

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.20.032

# 益脾祛湿消毒汤加减联合宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变并高危型人乳头瘤病毒感染疗效观察\*

李淑华, 杨 焱

(广东省佛山市中医院健康管理中心, 广东 佛山 528000)

**摘要:**目的 探讨益脾祛湿消毒汤加减联合宫颈环形电切术(LEEP)治疗宫颈上皮内瘤变(CIN)并高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的临床疗效。方法 选取医院 2018 年 2 月至 2020 年 1 月收治的 CIN 并 HR-HPV 感染患者 86 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各 43 例。两组患者均予 LEEP 治疗,研究组患者加用益脾祛湿消毒汤加减,连续服用 4 个月,经期停药。结果 研究组患者的总有效率为 93.02%,显著高于对照组的 67.44% ( $P < 0.05$ );研究组患者的阴道排液量及阴道出血量均显著少于对照组 ( $P < 0.05$ );研究组患者的宫颈创面愈合时间显著短于对照组 ( $P < 0.05$ );干预后,两组患者的中医证候积分及 HPV DNA 病毒载量均显著降低,且研究组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。结论 益脾祛湿消毒汤加减联合 LEEP 治疗 CIN 并 HR-HPV 感染疗效较好,可降低患者的阴道排液量、阴道出血量、中医证候积分,缩短宫颈创面愈合时间,提高 HPV 转阴率。

**关键词:**益脾祛湿消毒汤;宫颈环形电切术;宫颈上皮内瘤变;高危型人乳头瘤病毒;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)20-0110-03

## Efficacy of Modified Yipi Qushi Xiaodu Decoction Combined with Loop Electrosurgical Excision Procedure in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia Complicated with High-Risk Human Papillomavirus Infection

LI Shuhua, YANG Yan

(Health Management Center, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong, China 528000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of modified Yipi Qushi Xiaodu Decoction combined with loop electrosurgical excision procedure(LEEP) in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia(CIN) complicated with high-risk human papillomavirus infection(HR-HPV). **Methods** A total of 86 patients with CIN complicated with HR-HPV infection admitted to our hospital from February 2018 to January 2020 were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, 43 cases in each group. The patients in the two groups were treated with LEEP, on this basis, the patients in the study group were treated with Modified Yipi Qushi Xiaodu Decoction. Both groups were continuously treated for four months, and the patients stopped taking drugs during menstruation. **Results** The total effective rate of the study group was 93.02%, which was significantly higher than 67.44% of the control group ( $P < 0.05$ ). The amount of vaginal discharge and vaginal bleeding in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The healing time of cervical wounds in the study group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After the intervention, the TCM syndrome score and HPV-DNA viral load in the two groups were significantly lower than those before the intervention, especially in the study group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Modified Yipi Qushi Xiaodu Decoction combined with LEEP is effective in the treatment of CIN complicated with HR-HPV infection, which can reduce the amount of vaginal discharge, vaginal bleeding and TCM syndrome score, shorten the healing time of cervical wound and improve the negative rate of HPV.

**Key words:** Yipi Qushi Xiaodu Decoction; loop electrosurgical excision procedure; cervical intraepithelial neoplasia; high-risk human papillomavirus infection; clinical efficacy

\*基金项目:广东省佛山市卫生和计划生育局医学科研课题[20190099]。

第一作者:李淑华,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中医妇科学,(电子信箱)442428612@qq.com。

- incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials[J]. Lancet, 2010, 375(9716): 735-742.
- [12] BETTERIDGE DJ, CARMENA R. The diabetogenic action of statins - mechanisms and clinical implications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12: 99-110.
- [13] 闫 芮, 马 鑫, 吕冰慧, 等. 匹伐他汀对糖代谢影响的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(3): 185-189.
- [14] INAMI N, NOMURA S, SHOUZU A, et al. Effects of pitavastatin on adiponectin in patients with hyperlipidemia[J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2007, 36: 1-8.
- [15] CHO Y, LEE H, PARK HK, et al. Differential Diabetogenic Effect of Pitavastatin and Rosuvastatin, *in vitro* and *in vivo*[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(5): 429-440.

(收稿日期:2020-12-18;修回日期:2021-04-20)

宫颈上皮内瘤变(CIN)是宫颈上皮由非典型增生发展到宫颈癌的一个病变过程,其病程约为 10 年,故及时发现与诊断,并给予积极、有效的治疗及随访是阻断宫颈癌前病变继续发展及降低发病率的关键<sup>[1-3]</sup>。目前,多采用宫颈环形电切术(LEEP)治疗 CIN 并高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染,但疗效欠佳<sup>[4]</sup>。HR-HPV 感染由外来邪毒所致,中医药治疗病毒感染性疾病经济实惠、安全有效<sup>[5]</sup>。本研究中探讨了益脾祛湿消毒汤加联合 LEEP 治疗 CIN 并 HR-HPV 感染的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解毒》中 CIN 诊断标准<sup>[6]</sup>;经病理组织学及阴道镜证实为 CIN II 或 CIN III;经全型 HPV-DNA 分型及定量检测证实为 HR-HPV 感染;有性生活史。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:入院前曾接受过其他相关治疗;合并不明原因不规则阴道流血及月经失调;合并生殖器官炎症;有手术禁忌证或药物过敏史;合并精神疾病或心、肝、肾等重要脏器疾病;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取我院 2018 年 2 月至 2020 年 1 月收治的 CIN 合并 HR-HPV 感染患者 86 例。按随机数字表法分为研究组和对照组,各 43 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( $n = 43$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups( $n = 43$ )

| 组别           | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ , 岁) | 孕次<br>( $\bar{X} \pm s$ , 次) | 产次<br>( $\bar{X} \pm s$ , 次) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ , d) | CIN 分级<br>(II 级/III 级, 例) |
|--------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| 研究组          | 38.32 ± 1.61                 | 2.57 ± 0.21                  | 1.54 ± 0.14                  | 37.21 ± 2.01                 | 29/14                     |
| 对照组          | 38.19 ± 1.32                 | 2.39 ± 0.18                  | 1.38 ± 0.12                  | 36.95 ± 1.95                 | 28/15                     |
| $t/\chi^2$ 值 | 1.721                        | 1.793                        | 1.534                        | 1.598                        | 0.125                     |
| $P$ 值        | 0.082                        | 0.079                        | 0.121                        | 0.119                        | 0.816                     |

### 1.2 方法

两组患者均在月经结束后 5~7 d 给予 LEEP 治疗,术后用碘伏纱布填塞创面进行止血,并使用 3~5 d 抗菌药物预防性感染,术后于首次月经结束后在阴道内放置重组人干扰素  $\alpha$ -2b 栓[安徽安科生物工程(集团)股份有限公司,国药准字 S20020103,规格为每粒 10 万 IU],每次 1 枚,2 d 1 次。研究组患者在上述治疗基础上参考《中医体质分类与判定》<sup>[7]</sup>进行中医体质辨识,予益脾祛湿消毒汤(组方:生黄芪 30 g,半枝莲、金银花、白花蛇舌

草各 20 g,党参、薏苡仁、白术各 15 g,生晒参、香附、苦参、当归、茯苓、蛇床子各 10 g,甘草 5 g)加减治疗,和平质加防己 10 g,生姜 5 g;气虚质加人参 10 g;阳虚质加熟地黄、山药、山茱萸各 10 g,泽泻、牡丹皮、桂枝、制附子各 5 g;阴虚质加生地黄、山药、山茱萸各 10 g,泽泻、牡丹皮各 5 g;痰湿质加姜半夏 9 g,陈皮 5 g,苍术、厚朴各 10 g;湿热质加猪苓、泽泻各 10 g;血瘀质加熟地黄、川芎、白芍各 10 g,桃仁、红花各 5 g;气郁质加柴胡、白芍、枳实各 10 g;特禀质加防风 5 g。所有药材均由我院中药房统一提供,由医院煎药室统一采用煎药机加水煎煮 2 次,得药液 400 mL,每剂 200 mL,每日 2 剂,连用 4 个月,经期停药。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:统计患者的阴道出血量及排液量、宫颈创面愈合时间、HPV 转阴率(以 HPV DNA 病毒载量表示)、中医证候积分。中医证候积分包括带下异常、腰骶酸痛、外阴瘙痒、接触性出血及小腹疼痛;评分为 0~3 分,无计为 0 分,轻度计为 1 分,中度计为 2 分,重度计为 3 分。

疗效判定<sup>[8]</sup>:临床症状消失,宫颈糜烂面基本消失,为显效;临床症状有所改善,宫颈糜烂面缩小程度大于 1/3,为有效;临床症状未改善,宫颈糜烂面缩小程度小于 1/3,为无效。总有效 = 有效 + 显效。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以  $\bar{X} \pm s$  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 4。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 43$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%),  $n = 43$ ]

| 组别         | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 研究组        | 18(41.86) | 22(51.16) | 3(6.98)   | 40(93.02) |
| 对照组        | 11(25.58) | 18(41.86) | 14(32.56) | 29(67.44) |
| $\chi^2$ 值 |           |           |           | 6.121     |
| $P$ 值      |           |           |           | 0.016     |

表 3 两组患者阴道排液量、阴道出血量及宫颈创面愈合时间比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 43$ )

Tab. 3 Comparison of vaginal discharge, vaginal bleeding and cervical wound healing time between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 43$ )

| 组别    | 阴道排液量(mL)    | 阴道出血量(mL)    | 宫颈创面愈合时间(周) |
|-------|--------------|--------------|-------------|
| 研究组   | 10.49 ± 1.14 | 7.95 ± 0.62  | 4.09 ± 0.51 |
| 对照组   | 18.92 ± 1.32 | 15.23 ± 0.85 | 5.67 ± 0.38 |
| $t$ 值 | 2.458        | 2.693        | 2.212       |
| $P$ 值 | 0.014        | 0.008        | 0.025       |

表 4 两组患者中医证候积分及 HPV DNA 病毒载量比较  
( $\bar{X} \pm s, n = 43$ )

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome score and HPV DNA viral load between the two groups( $\bar{X} \pm s, n = 43$ )

| 组别  | 中医证候积分(分)    |              | HPV DNA 病毒载量(pg/mL) |              |
|-----|--------------|--------------|---------------------|--------------|
|     | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前                 | 治疗后          |
| 研究组 | 11.91 ± 1.12 | 3.29 ± 0.24* | 15.11 ± 0.75        | 3.81 ± 0.18* |
| 对照组 | 11.89 ± 1.31 | 6.98 ± 0.31* | 14.96 ± 0.42        | 9.29 ± 0.51* |
| t 值 | 1.316        | 2.647        | 2.798               | 2.695        |
| P 值 | 0.185        | 0.008        | 0.212               | 0.006        |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment,\* $P < 0.05$ .

### 3 讨论

宫颈癌是一种感染性疾病,可预防、延缓、治愈,甚至消灭<sup>[9]</sup>,预防 HPV 能有效预防宫颈癌<sup>[10]</sup>,治疗 HPV 感染引起的 CIN,应协助清除机体内的 HPV<sup>[11]</sup>。目前,多采用 LEEP 治疗 CIN 合并 HR-HPV 感染,操作简便安全,术后恢复快,但术后脓性分泌物过多,创面易发生感染,出现渗血,延长创面愈合时间,甚至造成大出血,危及患者生命<sup>[12]</sup>。中医学认为,CIN 合并 HR-HPV 感染属“带下病”范畴,多由热毒浸淫、外感湿热邪毒、情志不遂等所致,中医以清热解毒、健脾祛湿为主要治疗原则<sup>[13]</sup>。

与对照组比较,研究组患者的总有效率显著升高,HPV DNA 病毒载量显著降低,与朱阿强等<sup>[14]</sup>的研究结果一致。LEEP 在切除病变部位的同时还切除了遭受 HPV 感染的细胞,但随着时间的推移,患者宫颈移行带以外的区域也因 HPV 感染而损伤。本研究中,观察组患者采用益脾祛湿消毒汤加减 LEEP 治疗,患者的阴道排液量、阴道出血量、中医证候积分均显著降低,宫颈创面愈合时间显著缩短,提示益脾祛湿消毒汤可提升临床疗效。方中生晒参大补元气,补脾益肺升津;生黄芪益气升阳,内托阴毒;半枝莲及金银花清热解毒,还可调节机体的内分泌功能,增强机体的免疫力、抑菌和抗肿瘤作用<sup>[15]</sup>;白花蛇舌草和薏苡仁清热解毒,能促进宫颈癌细胞凋亡,抑制人宫颈癌 Hela 细胞增殖<sup>[16]</sup>;党参、白术、黄芪、茯苓健脾、益气、祛湿、抗肿瘤,并可增强机体免疫力<sup>[17]</sup>;苦参清热燥湿,苦参碱能通过降低 JAK-SATA 通路信号转导活性抑制人宫颈癌 SiHa 细胞增殖;当归活血、补血,调经,抗炎,抗肿瘤;蛇床子温肾、壮阳、燥湿,蛇床子素能抑制人宫颈癌 Hela 细胞增殖,并促进 Hela 细胞凋亡<sup>[18]</sup>;甘草调和诸药。

综上所述,益脾祛湿消毒汤加减联合 LEEP 治疗 CIN 并 HR-HPV 感染疗效较好,可降低患者的阴道排液量、阴道出血量、中医证候积分,缩短宫颈创面愈合时

间,提高 HPV 转阴率。

### 参考文献

- [1] 郑鲤榕. 治糜灵栓联合 LEEP 术治疗宫颈上皮内瘤变伴高危型人乳头状瘤病毒感染的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2016.
- [2] 王 雁,孔为民,吴玉梅,等. 宫颈冷刀锥切术和全子宫切除术对 CIN III 合并高危型 HPV 阳性患者治疗结局的影响[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(2):122-125.
- [3] 马小磊,张雪艳,范 蓉. 重组人干扰素  $\alpha 2b$  阴道泡腾胶囊联合宫颈电切术治疗宫颈上皮内瘤样病变伴高危型 HPV 感染的临床效果[J]. 中国妇幼保健,2017,32(9):2011-2014.
- [4] 王立君. 宫颈冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变 III 级(CIN III)合并高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)患者的临床效果及安全性分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(27):105-106.
- [5] 高翠霞,宋红湘,杜丽华,等. 益气健脾祛湿解毒法治疗生殖道 HR-HPV 感染[J]. 中医学报,2019,34(2):409-412.
- [6] 林仲秋,王丽娟,刘龙阳. 国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(5):323-325.
- [7] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[J]. 中华养生保健,2009(9):38-39.
- [8] 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,2002:350-353.
- [9] 李国丽. 宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤样病变 238 例[J]. 中国药业,2011,20(15):68-69.
- [10] 郎景和. 子宫颈癌预防的现代策略[J]. 中国医学科学学报,2007,29(8):456-457.
- [11] 徐 琼,刘美玲,饶 璐,等. 口服避孕药与宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染的相关性研究[J]. 中国药业,2015,24(14):24-25.
- [12] 程艳芬,倪 燕,夏利花. 重组干扰素  $\alpha-2b$  凝胶联合宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变伴高危型人乳头状瘤病毒感染的疗效[J]. 浙江创伤外科,2017,22(6):1055-1056.
- [13] 李 楠. 带下病的病因病机及临床研究进展[J]. 内蒙古中医药,2017,36(12):144-145.
- [14] 朱阿强,何莲芝. 宫颈环形电切术在治疗合并高危型人乳头状瘤病毒感染的宫颈上皮内瘤变临床作用探讨[J]. 黑龙江医学,2016,40(3):210-211.
- [15] 吴 娇,王 聪,于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):225-234.
- [16] 文雪梅,陈 瑛,李 婷,等. 白花蛇舌草对宫颈癌细胞增殖、凋亡及 Ki-67 表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(3):561-563.
- [17] 张群群,陈媛媛,侯腾飞,等. 8 味临床常用中药抗宫颈癌的作用机制研究进展[J]. 中国药房,2019,30(10):1436-1440.
- [18] 于有江,彭建明,叶记林,等. 蛇床子素对宫颈癌 Hela 细胞凋亡的作用研究[J]. 重庆医学,2017,46(7):883-885.

(收稿日期:2021-01-11;修回日期:2021-04-25)