

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.016

聚焦超声联合重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗
宫颈高危型 HPV 感染的疗效^{*}孙 琮,刘 琦,乔 丽,于钦德,张红卫,刘 静[△]

山东省淄博市第一医院妇科,山东淄博 255200

摘 要:目的 探讨聚焦超声技术联合重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染中的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 4 月至 2022 年 12 月于该院就诊的 100 例宫颈 HR-HPV 感染患者作为研究对象,根据随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。对照组患者接受重组人干扰素 α -2b 阴道片联合乳酸菌阴道胶囊治疗,观察组在对照组的基础上接受聚焦超声治疗。6 个月后评估患者 HPV 转阴情况、疗效、阴道微生态情况,并记录治疗后发生的不良反应。**结果** 观察组患者 HPV 总转阴率高于对照组,总体有效率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2 组阴道 pH 值及 Nugent 评分均低于治疗前,白带清洁度优于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组阴道 pH 值及 Nugent 评分均低于对照组,白带清洁度优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在重组人干扰素 α -2b 阴道片及乳酸菌阴道胶囊治疗的基础上联用聚焦超声技术对宫颈 HR-HPV 感染患者的作用疗效优于重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊的治疗,且未见明显不良反应。

关键词:聚焦超声; 重组人干扰素; 乳酸菌阴道胶囊; 高危型人乳头瘤病毒感染; 临床疗效**中图法分类号:**R711.32; R711.74**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)15-2101-04Efficacy of focused ultrasound combined with recombinant human interferon and lactic acid
bacteria vaginal capsules in the treatment of high-risk HPV infection of the cervix^{*}SUN Cong, LIU Qi, QIAO Li, YU Qinde, ZHANG Hongwei, LIU Jing[△]

Department of Gynecology, the First Hospital of Zibo City, Zibo, Shandong 255200, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of focused ultrasound combined with recombinant human interferon and lactic acid bacteria vaginal capsules in the treatment of cervical high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection of the cervix. **Methods** A total of 100 patients with cervical HR-HPV infection who visited the hospital from April 2021 to December 2022 were selected as the study objects, and they were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group received treatment with recombinant human interferon α -2b vaginal tablets combined with lactic acid bacteria vaginal capsules, while the observation group received focused ultrasound treatment on the basis of the control group. Six months later, the HPV negative conversion status, therapeutic effect, vaginal microecology of the patients were evaluated, and the adverse reactions that occurred after the treatment were recorded. **Results** The total negative conversion rate of HPV in the observation group was higher than that in the control group, and the overall effective rate in the observation group was also higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the vaginal pH value and Nugent score in both groups were lower than those before treatment, and the vaginal discharge cleanliness was better than that before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the vaginal pH value and Nugent score in the observation group were lower than those in the control group, and the vaginal discharge cleanliness was also better than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions during the treatment between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** On the basis of the treatment with recombinant human interferon α -2b vaginal tablets and lactic acid bacteria vaginal capsules, the combined use of focused ultrasound

^{*} 基金项目:山东省淄博市医药卫生科研项目(20230501061);山东省学校卫生协会科研课题(SDWS2025110)。作者简介:孙琮,女,主治医师,主要从事妇科宫颈疾病方向的研究。[△] 通信作者, E-mail:891713397@qq.com。

technology has a better therapeutic effect on patients with cervical HR-HPV infection than the treatment with recombinant human interferon and lactic acid bacteria vaginal capsules, and no obvious adverse reactions were observed.

Key words: focused ultrasound; recombinant human interferon; lactic acid bacteria vaginal capsule; high-risk human papillomavirus infection; clinical efficacy

人乳头瘤病毒(HPV)作为一种非常常见的性传播型病毒,目前已经被发现有 200 余种亚型,根据不同亚型与宫颈癌发病风险的关联性,进一步可分为低危型、中危型及高危型 HPV(HR-HPV)感染。其中,HR-HPV 包括 HPV16、18、31、33、35 等,均与子宫颈癌的发生紧密相关,尤其是 HPV16、18^[1]。流行病学研究表明,我国 HR-HPV 感染率高达 30%,其中有约 10% 的感染者存在持续感染,而持续性的 HR-HPV 感染往往与宫颈上皮内瘤变及宫颈癌的发生密切相关^[2]。因此,控制体内病毒进展、及时清除 HPV 对于宫颈 HR-HPV 感染患者的治疗具有重要的意义。重组人干扰素作为一种抗病毒药物,已被证实对治疗宫颈 HPV 感染具有显著效果^[3]。重组人干扰素通过增强宿主免疫应答和抑制病毒复制,能够减少 HPV 感染的持续时间和病毒载量,但单独使用可能存在一定的局限性^[4]。与此同时,乳酸菌阴道胶囊作为一种阴道微生态制剂,可以增强阴道局部免疫力、减少有害菌群数量并增加有益菌群的数量。目前,已经有临床数据表明重组人干扰素联合乳酸菌阴道胶囊可以在宫颈 HPV 感染方面发挥较为良好的治疗作用^[5]。聚焦超声作为一种新型疗法,在治疗宫颈病变方面表现出安全、有效的特点。聚焦超声可以通过将超声波能量聚焦于特定区域,产生局部热效应,从而破坏异常细胞或病毒组织,进而实现治疗宫颈病变的目的^[6-7]。然而,目前关于重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊联合聚焦超声治疗宫颈 HR-HPV 感染的相关研究较少见。基于此,本研究探讨了在重组人干扰素 α -2b 阴道片及乳酸菌阴道胶囊的基础上联用聚焦超声技术治疗宫颈 HR-HPV 感染中的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2022 年 12 月于本院就诊的 100 例宫颈 HR-HPV 感染患者作为研究对象。根据随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。纳入标准:(1)通过荧光聚合酶链反应(PCR)确诊为 HR-HPV 感染;(2)确诊后未进行正规治疗,且半年后 HPV 核酸检测结果仍为阳性;(3)有性生活史;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并生殖系统或其他类型肿瘤;(2)对治疗过程中使用的药物过敏;(3)处于妊娠期或哺乳期;(4)伴有器质性病变;(5)中途退出研究。2 组年龄、病程及宫颈病变情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院伦理委员会批准(YXLL2021072233),所有参与者签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)				
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	病程(年)	宫颈出血/糜烂
观察组	50	47.97 $\pm$ 10.65	3.04 $\pm$ 1.31	42/8
对照组	50	48.22 $\pm$ 10.76	2.93 $\pm$ 0.83	43/7
<i>t</i> / χ^2		-0.117	0.502	0.078
<i>P</i>		0.907	0.617	0.779

1.2 方法 对照组:患者接受重组人干扰素 α -2b 阴道片治疗,500 000 IU/片,嘱咐患者每天清洁外阴后将重组人干扰素 α -2b 阴道片置于阴道后穹窿处,睡前使用,1 片/次,隔日 1 次,9 d 为 1 个疗程。乳酸菌阴道胶囊 0.5 g,同日晨时使用,隔日 1 次,9 d 为 1 个疗程,2 种药物都使用 3 个疗程。观察组:患者在对照组治疗基础之上加用聚焦超声治疗,协助患者采取膀胱截石位,清洁外阴后将宫颈暴露,将超声治疗头与宫颈外口直接接触,在病变区附近进行环形扫描,当治疗面表现颜色变浅或变硬时停止。2 组患者均持续治疗 27 d。

1.3 观察指标

1.3.1 HPV 转阴情况 2 组患者于治疗结束后 6 个月进行 HPV 检测,并且根据 HR-HPV 感染结果评估 HPV 转阴情况。总转阴率=(完全转阴例数+部分转阴例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 总体疗效 2 组患者治疗前后根据全身症状及阴道症状的变化,进行临床综合疗效的评估。所有全身症状均消失或显著改善,宫颈部位无出血、糜烂等症状,判定为显效;全身症状有所缓解,宫颈部位无明显出血,宫颈糜烂未见明显进展,判定为有效;未达到显效或有效的判定标准,或者病变进一步恶化者,判定为治疗无效。总体有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 阴道微生态环境 2 组患者于治疗前后评估阴道环境微生态指标,包括阴道 pH 值、白带清洁度、Nugent 评分指标。阴道 pH 值的获取是通过采集患者阴道分泌物,使用试纸测定其 pH 值。白带清洁度 I~II 度为正常,III~IV 度为异常。Nugent 评分:总分范围为 0~10 分,评分越高,表明阴道微生态环境恢复情况越差。

1.3.4 不良反应 根据全身症状及局部症状,不良反应包括发热、腰痛、阴部不适及肝肾功能异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比

较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗后 HPV 转阴情况比较 观察组患者 HPV 总转阴率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗后 HPV 转阴情况比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	完全转阴	部分转阴	阳性	总转阴
观察组	50	19(38.00)	13(26.00)	18(36.00)	32(64.00)
对照组	50	11(22.00)	10(20.00)	29(58.00)	21(42.00)
χ^2					4.858
<i>P</i>					0.028

2.2 2 组总体疗效比较 观察组总体有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组总体疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总体有效
观察组	50	34(68.00)	13(26.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组	50	28(56.00)	10(20.00)	12(24.00)	38(76.00)
χ^2					6.353
<i>P</i>					0.012

2.3 2 组治疗前后阴道微生态环境情况比较 治疗前,观察组与对照组阴道 pH 值、白带清洁度和 Nugent 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组阴道 pH 值及 Nugent 评分均低于治疗前,白带清洁度优于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组患者阴道 pH 值及 Nugent 评分均低于对照组,白带清洁度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组阴道微生态环境情况比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]									
组别	<i>n</i>	阴道 pH 值		白带清洁度				Nugent 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前		治疗后		治疗前	治疗后
				I~II 度	III~IV 度	I~II 度	III~IV 度		
观察组	50	5.69 $\pm$ 1.28	3.81 $\pm$ 0.36*	6(12.00)	44(88.00)*	39(78.00)	11(22.00)*	6.81 $\pm$ 1.27	1.19 $\pm$ 0.16*
对照组	50	5.73 $\pm$ 0.22	4.62 $\pm$ 0.25*	8(16.00)	42(84.00)*	26(52.00)	24(48.00)*	6.78 $\pm$ 1.22	2.24 $\pm$ 0.18*
t/χ^2		-0.221	-13.069	0.926		9.429		0.120	-30.829
<i>P</i>		0.826	<0.001	0.629		0.009		0.904	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 2 组不良反应发生情况比较 观察组与对照组患者治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	发热	腰痛	阴部不适	总发生
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	0(0.00)	4(8.00)
对照组	50	3(6.00)	1(2.00)	2(4.00)	8(16.00)
χ^2					1.515
<i>P</i>					0.218

3 讨 论

有研究认为,HR-HPV 感染与宫颈癌的发生密切相关,虽然部分感染患者可以通过机体的免疫调节控制 HPV 病毒载量及进展,但是对于免疫功能低下或者缺陷的患者,往往会进一步发展成为持续或反复性的 HR-HPV 感染,进而大大增加患者宫颈病变的癌变风险^[8]。宫颈癌作为一种恶性程度较高的肿瘤,早期临床症状不明显,晚期治疗难度较大,严重影响女性的生命质量和寿命。此外,HPV 感染还可能引起其他生殖道疾病,如生殖器疣、宫颈上皮内瘤变等。

迄今为止,临床治疗中尚且没有针对 HR-HPV 感染的特定靶向治疗药物。

干扰素作为非特异性的抗病毒制剂,可以通过局部用药,与病变部位细胞表面的受体结合,诱导胞内病毒抗性蛋白的合成,并且通过抑制病毒 DNA 的复制与转录过程,发挥相应的抗病毒效应^[9]。其次,重组人干扰素也可以通过免疫调节的途径,促进机体的免疫细胞针对感染细胞发挥细胞杀伤作用,对于 HR-HPV 感染也具有一定的治疗效果^[10]。然而,长期使用干扰素阴道制剂,有可能会改变阴道局部的微生态环境,进而增加腰腹酸痛、下腹坠胀等不良反应的发生风险。除此之外,单独使用干扰素治疗宫颈 HR-HPV 感染,大约有 20% 的患者不能获得良好的临床疗效^[11]。因此,临床上往往通过联合其他药物治疗的方式以提高宫颈 HPV 感染的治疗效果。其中,乳酸菌阴道胶囊作为一种微生态制剂,可以有效提升阴道局部乳酸菌的菌群数量,并且抑制有害菌的生长,从而在一定程度上改善阴道的微生态环境。与此同时,乳酸菌阴道胶囊还可以增强宫颈及阴道黏膜对于病菌的抵抗性,从而降低持续性宫颈 HPV 感染发生风险^[12]。

聚焦超声作为近年来新兴的辅助治疗技术,可以

通过高频声波产生局部热效应,并且直接定位于病变组织,在促进局部组织新陈代谢及血液循环的同时,进一步达到抗炎症、杀菌及促进组织修复的目的^[13-14]。区别于诊断性超声,聚焦超声的输出功率更高,并且可以将发散的超声束聚焦于标靶组织,而标靶外的组织损伤也相对较小^[15]。相较于传统的治疗方式,聚焦超声治疗具有操作简便、安全性高、并发症相对较少等优点^[16]。目前,聚焦超声在子宫肌瘤病、宫颈上皮内瘤变、外阴病变及瘢痕妊娠等疾病的治疗方面均呈现出较为良好的效果^[17-20]。

本研究通过探讨在重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗的基础之上联用聚焦超声技术在宫颈 HR-HPV 感染患者群体中的治疗效能,发现聚焦超声技术的联合应用对于宫颈 HR-HPV 感染患者而言,可能会发挥更为理想的临床疗效。经过联用聚焦超声治疗,观察组患者的症状改善及总体疗效均优于对照组。与此同时,观察组患者阴道微生态环境也明显优于对照组。因此,可以认为在重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗的基础之上联用聚焦超声可以在宫颈 HR-HPV 感染患者群体中发挥更好的治疗效能。然而,其中具体的生物学机制尚且不明确,通过阅读文献对可能存在的原因分析如下^[21]:(1)聚焦超声通过把超声波聚焦在宫颈上皮的基底层,破坏基底层的细胞,协同干扰素发挥促进 HPV 颗粒清除的作用;(2)通过刺激宿主抗肿瘤免疫,提升局部 1 型辅助性 T 淋巴细胞水平,抑制 2 型 T 淋巴细胞水平,从而提高 HPV 的有效清除率;(3)聚焦超声降低阴道微生物的多样性,在乳酸菌阴道胶囊的基础上,提高双歧杆菌的水平,提升细胞免疫功能。

总之,在重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗的基础之上联用聚焦超声技术对宫颈 HR-HPV 感染患者群体的总体疗效优于单纯应用重组人干扰素及乳酸菌阴道胶囊治疗,且未见明显不良反应,治疗有效性及安全性均较为理想,建议临床进一步推广。

参考文献

[1] 张清伟,尹如铁. 宫颈癌诊治热点与进展[J]. 实用医学杂志,2024,40(17):2357-2362.

[2] 吴云燕,裘明利. 女性高危型人乳头瘤病毒感染分布情况研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(1):122-124.

[3] CASTRO-MUNOZ L J,ROCHA-ZAVALETA L,LIZANO M,et al. Alteration of the IFN-pathway by human papillomavirus proteins: antiviral immune response evasion mechanism[J]. Biomedicines,2022,10(11):2965.

[4] HUANG N,GROOVER D,DAMANIA B,et al. Apoptotic caspases suppress an MDA5-driven IFN response during productive replication of human papillomavirus type 31[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2022,119(29):e2200206119.

[5] 王长菊,向悦. 人干扰素 α2b 阴道泡腾胶囊与乳酸菌阴道

胶囊联合治疗宫颈 HPV 感染的效果[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2023,10(19):57-59.

[6] 洪雅艺. 聚焦超声治疗宫颈上皮内病变的研究进展[J]. 医药前沿,2025,15(6):28-30.

[7] 韩哲,陈瑞雪,颀佳,等. 高强度聚焦超声和宫颈锥切术治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变患者的临床疗效及其对 T 细胞亚群、炎症因子影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(17):1873-1877.

[8] 管文燕,柏涛,郑金榆,等. 高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测在南京地区 10 221 例宫颈癌前病变筛查中的应用效果分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2017,22(3):232-237.

[9] 包存芳,陈冀莹,张惠玲,等. 保妇康栓联合干扰素栓对宫颈 HPV 感染患者的效果及 HPV DNA、炎症因子、免疫功能的变化[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(2):149-150.

[10] 贾利平,刘玉珠,周小飞,等. 重组人干扰素 α-2b 联合保妇康栓对 HPV 感染患者的治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(5):749-752.

[11] IBISHEV K S,MAGOMEDOV G A,RIABENCHENKO N N,et al. The efficacy of recombinant interferon-2b in the treatment of male infertility caused by human papilloma-virus[J]. Urologiia,2020,5:61-66.

[12] 王东芳,张吉. 重组人干扰素 α2b 栓联合乳酸菌阴道胶囊对宫颈高危型 HPV 感染患者疗效及阴道微生态的影响[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2023,10(5):56-58.

[13] XIAO L L,DONG X,SUN J C,et al. Focused ultrasound versus the loop electrosurgical excision procedure to treat women with cervical high-grade squamous intraepithelial lesions under 40:a retrospective study[J]. BMC Cancer,2024,24(1):169.

[14] 孙全胜,罗友莲. 干扰素 α-2b 联合聚焦超声治疗人乳头瘤病毒(HPV)感染宫颈炎患者有效性和安全性研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(23):52-53.

[15] 张岩,胡梦颖,王华,等. 超声引导下高强度聚焦超声在妇产科疾病中的应用进展[J]. 国际妇产科学杂志,2024,51(4):406-411.

[16] 伍小兰,梁丽凌,西海蓉. 聚焦超声治疗+康复新液治疗在外阴上皮内非瘤样病变中的应用效果评价[J]. 系统医学,2024,9(11):151-153.

[17] 易华娅,刘璇,刘小古,等. 高强度聚焦超声联合温经通阻方治疗子宫腺肌病的疗效观察[J]. 山西中医药大学学报,2024,25(6):655-660.

[18] 杨胜男,蔡莹兴,李玉娟,等. 完带汤联合聚焦超声治疗脾虚湿盛型宫颈上皮内瘤变的效果分析[J]. 中华养生保健,2024,42(15):5-8.

[19] 吴海燕,刘永珠,朱伟艳,等. 高强度聚焦超声治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床价值[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2024,11(16):1-3.

[20] 孙漫云. 复方氟米松软膏与聚焦超声治疗女性外阴白色病变的效果比较[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(13):77-79.

[21] 刘兴林. 聚焦超声与干扰素治疗宫颈持续性高危型 HPV 感染的前瞻性队列研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2024.