DOI:10.16016/j.2097-0927.202307078

团体认知行为干预对高危型 HPV 持续感染患者临床转归的影响

龙 馨[1],蒋成刚[2],韩 容[2],朱红锦[1],陈彦秋[1],杨 君[1] 401147 重庆,重庆市妇幼保健院(重庆医科大学附属妇女儿童医院):妇产科[1],睡眠心理科[2]

[摘要] **目的** 探讨团体认知行为干预(cognitive behavioral therapy,CBT)对宫颈高危型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus,HR-HPV)持续感染患者临床转归的影响,构建针对情绪障碍的 HR-HPV 持续感染患者的系统性心理干预治疗方案。**方法** 选取 HR-HPV 持续感染合并情绪障碍患者,按照随机数字表法分为干预组($n=44$)和对照组($n=45$):对照组给予健康宣教、随访监测,干预组在此基础上给予 CBT 干预,比较两组的临床转归及心理量表评分。**结果** 随访 6 月及 12 月,HR-HPV 感染消退率干预组高于对照组;而 HR-HPV 持续感染率及进展率干预组低于对照组($P<0.05$)。抑郁症筛查量表(PHQ-9)及广泛性焦虑量表(GAD-7)评分,干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月,干预组均低于对照组($P<0.05$);干预组干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月评分均低于干预前($P<0.05$);对照组干预前后评分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** HR-HPV 持续感染患者进行系统性心理干预治疗,有助于 HR-HPV 感染消退。

[关键词] 人乳头瘤病毒;认知行为疗法;宫颈;转归
[中图法分类号] R181.32; R373.9; R395.5 [文献标志码] A

Effect of group cognitive behavioral therapy on clinical outcome of patients with persistent high-risk HPV infection

LONG Xin[1], JIANG Chenggang[2], HAN Rong[2], ZHU Hongjin[1], CHEN Yanqiu[1], YANG Jun[1] [1]Department of Obstetrics and Gynecology, [2]Department of Sleep & Psychology, Chongqing Health Center for Women and Children (Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University), Chongqing, 401147, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the effect of group cognitive behavioral therapy (CBT) on the clinical outcome of patients with persistent high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection, and to construct a systematic psychological intervention treatment program for persistent HR-HPV infection patients with emotional disorders. **Methods** A total of 96 patients with persistent HR-HPV infection complicated with emotional disorder admitted in our hospital from September 2021 to March 2022 were recruited, and then randomly divided into an intervention group ($n=44$) and a control group ($n=45$) after 5 of them were excluded due to personal reason. The control group received health education and follow-up monitoring, and the intervention group received group CBT intervention additionally. Their clinical outcomes and psychological scale scores were compared between the 2 groups. **Results** In a follow-up for 6 and 12 months, the regression rate of HR-HPV infection was higher, and the sustained infection rate and progression rate of HR-HPV in the intervention group than the control group ($P<0.05$). The intervention group also obtained lower scores of Nine-Item Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and generalized anxiety scale (GAD-7) immediately after the intervention, and 6 and 12 months in follow-up for when compared with the control group ($P<0.05$). And the scores at above time points were statistically lower than those before intervention in the

[基金项目] 重庆市妇幼保健院院级科研课题面上项目(2020YJMS04、2020YJMS05);国家临床重点专科建设项目(妇产科);重庆医科大学未来医学青年创新团队支持计划(W0181);重庆市科卫联合重点项目(2019ZDXM051)

[通信作者] 杨 君,E-mail:850495017@qq.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

intervention group ($P<0.05$), but no such differences were observed in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Systematic psychological intervention treatment is beneficial to HR-HPV infection subside for patients with persistent HR-HPV infection.

[**Key words**] human papillomavirus; cognitive behavioral therapy; cervix; reversion

Supported by the Construction Project for National Clinical Key Specialties (Obstetrics and Gynecology), the General Project of Scientific Research of Chongqing Health Center for Women and Children (2020YJMS04, 2020YJMS05), CQMU Program for Youth Innovation in Future Medicine (W0181), and the Key Joint Medical Research Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2019ZDXM051). Corresponding author: YANG Jun, E-mail: 850495017@qq.com

我国癌症登记年报显示,HPV 引起的癌症负担将在未来 10 年呈继续上升趋势[1]。高危型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus,HR-HPV)持续感染是宫颈癌发生的重要诱因。研究表明,HPV 感染女性焦虑及抑郁发生率明显高于普通女性[2-3]。焦虑、抑郁等负性情绪对肿瘤患者的影响主要通过作为应激源长期刺激机体产生非特异的应激反应,通过神经-内分泌-免疫轴的作用,导致免疫系统功能降低[4-5],使肿瘤发生率增加。

CBT 是一组通过改变思维或信念和行为的方法来改变不良认知,达到消除不良情绪和行为的心理治疗方法。研究显示,CBT 通过处理思维与行为的关系,改善患者焦虑抑郁,促进患者建立积极认知和实行健康行为[6-7],尤其对于慢性病患者的心理状态调整,CBT 表现出的潜能值得期待[8]。本研究由宫颈疾病专科医师联合心理科医师,以分析 HR-HPV 持续感染患者心理状态为基础,通过前瞻性病例对照研究,创建“早期快速识别-专业心理干预治疗-后续随访管理”一体化管理模式,探索心理治疗对宫颈癌预防的潜在价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2021 年 9 月至 2022 年 3 月,于重庆医科大学附属妇女儿童医院招募宫颈 HR-HPV 持续感染合并有情绪障碍患者共 96 例,采用随机数字表法分为干预组和对照组,每组各 48 例,研究过程中 5 例因个人原因退出,2 例失访,最终符合要求干预组 44 例,对照组 45 例。

纳入标准:①21~60 岁有性生活,宫颈同一型别 HR-HPV 感染≥1 年;②单一型别 HR-HPV 阳性;③抑郁症筛查量表(PHQ-9)或广泛性焦虑量表(GAD-7)≥5 分且心理科评估诊断为情绪障碍患者;④宫颈细胞学(thinprepcytologic test, TCT)及阴道镜检查无异常;⑤一年内无生育计划,坚持使用避孕套;⑥自愿签署知情同意。排除标准:①文化水平初中以下;②严重躯体疾病及精神疾病;③智力缺陷;④既往宫颈病变及相关手术史;⑤免疫系统疾病;⑥吸烟。本研究遵循的程序符合重庆医科大学附属妇女儿童医院医学伦理委员会制定的伦理学标准[(2021)伦审(科)309 号]。

1.2 研究方法

1.2.1 研究方案 由宫颈疾病诊治中心医师采用广泛性焦虑量表(GAD-7)及抑郁症筛查量表(PHQ-9)对 HR-HPV 持续感染患者进行初步心理评估,任意 1 个测评量表得分≥5 分,转诊心理科,再进行专业心理评估,确定为情绪障碍患者,符合纳入标准者入组。采用随机数字表法分为干预组和对照组,对照组给予健康宣教、随访监测,每 6 月复查 TCT、HPV 及阴道镜检查;干预组在此基础上给予 CBT 干预,随访 6 月及 12 月为研究节点,两组均不予药物治疗。随访过程中细胞学、阴道镜或组织学异常按照 2019 版美国阴道镜和宫颈病理学会(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology,ASCCP)宫颈筛查结果异常和癌前病变管理指南进行处理[9]。

1.2.2 心理评估量表 PHQ-9 是国际通用的简便有效的抑郁障碍自评量表,能够有效筛查抑郁症个体。GAD-7 是广泛使用的简单易用的筛查焦虑障碍工具,用于评估广泛性焦虑症状的严重程度。

1.2.3 CBT 干预 由经验丰富的心理科专家联合宫颈疾病诊治中心专家团队针对 HR-HPV 持续感染合并有情绪障碍患者制定专业的干预程序并进行治疗,同时纠正对 HPV 感染不正确的认知,以 6~10 人为一组进行心理干预,进行团体 CBT,每组接受 6 次团辅治疗,见表 1。

1.2.4 HPV-DNA 检测 采用硕世公司的 HPV 检测试剂盒,检测 13 种 HR-HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型。

1.2.5 宫颈细胞学检查 诊断标准按照 2014 版 TBS(The Bethesda System)细胞学诊断标准。

1.2.6 阴道镜检查 由我院宫颈疾病诊治中心阴道镜医师按照 2017 年 ASCCP 阴道镜标准[10]执行。

1.2.7 组织病理检查 有宫颈活检指征者进行组织病理学检查,诊断标准按照 WHO(2020)女性生殖肿瘤分类第 5 版[11]。

表 1 团体认知行为治疗方案

会谈时间	主题	主要内容
第 1 次	团体形成	自我介绍、团队的期待、团队的命名、制定团队规则、全面普及和详细讲解 HPV 相关知识
第 2 次	情绪体验	分享近期感受、情绪知识教育、渐进式放松、自我情绪觉察、梳理对 HPV 感染的认知
第 3 次	情绪管理	情绪表达和管理、不合理信念的挑战、放松练习、情绪变化曲线、纠正对 HPV 感染不正确的认知
第 4 次	不合理 PK 合理 人际支持	打破舒适圈、思想记录表、人际财富、优点轰炸
第 5 次	不合理信念 关于疾病的自我挑战	放松练习、头脑风暴、放松练习、正确面对 HPV 感染
第 6 次	结束	回首来时路、祝福留言、大团圆、结束团体

1.3 HR-HPV 持续感染转归判断标准

消退:HR-HPV 持续感染转为阴性;持续感染:随访过程中,同一型别 HR-HPV 持续阳性,细胞学及阴道镜检查无异常;进展:随访过程中,同一型别 HR-HPV 持续阳性,活检诊断为外阴、阴道、宫颈癌前病变或癌。

1.4 统计学分析

数据分析运用 SPSS 26.0 进行,对于定量数据,首先进行正态性检验,若两样本独立且服从正态分布,采用两独立样本 t 检验进行比较,否则进行两独立样本的非参数检验(Mann-Whitney U 检验);分类数据的组间比较采用卡方检验;干预前后自身比较,为重复测量设计,因数据不服从正态分布,采用非参数检验(Friedman 检验)。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线基本信息比较

两组基本信息差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组基线基本信息比较[($\bar{x}\pm s$),例(%)]

项目	干预组($n=44$)	对照组($n=45$)	t/χ^2	P
年龄/岁	38.20±7.89	38.02±9.99	1.689	0.197
婚姻状况/%			0.132	0.936
未婚	11(25.00)	10(22.22)		
已婚	27(61.36)	28(62.22)		
离异/丧偶	6(13.64)	7(15.56)		
文化程度/%			0.094	0.759
初高中及大专	24(54.55)	26(57.78)		
本科及以上	20(45.45)	19(42.22)		
孕次/次	3.02±1.47	2.96±1.15	0.850	0.359
产次/次	1.18±0.92	1.02±0.78	0.787	0.377
初次性生活年龄/岁	20.10±2.84	20.44±2.20	2.254	0.116
性伴个数/个	2.35±1.14	2.47±1.01	0.132	0.717
肿瘤家族史/%			0.002	0.967
是	6(13.64)	6(13.33)		
否	38(86.36)	39(86.67)		

2.2 两组 HR-HPV 持续感染的转归比较

随访 6 月及 12 月,HR-HPV 感染消退率干预组高于对照组;而 HR-HPV 持续感染率及进展率,干预组均低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 HR-HPV 持续感染的转归比较[例(%)]

随访时间	干预组($n=44$)	对照组($n=45$)	χ^2	P
随访 6 月			9.272	0.010
消退	18(40.91)	10(22.22)		
持续感染	24(54.55)	31(68.89)		
进展	2(4.55)	4(8.89)		
随访 12 月			9.754	0.008
消退	29(65.91)	19(42.22)		
持续感染	12(27.27)	18(40.00)		
进展	3(6.82)	8(17.78)		

2.3 两组心理量表评分比较

心理量表 GAD-7 及 PHQ-9 评分,干预前,两组差异无统计学意义;干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月,干预组均低于对照组($P<0.05$);干预组干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月评分均低于干预前($P<0.05$);对照组干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月评分与干预前差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组心理量表评分比较[($x\pm s$),例]

随访时间	干预组($n=44$)	对照组($n=45$)	Z	P
干预前				
GAD-7	9.84±4.29	9.91±3.43	−0.318	0.751
PHQ-9	8.98±4.31	8.87±3.52	−0.103	0.918
干预结束后即刻				
GAD-7	5.23±3.53	9.97±3.19	−6.041	<0.001
PHQ-9	4.89±2.95	8.93±3.28	−5.996	<0.001
随访 6 月				
GAD-7	4.50±2.58	9.87±2.67	−7.086	<0.001
PHQ-9	4.48±2.32	8.89±2.86	−6.600	<0.001
随访 12 月				
GAD-7	4.30±2.16	9.84±2.88	−7.239	<0.001
PHQ-9	4.18±2.43	8.78±2.84	−6.708	<0.001
	GAD-7	PHQ-9	GAD-7	PHQ-9
M	86.581	80.863	0.699	1.190
P	<0.001	<0.001	0.873	0.755

3 讨论

3.1 HPV 持续感染患者心理健康

2021 年 WHO 推荐宫颈癌筛查策略将单独 HPV 检测作为初筛方法[12],强调了 HPV 检测的重要性,但对于无病变的单纯持续性 HR-HPV 感染,是否需要医疗干预尚无指南特别阐述,目前是医患双方共同面临的困惑[13]。目前 HPV 感染引起的社会心理问题尚未得到很好的关注。Colón-Valentín 等[14]建议采取措施改善 HPV 感染者心理健康状况,本研究 HPV 持续感染患者存在不同程度的情绪障碍。本研究针对该人群建立了"初期快速识别-专业心理评估-后续追踪随访"规范化系统,提供了适宜的心理干预措施,构建并完善了一套针对性强的系统性心理干预方案。

3.2 CBT 对 HR-HPV 持续感染转归的影响

Corpas 等[15]认为,对于轻中度的情绪障碍患者,团体 CBT 比药物治疗更有效。本研究发现 HR-HPV 持续感染合并情绪异常患者不予任何干预的单纯随访 HPV 感染清除较困难。本研究针对此类患者进行了 6 次系统专业的团体 CBT,通过 6 月及 12 月的长期跟踪随访发现 HR-HPV 感染消退率干预组高于对照组;而 HR-HPV 持续感染率及进展率干预组低于对照组。CBT 干预后,负性情绪的缓解有利于 HPV 感染的清除,与单纯随访比较 CBT 表现出良好的潜能,对于有情绪障碍的 HPV 持续感染患者,团体 CBT 是实践可行的选择方案。

3.3 CBT 对 HR-HPV 持续感染患者情绪的影响

CBT 是心理治疗的金标准[16]。美国心理社会肿瘤学会共识指出情绪管理是治疗过程的重要组成,包括改善生活质量,减少焦虑抑郁[17]。本研究 HPV 持续感染患者不同程度伴有情绪障碍,干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月,干预组焦虑抑郁水平均低于对照组,干预组干预结束后即刻、随访 6 月及 12 月焦虑抑郁水平也低于干预前。本研究结果显示针对性强的系统性团体 CBT 有效快速地改善患者焦虑抑郁水平,且疗效可持续 6~12 月,作用持续稳定。患者未进行规范系统的心理干预,长时间的错误认知导致焦虑抑郁状态持续,负性情绪的持续影响不利于 HPV 感染的逆转,HPV 持续感染状态也导致焦虑抑郁状态持续存在,考虑互为因果效益。由心理科医师主导的多学科联合 CBT 可以有效地改善常见心理健康问题[18]。

综上所述,本研究发现对有情绪障碍的 HR-HPV 持续感染患者进行团体 CBT,对于促进感染消退,预防疾病进展,改善焦虑抑郁起到了重要作用。妇科医师完成宫颈癌筛查的同时,重视患者身心健康,联合心理科医师,给予专业的心理评估及干预手段,提高患者生活质量,有利于疾病良好转归,为宫颈癌的预防提供了新的思路。

参考文献:

[1] DUAN R F, XU K P, HUANG L Y, *et al*. Temporal trends and projection of cancer attributable to human papillomavirus infection in China, 2007-2030 [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2022, 31(5): 1130-1136. DOI: 10.1158/1055-9965. EPI-21-1124.

[2] VERITY C, BENNETT KIRSTY F, MCCAFFERY KIRSTEN J, *et al*. Psychosocial impact of testing human papillomavirus positive in Australia's human papillomavirus-based cervical screening program: a cross-sectional survey [J]. Psycho-oncology, 2022, 31(7): 1110-1119.

[3] DODD R H, MAC O, BROTHERTON J M L, *et al*. Levels of anxiety and distress following receipt of positive screening tests in Australia's HPV-based cervical screening programme: a cross-sectional survey[J]. Sex Transm Infect, 2020, 96(3): 166-172. DOI: 10.1136/sextrans-2019-054290.

[4] LU Y J, ZHANG Y, ZHAO H Z, *et al*. Chronic stress model simulated by salbutamol promotes tumorigenesis of gastric cancer cells through β2-AR/ERK/EMT pathway [J]. J Cancer, 2022, 13(2): 401-412. DOI: 10.7150/jca.65403.

[5] LIU M F, LI Y, LIU X S. Serum tumor necrosis factor-α, interleukin-1β, interleukin-6, and interleukin-17 relate to anxiety and depression risks to some extent in non-small cell lung cancer survivor[J]. Clin Respir J, 2022, 16(2): 105-115. DOI: 10.1111/crj.13457.

[6] 王亚娟, 孙苏红. 认知行为干预对局部晚期宫颈癌患者心理状况和生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(12): 1510-1512. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2018.12.28.
WANG Y J, SUN S H. Effect of cognitive behavioral intervention on the psychological status and quality of life in patients with locally advanced cervical cancer[J]. Chin J Clin Oncol Rehabil, 2018, 25(12): 1510-1512. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2018.12.28.

[7] 左静, 郑婷婷. 积极心理干预辅助认知行为干预在伴有抑郁的老年慢性心力衰竭患者中的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(11): 1726-1729. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2019.11.031.
ZUO J, ZHENG TT. Application of positive psychological intervention assisted cognitive behavioral therapy for elderly patients with chronic heart failure combined with depression [J]. China J Health Psychol, 2019, 27(11): 1726-1729. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2019.11.031.

[8] DEAR B F, SCOTT A J, FOGLIATI R, *et al*. The chronic conditions course: a randomised controlled trial of an internet-delivered transdiagnostic psychological intervention for people with chronic health conditions[J]. Psychother Psychosom, 2022, 91(4): 265-276. DOI: 10.1159/000522530.

[9] PERKINS R B, GUIDO R S, CASTLE P E, *et al*. Erratum: 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors[J]. J Low Genit Tract Dis, 2021, 25(4): 330-331. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000628.

[10] 陈飞,李舒,胡惠英,等. 2017年美国阴道镜和子宫颈病理学会阴道镜检查标准解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(4): 413-418. DOI: 10.19538/j.fk2018040117.
CHEN F, LI S, HU H Y, *et al*. Interpretation of colposcopy examination standard of American society of colposcopy and cervical pathology in 2017[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2018, 34(4): 413-418. DOI: 10.19538/j.fk2018040117.

[11] 宋艳,刘爱军. 第五版WHO女性生殖器官肿瘤分类解读[J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2021.01.001.
SONG Y, LIU A J. Interpretation of the classification of female reproductive organ tumors in the fifth edition of WHO[J]. Chin J Diagn Pathol, 2021, 28(1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2021.01.001.

[12] World Health Organization. Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2013.[2021-08-16]. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en.

[13] 张玉敏,张师前. 持续性高危型人乳头瘤病毒感染的处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 588-592. DOI: 10.19538/j.fk2020070104.
ZHANG Y M, ZHANG S Q. Management of persistent high-risk HPV infection[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2020, 36(7): 588-592. DOI: 10.19538/j.fk2020070104.

[14] COLÓN-VALENTÍN J, ESTEBAN C, FRONTERA-HERNÁNDEZ M, *et al*. Psychosexual impact on a sample of hispanic women with human papillomavirus[J]. J Low Genit Tract Dis, 2023, 27(1): 24-28. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000711.

[15] CORPAS J, MORIANA J A, VENCESLÁ J F, *et al*. Effectiveness of brief group transdiagnostic therapy for emotional disorders in primary care: a randomized controlled trial identifying predictors of outcome[J]. Psychother Res, 2022, 32(4): 456-469. DOI: 10.1080/10503307.2021.1952331.

[16] FERNÁNDEZ-ÁLVAREZ H, FERNÁNDEZ-ÁLVAREZ J. Commentary: why cognitive behavioral therapy is the current gold standard of psychotherapy[J]. Front Psychiatry, 2019, 10: 123. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00123.

[17] DESHIELDS T L, WELLS-DI GREGORIO S, FLOWERS S R, *et al*. Addressing distress management challenges: recommendations from the consensus panel of the American Psychosocial Oncology Society and the Association of Oncology Social Work[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(5): 407-436. DOI: 10.3322/caac.21672.

[18] FALAHAT K, BARADARN EFTEKHARI M, DEJMAN M, *et al*. Determining the effectiveness of cognitive behavioral therapy interventions based on the transdiagnostic approach in the treatment of common mental health problems: presenting an experience from the Islamic Republic of Iran[J]. Brain Behav, 2022, 12(5): e2551. DOI: 10.1002/brb3.2551.

(**收稿**:2023-07-17;**修回**:2023-10-13)

(编辑 张艺霖)