

· 最新医学综述 ·

# 宫颈 HR-HPV 感染中西医治疗研究进展

詹丹秋<sup>1</sup>, 庄良武<sup>2\*</sup>

(1. 福建中医药大学, 福建 福州 350000; 2. 福建中医药大学附属人民医院, 福建 福州 350000)

**摘要:** 宫颈癌和宫颈上皮内瘤变发生的首要的条件是高危型 HPV 的持续感染。现代医学在临床上依据宫颈病变的情况, 采用相应的药物、物理及手术治疗。在传统医学中属于“带下病”范畴, 湿邪是主要的外在病因, 任脉不固, 带脉失约是带下过多的核心病机, 中医通过辩证后内服、外用、内服联合外用等提高 HR-HPV 转阴率。

**关键词:** 人乳头瘤病毒感染; 带下病; 中西医治疗

**中图分类号:** R271.13

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.042.006

**本文引用格式:** 詹丹秋, 庄良武. 宫颈 HR-HPV 感染中西医治疗研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(042): 27-31.

## Advances in Western and Chinese Medicine for Cervical HR-HPV Infection

ZHAN Dan-qiu<sup>1</sup>, ZHUANG Liang-wu<sup>2\*</sup>

(1. Fujian University of traditional Chinese medicine, Fuzhou Fujian 350000; 2. people's Hospital Affiliated to Fujian University of traditional Chinese medicine, Fuzhou Fujian 350000)

**ABSTRACT:** The foremost condition for the occurrence of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia is persistent infection with high-risk HPV. Modern medicine is clinically based on the condition of cervical lesions, which are treated with corresponding drugs, physics and surgery. In traditional medicine, which falls under the category of “” carrying down disease “”, wet evil is the main external etiology, Ren Qi is not solid, and carrier loss is about the core disease mechanism of carrying down too much, and TCM improves the HR-HPV transformation rate through dialectical post-internal clothing, external use, and combined external use of internal clothing.

**KEY WORDS:** human papillomavirus infection; carrier disease; traditional Chinese and western medicine

## 0 引言

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一, 2020 年, 全世界约有 60.4 万名妇女被诊断出宫颈癌, 是 23 个国家最常见的癌症, 也是 36 个国家癌症死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 于 2020 年 11 月正式启动《加速消除宫颈癌全球战略》<sup>[2]</sup>, 这标志着宫颈癌是全球各国首次承诺消除一种癌症。目前尚未发现治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒 (High Risk-Human Papilloma Virus, HR-HPV) 感染的特效药, 现代医学主要通过药物、物理、手术等疗法进行治疗。

## 1 现代医学对宫颈 HPV 的认识

HPV 属于 DNA 病毒, 内部由两条环状的脱氧核糖核苷酸链构成。这种病毒没有包膜衣壳蛋白, 其内部高度对称, 直径较大。病毒中约含有八千

个碱基对。HPV 病毒基因共包括三大部分: 其一是具有调控作用的非编码区; 其二是早期开放阅读框 (Open Reading Frame, ORF); 最后是进行携带病毒蛋白信息的编码区。目前认为宫颈癌和宫颈上皮内瘤变发生的一个首要的条件是高危型 HPV 的持续感染。其发病机制一方面 HPV 通过抑制细胞自噬, 另一方面 HPV 沉默 E2 基因, 从而导致宫颈癌变<sup>[3]</sup>。HPV 传染途径主要为性传播, 主要危险因素包括初次性生活年龄、性伴侣个数、性交时避孕套的使用等。赵宇倩等<sup>[4]</sup>调查了我国 2000 年 1 月至 2019 年 4 月间中国人乳头瘤病毒基因型流行和分布, 女性 HPV 阳性率的分布曲线是双峰型, 第一个高峰为 29 岁, 第 2 个高峰年龄段出现在 60 岁以后。

## 2 西医治疗

目前西医尚无针对宫颈 HR-HPV 感染的特效药, 临床上依据宫颈病变的严重程度不同, 采用相

**作者简介:** 詹丹秋, 福建中医药大学附属人民医院硕士研究生 2020 级。

**通信作者\*:** 庄良武, 福建中医药大学附属人民医院妇科。

应的药物治疗、物理治疗、手术治疗。

## 2.1 手术治疗

对于 CIN II 级以上病变者则需根据不同病人病情选择合适的手术方式,等确定病变部位及程度后再进一步相应的治疗。常见的手术类型有子宫颈环形电切除术(Loop Electrosurgical Excision Procedure, LEEP)、冷刀锥切(Cold Knife Conization, CKC)以及宫腔镜环状电极电切术(Transcervical Resection, TCRC)。LEEP 术是在局麻下通过电极和组织之间的高压电弧热量的汽化或凝结进行切割,具有简便易行、无需住院、手术时间短(5~10min),出血量少。冷刀锥切是在大范围麻醉下通过解剖刀进行手术,优点是切缘清晰,利于病理检查。缺点是需要住院和麻醉,手术时间长,术中出血量较多。TCRC<sup>[5]</sup>,将宫腔镜和宫颈锥切术结合,可以先通过宫腔镜仔细观察宫颈阴道部鳞状上皮覆盖区域、鳞柱交界部及转化区后,经外口向内依次观察管内黏膜上皮及表面血管,最后观察宫腔后转为宫腔电切镜进行切除,具体方法见,具有出血少、定位准确、治愈率高、复发率低、术后并发症少、对妊娠无不良影响等优点,和 LEEP 相同具有热损伤,进而增加微小浸润癌诊断的难度、局灶性癌丢失以及无法明确标本切缘是否干净。以上属于侵入性去除宫颈病变组织使 HPV 转阴,这些侵入性治疗方法可能引起不良反应,包括出血、子宫内膜异位症、子宫颈狭窄等问题。

对于绝经后女性宫颈及阴道部萎缩,宫颈阴道部明显短缩,宫颈与阴道穹窿界限失去,难以进行锥切,临床上宫颈萎缩的程度可以通过阴道镜量化指标<sup>[6]</sup>,产生横径及前后径线,量化权衡的选择合适的手术方式。齐跃等<sup>[7]</sup>采用子宫颈切除术对 120 例由于绝经、围绝经期或既往宫颈手术导致宫颈萎缩或宫颈阴道部短缩,术后随访中仅发现 2 例病变残留及 1 例病变复发。苏晓玲等<sup>[8]</sup>采纳 283 例因宫颈上皮内瘤变行全子宫切除术的患者,活检组手术前后病理升级率 7.14%,由此可见全子宫切除术适用于筛查机会少、随访条件差、无生育要求的人群。也可应用于宫颈萎缩的老年人无法行宫颈锥切术<sup>[9]</sup>,同时避免锥切术后病理升级手术范围不够,但同时也会造成过度治疗及宫颈癌手术范围仍不够的问题。宫颈锥切术后残留或复发得高危因素其中之一为切缘阳性<sup>[10]</sup>。Cheng 等<sup>[11]</sup>及张慧娟<sup>[12]</sup>等研究发现,绝经前、绝经后患者锥切术后切

缘阳性率具有统计学意义。

## 2.2 物理治疗

对于 CIN I 现阶段临床常用的物理治疗手段包括微波治疗、聚焦超声、光动力学疗法(Photo Dynamic Therapy, PDT)、CO<sub>2</sub> 激光、冷冻治疗(又名冷冻消融)等,其基本作用机制是使宫颈局部病变组织坏死,从而达到清除 HPV 感染的疗效,存在费用高昂,复发率较高,治标不治本等弊端。

①微波很容易穿过高度角质化的皮肤,从而高度可控并均匀的传递能量,诱导组织发热。使得病变局部组织快速发生变性、碳化、坏死,同时对正常宫颈组织无损伤,并可使周围小血块快速止血,减少出血量<sup>[13]</sup>。向琴等<sup>[14]</sup>通过对比高强度聚焦超声治疗和干扰素治疗发现前者可有效提高 HPV 转阴率。

②聚焦超声治疗的作用机制可能是抑制宫颈组织中 P16 和 Ki-67 的表达,增强 Fas(凋亡相关因子)的表达,削弱调节细胞增殖能力,细胞凋亡增多,从而防止宫颈病变发展为高级别病变<sup>[15]</sup>。当超声波束能量紧密集中时,可引起局部治疗组织在深度处的热破坏,且不会损坏病变周围或上方的正常宫颈组织<sup>[16]</sup>。

③ PDT 是一种高度选择性的治疗方法,具有广泛的治疗前景,现已被用于治疗各种非癌症疾病,如真菌样肉芽肿和尖锐湿疣,癌前病变如 Bowen 病和 CIN。光动力学疗法是通过位于特定组织内的无毒光敏剂的氧气诱导激活、可见光的适当利用和光敏剂的适当选择产生自由基,从而导致病变局部光氧化、细胞损伤和特定细胞的破坏<sup>[17]</sup>。此外, PDT 还具有修复和免疫调节功能,可以增强黏膜免疫力,改善局部微环境,减少皮肤黏膜炎症并预防感染<sup>[18]</sup>。PDT 组织选择性高,可降低不良事件以及严重并发症发生的风险。

④ CO<sub>2</sub> 激光汽化治疗原理是将激光的光束集中作用于治疗部位,使病变组织温度短时间内迅速上升,引发热效应,随后碳化、裂解,坏死脱落,促使鳞状上皮再生而达到治疗的目的<sup>[19]</sup>。李媛媛等<sup>[20]</sup>应用 CO<sub>2</sub> 激光治疗 HR-HPV 感染合并不同程度且有临床症状的宫颈糜烂患者,发现治疗有效率大于 90%。后期随访患者发现治疗部位已结痂脱落,未见明显宫颈瘢痕,肉眼观察宫颈病变大致恢复正常形态。

⑤冷冻治疗或称冷冻消融,是指利用快速降温装置冷冻子宫颈局部组织,以达到破坏病变组织清

除 HPV 的一种治疗方法<sup>[21]</sup>。其主要机制是低温使病灶组织的细胞内形成冰晶,对细胞产生机械性损伤,细胞内、外渗透压差异使细胞脱水皱缩;细胞电解质浓缩,导致酶活力降低或丧失;pH 值降低,使细胞膜脂蛋白成分改变,膜结构破坏;破坏微循环血管系统,导致血液瘀滞和微血栓形成,加重局部缺血、缺氧;激活免疫等,最终使病变组织坏死脱落<sup>[22]</sup>。

### 2.3 药物治疗

2.3.1 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)是美国食品和药物管理局(FDA)批准或重新推荐的用于治疗宫颈疾病的药物。可作为希望避免手术的 CIN II 年轻女性的一种治疗选择<sup>[23]</sup>。阴道内西多福韦的研究表明,在 CIN II 和 CIN III 的女性患者中,西多福韦对宫颈病变的临床消退和 HPV 的清除具有疗效,但出现了局部和系统副作用<sup>[24]</sup>。抗 HPV 生物蛋白敷料是国内一款抗 HPV 药物,能靶向结合 HPV 簇状蛋白,特异性阻止 HPV 结合基底细胞,使得 HPV 失去感染能力。目前使用者及临床研究较少,疗效尚未明确。

2.3.2 干扰素(Interferon,IFN)已被广泛应用于临床治疗宫颈 HR-HPV 感染,具有抗病毒、免疫调节、抗肿瘤等多重作用。子宫颈癌筛查结果异常人群社区管理专家建议<sup>[25]</sup>中认为对于宫颈高危型人乳头瘤病毒感染(除 16、18 型)可采用阴道局部药物治疗,如重组人干扰素等,辛复宁属于 I 型干扰素, I 型 IFNs 具有抑制细胞生长的作用,抑制人和鼠(BMK-16/myc)细胞转化为 HPV16 阳性细胞的作用,与人子宫颈鳞状癌细胞(SIHA 细胞)相比,IFN 对 BMK-16/myc 细胞具有更强的抗增殖、凋亡和抑制作用,可诱导宫颈癌和其他恶性肿瘤细胞株中 HPV 癌基因的表达下调<sup>[26]</sup>。I 型干扰素中的干扰素- $\alpha$  主要由人白细胞产生,可分为 IFN $\alpha$ -2a、 $\alpha$ -2b 等,IFN $\alpha$ -2a、 $\alpha$ -2b 均有 165 个氨基酸,区别在于第 23 位氨基酸的不同,因蛋白的不同,两种干扰素的基因不同, $\alpha$ -2b 为存在于人体内的天然干扰素,而  $\alpha$ -2a 为外来的蛋白质,人体内无法产生,因此免疫系统会对  $\alpha$ -2a 产生中和抗体,导致治疗有效但易复发或者治疗无效。IFN 的免疫疗法是一种具有光明前景的抗病毒治疗手段,对所有感染部位均可产生疗效,并且对于临床,亚临床,甚至尚处于潜伏期的疾病都有积极的治疗作用。李爱禄等<sup>[27]</sup>用重组人干扰素  $\alpha$ -2b 阴道泡腾胶囊(辛复宁)对 64

例宫颈高危型人乳头瘤病毒感染患者进行治疗,结果表明辛复宁组转阴率分别为 78.12%,说明辛复宁能有效治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染。

## 3 中医的病因病机及治疗

### 3.1 中医的病因病机

中医古籍中并无“宫颈 HR-HPV”、“宫颈上皮内瘤变”等的直接记载,但依据宫颈 HR-HPV 感染的临床症状如带下量多、外阴瘙痒、外阴肿痛、接触性出血等,将其归属于“带下病”范畴,辨证和治法皆参照“带下病”进行。《傅青主女科》云:“夫带下俱是湿证,而以带下名者,因带脉不能约束,而有此病。”明确指出湿邪是主要的外在病因,任脉不固,带脉失约是带下过多的核心病机。《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾。”可见湿邪致病与脾脏紧密相关,脾为太阴湿土,性喜燥而恶湿,如若脾失健运,无力通调水道,则水谷精微不能四布,水湿之邪停聚体内,下注冲任,遂致带下,加之妇女易忧思多虑,操劳过度,致肝失疏泄,肝气郁结,肝郁化热肝木克土,脾胃受损,内停之水湿与热邪相搏结,湿热流注下焦而发病。

### 3.2 中医治疗

临床治疗立足于辨证论治和整体观念,具有消除病毒和增强机体免疫力的双重作用。正如《黄帝内经》所言:“正气存内,邪不可干。”通过固护人体正气,达到驱邪外出的目的,真正做到了“扶正不留邪,祛邪不伤正。”相较于西医的治疗手段,传统医学具有创伤小、治疗成本低、副作用少、便于操作等优势。

#### 3.2.1 中药内服法

当代医家沿袭古时带下病治法,以健脾祛湿、清利肝胆湿热为大法,临床收效甚佳。刘文娥教授<sup>[28]</sup>认为宫颈 HR-HPV 感染系内外之湿邪壅盛,留滞脉络,影响脏腑功能运化,最终形成湿毒,治疗时以补肾疏肝为主,用完带汤加减,临床疗效较好。王亚萍等<sup>[29]</sup>将五味消毒饮用于治疗慢性宫颈炎合并湿毒蕴结型的 HR-HPV 感染患者,可明显改善患者阴痒、小腹坠痛等临床症状。吴艳菲等<sup>[30]</sup>使用补中益气汤合四妙丸加减治疗 HPV 持续感染患者,有效降低了中医症候积分,提高了患者的免疫功能指标和 HPV 清除率,降低了炎性指标,减少了 TCT 异常检出率。上述医家临证时辨证论治,或应用中医经典方剂或使用个人经验方在临床治疗时

均收效颇佳,因而中药口服为治疗宫颈病变的有效治疗手段之一,不足在于抗 HPV 感染疗程长,口服中药口感相对较差,患者依从性和接受度相对较低。

### 3.2.2 中药外用用法

中药制剂外用不仅可以清洁阴道以此缓解外阴瘙痒、带下量多等临床症状,同时使药物直接作用于宫颈清除 HPV 感染,起到“药物直达病所”的疗效。因其操作简单,患者的接受度高,依从性好,临床使用收效甚佳。

冉雪梦等<sup>[31]</sup>研究中药清热解毒方治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究,观察组用中药擦洗阴道后,无菌带线棉球浸透药液后置于阴道,对照组阴道用辛复宁,结果:观察组总有效率为 87.1%,对照组 68.9%,观察组转阴率 53.2%,对照组 32.8%,说明清热解毒方可以显著降低高危型 HPV 病毒载量,对于 HPV 转阴疗效确切。方玉兰<sup>[32]</sup>研究自制“三黄散”治疗生殖道人乳头瘤病毒感染的疗效,治疗组给予自制“三黄散”阴道塞药,对照组以重组人干扰素  $\alpha$ -2b 栓阴道塞药,结果两组疗效相当。詹炳南等<sup>[33]</sup>研究紫术消瘤散治疗湿热瘀结型宫颈 HR-HPV 持续感染的疗效观察,治疗组予紫术消瘤散置于宫颈表面,每 3 天 1 次、西药对照组予重组人干扰素  $\alpha$ -2b 及空白对照组,中药治疗组、西药对照组、空白对照组的总有效率分别为 53.33%、23.33%、11.11%,紫术消瘤散能较有效地使持续感染的 HR-HPV 病毒载量下降甚至转阴,逆转 CIN I,有利于阻断低级别宫颈上皮内瘤变进展。

### 3.2.3 中药内服联合外用

内外合治法通过局部和整体相结合的方式,起到清除病毒、增强免疫的双重作用,可加速 HPV 转阴的进程。孙建明<sup>[34]</sup>以清淋方配合苦参软膏治疗 HPV 感染患者。清淋方有清热利湿、利尿通淋之效,加之苦参软膏的清热燥湿、杀虫止痒之能,从而有效的抗病原微生物、抗炎。刘爱华等<sup>[35]</sup>予宫颈高危型 HPV 感染患者清热解毒汤口服及清毒膏外用,治疗后发现两药合用可促使更多 HPV 阳性感染转阴。

### 3.2.4 中西医联合治疗

蒋晓蓉<sup>[36]</sup>用微波、保妇康栓、重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗 HPV 感染,总有效率、HPV 转阴率明显高于微波、保妇康栓治疗 ( $P < 0.05$ )。阙春香等<sup>[37]</sup>运用保妇康栓联合辛复宁治疗宫颈 HPV 感染,总有效率最高为 93.1%,保妇康栓有效率为 73.91%,辛复宁有效率为 65.22% ( $P < 0.05$ )。聂雯

雯<sup>[38]</sup>将益气解毒汤联合青黛散喷剂和重组人干扰素  $\alpha$ -2b 治疗 HPV 感染患者做对比,研究发现中药口服联合外用组可显著提高 HPV 转阴率,改善阴道清洁度。邱胜凤<sup>[39]</sup>应用重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶联合消疣汤阴道灌洗治疗宫颈高危型 HPV 感染 43 例发现对 HPV 转阴率比较差异有统计学意义。胡樱<sup>[40]</sup>应用妇科排毒汤联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗宫颈高危型 HPV 感染,发现中西医结合用可降低宫颈高危型 HPV-DNA 值,抑制病程进展,改善临床症状及中医证候。

## 4 结语与展望

综上所述:对于宫颈 HR-HPV 西医通常根据宫颈病变的程度而采用相应的手术或者药物等治疗,但存在术后子宫颈狭窄,转阴率较低等问题。中医应用整体观念,审证求因,辨证施治,具有副作用少、治愈率高的优势。以“扶正祛邪”为治疗原则,结合当代医学对 HPV 感染的研究,中医药在治疗本病时,可通过辅助正气,来提高机体免疫力,加快免疫系统清除 HPV 感染,疗效较明确,但具体机制尚不完全明确,这仍需我们进行更深入的、全面的、系统的研究,以期更好地发挥中药治疗 HPV 感染的优势,进一步应用于临床。

## 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3): 209-249.
- [2] 胡尚英,赵雪莲,张勇,等.《预防宫颈癌:WHO 宫颈癌前病变筛查和治疗指南(第二版)》解读[J]. 中华医学杂志,2021,101(34): 2653-2657.
- [3] 李源源,王志莲.人乳头瘤病毒抑制细胞自噬促进宫颈癌发生进展机制的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(2): 352-355.
- [4] 赵宇倩,赵方辉,胡尚英,等.中国女性人群宫颈人乳头瘤病毒感染及型别分布的多中心横断面研究[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(12): 1351-1356.
- [5] 陈梅庄,蔡慧华,刘木彪,等.两种电切方法对宫颈标本切缘病理诊断影响对比研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(06): 658-661.
- [6] 王爽,徐海洋,梁华茂,等.绝经后宫颈高级别鳞状上皮内病变妇女术式选择的定量指标研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(02): 68-71.
- [7] 齐跃,叶秋霖,刘淼,等.子宫颈切除术治疗宫颈阴道部短缩宫颈上皮内瘤变临床疗效评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(10): 1130-1136.
- [8] 苏晓玲,沈吉子,夏蕾蕾,等.全子宫切除术在宫

- 颈上皮内瘤变治疗中的应用[J]. 第二军医大学学报, 2017,38(12): 1497-1502.
- [9] 周洪友, 金卓杏, 周丽红, 等. 改良术式处理绝经期宫颈上皮内瘤变 3 的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016,17(01): 56-57.
- [10] JIN J, LI L, ZHANG F. Meta-analysis of High Risk Factors of Residue or Relapse of Cervical Intraepithelial Neoplasia After Conization[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2015,29(2): 451-458.
- [11] CHENG X, FENG Y, WANG X, et al. The effectiveness of conization treatment for post-menopausal women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Exp Ther Med*, 2013,5(1): 185-188.
- [12] 张慧娟. 宫颈锥切术后切缘阳性患者病灶残留高危因素的 Meta 分析[D]. 内蒙古医科大学, 2020.
- [13] 叶南芳, 王淑能.  $\alpha$ -干扰素栓联合微波治疗宫颈糜烂效果及安全性分析[J]. 中外医学研究, 2018,16(2): 150-151.
- [14] 向琴, 罗爽, 龙映妃. 高强度聚焦超声治疗女性宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 空军医学杂志, 2020,36(1): 62-64.
- [15] FU Z, FAN Y, WU C, et al. Clinical efficacy and mechanism for focused ultrasound (FUS) in the management of cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN1)[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020,37(1): 339-345.
- [16] LI C Z, WANG Z B, YANG X, et al. Feasibility of focused ultrasound therapy for recurrent cervicitis with high-risk human papillomavirus infection[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009,34(5): 590-594.
- [17] ZHANG W, ZHANG A, SUN W, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018,97(21): e10864.
- [18] SHI H, ZHANG X, MA C, et al. Clinical analysis of five methods used to treat condylomata acuminata[J]. *Dermatology*, 2013,227(4): 338-345.
- [19] 薛钰, 吴丹, 李柱南, 等. CO<sub>2</sub> 激光治疗宫颈上皮内瘤变和阴道上皮内瘤变临床疗效[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2020,16(4): 483-491.
- [20] 李媛媛, 李雪丽, 张晓梅. CO<sub>2</sub> 激光治疗有症状宫颈糜烂合并高危型人乳头瘤病毒感染[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017,13(3): 332-336.
- [21] 林芳, 邹小平. 社区开展预防肿瘤健康教育的效果评价[J]. 中国卫生事业管理, 2010,27(8): 517-518.
- [22] MALANGA G A, YAN N, STARK J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury[J]. *Postgrad Med*, 2015,127(1): 57-65.
- [23] RAHANGDALE L, LIPPMANN Q K, GARCIA K, et al. Topical 5-fluorouracil for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2: a randomized controlled trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014,210(4): 311-314.
- [24] Van PACHTERBEKE C, BUCELLA D, ROZENBERG S, et al. Topical treatment of CIN 2+ by cidofovir: results of a phase II, double-blind, prospective, placebo-controlled study[J]. *Gynecol Oncol*, 2009,115(1): 69-74.
- [25] 孙艳格, 赖爱鸾, 阮祥燕, 等. 子宫颈癌筛查结果异常人群社区管理专家建议[J]. 中国全科医学, 2021,24(17): 2117-2121.
- [26] PADILLA-QUIRARTE H O, TREJO-MORENO C, FIERROS-ZARATE G, et al. Interferon-Tau has Antiproliferative effects, Represses the Expression of E6 and E7 Oncogenes, Induces Apoptosis in Cell Lines Transformed with HPV16 and Inhibits Tumor Growth In Vivo[J]. *J Cancer*, 2016,7(15): 2231-2240.
- [27] 李爱禄, 贺锦曦, 饶靖红, 等. 重组人干扰素  $\alpha$ 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈 HPV 感染 64 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2010,26(05): 395-396.
- [28] 侯明慧, 刘文娥, 伍彩霞. 刘文娥活用完带汤治疗人乳头瘤病毒感染经验总结[J]. 中医药临床杂志, 2020,32(8): 1443-1446.
- [29] 王亚萍, 陈珍. 五味消毒饮联合西药治疗慢性宫颈炎合并高危型人乳头瘤病毒感染临床研究[J]. 新中医, 2020,52(12): 20-24.
- [30] 吴艳菲, 何海荣. 补中益气汤合四妙丸加减联合重组人干扰素治疗宫颈 HPV 感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019,28(2): 178-180, 184.
- [31] 冉雪梦, 王伟, 王世欣, 等. 清热解毒方治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018,38(4): 421-424.
- [32] 方玉兰, 聂莹. 自制“三黄散”治疗生殖道人乳头瘤病毒(HPV)感染的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2015(21): 101-103.
- [33] 詹炳南. 谢德聪紫术消瘤散治疗湿热瘀结型宫颈 HR-HPV 持续感染的疗效观察[D]. 福建中医药大学, 2020.
- [34] 莫然, 毛剑敏, 刘鹏, 等. 孙建明应用清淋方配合苦参软膏治疗女性人乳头瘤病毒感染经验介绍[J]. 新中医, 2020,52(7): 190-192.
- [35] 刘爱华, 孙丽. 清热解毒汤联合清毒膏治疗热毒蕴结型宫颈高危型 HPV 感染临床观察[J]. 山西中医, 2020,36(11): 39-40.
- [36] 蒋晓蓉, 孟以秀, 彭玲. 重组人干扰素  $\alpha$ -2b 治疗宫颈糜烂合并人乳头瘤病毒感染的临床观察[J]. 中国药房, 2017,28(03): 331-334.
- [37] 阙春香, 王海英. 保妇康栓联合辛复宁治疗宫颈 HPV 感染[J]. 中外医学研究, 2018,16(26): 169-171.
- [38] 聂雯雯. 益气解毒汤联合青黛散喷剂治疗宫颈人乳头瘤病毒感染 47 例[J]. 现代中医药, 2019,39(4): 100-102.
- [39] 邱胜凤. 消疣汤联合干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗 HR-HPV 感染宫颈病变患者的效果[J]. 医疗装备, 2016,29(24): 105-106.
- [40] 胡樱. 妇科排毒汤剂对宫颈高危型 HPV 感染转归的临床观察[J]. 当代医学, 2016,22(19): 161-163.