

• 论 著 •

锐扶刀联合重组人干扰素治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变合并人乳头瘤病毒感染的临床疗效研究^{*}

张胜男,张鸿升[△],金 芬,郭伟望

(广西中医药大学附属瑞康医院,广西南宁 530000)

[摘要] **目的** 探讨锐扶刀(RF)联合重组人干扰素治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)合并人乳头瘤病毒(HPV)感染的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 7 月至 2024 年 6 月该院妇科门诊就诊的宫颈 HSIL 合并 HPV 感染患者 60 例,采用随机数字法分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组给予宫颈环形电切术联合重组人干扰素治疗,观察组给予 RF 联合重组人干扰素治疗。对 2 组患者治疗后围术期指标、HPV 转阴率、不良反应发生率进行统计分析。**结果** 观察组患者阴道瘙痒发生率、手术时间、术中出血量、切缘厚度均明显均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者手术前后宫颈组织病理相符率、切缘阳性率、HPV 转阴情况、半年内复发率、下腹坠胀发生率,以及 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-10 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** RF 联合重组人干扰素的治疗方案针对宫颈 HSIL 合并 HPV 感染能明显减少手术时间和术中出血量,同时,还能减少患者不良反应,并改善其预后。

[关键词] 锐扶刀; 重组人干扰素; 宫颈高级别鳞状上皮内病变; 人乳头瘤病毒

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.002

中图法分类号:R711.74;R373

文章编号:1009-5519(2025)08-1784-04

文献标识码:A

Clinical efficacy study of radio-frequency combined with recombinant human interferon in the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix combined with human papillomavirus infection^{*}

ZHANG Shengnan, ZHANG Hongsheng[△], JIN Fen, GUO Weikun

(Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of radio-frequency (RF) knife combined with recombinant human interferon in the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) of the cervix with human papillomavirus (HPV) infection. **Methods** A total of 60 patients with cervical HSIL complicated with HPV infection who were treated in the gynecological clinic of our hospital from July 2023 to June 2024 were randomly divided into observation group and control group using the random number method, with 30 cases in each group. The control group received cervical loop electrosurgical excision procedure (LEEP) combined with recombinant human interferon therapy, while the observation group received radiofrequency (RF) therapy combined with recombinant human interferon therapy. Statistical analysis was conducted on postoperative indicators, HPV clearance rates, and adverse reaction incidence rates in both groups following treatment. **Results** The rate of vaginal itching, surgery duration, intraoperative blood loss and margin thickness were significantly better than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). However, there were no statistically significant differences between the two groups in terms of the concordance rate of cervical tissue pathology before and after surgery, margin positivity rate, HPV seroconversion status, recurrence rate within six months, incidence rate of lower abdomind, and levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , and interleukin-10 ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment regimen of RF combined with recombinant human interferon for cervical HSIL combined with HPV infection can significantly reduce surgical time and intraoperative blood loss. At the same time, it can also reduce adverse reactions in patients and improve their prognosis.

[Key words] Radio-frequency knife; Recombinant human interferon; High-grade squamous intraepi-

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会西医类自筹经费科研课题项目(Z-A20230936)。

作者简介:张胜男(1987—),博士研究生在读,主治医师,主要从事妇科内分泌、妇科肿瘤研究。 [△] 通信作者, E-mail:148904176@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250526.1024.002\(2025-05-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250526.1024.002(2025-05-26))

thelial lesions of the cervix; Human papillomavirus

目前,宫颈癌是美国女性中第三常见的癌症^[1-2]。近年来,其发病趋势呈现出令人担忧的低龄化倾向^[3]。据统计数据显示,中国每年新增的宫颈癌病例数量惊人,占据了全球新发病例总数的约 14%^[4-5]。宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的发病主要与长时间且持续的高危人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染有着非常密切的关系^[6-7]。有研究发现,HPV 感染对宫颈癌的发病率有明显影响,是最常见的性传播感染^[8-9]。因此,治疗 HR-HPV 长期持续感染和 HSIL 是目前预防宫颈癌的有效方法^[10-11]。目前,宫颈环形电切术(LEEP)治疗 HSIL 患者具有很高的临床价值。但多数患者宫颈创面在 LEEP 后可能会出现脱痂出血等情况。另外部分患者术后仍可能出现持续 HPV 感染^[12]。因此,减少 LEEP 后的不良反应和 HPV 持续感染是当今临床医生关注的重点问题。相对于 LEEP,锐扶刀(RF)在手术操作过程中具有创伤小、术后不结痂及不出血等优势^[13]。因患者术后 HPV 持续感染情况可能性会增加,故术后联合药物可提升术后疗效。重组人干扰素具有抗病毒、抑制细胞增殖等作用^[14]。本研究主要通过 RF 联合重组人干扰素对 HSIL 合并 HPV 感染患者的疗效进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2023 年 7 月至 2024 年 6 月本院妇科门诊就诊的 HSIL 合并 HPV 感染患者 60 例作为研究对象,采用随机数字法分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组患者年龄 24~49 岁,平均(32.02±8.91)岁;病程 3~12 个月,平均(5.24±3.17)个月。观察组患者年龄 22~51 岁,平均(31.62±9.61)岁;病程 3~12 个月,平均(5.15±3.06)个月。2 组患者年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究获本院伦理委员会审批通过(伦理批号:KY2023-009)。

1.1.2 纳入标准 (1)病理检查证实为 HSIL;(2)术前有 HPV 检查结果;(3)年龄大于 18 岁有性生活史的女性;(4)术后随访时间大于 3 个月;(5)本研究至关重要的一个环节是确保所有参与者的权益得到充分保护与尊重。为此严格遵循医学伦理的基本原则,即所有纳入研究的患者在充分了解研究目的、方法、潜在风险及可能带来的益处后自愿表达其同意意愿,并正式签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)合并其他生殖系统感染性疾病、生殖系统恶性肿瘤、其他部位恶性肿瘤等;(2)合并妊娠;(3)患有严重心、脑系统疾病;(4)有精神、神经系统疾病史;(5)不配合治疗或失访。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 观察组 给予 RF 治疗,具体步骤为患者月经干净后 3~7 d 选择 RF(型号:BBT-RF-F)进行手术切除,功率设置为在 15~50 W,术前消毒,并将碘液涂抹于宫颈,然后将 3 U 垂体后叶素、10 mL 利多卡因、0.9%生理盐水按比例进行配置,然后取 20 mL 注射于宫颈组织的 3、6、9、12 点钟处,并且选用合适的锥切刀于碘不着色区外 0.5 cm 处对病变的宫颈组织进行切除治疗。在手术操作过程中对有生育要求的患者手术切除宫颈组织的范围为 15~20 mm,而没有生育要求且病变累及腺体的患者需切除宫颈组织的范围为 25~30 mm。如术中出现出血可使用圆形电刀头进行电凝固治疗,直至宫颈的糜烂创面由潮红变成暗黄色,术后对出血部分进行充分止血。切除的标本送冰冻病理切片检查,检查过程中需对切缘情况进行判断。术后给予重组人干扰素 a2b 凝胶治疗。具有方法为将重组人干扰素凝胶(尤靖安,兆科药业有限公司;生产批号:20230822;规格:每支 5 g)1 g 置于阴道后穹窿深处,隔天 1 次,连续应用 4 周,治疗期间禁盆浴、性生活等。

1.2.1.2 对照组 给予 LEEP 治疗,具体步骤为患者月经干净后 3~7 d 局部麻醉后术前消毒,并将碘液涂抹于宫颈,设置高频电刀功率为 60 W。然后再使用合适的环形电极进行宫颈组织的切除,切除范围与观察组相同。术中如有出血需电凝止血。术后重组人干扰素凝胶的使用方法与观察组相同。

1.2.2 观察指标 (1)比较 2 组患者围术期指标(包括术中出血量、手术时间等)及不良反应发生率(包括阴道瘙痒、下腹坠胀等);(2)比较 2 组患者手术效果,包括手术前后病理相符率、切缘阳性率等;(3)比较 2 组患者手术对宫颈的损伤情况,即手术切缘厚度;(4)比较 2 组患者术后相关情况,包括 HPV、液基薄层细胞检测(TCT)、阴道镜等检查指标,从而观察患者术后 HPV 转阴率和术后复发情况;(5)比较 2 组患者治疗前、治疗后 6 个月炎症因子水平,采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等。

1.2.3 随访 2 组患者随访时间均为治疗后第 3、6 个月。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者围术期指标比较 与对照组比较,观察组患者手术时间明显缩短,术中出血量明显减少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者手术效果比较 2 组患者手术前后病理相符率、切缘阳性率比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者围术期指标比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	手术时间(min)	出血量(mL)
对照组	30	35.81±14.93	54.17±8.56
观察组	30	26.74±4.67	35.23±9.31
<i>t</i>	—	−3.176	−8.202
<i>P</i>	—	0.002	<0.001

注:—表示无此项。

表 2 2 组患者手术效果比较[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	手术前后病理相符率	切缘阳性率
对照组	30	28(93.3)	3(10.0)
观察组	30	29(96.7)	2(6.7)
χ^2	—	0.351	0.218
<i>P</i>	—	0.554	0.640

注:—表示无此项。

2.3 2 组患者不良反应发生情况比较 与对照组比较,观察组患者阴道瘙痒发生率明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者下腹坠胀发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者手术对宫颈的损伤情况比较 观察组患者手术切缘厚度[(4.89±2.17)mm]明显低于对照组[(7.19±3.64)mm],差异有统计学意义($t=-2.98, P=0.004$)。

表 5 2 组患者治疗前、治疗后 6 个月炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		IL-10(μg/L)		TNF-α(μg/L)	
		治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
观察组	30	26.54±5.78	11.56±2.57	60.17±7.67	72.45±9.78	12.56±3.11	5.32±1.15
对照组	30	27.74±4.67	12.97±2.98	61.68±9.12	67.85±8.61	12.43±2.77	6.15±1.78
<i>t</i>	—	0.885	1.963	0.694	−1.933	−0.171	1.887
<i>P</i>	—	0.380	0.054	0.490	0.058	0.864	0.064

注:—表示无此项。

3 讨 论

HSIL 为宫颈癌前病变,是育龄妇女最常见的妇科疾病之一。HSIL 的自然过程是不可预测的,如不及时治疗可能发展为浸润性宫颈癌^[15]。2016 年 MITRA 等^[16]证实了生殖器 HPV 感染与宫颈癌之间的联系。宫颈癌是主要的公共卫生问题之一^[17]。持续感染致癌性 HPV 可导致宫颈癌前病变,最终可能发展为癌症^[18]。全球 99.7% 的宫颈鳞状细胞癌患者与 HPV 的感染有关^[19]。宫颈腺癌也与 HPV 的感染相关,但相关性不太明显,且与年龄有关^[20]。根据不同年龄的发病率,宫颈癌发病年龄为 40~44 岁^[21]。BOSCH 等^[22]研究表明,HSIL 常见于 30~40 岁女性,而 40~60 岁女性浸润性癌更为常见。在 40 岁以下的女性中 HPV 存在于 89% 的腺癌中,而在 60 岁及以上的女性中 HPV 仅存在于 43%^[23]。目前,13 种高危型 HPV 的长期持续性感染导致发生宫颈癌的

2.5 2 组患者治疗后 HPV 转阴、复发情况比较 2 组患者治疗后 HPV 转阴、复发情况比较,差异均无有统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者不良反应发生情况比较[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	阴道瘙痒	下腹坠胀
对照组	30	8(26.7)	5(16.7)
观察组	30	2(6.7)	3(10.0)
χ^2	—	4.320	0.577
<i>P</i>	—	0.038	0.448

注:—表示无此项。

2.6 2 组患者治疗前、治疗后 6 个月炎症因子水平比较 2 组患者治疗前炎症因子水平比较,差异均无有统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 6 个月 CRP、TNF-α 表达水平均明显低于对照组,IL-10 表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 4 2 组患者治疗后 HPV 转阴、复发情况比较[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	HPV 转阴		半年内复发
		治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	
对照组	30	15(50.0)	25(83.3)	6(20.0)
观察组	30	21(70.0)	26(86.7)	4(13.3)
χ^2	—	2.500	0.131	0.480
<i>P</i>	—	0.114	0.718	0.488

注:—表示无此项。

概率达到了 100%^[24]。依据美国阴道镜与宫颈病理学会(ASCCP)制定的指南^[25],治疗策略主要应侧重于宫颈的保守治疗,尽量避免不必要的全子宫切除,并且通过积极的筛查及早期干预可有效遏制宫颈癌的发展,进而能更好地保护患者身体健康及生活质量^[26-27]。

目前,对宫颈上皮内瘤变患者的治疗主要采用冷刀锥切术和 LEEP。其中 LEEP 在操作过程中易导致宫颈反复出血、结痂,甚至出现部分组织脱落等情况。对有生育需求的患者宫颈组织术后恢复情况对其影响相对较大。另外 LEEP 过程中产生的热损伤对宫颈组织病理检查结果也可能造成一定的不利影响,并且 LEEP 在术中切割宫颈组织过程中所产生的大量含有 HPV 等活性物质的有毒烟雾,长期的积累对术者身体也会造成不利影响^[28]。

RF 主要是通过介入电极产生的射频电磁波、生物透热效应消融等反应产生的高热效应等作用,杀死

发生有特殊增殖潜能的细胞,同时,还可进一步地减少病变组织的血供,使病变组织缺乏营养的供应,从而最终发生组织的变性、坏死^[29]。在使用 RF 操作的全过程中无任何气体及烟尘的产生。另外 RF 的损伤相对较小,患者术后宫颈恢复好,不产生结缔组织增生,无瘢痕,更好地保护了宫颈的组织结构^[30]。HR-HPV 感染是引起高级别宫颈上皮内瘤变的重要原因,术后宫颈组织仍有潜在感染 HPV 的风险。因此,术后需联合药物治疗。已有研究表明,重组干扰素在药理方面可起到抗病毒、增强免疫、抑制细胞增值等作用,在各类病毒感染所引起的疾病中有着广泛的应用且效果较显著^[28]。

本研究结果显示,对照组患者手术时间明显长于观察组,术中出血量也明显多于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 RF 在缩短患者手术时间、减少出血量方面较 LEEP 具有明显的优势。对照组患者宫颈组织切缘厚度大于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 RF 可显著的减少对患者宫颈组织的损伤,便于宫颈的术后恢复。2 组患者手术前后宫颈组织病理相符率、切缘阳性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另外观察组患者阴道瘙痒发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者下腹坠胀发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明 RF 在减少患者术后不良反应方面具有明显的优势,其高精度、低创伤性、热效应小等特点使其在临床应用中备受推崇。2 组患者术后无论是 HPV 转阴率还是从复发率,以及治疗后 CRP、TNF- α 、IL-10 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。表明 LEEP、RF 治疗 HSIL 患者的临床效果相近,两种术式均可作为治疗 HSIL 的优选方式。但在手术时间、术中出血量等方面 RF 较 LEEP 具有明显的优势,值得临床推广应用。另外与 LEEP 比较,对有生育要求的 HSIL 的患者,RF 对宫颈的损伤相对较小,有利于术后宫颈的恢复。但本研究所纳入的样本量相对较小,因此,今后应扩大样本量进一步研究证实 RF 的临床优势,以提供更加强有力的证据。

综上所述,通过 RF 对 HSIL 合并 HR-HPV 的患者进行治疗可有效提高患者术后治愈率,且由于其具有手术创伤性相对较小、操作简单等特性宜于在门诊推广应用。另外 RF 中零排烟的优势也大大地提高了其在临床中的可行性和安全性,在 HSIL 患者的临床诊治中具有显著的应用价值。

参考文献

- [1] CIBULA D, RASPOLINI M R, PLANCHAMP F, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer-update 2023 [J]. Virchows Archiv, 2023, 482(6): 935-966.
- [2] HARRO C D, PANG Y Y, RODEN R B, et al. Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine [J]. J Natl

- Cancer Inst, 2001, 93(4): 284-292.
- [3] JIN X W, CASH J, KENNEDY A W. Human papilloma-virus typing and the reduction of cervical cancer risk [J]. Cleve Clin J Med, 1999, 66(9): 533-539.
- [4] WANG Z, WANG J, FAN J, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Chinese women: large study in Jiexiu, Shanxi Province, China [J]. J Cancer 2017, 8(6): 924-932.
- [5] BOYLE P, FERLAY J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004 [J]. Ann Oncol, 2005, 16(3): 481-488.
- [6] CROSBIE E J, EINSTEIN M H, FRANCESCHI S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer [J]. Lancet, 2013, 382(9895): 889-899.
- [7] 魏丽惠, 沈丹华, 赵方辉, 等. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二) [J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(3): 286-288.
- [8] ALEKSIOSKA-PAPESTIEV I, CHIBISHEVA V, MICEV-SKA M, et al. Prevalence of specific types of human papilloma virus in cervical intraepithelial lesions and cervical cancer in macedonian women [J]. Med Arch, 2018, 72(1): 26-30.
- [9] VIVES A, COSENTINO M, PALOU J. The role of human papilloma virus test in men: first exhaustive review of literature [J]. Actas Urol Esp, 2020, 44(2): 86-93.
- [10] DOU Y, ZHANG X, LI Y, et al. Triage for management of cervical high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin by conization: a retrospective analysis [J]. Front Med, 2017, 11(2): 223-228.
- [11] CHEN L, LIU L, TAO X, et al. Risk factor analysis of persistent highgrade squamous intraepithelial lesion after loop electrosurgical excision procedure conization [J]. J Low Genit Tract Dis, 2019, 23(1): 24-27.
- [12] 崔焱, 孟宪芹, 孙莉. 阴道镜下宫颈活检和宫颈电环形切除术在宫颈上皮内瘤变诊断中的应用价值 [J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(12): 56-57.
- [13] 李涛, 阴春霞, 张晓杰, 等. 锐扶刀治疗宫颈上皮内瘤变患者的临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2203-2205.
- [14] 秦燕萍, 杜鹏, 杨丽芳. LEEP 联合重组人干扰素 α -2 b 凝胶治疗宫颈上皮内瘤变的疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. 中国性科学, 2020, 29(5): 29-32.
- [15] FRANCO L E. Cancer causes revisited: human papilloma-virus and cervical neoplasia [J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87(11): 779-780.
- [16] MITRA A, TZAFETAS M, LYONS D, et al. Cervical intraepithelial neoplasia: screening and management [J]. Br J Hosp Med, 2016, 77(8): 118-123.
- [17] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [18] BINDEA G, MLECNIK B, TOSOLINI M, et al. Spatio-temporal dynamics of intratumoral immune cells reveal the immune landscape in human cancer [J]. Immunity, 2013, 39(4): 782-795.