

# 经验方治疗湿热下注证宫颈高危型人乳头瘤病毒感染临床研究

★ 李红英 张兆英 胡杨 谢红英 李健萍 (赣州市中医院 江西 赣州 341000)

[摘要] 目的: 探讨经验方治疗湿热下注证宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染的临床效果。方法: 选取 2021 年 10 月—2023 年 11 月赣州市中医院收治的 HPV 感染患者 90 例, 以随机数字表法分为对照组和观察组, 各 45 例。对照组予重组人干扰素  $\alpha$  2b 栓治疗, 观察组在对照组的基础上, 予经验方治疗。比较 2 组疗效、HPV 转阴率、中医证候积分、血清炎症因子指标、免疫功能指标、不良反应及复发情况。结果: 观察组总有效率、HPV 转阴率均较对照组高 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 观察组中医证候积分、IL-6、IL-8、CD8<sup>+</sup> 水平均较对照组低, CD4<sup>+</sup>、IL-2 水平均较对照组高 ( $P<0.05$ ); 2 组间不良反应、复发率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论: 经验方治疗湿热下注证宫颈 HPV 感染效果较好, 可提高 HPV 转阴率, 缓解临床症状, 减轻炎症反应, 改善免疫指标, 且安全性好。

[关键词] 高危型人乳头瘤病毒; 带下病; 湿热下注证; 经验方

中图分类号: R273 文献标志码: A DOI: 10.20140/j.2095-7785.2025.05.07

## Clinical Research on the Treatment of Cervical High-risk Human Papillomavirus Infection with Damp-Heat Syndrome with Empirical Prescription

LI Hongying, ZHANG Zhaoying, HU Yang, XIE Hongying, LI Jianping

Ganzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ganzhou 341000, China.

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of empirical prescription in the treatment of cervical high-risk human papillomavirus (HPV) infection with damp-heat syndrome. **Methods:** Ninety patients with high-risk HPV infection admitted to Ganzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to November 2023 were divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases) by random number table method. The control group was treated with recombinant human interferon  $\alpha$  2b supposit, and the observation group was treated with empirical formula based on the control group. The efficacy, negative conversion rate of HPV, TCM syndrome score, serum inflammatory factor index, immune function index, adverse reaction and recurrence were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate and negative conversion rate of HPV in the treatment group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, TCM syndrome score, IL-6, IL-8 and CD8<sup>+</sup> levels in the treatment group were lower than those in the control group, and CD4<sup>+</sup> and IL-2 levels were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in adverse reactions and recurrence rate between groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The empirical prescription is effective in the treatment of high risk cervical HPV infection with dampness and heat, can improve the negative rate of high risk HPV, relieve clinical symptoms, reduce inflammation, improve immune indexes, and has good safety.

[Keywords] High-risk Human Papillomavirus; Leukorrheal Disease; Damp-Heat Syndrome; Empirical Prescription

宫颈高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, HPV) 的持续感染作为引发宫颈癌的重要原因之一, 调查显示, 约 70%~75% 宫颈癌患者是因 16 型、18 型 HPV 感染导致<sup>[1]</sup>。研究表明, 宫颈 HPV 感染发展至宫颈癌过程缓慢, 大多需持续 5~20 年, 而早期检出 HPV 感染, 并积极予抗病毒治疗, 可清除 HPV, 预防宫颈癌发生<sup>[2]</sup>。近年来, 中医药治疗宫颈 HPV 感染取得较好效果。中医学并

无 HPV 感染病名, 多根据其症状归于“带下病”范畴, 认为其病机在于脾肾亏虚、气血瘀滞等, 加之湿热毒邪侵袭, 毒瘀伤及冲任, 从而引发疾病, 主要证型为湿热下注证, 治疗需以清热利湿、活血化瘀、解毒等为原则<sup>[3]</sup>。相关研究指出, 中药内服治疗 HPV 感染, 可减少病毒载量, 调节局部微环境, 控制病情进展<sup>[4]</sup>。鉴于此, 本研究旨在探讨经验方治疗湿热下注证宫颈 HPV 感染的临床效果。现报告如下。

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (2023B1065)。

第一作者: 李红英, 主治医师。E-mail: lihying22@163.com。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月—2023 年 11 月赣州市中医院收治的 HPV 感染患者 90 例,以随机数字表法分为对照组和观察组,各 45 例。对照组年龄 20~60 岁,平均  $(42.63 \pm 1.69)$  岁;感染时间 1~6 年,平均  $(3.14 \pm 0.43)$  年;宫颈液基薄层细胞检测 (TCT) 结果:低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 12 例 (26.67%),增生鳞状上皮细胞 16 例 (35.56%),无明确意义的非典型鳞状上皮细胞 (ASC-US) 17 例 (37.78%)。观察组年龄 21~58 岁,平均  $(42.15 \pm 1.71)$  岁;感染时间 1~6 年,平均  $(3.10 \pm 0.40)$  年;TCT 结果:LSIL 13 例 (28.89%),增生鳞状上皮细胞 16 例 (35.56%),ASC-US 16 例 (35.56%)。2 组基线资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究取得医学伦理委员会批准 (批号 GZSZYYKYLL20230052)。

### 1.2 诊断标准

(1) 西医:符合《妇产科学》<sup>[5]</sup> 相关诊断标准,实验室检查提示 HPV 感染;(2) 中医符合湿热下注证标准<sup>[6]</sup>,主症:带下量多,色黄,质黏稠,带有腥臭气,或带下呈豆腐渣状,外阴瘙痒;次症:大便干结,胃纳,小腹或腰骶胀痛;舌脉:舌质红,苔黄或少,脉细或滑;符合 2 项主症、2 项次症,结合舌脉即可诊断。

### 1.3 纳入和排除标准

(1) 纳入标准:① HPV 感染符合西医、中医诊断标准;② 年龄 30~55 岁;③ 有性生活;④ 感染时间  $\geq 1$  年;⑤ 入组前 4 周末接受相关治疗;⑥ 知情并同意研究。(2) 排除标准:① 合并严重脏器功能不全;② 宫颈 TCT 检查提示浸润癌或高级别鳞状上皮内病变;③ 合并其他妇科疾病;④ 合并其他感染性疾病;⑤ 合并自身免疫性疾病;⑥ 交流、视听障碍;⑦ 对研究药物过敏。

### 1.4 治疗方法

对照组予重组人干扰素  $\alpha 2b$  栓 (安徽安科生物工程,国药准字 S20020103,10 万 IU) 治疗,于月经结束后第 1 天,睡前清洁外阴后,取 1 粒药物放置阴道深处后穹窿,每隔 1 晚使用 1 次,每个月共使用 10 次,下个经期结束后继续给药,共治疗 3 个月,并行 6 个月随访。观察组在对照组基础上予经验方治疗,方剂由大血藤 30 g,醋莪术、炒谷

芽各 15 g,败酱草、白英、白芍、当归、半枝莲、山药、蒲公英、仙鹤草各 12 g,茯苓、牡丹皮、党参、陈皮各 10 g 组成;随症加减,恶心呕吐加陈皮 10 g,心烦不寐加柏子仁、酸枣仁各 10 g,腰膝酸软加桑寄生、续断各 15 g,纳差加焦楂曲、炒麦芽各 15 g。于月经结束后第 1 天口服,以水煎煮,先用 400 mL 清水浸泡 30 min,武火煮开后,转文火煎 30 min,取 200 mL 药汁后,再加入 400 mL 清水,以上述方法再次煎煮,取 200 mL 药汁,2 次药汁混合服用,分早晚餐后 60 min 口服,1 剂/d,经期停用药物,共治疗 3 个月,并行 6 个月随访。

### 1.5 观察指标

(1) 疗效:依据文献 [7] 拟定中医证候积分,症状有带下量多、小腹胀痛等 13 项,各症状按严重程度计 0~3 分,分值越高症状越严重。痊愈:各症状消失,积分减少  $> 90\%$ ;显效:各症状减轻,  $70\% < \text{积分减少} \leq 90\%$ ;有效:各症状好转,  $30\% \leq \text{积分减少} \leq 70\%$ ;无效:各症状未好转或加重,积分减少  $< 30\%$ ;痊愈率、显效率、有效率之和为总有效率。(2) HPV 转阴率:治疗前、治疗 3 个月后,2 组均取宫颈标本,行 HPV 检测,记录 HPV 转阴情况。(3) 中医证候积分:治疗前、治疗 3 个月后,2 组均评定中医证候积分。(4) 血清炎症因子指标:治疗前、治疗 3 个月后,2 组均抽取静脉血 4 mL,设定离心转速为 4 000 r/min,离心半径为 10 cm,离心时间为 10 min,取血清测定 IL-6、IL-2、IL-8 水平,测定方法为酶联免疫吸附试验法。(5) 免疫功能指标:治疗前、治疗 3 个月后,2 组均抽取静脉血 4 mL,使用全自动流式细胞仪测定 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平。(6) 不良反应:记录 2 组不良反应状况。(7) 复发情况:记录随访 6 个月内复发例数。

### 1.6 统计学方法

用 SPSS 23.0 软件处理数据。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,用  $t$  检验;计数资料以百分比 (%) 表示,用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效、HPV 转阴率比较

观察组总有效率、HPV 转阴率较对照组高 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表1 2组患者疗效、HPV转阴率比较 (n=45)

组别	疗效				总有效	HPV 转阴
	痊愈	显效	有效	无效		
观察组	22 (48.89)	13 (28.89)	8 (17.78)	2 (4.44)	43 (95.56)*	32 (71.11)*
对照组	11 (24.44)	15 (33.33)	10 (22.22)	9 (20.00)	36 (80.00)	22 (48.89)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

## 2.2 中医证候积分比较

治疗后, 2组中医证候积分均降低, 且观察组更低 ( $P<0.05$ )。见表2。

表2 2组患者中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=45$ ) 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	18.55 ± 2.86	4.10 ± 0.69 <sup>*#</sup>
对照组	18.57 ± 2.65	7.55 ± 1.06 <sup>*</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表3 2组患者血清炎症因子指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=45$ )

组别	IL-6/ ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )		IL-2/ ( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )		IL-8/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45.81 ± 4.60	25.14 ± 3.66 <sup>*#</sup>	40.35 ± 4.11	55.63 ± 5.62 <sup>*#</sup>	45.41 ± 4.60	24.63 ± 3.15 <sup>*#</sup>
对照组	45.63 ± 4.58	33.65 ± 4.10 <sup>*</sup>	40.26 ± 4.15	48.54 ± 4.96 <sup>*</sup>	45.55 ± 4.58	30.54 ± 4.16 <sup>*</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表4 2组患者免疫指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=45$ ) %

组别	CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.85 ± 3.44	40.25 ± 4.65 <sup>*#</sup>	30.85 ± 2.96	22.62 ± 1.98 <sup>*#</sup>
对照组	26.58 ± 3.62	35.63 ± 4.11 <sup>*</sup>	30.24 ± 2.55	24.25 ± 2.18 <sup>*</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

## 2.5 不良反应、复发情况比较

对照组出现白带增多1例、下腹坠胀1例、腰酸1例, 复发6例; 观察组出现白带增多2例、下腹坠胀1例、腰酸2例, 复发1例。观察组不良反应率(11.11%)、复发率(2.22%)与对照组不良反应率(6.67%)、复发率(13.33%)比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

HPV作为女性生殖系统常见感染病毒, 其多为—过性感染, 患者自觉无明显症状, 且机体免疫系统可将病毒清除, 但也有部分HPV会定植在宫颈鳞柱交界位置, 与鳞状上皮细胞基因整合, 引发癌前病变, 最终发展至宫颈癌, 威胁患者生命安全<sup>[8]</sup>。HPV分型较多, 其中约95%的宫颈癌与HPV感染有关, 而寻求HPV感染有效治疗方案, 积极清除HPV感染, 有利于预防宫颈癌的发生。

目前, 西医多采用重组人干扰素 $\alpha$ 2b栓治疗HPV感染, 该药物具有广谱抗病毒作用, 且可提高巨噬细胞吞噬功能, 增强淋巴细胞对病毒杀伤作用, 从而控制疾病进展, 减轻临床症状<sup>[9]</sup>。但西药单一治疗疗效欠佳, 且停药后复发风险高, 应用存有局限。中医学将HPV感染归于“带下病”范畴, 认为其主要病理因素在于湿邪, 脾肾亏虚、湿热邪毒侵袭致使任脉受损, 气血瘀滞, 加之湿热下注, 瘀、毒阻滞胞宫, 从而导致带下异常, 治以清热化湿、解毒等原则<sup>[10]</sup>。本研究采用经验方治疗HPV感染, 方中大血藤可清热活血、解毒, 醋莪术

## 2.3 血清炎症因子指标比较

治疗后, 2组IL-6、IL-8水平均降低, IL-2水平均升高, 且观察组变化更显著 ( $P<0.05$ )。见表3。

## 2.4 2组免疫指标比较

治疗后, 2组CD4<sup>+</sup>水平均升高, CD8<sup>+</sup>水平均降低, 且观察组变化更显著 ( $P<0.05$ )。见表4。

可活血化瘀, 炒谷芽可理气、温中散寒, 败酱草、白英、半枝莲、蒲公英可清热解毒, 白芍可养血调经, 当归可补气活血、调经止痛, 山药可益气养阴、补肾健脾, 仙鹤草可解毒、收敛止血, 茯苓可利水渗湿, 牡丹皮可清热、活血化瘀, 党参可健脾养血生津, 陈皮可理气、燥湿。诸药共奏清热解毒、利湿、活血化瘀之功效<sup>[11]</sup>。本研究显示, 观察组总有效率、HPV转阴率较对照组高, 且治疗后中医证候积分较对照组低, 提示经验方治疗湿热下注证宫颈HPV感染效果较好, 利于清除HPV感染, 缓解临床症状。在西医治疗基础上, 予经验方口服可起到清热解毒、利湿等作用, 协同增强疗效, 且可从根本上改善患者病机, 从而利于减轻临床症状, 提高HPV感染转阴率。

研究表明, 宫颈HPV感染后机体T淋巴细胞异常刺激, 会促使多种细胞因子分泌, 参与机体免疫应答过程<sup>[12]</sup>。IL-6、IL-8是由Th2分泌的促炎因子, 可诱导炎症细胞浸润, 损伤细胞; IL-2是由Th1分泌的抗炎因子, 可减少炎症因子释放, 清除入侵病原体, 且可调控机体免疫。CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>是反映机体免疫状况的主要指标, 其中CD4<sup>+</sup>与免疫功能呈正相关, 而CD8<sup>+</sup>可阻碍T淋巴细胞活化, 起到免疫抑制作用<sup>[13]</sup>。本研究显示, 治疗后, 观察组IL-6、IL-8、CD8<sup>+</sup>水平较对照组低, CD4<sup>+</sup>、IL-2水平较对照组高, 提示经验方治疗湿热下注证宫颈HPV感染可降低炎症反应, 改善机体免疫状况。现代药理研究表明, 中药茯苓具有抗炎作用, 可减少炎症因子释放, 且可调节机体免疫, 阻碍细胞增殖, 增强机体免疫力; 败酱草黄酮类、皂苷类等活性物质具有抗氧化、抗肿瘤等作用, 可抑制氧自由基生成, 调节局部微环境, 从而减少炎症渗出, 改善机体免疫状况<sup>[14-15]</sup>。2组间不良反应、(下转第28页)

## 参考文献

- [1] 谢茵, 范晴晴, 葛卫红. 癌性疼痛药物治疗管理 (MTM) 研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2018, 26(6): 449-451, 455.
- [2] PHILLIPS B, DEPANI S, MORGAN J. What do families want to improve in the management of paediatric febrile neutropenia during anti-cancer treatment? Report of a patient/public involvement group[J]. BMJ Paediatr Open, 2019, 3(1): e000398.
- [3] 王薇, 曹邦伟, 宁晓红, 等. 北京市癌痛控制 20 年进步与挑战——北京市多中心癌痛状况调查 (FENPAI4090)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(1): 5-12, 17.
- [4] 冯高飞, 易舒婧, 陈若, 等. 肿瘤绿色治疗理论指导下的中药外敷法治疗癌痛的思考与实践 [J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1394-1396.
- [5] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [6] ZHAO H K, WU L, YAN G F, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 263.
- [7] SINGH N, BABY D, RAJGURU J, et al. Inflammation and cancer[J]. Ann Afr Med, 2019, 18(3): 121.
- [8] COUSSENS L M, WERB Z. Inflammation and cancer[J]. Nature, 2002, 420(6917): 860-867.
- [9] GÓMEZ-BATISTE X, MURRAY S A, THOMAS K, et al. Comprehensive and integrated palliative care for people with advanced chronic conditions: an update from several European initiatives and recommendations for policy[J]. J Pain Symptom Manage, 2017, 53(3): 509-517.
- [10] 梁益辉, 张聪, 谢爱琼, 等. 双黄散结散外敷联合阿片类药物治疗癌性疼痛的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(3): 42-44.
- [11] 陈学彰, 田华琴, 梁贵文, 等. 癌理通膏外敷治疗癌性疼痛的机制研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(7): 841-845.
- [12] 温婷惠. 逐瘀止痛方外敷联合针刺治疗癌性疼痛的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [13] 范旭. 止痛膏外敷联合阿片类药物治疗癌性疼痛的临床疗效观察 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [14] 师晶晶, 杨丽芳. 癌性疼痛的中医诊疗进展 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(9): 89-91, 96.
- [15] 吴晋芳, 陈高峰. 中药穴位贴敷辅助治疗癌痛的临床疗效 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2): 332-335.

(收稿日期: 2024-06-06) 编辑: 曾文雪

(上接第 24 页)

复发率对比无差异, 究其原因可能与中药刺激性小、随访时间短有关, 未来需进一步研究验证。

综上所述, 经验方治疗湿热下注证宫颈 HPV 感染效果较好, 可提高 HPV 转阴率, 缓解临床症状, 减轻炎症反应, 改善免疫指标, 且安全性好。

## 参考文献

- [1] 于晓, 肖艳, 杨柳. 高危型 HPV 感染人群 TLR2、TLR4 基因多态性与罹患宫颈癌风险的相关性 [J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(6): 888-891.
- [2] 唐宇星, 王敏, 张诗敏, 等. 不同药物对高危型 HPV 持续感染及宫颈癌前病变合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比研究 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(5): 385-391.
- [3] 刘丽. 清热通利汤辅助慢性宫颈炎伴 HPV 感染湿热下注型临床研究 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(9): 1587-1589.
- [4] 陈卉, 许家莹. 疏肝健脾解毒汤联合穴位贴敷治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(8): 1574-1579.
- [5] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 487.
- [6] 刘敏如. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 53-58.
- [8] 张媛, 糜媛媛, 谢绮, 等. LEEP 联合干扰素和抗 HPV 生物蛋白敷料治疗 HSIL 伴高危型人乳头瘤病毒感染效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 761-764.
- [9] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床观察 [J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
- [10] 张海燕. 四妙丸加减治疗湿热下注型宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(12): 48-51.
- [11] 李海涛, 牛牛生, 王有得. 止带排毒汤干预宫颈高危型人乳头瘤病毒持续感染 (湿热下注证) 的临床疗效与作用机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(12): 1865-1870.
- [12] 姚艳, 黄琦, 方秀丽, 等. 抗 HPV 生物凝胶敷料治疗慢性宫颈炎伴持续性 HPV 感染疗效及对患者疼痛与炎症因子表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(23): 4461-4464, 4422.
- [13] 顾小青, 季佳文, 徐丽红, 等. 香砂六君子汤治疗脾虚湿盛型宫颈 HPV 感染的疗效观察及对免疫功能的影响 [J]. 吉林中医药, 2023, 43(12): 1420-1423.
- [14] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [15] 范宇, 沙冬梅, 沙马里牛, 等. 白花败酱草的化学成分、药理活性及质量控制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6005-6019.

(收稿日期: 2025-04-11) 编辑: 翟兴英