因子。**结果** 对照组的总有效率为 77.78%, 治疗组的总有效率为 92.59%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的人乳头瘤病毒感染转阴率为 90.74%, 高于对照组的人乳头瘤病毒感染转阴率 75.93%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后人乳头瘤病毒的病毒载量均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的人乳头瘤病毒的病毒载量低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺均显著升高, CD8⁺显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 CD3⁺、CD4⁺高于对照组, CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的效果显著, 可促进患者人乳头瘤病毒感染转阴, 调节患者免疫功能和阴道微生态平衡。

关键词: 苦参凝胶; 重组人干扰素 α -2b 凝胶; 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染; pH 值; Nugent 评分; CD3⁺; CD4⁺; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)09-2305-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.09.026

Clinical study of Kushen Gel combined with Recombinant Human Interferon α -2b Gel in treatment of high-risk cervical human papillomavirus infection

GUO Danfeng, LI Huijian, WANG Lin, ZHAO Min, ZHAO Shaojie

Department of Gynecology, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Wuxi 214000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Kushen Gel combined with Recombinant Human Interferon α -2b Gel in treatment of high-risk cervical human papillomavirus infection. **Methods** The medical records of 108 female patients with high-risk cervical human papillomavirus infection admitted to Wuxi Maternal and Child Health Hospital from January 2023 to January 2024 were collected. According to different clinical treatment plans, the patients were divided into control group and treatment group, with 54 cases in each group. The control group used Recombinant Human Interferon α -2b Gel 3 d after menstruation, 1 piece/time, once every 2 d. The treatment group used Kushen Gel on the basis of the control group 3 d after menstruation, 1 piece/time, once daily. The patients in two groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, viral load of human papillomavirus, seroconversion rate of high-risk human papillomavirus infection, vaginal microbiota, immune function indicators, and serum immune imbalance factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 77.78%, while the total effective rate of the treatment group was 92.59%, and the difference was significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the conversion rate of human papillomavirus infection in the treatment group was 90.74%, which was higher than 75.93% in the control group, and the

收稿日期: 2025-02-26

基金项目: 白求恩·医学科学研究基金项目

作者简介: 郭丹凤, 女, 硕士, 主要研究方向为妇科肿瘤。

*通信作者: 李会俭, 女, 副主任医师, 硕士, 主要研究方向为妇科肿瘤。E-mail: lihuijianphd@163.com

difference was statistically significant ($P < 0.05$). The viral load of human papillomavirus in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the viral load of human papillomavirus in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pH value and Nugent score of vaginal secretions in two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and the pH value and Nugent score of vaginal secretions in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, $CD3^+$ and $CD4^+$ in two groups significantly increased, while $CD8^+$ significantly decreased ($P < 0.05$). $CD3^+$ and $CD4^+$ in the treatment group were higher than those in the control group, while $CD8^+$ was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-2, IL-6, and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Kushen Gel combined with Recombinant Human Interferon α -2b Gel has a significant effect in treatment of high-risk cervical human papillomavirus infection, which can promote the negative transformation of human papillomavirus infection in patients, and regulate the immune function and vaginal microecological balance of patients.

Key words: Kushen Gel; Recombinant Human Interferon α -2b Gel; high-risk cervical human papillomavirus infection; pH value; Nugent score; $CD3^+$; $CD4^+$; IL-2; IL-6; TNF- α

人乳头瘤病毒感染是常见的妇科传染病之一, 临床研究显示, 女性人乳头瘤病毒感染检出率可达 38.74%, 且多以高危型为主^[1]。高危型人乳头瘤病毒持续感染是宫颈癌及其癌前病变的主要诱因^[2]。因此, 积极阻断人乳头瘤病毒持续感染非常重要。随着对人乳头瘤病毒治疗研究的深入, 重组人干扰素 α -2b 在临床中的应用优势逐渐凸显^[3]。中医在治疗妇科急性上具有一定的优势, 人乳头瘤病毒感染可归为“带下病”, 因湿毒浸淫, 结聚子门, 以湿、毒、瘀为主, 病机为正虚邪恋, 本虚标实, 临床治疗时应遵循利湿清毒的原则^[4]。苦参凝胶是治疗带下病的常用药, 具有多重作用, 如抗菌、抗病毒、增加免疫功能等^[5]。本研究通过分析苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床效果, 以期提高治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集无锡市妇幼保健院 2023 年 1 月—2024 年 1 月收治的 108 例宫颈高危型人乳头瘤病毒感染女性患者的病历资料, 其中年龄 28~55 岁, 平均 (44.70 ± 5.64) 岁; 孕次 1~4 次, 平均 (2.18 ± 0.68) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.60 ± 0.56) 次; 高危人乳头瘤病毒感染类型: 单一型 83 例, 多重型 25 例。本研究获得无锡市妇幼保健院伦理委员会审核批准 (伦理号 2023-01-0628-24)。

纳入标准: (1) 符合人乳头瘤病毒感染的诊断标准^[6]; (2) 年龄 20~55 岁未绝经女性, 具有性生活史; (3) 月经基本规律; (4) 宫颈人乳头瘤病毒筛查阳性; (5) 宫颈活检病理提示高危型人乳头瘤病毒感染, CIN I 级及以下分级; (6) 患者对研究内

容知情同意, 并且临床资料完整。

排除标准: (1) 合并其他性传播疾病, 如艾滋病病毒等; (2) 就诊前 1 周内阴道局部用药史者或正在使用阴道制剂者; (3) 液基薄层细胞学检测结果提示为宫颈鳞状上皮内高度病变及其以上病变者; (4) 功能失调性子宫出血者; (5) 有免疫系统疾病者或全身恶性肿瘤者; (6) 伴全身慢性消耗性疾病、心脑血管、造血功能异常等疾病者; (7) 既往曾行宫颈相关手术者。

1.2 药物

重组人干扰素 α -2b 凝胶由兆科药业 (合肥) 有限公司生产, 规格 10 g/支 (1.0×10^5 IU/g), 产品批号 202208012、202306075; 苦参凝胶由贵阳新天药业股份有限公司生产, 规格 5 g/支, 产品批号 20221104、202306012。

1.3 分组和治疗方法

根据临床治疗方案不同将患者分为对照组和治疗组, 各 54 例。其中对照组年龄 29~55 岁, 平均 (44.30 ± 5.62) 岁; 孕次 1~4 次, 平均 (2.11 ± 0.69) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.61 ± 0.56) 次; 高危人乳头瘤病毒感染类型: 单一型 43 例, 多重型 11 例。治疗组年龄 28~55 岁, 平均 (45.11 ± 5.67) 岁; 孕次 1~4 次, 平均 (2.24 ± 0.67) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.59 ± 0.57) 次; 高危人乳头瘤病毒感染类型: 单一型 40 例, 多重型 14 例。两组的基线资料对比无明显差异, 具有可比性。

对照组于月经干净 3 d 后使用重组人干扰素 α -2b 凝胶, 1 枚/次, 1 次/2 d, 睡前清洗外阴后使用一次性推进器将药物送至阴道后穹隆近宫颈处, 平卧 20~30 min。治疗组在对照组基础上于月经干净 3 d

后使用苦参凝胶，1 枚/次，1 次/d，睡前清洗外阴后使用一次性推进器将药物送至阴道后穹隆近宫颈处。两组患者持续用药 3 个月，经期停药（待下次月经干净 3 d 后继续使用）。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈：阴道分泌物检测正常（量、色、味、质），诸症消失；好转：阴道分泌物检测、症状明显好转；未愈：各症状无变化。

总有效率 = （治愈例数 + 好转例数）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 人乳头瘤病毒的病毒载量、高危型人乳头瘤病毒感染转阴率 于治疗前后使用专用取样刷于患者宫颈口处取样，取部分样品采用第 2 代杂交捕获法检测人乳头瘤病毒感染情况，相对光单位/阳性标准品阈值 ≥ 1 时表示阳性，记录人乳头瘤病毒感染转阴率。同时取部分样品，参照 TIANamp Virus DNA Kit 试剂盒（天根生化科技）提取病毒 DNA，采用卡尤迪 Flash20 实时荧光定量 PCR 法测定人乳头瘤病毒病毒载量。

1.5.2 阴道微生态情况 于治疗前后取患者阴道分泌物，通过 pH 值精密试纸（试剂购自南通戴尔诺斯生物科技有限公司）测定 pH 值；同时评估患者的 Nugent 评分，Nugent 评分共 10 分，0~3 分表示正常，4~6 分表示细菌性阴道病中间态， ≥ 7 分表示细菌性阴道病^[8]。

1.5.3 免疫功能指标 于治疗前后取患者外周静脉血 3~4 mL，按照实验室操作使用 BD FACSCanto II 流式细胞仪测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 计数。

1.5.4 血清免疫失衡因子 于治疗前后，取患者外周静脉血 3~4 mL，按照实验室操作规范，采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）的水平，试剂盒均购自艾迪抗生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间的不良反应情况，包括外阴瘙痒、恶心呕吐、腰腹酸胀等。

1.7 统计学分析

数据使用 SPSS 27.0 统计学软件处理，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以例数（百分数）表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组的总有效率为 77.78%，治疗组的总有效

率为 92.59%，组间比较差异显著（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	54	18	24	12	77.78
治疗	54	29	21	4	92.59*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs the control group.

2.2 两组高危型人乳头瘤病毒感染转阴率比较

治疗后，治疗组的人乳头瘤病毒感染转阴率为 90.74%（49/54），高于对照组的人乳头瘤病毒感染转阴率 75.93%（41/54），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.3 两组人乳头瘤病毒的病毒载量比较

两组治疗后人乳头瘤病毒的病毒载量均显著降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组的人乳头瘤病毒的病毒载量低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组人乳头瘤病毒的病毒载量比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on human papillomavirus viral load between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	病毒载量/（ $\times 10^5$ copies·mL ⁻¹ ）	
		治疗前	治疗后
对照	54	9.35 $\pm$ 0.87	2.84 $\pm$ 0.41*
治疗	54	9.29 $\pm$ 0.90	2.11 $\pm$ 0.35*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment；▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组阴道微生态情况比较

两组治疗后阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分均显著降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.5 两组免疫功能比较

两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 均显著升高，CD8⁺ 显著降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 高于对照组，CD8⁺ 低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.6 两组血清免疫失衡因子水平的比较

两组治疗后血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平均显著降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 5。

2.7 两组不良反应情况比较

对照组和治疗组的不良反应发生率对比，组间差异无统计学意义，见表 6。

表 3 两组阴道微生态情况比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on vaginal microbiota between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阴道分泌物 pH 值		Nugent 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	5.33±0.51	4.63±0.41*	3.70±0.46	2.81±0.39*
治疗	54	5.37±0.48	4.43±0.38*▲	3.64±0.48	2.26±0.44*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%
对照	54	治疗前	60.14±5.37	29.25±3.27	37.12±4.35
		治疗后	74.34±5.80*	41.02±4.42*	28.67±3.23*
治疗	54	治疗前	59.67±5.42	30.01±3.31	37.84±4.40
		治疗后	80.03±5.76*▲	45.77±4.50*▲	26.01±3.18*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组血清免疫失衡因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison on serum levels of immune imbalance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF-α/(μg·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	2.70±0.69	10.07±1.94	14.03±3.11
		治疗后	1.42±0.30*	5.68±1.33*	7.65±1.42*
治疗	54	治疗前	2.62±0.71	10.34±2.01	14.17±3.02
		治疗后	1.01±0.27*▲	4.89±1.25*▲	6.76±1.34*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 6 两组不良反应情况比较
Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	外阴瘙痒/例	恶心呕吐/例	腰腹酸胀/例	发生率/%
对照	54	3	0	0	5.56
治疗	54	2	1	1	7.41

3 讨论

大部分宫颈癌发生与人乳头瘤病毒感染有关,以高危人乳头瘤病毒亚型 16 型、18 型、58 型持续感染较常见^[9]。目前,对于宫颈癌前病变、宫颈癌尚未建立有效的治疗措施,但人乳头瘤病毒感染到侵袭性癌症的转化过程较漫长,为宫颈癌的防治提供了充足的机会。

重组人干扰素 α-2b 可通过与靶细胞表面受体结合,产生多种抗病毒因子,抑制人乳头瘤病毒转录,调节细胞免疫功能,加速人乳头瘤病毒清除,

是目前使用最广泛的抗宫颈人乳头瘤病毒感染药物^[10]。重组人干扰素 α-2b 对高危型人乳头瘤病毒感染具有良好的效果^[11]。中医治疗“带下病”具有独特的优势,《妇科玉尺》曰:“内火盛,阳虚烦热而赤白带下”,认为该病以湿热病机为主,在病机上分为虚实两端^[12]。中医治疗强调辩证施治、扶正祛邪,因局部用药可保持药物较高浓度,故阴道用药被广泛应用。苦参凝胶由苦参加工制作而成,可清热解毒、抗菌消炎、燥湿止带,与重组人干扰素 α-2b 联合应用时可发挥协同作用,从多种机制发挥抗

人乳头瘤病毒感染的效果。本研究中,治疗组的总有效率高于对照组,人乳头瘤病毒的病毒载量低于对照组,人乳头瘤病毒感染转阴率高于对照组,提示了苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶可提高宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床疗效。

机体的防御功能减弱易导致人乳头瘤病毒清除障碍,从而致使人乳头瘤病毒持续存在,T 淋巴细胞作为负担细胞免疫功能的重要效应细胞,已被证实调节 T 淋巴细胞亚群情况与宫颈高危型人乳头瘤病毒感染密切相关,可提示临床治疗情况^[13]。CD3⁺可反映机体的一般免疫状态,CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞可间接反映机体的免疫状态。本研究中,治疗后治疗组 CD3⁺、CD4⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组,提示了苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶可增强宫颈高危型人乳头瘤病毒感染患者的免疫功能。

人乳头瘤病毒感染不仅会刺激宿主特异性和非特异性免疫反应,还能通过免疫逃逸机制逃避宿主免疫系统的监视和清除。辅助性 T 细胞 1 (Th1) 主要分泌 IL-2、TNF- α 等,可促进吞噬细胞介导宿主的预防应答;辅助性 T 细胞 2 (Th2) 细胞可分泌 IL-6,刺激 B 细胞增殖,对 Th1 免疫功能起到抑制作用^[14]。研究显示,Th1/Th2 细胞的免疫失衡是人乳头瘤病毒感染进展的重要标志^[15-16]。本研究中,治疗组治疗后血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,证实了苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗可调节宫颈高危型人乳头瘤病毒感染患者的免疫失衡。

阴道微生态在生殖道感染疾病中发挥重要作用,可引起宫颈人乳头瘤病毒感染的重要原因^[17]。正常情况下,阴道局部微环境酸化至 pH 值小于 4.5,以保护宿主免受病原体入侵,当微生态发生失调时,多种厌氧菌属快速生长繁殖,产生大量的碱性成分,抑制局部微环境酸化,导致阴道 pH 值升高,并为病原菌的定植和增殖创造条件^[18]。临床研究已证实,阴道 pH 值大于 4.6 可增加高危型人乳头瘤病毒感染风险^[19]。Nugent 评分是目临床诊断细菌性阴道炎的有效方法,阴道微生态菌群的组成与高危型人乳头瘤病毒感染和肿瘤病变具有相关性,当大量厌氧菌生长导致细菌性阴道炎时,可增加人乳头瘤病毒感染风险^[20]。本研究中,治疗组的阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分明显优于对照组,可见联合方案可促进患者阴道微生态平衡。

综上所述,苦参凝胶联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的效果显著,可促进患者人乳头瘤病毒感染转阴,调节患者免疫功能和阴道微生态平衡。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘根贤,战倩,苗文静,等.日照市 6221 例女性 HPV 流行病学调查 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(4): 616-620.
- [2] 李明珠,魏丽惠. HPV 的致癌机制及以此预防 HPV 感染的研究进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(2): 152-155.
- [3] 周秋兰,喻晓秋,舒小荣,等. 高危 HPV 感染患者应用重组人干扰素 α -2b 注射液联合保妇康栓的应用效果 [J]. 河北医药, 2023, 45(21): 3283-3285.
- [4] 杨晓雪. 金哲治疗宫颈 HPV 感染经验 [J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 748-750.
- [5] 殷彩苗,魏绍斌,黄利,等. 苦参凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3268-3273.
- [6] 中华医学会妇产科分会感染协作组. 女性下生殖道人乳头瘤病毒感染诊治专家共识 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(10): 894-897.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 241-242.
- [8] Nugent R P, Krohn M A, Hillier S L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation [J]. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(2): 297-301.
- [9] 王晓雨,张瑞敏. 宫颈癌患者 HPV 感染因素分析及基因型分布 [J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(5): 1162-1166.
- [10] Inga P, Pavel T, Tatiana D, et al. Interferon alpha-2b treatment for exophytic nasal papillomas and human papillomavirus infection [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2024, 90(5): 101449.
- [11] 陈庆,白小英,张小斌,等. 重组人干扰素 α 2a 栓剂治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的疗效 [J]. 中国生物制品学杂志, 2021, 34(12): 1469-1472.
- [12] 彭敏. 中医药防治宫颈人乳头瘤病毒感染的研究进展 [J]. 四川中医, 2023, 41(1): 216-219.
- [13] 朱敏,李君. 宫颈上皮内瘤变合并 HR-HPV 感染外周血 T 淋巴细胞亚群、调节性 T 细胞检测及其临床意义 [J]. 川北医学院学报, 2021, 36(2): 233-236.
- [14] 马文文,王玉珍. 基于 Logistic 回归分析尖锐湿疣患者复发的影响因素及与皮损局部辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 免疫失衡的相关性 [J]. 中国性科学, 2022,

- 31(7):138-142.
- [15] 沈丽, 薛平莉, 朱燕娜. HPV 感染及其基因型与宫颈病变患者病灶微环境 Th1/Th2 平衡及疾病进展的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2510-2514.
- [16] 丁洁, 文丽芳, 王全义, 等. HR-HPV 宫颈癌患者外周血 Th1/Th2 细胞因子变化及其意义 [J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(4): 443-447.
- [17] 罗燕艳, 罗小婉, 栾峰, 等. 阴道微生态失衡与高危型 HPV 持续感染的相关性 [J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(8): 811-815.
- [18] 王小丽, 闫益芬. LEEP 术后阴道微环境的随访观察及 HPV 持续感染风险因素分析 [J]. 河北医学, 2023, 29(4): 641-647.
- [19] 云红叶, 程虹, 于欣荣, 等. 阴道微环境改变和高迁移率蛋白 A2 水平变化与 HPV 感染及宫颈癌变的关系研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(8): 955-959.
- [20] Molina M A, Coenen B A, Leenders W P J, *et al.* Assessing the cervicovaginal microbiota in the context of hrHPV infections: Temporal dynamics and therapeutic strategies [J]. *mBio*, 2022, 13(5): e0161922.

【责任编辑 解学星】