中图分类号：R932；R285.6　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)09－0097－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.09.021

# 健脾利湿解毒方联合抗人乳头瘤病毒蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染人乳头瘤病毒临床观察*

倪雅丽，颛　佳，赵云彦，孙　佳，陈瑞雪，邵迎华，杨秀梅

（河北省沧州市人民医院，河北 沧州　061000）

**摘要：目的**　探讨健脾利湿解毒方联合抗人乳头瘤病毒(HPV)蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染HPV患者的临床疗效。**方法**　选取医院2022年6月至2023年6月收治的宫颈锥切术后持续感染HPV患者96例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各48例。两组患者均予抗HPV蛋白辅料治疗，观察组患者加用健脾利湿解毒方内服，两组患者均以30 d为1个疗程，经期停药，连续治疗3个疗程。**结果**　观察组的总有效率为91.67%，显著高于对照组的72.92%($P<0.05$)。治疗后，两组患者的中医证候(赤白带下、月经淋漓、腰酸腹痛、舌红苔黄)积分及炎性因子(血清淀粉样蛋白A、粒细胞集落刺激因子、白细胞介素33)、免疫功能指标[辅助型T细胞2(Th2)]水平均显著降低($P<0.05$)，且观察组均显著低于对照组($P<0.05$)；两组患者的辅助型T细胞1(Th1)水平、Th1/Th2均显著升高($P<0.05$)，且观察组均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗期间，观察组和对照组不良反应发生率相当(12.50%比8.33%，$P>0.05$)。**结论**　健脾利湿解毒方联合抗HPV蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染HPV的临床疗效良好，可减轻患者的中医证候，降低炎性因子水平，提升免疫功能，且安全性良好。

**关键词：**抗人乳头瘤病毒蛋白辅料；健脾利湿解毒方；人乳头瘤病毒；宫颈锥切术后；中医证候；炎性因子；免疫功能；临床疗效

## Clinical Observation of Jianpi Lishi Jiedu Formula Combined with Anti－HPV Protein Excipients in the Treatment of Patients with Persistent HPV Infection After Cervical Conectomy

*NI Yali, ZHUAN Jia, ZHAO Yunyan, SUN Jia, CHEN Ruixue, SHAO Yinghua, YANG Xiumei*

*(Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China　061000)*

**Abstract: Objective**　To investigate the clinical efficacy of the Jianpi Lishi Jiedu Formula combined with anti－human papillomavirus (HPV) protein excipients in the treatment of patients with persistent HPV infection after cervical conectomy. **Methods**　A total of 96 patients with persistent HPV infection after cervical conectomy admitted to the hospital from June 2022 to June 2023 were selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 48 cases in each group. The patients in the two groups were treated with anti－HPV protein excipients, while the patients in the observation group were given an oral administration of Jianpi Lishi Jiedu Formula. Both groups were treated for three consecutive courses of treatment with 30 d as a course of treatment (drug withdrawal during menstruation). **Results**　The total effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 72.92% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome (vaginal discharge, menostaxis, lumbosacral pain, tongue redness and yellow coating) scores, inflammatory factors (serum amyloid A, granulocyte colony－stimulating factor, interleukin－33) levels, and immune function index [helper T cell 2 (Th2)] level in the two groups significantly decreased ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); the levels of helper T cell 1 (Th1) level and Th1/Th2 in the two groups significantly increased ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions was comparable between the observation group and the control group (12.50% *vs.* 8.33%, $P>0.05$). **Conclusion**　Jianpi Lishi Jiedu Formula combined with anti－HPV protein excipients has good efficacy and safety in the treatment of patients with persistent HPV infection after cervical conectomy, which can alleviate patients' TCM syndromes, reduce inflammatory factor levels, and improve immune function.

**Key words:** anti－human papillomavirus protein excipient; Jianpi Lishi Jiedu Formula; human papillomavirus; cervical conectomy; traditional Chinese medicine syndrome; inflammatory factors; immune function; clinical efficacy

人乳头瘤病毒(HPV)为临床常见球形DNA病毒，当其侵袭患者身体后，可致皮肤黏膜上皮细胞增生[1]。目前，临床普遍认为HPV感染是导致宫颈癌发病的重要原因，根据流行病学统计，有70%～80%的宫颈癌患者伴HPV感染。故对HPV致宫颈上皮内瘤变患者应予积极、有效的干预措施，以减少宫颈癌的发生[2]。目前，

*基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目[2023456]。

第一作者：倪雅丽，女，大学本科，主治医师，研究方向为妇科学，(电子信箱)50623138@qq.com。

HPV感染宫颈上皮内瘤变患者的治疗方法以手术治疗为主，以宫颈锥切术最常用。临床研究发现，部位宫颈癌前病变患者在实施宫颈锥切术后仍表现为HPV持续性感染，由此会导致患者宫颈病变疾病复发[3]。故应在术后给予药物干预，以促进HPV转阴。抗HPV蛋白辅料是目前宫颈锥切术后预防HPV持续感染复发的常用治疗手段，主要活性成分为酸酐化牛β乳球蛋白和茶多酚，这些活性成分能特异性地识别HPV病毒衣壳蛋白，并与之结合抑制HPV病毒复制，从而发挥治疗作用，但长期应用会出现耐药性，导致对病毒的杀伤力减弱[4-5]。中医认为，HPV感染属“带下症”“瘕聚”范畴，病机在于外界邪毒入侵，自身脾肾不足、气血亏虚导致，治疗应从健脾补肾、利湿解毒等方面入手[6]。健脾利湿解毒方出自中医典籍《医效秘传》，具有良好的健脾固肾、利水渗湿、解毒消瘕功效，既往用于各种带下凝聚症的临床疗效显著[7]。为此，本研究中探讨了健脾利湿解毒方联合抗HPV蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染HPV患者的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准：符合《子宫颈癌等人乳头瘤病毒相关疾病免疫预防专家共识（简版）》中的相关诊断标准[8]，确诊为HPV感染伴宫颈病变；中医辨证分型为脾肾不足型；采用宫颈锥切术治疗；术后出现HPV持续感染；能耐受抗HPV蛋白辅料治疗；对健脾利湿解毒方无禁忌证。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[批件号：K2022－批件－023(6.27)]，患者签署知情同意书。

排除标准：伴其他妇科疾病；合并全身其他部位炎性感染；同时接受其他治疗药物干预。

脱落/剔除标准：观察指标数据收集不完整；中途自动退出。

病例选择与分组：选取我院2022年6月至2023年6月收治的宫颈锥切术后持续感染HPV患者96例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各48例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=48$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=48$)

| 组别 | 年龄（$\bar{X}\pm s$，岁） | 体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²） | 手术方式（例） | | 病程（$\bar{X}\pm s$，年） | 分娩史（例） | ASA分级（例） | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | LEEP | CKC | | | Ⅰ级 | Ⅱ级 |
| 观察组 | 47.34±6.92 | 23.09±2.98 | 27 | 21 | 3.13±0.63 | 39 | 30 | 18 |
| 对照组 | 48.23±6.84 | 22.76±2.93 | 32 | 16 | 3.02±0.59 | 35 | 27 | 21 |
| $t/\chi^2$值 | 0.634 | 0.547 | 1.099 | | 0.883 | 0.943 | 0.389 | |
| $P$值 | 0.528 | 0.586 | 0.294 | | 0.379 | 0.331 | 0.533 | |

注：LEEP为宫颈环形电切术，CKC为宫颈冷刀锥切术，ASA为美国麻醉医师协会。

Note: LEEP refers to loop electrosurgical excision procedure, CKC refers to cold knife conization, and ASA refers to American Society of Anesthesiologists.

### 1.2 方法

对照组患者予抗HPV蛋白辅料治疗，具体方法为患者每晚睡前清洗外阴部，取自然平卧位，双侧膝部弯曲，采用专用推注器消毒后插入阴道，并达到阴道后穹窿深部宫颈处，将抗HPV生物蛋白凝胶敷料（湖南华联康生物科技有限公司，湘械注准20202180436，规格为每支3 g）推注至深处穹窿处，然后患者正常进入睡眠状态，次日晨起取出，每日1次，以30 d为1个疗程，经期停用，连续治疗3个疗程。观察组患者在对照组治疗基础上加用健脾利湿解毒方内服，抗HPV蛋白辅料治疗方案同对照组，健脾利湿解毒方组方：黄芪20 g，薏苡仁、白术各15 g，车前子12 g，茯苓、石菖蒲、白花蛇舌草、贝母、知母各10 g，牛膝、乌药、甘草各6 g。每日1剂，水煎煮，得汤汁200～300 mL，早晚餐后30 min服用。两组患者均以30 d为1个疗程，经期停药，连续治疗3个疗程。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）中医证候积分。包括赤白带下、月经淋漓、腰酸腹痛、舌红苔黄，根据证候严重程度分为无、轻、中、重4个等级，分别计0分、2分、4分、6分，分值越高则证候程度越严重[9]。2）炎性因子水平。采集患者治疗前后的空腹静脉血各3 mL，以GT10－2型实验室离心机（河北医众医疗器械有限公司）对血液样本进行离心（转速为3 000 r/min，离心半径为5 cm），取上清液，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法检测血清淀粉样蛋白A（SAA）、粒细胞集落刺激因子（G－CSF）、白细胞介素33（IL－33）水平，检测仪器为FK－SY96S型全自动酶标仪（山东天启量子医学仪器公司），试剂盒购于上海佰利莱生物科技公司，严格按仪器和试剂盒说明操作。3）免疫功能指标。采用BriCyte E6型流式细胞仪（深圳迈瑞医疗设备公司）检测患者血清辅助型T细胞1（Th1）、辅助型T细胞2（Th2）水平，并计算Th1/Th2，试剂盒购于北京安诺伦生物科技有限公司，严格按试剂盒说明操作。4）安全性。记录患者治疗期间头晕头痛、皮疹瘙痒、肌肉酸痛、肝肾功能异常等不良反应的发生情况。

疗效判定[10]：术后各项临床症状消退，实验室检查示HPV为阴性，中医证候积分下降＞80%，为显效；术后各项临床症状显著减轻，实验室检查示HPV呈弱阳

性，中医证候积分下降30%～80%，为有效；术后各项临床症状无改善，实验室检查示HPV呈阳性，中医证候积分下降＜30%，为无效。总有效＝显效＋有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布的以$\overline{X} \pm s$表示，行$t$检验；计数资料以率（%）表示，行$\chi^2$检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)，$n = 48$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 48$]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 26(54.17) | 18(37.50) | 4(8.33) | 44(91.67) |
| 对照组 | 19(39.58) | 16(33.33) | 13(27.08) | 35(72.92) |
| $\chi^2$值 | | | | 5.790 |
| $P$值 | | | | 0.016 |

表3 两组患者炎性因子水平比较($\overline{X} \pm s$，ng/mL，$n = 48$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, ng / mL, $n = 48$)

| 组别 | SAA | | G-CSF | | IL-33 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 65.08±7.68 | 31.76±4.42* | 125.10±14.66 | 61.84±7.42* | 85.05±8.64 | 44.98±5.44* |
| 对照组 | 63.14±7.72 | 36.98±5.43* | 126.01±15.65 | 69.15±8.03* | 86.11±8.72 | 50.36±6.07* |
| $t$值 | 1.123 | 5.165 | 0.294 | 4.632 | 0.598 | 4.573 |
| $P$值 | 0.220 | 0.000 | 0.769 | 0.000 | 0.551 | 0.000 |

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者免疫功能指标比较($\overline{X} \pm s$，$n = 48$)

Tab. 4 Comparison of immune function indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 48$)

| 组别 | Th1(%) | | Th2(%) | | Th1/Th2 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 23.38±4.03 | 39.46±5.42* | 22.10±4.11 | 9.94±1.98* | 1.05±0.29 | 3.96±0.71* |
| 对照组 | 23.97±4.18 | 36.12±5.11* | 20.76±4.65 | 13.05±3.02* | 1.15±0.31 | 2.77±0.68* |
| $t$值 | 0.704 | 3.106 | 1.495 | 5.967 | 1.632 | 8.386 |
| $P$值 | 0.483 | 0.002 | 0.138 | 0.000 | 0.106 | 0.000 |

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)，$n = 48$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 48$]

| 组别 | 头晕头痛 | 皮疹瘙痒 | 肌肉酸痛 | 肝肾功能异常 | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 2(4.17) | 2(4.17) | 1(2.08) | 1(2.08) | 6(12.50) |
| 对照组 | 1(2.08) | 1(2.08) | 1(2.08) | 1(2.08) | 4(8.33) |
| $\chi^2$值 | | | | | 0.447 |
| $P$值 | | | | | 0.504 |

## 3 讨论

HPV是广泛存在于自然界中的病毒类病原体，具有较高的传染性，可通过性接触、检查、手术操持等多种形式感染人体，其中以性接触感染途径最常见[11]。患者感染HPV后，病毒会在宫颈处定植，侵袭、损伤宫颈处，导致宫颈癌的发生。抗HPV蛋白辅料的主要活性成分为酸酐化牛β乳球蛋白和茶多酚，能特异性地识别HPV病毒衣壳蛋白，并与之结合抑制HPV病毒复制，但长期应用会出现耐药性[12]。中医将HPV持续感染纳入“瘕聚”“带下症”范畴，病机为患者受到外界湿热淫毒之邪的侵袭，加之自身正气不足、气血亏虚、脾肾虚弱，以及房事不节、七情内伤，导致冲任气血失调，继而使湿毒浸淫，日久成瘀，湿瘀互结，可变生癥瘕，癥瘕蕴结于胞宫子门而发为本病。根据中医辨证分析，认为该病病机在于外界邪毒入侵，自身脾肾不足、气血亏虚导致，治疗时应从健脾补肾、利湿解毒等方面入手[13]。

本研究结果显示，观察组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)，中医证候积分显著低于对照组($P < 0.05$)，表明健脾利湿解毒方对HPV持续感染有良好治疗作用，可改善中医证候。分析原因，健脾利湿解毒方中，黄芪补中益气、固本扶正，薏苡仁利水渗湿、健脾止泻、除痹排脓、解毒散结，白术益气健脾、利水渗湿，车前子清热通淋、渗湿止泻，茯苓健脾宁心、利水渗湿，石菖蒲豁痰开窍、利水化湿，白花蛇舌草清热解毒、通淋利湿，贝母清热化痰、软坚散结，知母滋阴祛火，牛膝逐瘀通经、益肾补肝，乌药行气止痛、温肾驱寒，甘草理气宽中、调和诸药[14-15]。全方诸药合用，配伍合理，共奏健脾益肾、利水渗湿、清热解毒功效，进而对持续感染的HPV发挥良好的治疗效果，使患者的赤白带下、月经淋漓、

表5 两组患者中医证候积分比较($\overline{X} \pm s$，分，$n = 48$)

Tab. 5 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n = 48$)

| 组别 | 腰酸腹痛 | | 赤白带下 | | 月经淋漓 | | 舌红苔黄 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 5.08±0.68 | 1.76±0.42* | 5.10±0.66 | 1.84±0.42* | 5.05±0.64 | 1.98±0.44* | 5.06±0.62 | 2.05±0.51* |
| 对照组 | 5.14±0.72 | 1.98±0.43* | 5.01±0.65 | 2.15±0.43* | 5.11±0.72 | 2.36±0.47* | 5.12±0.68 | 2.59±0.59* |
| $t$值 | 0.419 | 2.536 | 0.673 | 3.573 | 0.432 | 4.089 | 0.452 | 4.797 |
| $P$值 | 0.676 | 0.013 | 0.503 | 0.000 | 0.667 | 0.000 | 0.652 | 0.000 |

腰酸腹痛、舌红苔黄等中医证候积分得到显著改善。

宫颈锥切术后持续感染HPV也是一个炎性反应参与的过程，伴多种炎性因子的异常表达。SAA在机体正常情况下处于较低水平，当机体受到炎性刺激后会使血管壁上SAA脱落释放入血，从而使其水平升高[16]。G-CSF能影响机体各种免疫细胞的产生、成熟、功能和存活，通过刺激中性粒细胞、单核细胞释放及增强巨噬细胞的吞噬作用，在各种炎性反应中呈高表达[17]。IL-33是一种重要的促炎因子，在创伤、炎性刺激和应激反应中大量分泌，促进炎性反应进展[18]。本研究结果显示，观察组患者治疗后的SAA，G-CSF，IL-33水平均显著低于对照组（$P<0.05$），表明健脾利湿解毒方能抑制机体的炎性反应，可能与方中的薏苡仁、白花蛇舌草、贝母等中药材具有清热解毒、抗菌抗炎作用有关。

宫颈锥切术后持续感染HPV与机体免疫功能减退有密切关系，Th1和Th2为T淋巴细胞分化的反映免疫功能的细胞因子，其中Th1可增强机体的抗感染能力，Th2与炎性趋化作用有关，并能抑制Th1水平。本研究结果显示，观察组治疗后的T1水平和Th1/Th2均显著高于对照组（$P<0.05$），Th2水平显著低于对照组（$P<0.05$），表明健脾利湿解毒方内外兼治能提高患者的免疫功能，可能是由于该方剂具有健脾、益气、补血功效，提高机体的抗病毒能力，进而增强机体的免疫力[19]。安全性评估中，观察组患者加用健脾利湿解毒方治疗，未出现严重不良反应，且两组患者不良反应发生率相当（$P>0.05$），提示该中药方剂的安全性良好。

综上所述，健脾利湿解毒方联合抗HPV蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染HPV的临床疗效良好，可减轻患者的中医证候，降低炎性因子水平，提升免疫功能，且安全性良好。

**参考文献**

[1] OYOUNI AAA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines[J]. J Infect Public Health, 2023, 16(4): 626-631.

[2] SUN JX, XU JZ, LIU CQ, et al. The association between human papillomavirus and bladder cancer: Evidence from meta-analysis and two-sample mendelian randomization[J]. J Med Virol, 2023, 95(1): 2820-2828.

[3] 丁 轶，李 双. 子宫颈锥切术后HR-HPV持续性感染的诊治意义探讨及新进展[J]. 实用妇产科杂志，2023，39(7)：497-500.

[4] 陈 盼，宋 丹，黄 颖，等. 宫颈HSIL患者冷刀锥切术后持续高危型HPV感染的风险预测模型构建[J]. 中国计划生育和妇产科，2023，15(10)：1015-1019.

[5] 马 莉，郭思宏，朱博熠，等. 宫颈冷刀锥切术联合抗HPV生物蛋白敷料治疗HSIL合并高危型HPV感染的临床效果研究[J]. 实用肿瘤学杂志，2021，35(5)：426-430.

[6] 赵晶晶，刘 丽，胡喜姣. 中医药基于调节阴道微生态治疗高危型HPV感染的研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(9)：105-109.

[7] 单永改，刘万里，吴 昊. 健脾利湿解毒方治疗大肠息肉内镜下治疗术后脾虚湿毒证31例临床研究[J]. 江苏中医药，2022，54(8)：45-49.

[8] 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 子宫颈癌等人乳头瘤病毒相关疾病免疫预防专家共识(简版)[J]. 中华预防医学杂志，2019，53(12)：1218-1235.

[9] 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，2002：121-122.

[10] 耿建祥，黄华艺，刘建华，等. 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)：411-414.

[11] 唐 翡. 妇科门诊妇女HPV感染状况及其影响因素研究[J]. 中国药业，2020，29(1)：28-30.

[12] 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.

[13] 董鹂芸，张 晴，韩变利. 清热化湿解毒汤联合重组人干扰素α-2b治疗宫颈炎合并HPV感染患者的效果[J]. 海南医学，2022，33(8)：1033-1035.

[14] 徐新亚，张科群. 健脾化湿解毒方联合西药治疗慢性宫颈炎合并高危型HPV感染的临床研究[J]. 上海中医药杂志，2018，29(10)：124-128.

[15] 黄绍菊，王为民，冯良平. 健脾化湿解毒方联合奥平栓治疗宫颈高危型HPV感染合并宫颈炎患者的临床疗效[J]. 国际医药卫生导报，2020，26(6)：840-844.

[16] CAADAS O, A SAENZ, LORENZO AD, et al. Pulmonary surfactant inactivation by $\beta-D$-glucan and protective role of surfactant protein A[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2022, 21(11): 2237-2245.

[17] YU X, ZHU L, LIANG X, et al. A wearable gamma radiation-responsive granulocyte colony-stimulating factor microneedle system protecting against ionizing radiation-induced injury[J]. Acta Biomaterialia, 2022, 146(16): 14-18.

[18] DEAN G, SONI S, PITT R, et al. Treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease with a short-course azithromycin-based regimen versus ofloxacin plus metronidazole: results of a multicentre, randomised controlled trial[J]. Sexually Transmitted Infections, 2021, 97(3): 281-286.

[19] 钟云岚，沈伟生，殷华芳，等. 健脾解毒方联合保妇康栓对宫颈HPV感染患者免疫功能及血清hs-CRP，TNF-α，IL-6水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2020，67(12)：78-80.

（收稿日期：2024-04-08；修回日期：2024-11-15）