

- adenosine deaminase measurements in diagnostic evaluation of pleural effusions [J/OL]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2018, 32(5):e22371. DOI: 10.1002/jcla.22371.
- [11] FUJIMOTOSHOTA, SAITOKAISUKE, MATSUBAYASHISACHI, et al. Clinical utility of thoracoscopy in elderly tuberculous pleurisy patients under local anesthesia [J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 27(1):40-44.
- [12] 杨晓明, 刘忠达, 张尊敬, 等. 活血逐水法辅助治疗结核性胸膜炎的有效性和安全性 Meta 分析 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(10):1730-1733, 1736.
- [13] 马喜迎, 甘昭平. 血府逐瘀汤联合西医常规疗法治疗结核性胸膜炎胸膜增厚临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(3):20-24.
- [14] 刘延梅, 方如塘, 魏香兰, 等. 逐瘀消癆方贴剂治疗结核性胸膜炎临床疗效 [J]. 陕西中医, 2017, 38(7):895-896.
- [15] 胡旭, 尚耀民, 邢宝春. 补肺活血胶囊联合化疗治疗初治结核性胸膜炎阴虚内热证 62 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2019, 60(18):1583-1586.
- [16] 王荣华, 廖泽飞, 张乐, 等. 活血化癆法治疗结核性胸膜炎对患者胸膜厚度及胸水 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(12):3081-3084.
- [17] 李志波. 活血行气、化癆止痛法对结核性渗出性胸膜炎患者 ADA、IFN- $\gamma$  及 IL-6 表达水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6):610-612.
- [18] 黄娜, 李万成. IFN- $\gamma$ 、IP-10、MCP-1 用于诊断结核性胸膜炎的临床价值分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9):1556-1560.
- [19] SINGH B, KRAWETZ MD, DE LIMA RM, et al. Role of TGF- $\beta$  in self-peptide regulation of autoimmunity [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2018, 66(1):11-19.
- [20] 李红玲, 智日增, 李世波. 抗结核药物联合胸腺肽对老年结核性胸膜炎患者 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  及 IL-10 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(13):3160-3162.
- [21] LEE J, LEE YD, LIM JK, et al. Predictive factors and treatment outcomes of tuberculous pleural effusion in cancer patients with pleural effusion [J]. The American Journal of the Medical Sciences, 2017, 354(2):125-130.
- [22] 王雪梅, 周松林, 熊国亮. 时间分辨荧光分析法测定抗原培养滤液蛋白 10 对结核性胸腔积液诊断的临床研究 [J]. 安徽医药, 2018, 22(3):456-459.
- [23] 刘彬, 郭春棉, 廉坤, 等. 四味地黄醇提取物通过影响 miR-26b 减少高糖条件下心肌细胞凋亡 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2021, 42(6):941-946.
- [24] 许严伟, 耿胜男, 王越华, 等. 桔梗皂苷 D 对阿霉素治疗小鼠肺癌的导引机制 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6):1480-1489.
- [25] 张也, 孙晓祝, 于森, 等. 反相离子对-高效液相色谱法同时测定葛根苓连汤中 13 种有效成分及其在配伍机制研究中的应用 [J]. 中草药, 2021, 52(16):4852-4859.

(收稿日期:2020-01-29, 修回日期:2021-12-08)

引用本文: 毕亚菊, 杨洁, 梁志超. 补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒持续感染 42 例的临床疗效 [J]. 安徽医药, 2022, 26(7):1453-1457. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.042.

◇ 药物与临床 ◇



## 补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒持续感染 42 例的临床疗效

毕亚菊, 杨洁, 梁志超

作者单位: 石家庄市中医院妇科, 河北 石家庄 050000

基金项目: 河北省中医药管理局资助项目(2019446)

**摘要:** **目的** 探讨补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续感染的临床疗效及安全性。**方法** 选取 2017 年月至 2019 年 12 月石家庄市中医院收治的 84 例高危型 HPV 持续感染病人, 按随机数字表法分为对照组和试验组各 42 例。对照组给予重组人干扰素阴道上药, 试验组在对照组基础上给予补肾柔肝方颗粒。比较治疗后高危型 HPV 转阴率、临床疗效、不良反应、血清炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)及外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞的表达及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的差异性。**结果** 治疗后试验组总转阴率 83.34%(35/42)高于对照组总转阴率 61.9%(26/42)( $P < 0.001$ ); 试验组总有效率 95.24%(40/42)高于对照组总有效率 76.19%(32/40)( $P < 0.05$ ); 试验组总不良反应发生率为 4.76%(2/42)低于对照组总不良反应发生率 14.28%(6/42)( $P > 0.05$ ); 治疗后两组病人外周血 CD8<sup>+</sup>T 细胞百分率低于治疗前, 外周血 CD4<sup>+</sup>细胞百分率、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值高于治疗前( $P < 0.001$ ), 且治疗后试验组外周血 CD8<sup>+</sup>T 细胞百分率低于对照组, 外周血 CD4<sup>+</sup>细胞百分率、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值高于对照组( $P < 0.001$ ); 治疗后两组病人的 CRP、IL-6、PCT 水平低于治疗前( $P < 0.001$ ), 且治疗后试验组的 CRP、IL-6、PCT 水平均低于对照组( $P < 0.001$ )。**结论** 补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型 HPV 持续感染的临床疗效显著, 不良反应小, 安全性高, 且可提高机体免疫力, 降低血清炎症因子水平。

**关键词:** 乳头状瘤病毒感染; 补肾柔肝方; 重组人干扰素; C 反应蛋白质; CD4 淋巴细胞计数; 人乳头瘤病毒; 临床疗效

## Clinical efficacy of *Bushen Rougan* decoction combined with recombinant human interferon in the treatment of 42 patients with high-risk human papillomavirus persistent infection

BI Yaju, YANG Jie, LIANG Zhichao

Author Affiliation: Department of Gynecology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of *Bushen Rougan* decoction combined with recombinant human interferon in the treatment of high-risk HPV persistent infection. **Method** A selection of 84 patients with high-risk HPV persistent infection who were admitted to Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to December 2019 were selected and assigned into the control group and the test group with 42 cases each according to a random number table. The control group was given recombinant human interferon vaginal medicine, while the test group was given *Bushen Rougan Fang* granules on the basis of the control group. The high-risk HPV negative rate, clinical efficacy, adverse reactions, serum inflammatory factors C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and calcitonin after treatment Procalcitonin (PCT) and the expression of CD4+ and CD8+ T lymphocytes in peripheral blood and the difference of CD4+/CD8+ ratio were compared. **Results** After treatment, the total negative conversion rate of the test group [83.34% (35/42)] was higher than that of the control group [61.9% (26/42)] ( $P < 0.001$ ); the total effective rate of the test group [95.24% (40/42)] was higher than that of the control group [76.19% (32/40)] ( $P < 0.05$ ); the total adverse reaction rate of the test group [4.76% (2/42)] was lower than that of the control group [14.28% (6/42)] ( $P > 0.05$ ); after treatment, the percentage of CD8+T cells in the peripheral blood of the two groups was lower than that before treatment, the percentage of peripheral blood CD4+ cells and the ratio of CD4+/CD8+ were higher than before treatment ( $P < 0.001$ ), and the percentage of CD8+ T cells in peripheral blood after treatment of the test group was lower than that of the control group, and the percentage of peripheral blood CD4+ cells and the ratio of CD4+/CD8+ were higher than those of the control group ( $P < 0.001$ ); after treatment, the levels of CRP, IL-6 and PCT of the two groups were lower than before treatment ( $P < 0.001$ ), and the levels of CRP, IL-6 and PCT in the test group after treatment were lower than those in the control group ( $P < 0.001$ ). **Conclusions** The clinical effect of *Bushen Rougan* decoction combined with recombinant human interferon in the treatment of high-risk human papillomavirus HPV persistent infection is significant, the side effects are small, the safety is high, and it can improve the body's immunity and reduce the level of serum inflammatory factors. It is worthy of clinical application.

**Key words:** Papillomavirus infections; *Bushen Rougan* decoction; Recombinant human interferon; C-reactive protein; CD4 lymphocyte count; Human papilloma virus; Clinical efficacy

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是临床上最常见的性传播病毒<sup>[1]</sup>。高危型 HPV 类型主要包括 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58、HPV59 等,高危型 HPV 感染被认为是生殖道肿瘤的主要病因,例如子宫颈癌、外阴癌、阴道癌等。高危型 HPV 持续感染是导致妇科肿瘤发生的主要原因,近年来其感染率呈逐渐上升趋势<sup>[2]</sup>。因此,早期诊断并积极治疗高危型 HPV 感染具有非常重要的临床意义,是防控及降低宫颈癌发生的重要举措<sup>[3]</sup>。目前,临床上尚无高危型 HPV 持续感染的针对性治疗方案,而局部用药是临床常用的诊疗方法<sup>[4-5]</sup>。重组人干扰素是一种临床常用的抗 HPV 的药物,它具有抗病毒、免疫调节及抗增生的药理作用,广泛地应用于治疗临床各种类型的 HPV 感染,但单一使用临床疗效有限,且易反复发作,不良反应及耐药性也是临床医师较为关注的重点。因此,寻求更为有效、安全性高的治疗药物及方式是目前临床抗 HPV 的研究的重点。近年来,中药栓剂<sup>[6]</sup>、中药涂敷<sup>[7]</sup>及中药灌洗<sup>[5]</sup>等中药外治法及中医药自拟方等已广泛

应用在高危型 HPV 感染的治疗中,且取得较好的临床效果。中医药广泛地应用于抗 HPV 临床中,具有临床疗效显著,不良反应少,安全性高,病人依从性好的优势<sup>[9]</sup>。因此,本研究将中医的辨证、辨病相结合,将补肾柔肝方和重组人干扰素联合应用于高危型 HPV 持续感染的治疗中,以期中医药治疗高危型 HPV 持续感染提供思路与方法。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在石家庄市中医院住院治疗的 84 例确诊的高危型 HPV 持续感染的病人为研究对象。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 西医诊断标准** 西医诊断标准参考耿建祥等发布的《HPV 感染疾病相关问题专家共识(2017)》<sup>[10]</sup>,结合宫颈脱落细胞液基薄层细胞检测、阴道镜镜检诊断为高危型 HPV 持续感染。

**1.3 中医诊断标准** 中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[11]</sup>中针对慢性宫颈炎相关标准,属于肝肾阴虚证,以带下量多,色、质、味改变为主要症状表现,或伴有腰膝酸痛、阴部瘙痒等,舌红

少苔,脉细数。

**1.4 纳入标准** ①已婚妇女或有性生活史,近段时间无生育意愿者;②年龄范围 18~60 岁;③HPV 检测高危亚型呈现阳性,且 2 次或 2 次以上为同种高危型 HPV 感染者;④就诊前 2 周内未进行相关治疗者;⑤病人或其近亲属签署知情同意书者。

**1.5 排除标准** ①合并其他系统严重功能障碍性疾病者;②合并衣原体、支原体、霉菌感染等者;③观察资料不全或未能配合完成研究者;④对治疗药物过敏者;⑤阴道镜下疑似宫颈癌前病变。

**1.6 给药方法** 对照组:给予重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶[兆科药业(合肥)有限公司,批号 S20010054]阴道给药,在病人月经干净后第 3 天使用,隔天 1 次,1 克/次,治疗 60 d。试验组:在对照组的基础上联合服用自拟补肾柔肝方治疗,方药组成:熟地黄 15 g、山药 12 g、山茱萸 12 g、牡丹皮 9 g、泽泻 9 g、茯苓 9 g、当归 9 g、白芍 9 g、枸杞子 12 g、女贞子 9 g、墨旱莲 9 g 等中药配方颗粒,根据病人四诊情况,适当加减配伍,如气虚加黄芪 15 g,党参 10 g;湿热加黄柏 10 g,土茯苓 30 g;阳虚加桂枝 10 g,乌药 15 g;血瘀加川芎 10 g,三棱 10 g;气滞加柴胡 10 g,郁金 15 g 等,中药配方颗粒由神威药业集团有限公司生产。病人于月经干净后开始口服,早晚各一次,经期停止,服用 60 d。

### 1.7 观察指标

**1.7.1 治疗后各时间点 HPV 的转阴率** 分别比较两组病人治疗 5 d、10 d、15 d、20 d、25 d、30 d 后六个时间点 HPV 的转阴率及总转阴率。

**1.7.2 临床疗效判定** 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[11]</sup>将两组病人临床疗效分为治愈,显效,有效,无效。治愈:临床症状及体征完全消失,治疗后 HPV DNA 检测结果原亚型数目治疗前减少 80% 以上;显效:临床症状及体征明显消失,治疗后 HPV DNA 检测结果原亚型数目较治疗前减少 60%~80%;有效:临床症状及体征较前减轻,治疗后 HPV DNA 检测结果原亚型数目治疗前减少 30%~60%;无效:临床症状及体征无减轻甚至加重,治疗后 HPV DNA 检测结果原亚型治疗前减少 30% 以下。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times$ 100%

**1.7.3 不良反应发生率** 统计计算治疗期间两组

病人不良反应(瘙痒、恶心呕吐、腹痛腹泻等)发生率。总不良反应发生率=(瘙痒+恶心呕吐+腹痛腹泻)/总例数 $\times$ 100%

**1.7.4 外周血 CD4+, CD8+T 细胞百分率及 CD4+/CD8+ 比值比较** 采用三色荧光抗体染色法检测两组病人干预结束后 24 h 内外周血 CD4+, CD8+T 淋巴细胞的表达,比较两组 CD4+, CD8+T 细胞百分率及 CD4+/CD8+ 比值。

**1.7.5 血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)的比较** 采用酶联免疫吸附法检测治疗前后病人血清中炎性因子 CRP、IL-6、PCT 的水平,具体操作步骤参照试剂盒说明书。

**1.8 统计学方法** 应用 SPSS 25.0 统计软件分析。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,服从正态分布后,组间采用  $t$  检验;计数资料以频数、构成比表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病人一般情况比较** 两组研究对象年龄、病程、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史等比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**2.2 两组病人治疗后不同时间点 HPV 的转阴率比较** 对照组的总转阴率为 61.9%,试验组的总转阴率为 83.34%。试验组总转阴率明显高于对照组( $P < 0.001$ )。见表 2。

**2.3 两组病人临床疗效及不良反应发生率的比较** 对照组的总有效率为 76.19%,试验组的总有效率为 95.24%,试验组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ );对照组的总不良反应发生率为 14.28%,试验组的总不良反应发生率为 4.76%,试验组总不良反应发生率低于对照组( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组病人治疗前后外周血免疫相关指标的比较** 治疗前两组病人外周血 CD4+, CD8+T 细胞百分率及 CD4+/CD8+ 比值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组病人外周血 CD8+T 细胞百分率均较治疗前降低,外周血 CD4+ 细胞百分率、CD4+/CD8+ 比值均较治疗前升高( $P < 0.001$ );治疗后试验组病人外周血 CD8+T 细胞百分率低于对照组,外周血 CD4+ 细胞百分率、CD4+/CD8+ 比值高于对照组( $P < 0.001$ )。见表 4。

表 1 高危型人乳头瘤病毒持续感染 84 例一般情况比较

组别	例数	年龄/(年, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史/例(%)	饮酒史/例(%)
对照组	42	46.36 $\pm$ 5.15	3.42 $\pm$ 1.87	24.82 $\pm$ 0.65	12(28.57)	10(23.81)
试验组	42	46.54 $\pm$ 5.31	3.58 $\pm$ 1.66	24.74 $\pm$ 0.53	14(33.33)	11(26.19)
$t(\chi^2)$ 值		3.13	2.31	4.23	(6.02)	(7.53)
$P$ 值		0.158	0.272	0.076	0.508	0.312



**表2** 高危型人乳头瘤病毒持续感染84例各时间点HPV的转阴率/例(%)

组别	例数	5 d	10 d	15 d	20 d	25 d	30 d	总转阴
对照组	42	6 (14.29)	7 (16.67)	3 (7.14)	5 (11.9)	3 (7.14)	2 (4.76)	26 (61.9)
试验组	42	8 (19.05)	6 (14.29)	7 (16.67)	5 (11.9)	4 (9.52)	5 (11.9)	35 (83.34) <sup>①</sup>

注:①与对照组比较,  $\chi^2=12.43, P<0.001$ 。

**表3** 高危型人乳头瘤病毒持续感染84例临床疗效及不良反应情况的比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效	总不良反应发生
对照组	42	16 (38.1)	10 (23.81)	6 (14.28)	10 (23.81)	32 (76.19)	6 (14.28)
试验组	42	24 (57.14)	12 (28.57)	4 (9.52)	2 (4.76)	40 (95.24) <sup>①</sup>	2 (4.76) <sup>②</sup>

注:①与对照组比较,  $Z=2.68, P=0.014$ 。②与对照组比较,  $\chi^2=3.26, P=0.242$ 。

**表4** 高危型人乳头瘤病毒持续感染84例外周血免疫

相关指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+
对照组	42			
治疗前		32.46±4.38	31.16±4.69	1.03±0.32
治疗后		34.52±4.39	28.54±3.43	1.18±0.21
<i>t, P</i> 值		8.22, 0.038	6.72, 0.022	10.01, 0.046
试验组	42			
治疗前		32.54±4.44	30.92±4.35	1.14±0.28
治疗后		39.66±4.84	25.68±4.54	1.58±0.18
<i>t, P</i> 值		15.62, <0.001	19.64, <0.001	37.72, <0.001
两组比较 <i>t, P</i> 值				
治疗前		4.36, 0.068	2.82, 0.237	1.05, 0.306
治疗后		22.04, <0.001	14.19, <0.001	18.01, <0.001

**2.5 两组病人治疗前后血清炎症因子水平的比较**

治疗前两组的CRP、IL-6、PCT水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后均较治疗前均显著降低( $P<0.001$ ), 且治疗后试验组的CRP、IL-6、PCT水平较对照组均明显降低( $P<0.001$ )。见表5。

**表5** 高危型人乳头瘤病毒持续感染84例治疗前后血液

相关指标水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CRP/(mg/L)	IL-6/(pg/mL)	PCT/(ng/mL)
对照组	42			
治疗前		9.36±2.85	9.54±2.82	0.84±0.25
治疗后		6.86±1.37	6.44±1.72	0.58±0.12
<i>t, P</i> 值		12.05, 0.015	23.32, 0.019	14.20, 0.006
试验组	42			
治疗前		9.25±2.48	9.42±1.41	0.72±0.19
治疗后		5.16±1.58	4.38±1.46	0.36±0.24
<i>t, P</i> 值		13.24, 0.008	9.63, 0.041	20.04, 0.019
两组比较 <i>t, P</i> 值				
治疗前		6.822 4, 0.527	3.84, 0.215	4.352 4, 0.281
治疗后		14.26, <0.001	36.24, <0.001	28.53, <0.001

**3 讨论**

宫颈癌是临床妇科常见恶性肿瘤, 严重威胁女性健康及生命。Ghosh等<sup>[12]</sup>研究发现高危型HPV持

续感染在宫颈癌的发生发展中起着重要作用。因此, 临床上及早发现并积极治疗HPV感染意义重大, 在预防妇科肿瘤的发生具有重要的临床意义<sup>[13]</sup>。贾利平等<sup>[14]</sup>发现重组人干扰素具有广谱抗病毒及抑制细胞增殖等作用, 可增强自然杀伤细胞、巨噬细胞等对HPV的杀伤力或吞噬能力, 抑制组织病毒生长及繁殖, 促进病人临床症状的改善。但仅局部用药抗HPV临床疗效有限, 不良反应大, 易复发等缺点, 研究发现临床上中医药治疗高危型HPV感染病人, 临床疗效显著, 安全性较高<sup>[15-16]</sup>。

祖国医学认为, HPV感染当归属于中医的“带下病”范畴, 病位主要是肝、肾, 与脾、肺相关。主要病因为机体素虚, 正气不足, 又HPV侵袭机体, 导致机体出现肝肾两虚, 湿、热、瘀等互结导致带下病的发生。病机多属本虚标实, 以肝肾两虚为本, 以湿、热、瘀为标, 其病缠绵难愈<sup>[17-18]</sup>。肾为先天之本、生命之源, 且主藏精, 而精温煦五脏, 是人体生长发育及生命活动的物质基础。肾精不足, 无以化生滋养后天之脾, 脾脏运化障碍, 五谷精微不得化生, 无法濡养先天之肾。而“女子以肝为先天”, 肝主藏血, 而经、带、胎、产等均依赖于营血的充盈; 肝主疏泄, 调畅气机, 肝气郁滞, 可致脾虚运化失司, 进而湿邪内生, 久而湿、毒互结, 恋于带脉而为病。肝肾同源, 是“母”与“子”的关系, 二者相互滋生及制约。故采用补肾柔肝法, 可使“肝肾双补”, 女性气机调达、血脉旺盛, 精血重盛以抗邪外出<sup>[19]</sup>。

本研究所用补肾柔肝法方中熟地黄补精益髓, 山药益气养阴、补肾固精止带, 山茱萸补益肝肾、涩精固脱, 牡丹皮可活血化瘀, 泽泻可渗湿化浊, 另茯苓健脾渗湿, 当归补血、调经止痛, 白芍养血调经、柔肝止痛, 枸杞子、女贞子滋补肝肾, 墨旱莲补益肝肾、收敛止痒<sup>[20]</sup>。以上诸药合用, 共奏补益肝肾、祛湿之功用, 促使人体精气充足, 血脉旺盛, 气机调达, 以扶正固本, 达到“扶正祛邪”的目的。现代药理学研究表明, 熟地黄多糖具有增强细

胞免疫功能的作用,山药多糖具有调节免疫系统功能的作用,山茱萸多糖可提高巨噬细胞吞噬作用,牡丹皮中有有效成分五没食子酰基葡萄糖具有抗病毒活性及有效成分丹皮酚、单萜苷类具有增强吞噬细胞吞噬功能的作用,泽泻提取物具有利尿作用,茯苓素具有利尿、茯苓多糖具有增强免疫功能及羟甲基茯苓多糖具有抗病毒作用,当归多糖、枸杞多糖及女贞子多糖具有调节免疫功能作用,白芍总甙具有免疫调节及抗病毒作用,墨旱莲水提取物具有免疫调节作用<sup>[21-24]</sup>。纵观全方,补肾柔肝方可提高病人机体免疫力,增强细胞免疫调节作用,有助于更好地促进体内病毒排除,且部分中药的抗病毒活性可增强对病毒的杀伤力及生长抑制。因此,补肾柔肝方联合应用重组人干扰素治疗高危型 HPV 持续感染病人临床疗效显著,但具体的抗 HPV 感染的作用机制还不明确,尚需要进一步的深入研究。

综上所述,补肾柔肝方联合重组人干扰素治疗高危型人乳头瘤病毒 HPV 持续感染可通过提高机体免疫力、降低血清相关指标水平,提高临床疗效,安全性好,可达到增效减毒的目的,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] FANG J, ZHANG H, JIN S. EPigenetics and cervical cancer: from pathogenesis to therapy [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(6): 5083-5093.
- [2] MAREMBO T, DUBEMANDISHORA R, BOROK M. Use of MultiPlex polymerase chain reaction for detection of high-risk human papillomavirus genotypes in women attending routine cervical cancer screening in Harare [J]. *Intervirology*, 2019, 62(2): 90-95.
- [3] OGILVIE, GINA S, NIEKERK DVAN, et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): complete round 1 results of a randomized trial comparing HPV based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer [J]. *International J Cancer*, 2017, 140(2): 440-448.
- [4] LOWY DOUGLAS R. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions [J]. *J Clinical Investigation*, 2016, 126(1): 5-11.
- [5] LAGHEDE N, CAMILL A, et al. Nationwide comprehensive human Papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer [J]. *British J cancer*, 2018, 118(10): 1377-1381.
- [6] 姚心雨, 郑子雯, 李凌, 等. 复方中药外用制剂派特灵治疗高危型 HPV 持续感染宫颈病变的临床疗效 [J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(12): 2053-2054.
- [7] 杜丽华. 中药内服、外用联合西药治疗宫颈人乳头瘤病毒感染 50 例 [J]. *中医研究*, 2018, 31(5): 14-16.
- [8] 李娅, 王浩, 温利娟, 等. 中药外治法治疗宫颈 HR-HPV 感染概况 [J]. *中医药学报*, 2017, 45(5): 103-106.
- [9] 马琳琳, 何慧, 高敬书, 等. 中医药防治宫颈癌研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(32): 3629-3633.
- [10] 福建省海峡两岸精准医学协会 HPV 感染疾病专业委员会. HPV 感染疾病相关问题专家共识 (2017) [J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(12): 1238-1241.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [D]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378-379.
- [12] GHOSH D, ROY AK, MURMU N, et al. Risk categorization with different grades of cervical pre-neoplastic lesions-high risk HPV associations and expression of P53 and RAR $\beta$  [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(2): 549-555.
- [13] LEI J, PLONER A, LAGHEDEN C, et al. High-risk human papillomavirus status and prognosis in invasive cervical cancer: a nationwide cohort study [J]. *PLoS Med*, 2018, 15(10): e1002666. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002666.
- [14] 贾利平, 刘玉珠, 周小飞, 等. 重组人干扰素  $\alpha$ -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.
- [15] 王艳华, 王谨言, 关晓梅. 苦参、蛇床子、苍术等中药制剂治疗宫颈 HPV 感染临床研究 [J]. *陕西中医*, 2017, 38(10): 1337-1338.
- [16] 于淼淼, 杨露. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素  $\alpha$ 2b 对慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2020, 42(1): 89-93.
- [17] 李石, 徐娟, 金素芳. 易黄汤辅助治疗脾虚湿热型宫颈 HR-HPV 感染疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(36): 4034-4036.
- [18] 王晓娟. 加味四妙汤辅助治疗宫颈 HPV 感染效果观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(29): 3267-3269.
- [19] 单静华, 何嘉琳. 何嘉琳教授治疗带下病经验 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2016, 40(1): 29-30.
- [20] 石磊, 安亚娟, 王欢, 等. 李大可教授从“湿毒”角度论治高危型 HPV 持续性感染 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(24): 2707-2709, 2732.
- [21] 孙晓雨, 崔子寅, 张明亮, 等. 枸杞多糖和茯苓多糖对免疫抑制小鼠免疫增强及对肠道黏膜的免疫调节作用 [J]. *中国兽医学报*, 2015, 35(3): 450-455.
- [22] 吴露冰. 中药及其单体治疗宫颈人乳头瘤病毒感染宫颈癌的研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(14): 1593-1596.
- [23] 管斯琪, 陈培丰, 祝雨田, 等. 熟地黄多糖对阿霉素致小鼠骨髓抑制及免疫功能损伤的影响 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2014, 38(3): 312-315.
- [24] 刘阳欣, 赵锋, 康秉涛, 等. 丹皮酚药理学研究进展 [J]. *陕西中医*, 2020, 41(4): 550-552.

(收稿日期: 2020-11-30, 修回日期: 2021-01-04)