

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.012

论著 · 临床

宫颈 HSIL 患者行宫颈锥切术后早期阴道局部抗病毒治疗对预防术后阴道病变残留及宫颈病变复发的疗效研究

吐尔逊古丽 · 海木都拉, 祖丽菲娅 · 阿布力克木, 陆萍, 开丽比努尔 · 依马木

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01C269)

作者单位: 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院妇科医学诊疗中心

通信作者: 开丽比努尔 · 依马木, E-mail: klbn09@ 163.com



【摘要】目的 探讨宫颈高级别鳞状上皮内病变(HSIL) 患者行宫颈锥切术后早期阴道局部抗病毒治疗对预防术后阴道病变残留及宫颈病变复发的疗效。**方法** 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月新疆维吾尔自治区人民医院妇科医学诊疗中心收治的行宫颈锥切术的宫颈 HSIL 患者 166 例为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各 83 例。对照组行宫颈锥切术, 观察组在宫颈锥切术后早期给予阴道局部抗病毒治疗。比较 2 组宫颈 HSIL 患者围手术期指标(手术时间、术中出血量、术后阴道排液持续时间、创面愈合时间)、术后 3 个月阴道和宫颈病变残留率、术后 12 个月宫颈病变复发以及治疗后人乳头瘤病毒(HPV) 清除情况、血清炎症因子[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平, 记录治疗期间不良反应发生情况; 采用 Kaplan-Meier 法进行术后 12 个月复发率及生存分析。**结果** 观察组术后阴道排液持续时间、创面愈合时间短于对照组($t/P=4.507/ <0.001$ 、 $5.617/ <0.001$); 术后 3 个月, 观察组阴道病变残留率、宫颈病变残留率低于对照组, HPV 清除率高于对照组($\chi^2/P=5.936/0.015$ 、 $4.771/0.029$ 、 $4.576/0.032$); 术后 3 个月, 观察组血清 IL-6、TNF- α 水平低于对照组($t/P=5.143/ <0.001$ 、 $4.419/ <0.001$); 观察组与对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 术后 12 个月内, 观察组宫颈病变复发率低于对照组($\chi^2/P=6.231/0.013$), 观察组无复发生存率高于对照组(Log-rank $\chi^2=6.316$, $P=0.012$)。**结论** 宫颈 HSIL 患者行宫颈锥切术后早期阴道局部抗病毒治疗, 可显著缩短术后恢复时间、提高 HPV 清除率、降低术后阴道病变残留率及宫颈病变复发率, 且安全性良好。

【关键词】 宫颈高级别鳞状上皮内病变; 宫颈锥切术; 阴道局部抗病毒治疗; 病变残留; 复发; 人乳头瘤病毒; 疗效

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 A

Efficacy of early postoperative topical antiviral therapy in preventing residual vaginal lesions and recurrent cervical lesions in patients with high-grade squamous intraepithelial lesions undergoing cervical conization Tursunquli Hemidula, Zulifiya Abulikemu, Lu Ping, Kairibinuer Yimamu. Gynecology Medical Diagnosis and Treatment Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang, Urumqi 830001, China

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01C269)

Corresponding author: kairibinuer Yimamu, E-mail: klbn09@ 163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of early postoperative topical antiviral therapy in preventing residual vaginal lesions and recurrent cervical lesions in patients with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) undergoing cervical conization, and to provide evidence-based support for individualized postoperative management and improved prognosis in HSIL patients. **Methods** A total of 166 HSIL patients scheduled for cervical conization and admitted to the Gynecology Medical Diagnosis and Treatment Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from June 2022 to June 2024 were enrolled. They were randomly divided into an observation group (83 cases) and a control group (83 cases) using a random number table. The control group received cervical conization alone, while the observation group received early postoperative topical antiviral therapy following conization. Baseline clinical data were collected for both groups. Surgical outcomes (operative time, intraoperative blood loss, duration of postoperative vaginal discharge, and wound healing time), residual

vaginal lesion rate at 3 months post-surgery, and cervical lesion recurrence rate at 12 months post-surgery were compared between the two groups. Additionally, human papillomavirus (HPV) clearance and serum levels of inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] were measured before and after treatment. Adverse events during treatment were recorded. The Kaplan-Meier method was used to plot survival curves and analyze differences in recurrence-free survival rates between the two groups. **Results** The observation group had significantly shorter duration of postoperative vaginal discharge and wound healing time compared to the control group ($t=4.507, 5.617$; both $P<0.001$). At 3 months post-surgery, the observation group showed lower rates of residual vaginal lesions (3.6%) and residual cervical lesions (2.4%) than the control group (14.5% and 10.8%, respectively), and a higher HPV clearance rate (86.7% vs. 73.5%; $\chi^2=5.936, 4.771, 4.576$; $P=0.015, 0.029, 0.032$). Within 12 months post-surgery, the observation group had a lower cervical lesion recurrence rate (4.8%) than the control group (16.9%). Kaplan-Meier survival analysis indicated a higher recurrence-free survival rate in the observation group (95.2%) than in the control group (83.1%), with a statistically significant difference by the log-rank test ($\chi^2=6.316, P=0.012$). At 3 months post-surgery, serum IL-6 and TNF- α levels in both groups were lower than before treatment, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=5.143, 4.419$; both $P<0.001$). The incidence of adverse events during treatment was 9.6% in the observation group and 7.2% in the control group, with no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Early postoperative topical antiviral therapy in HSIL patients undergoing cervical conization can significantly shorten postoperative recovery time, increase HPV clearance rates, reduce residual vaginal lesions and cervical lesion recurrence, and has a favorable safety profile.

【Key words】 Cervical high-grade squamous intraepithelial lesion; Cervical conization; Vaginal local antiviral therapy; Residual lesions; Recurrence; Human papillomavirus; Therapeutic effect

宫颈高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) 是与宫颈浸润癌密切相关的癌前病变,其发生、发展与人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV) 持续感染密切相关^[1]。宫颈锥切术是治疗 HSIL 的经典术式,但术后仍存在一定的阴道病变残留或宫颈病变复发的风险^[2-3]。术后病变残留及复发会增加宫颈浸润癌的发生风险,因此降低复发风险是临床管理的核心目标^[4]。既往多项临床研究已明确指出,HPV 持续感染是 HSIL 术后复发的核心危险因素,尤其是 HPV16/18 高危型与复发风险显著相关^[5-6]。阴道局部抗病毒药物可直接作用于病变局部,在抑制 HPV 复制的同时调节阴道局部免疫功能,增强机体对病毒的清除能力^[7]。重组人干扰素 α -2b 是临床常用的抗病毒药物,具有广谱抗病毒、抑制细胞增殖及调节免疫的作用,已被用于宫颈病变的辅助治疗^[8-9]。但目前关于宫颈锥切术后早期阴道局部抗病毒治疗对宫颈 HSIL 患者术后病变残留及复发影响的研究尚存在争议^[10-11]。基于此,本研究以拟行宫颈锥切术的宫颈 HSIL 患者为研究对象,探讨术后早期阴道局部抗病毒治疗的疗效及安全性,旨在为宫颈 HSIL 患者术后优化治疗方案、改善预后提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月新疆维吾尔自治区人民医院妇科医学诊疗中心收治的行宫颈锥切术的宫颈 HSIL 患者 166 例为研究对象,采用随

机数字表法,按 1:1 比例将患者分为对照组和观察组,每组 83 例。2 组临床资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(KY2022052112),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组与观察组宫颈 HSIL 患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group

项 目	对照组 ($n=83$)	观察组 ($n=83$)	χ^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	36.41 $\pm$ 6.98	37.14 $\pm$ 6.92	0.681	0.497
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.00 $\pm$ 3.14	23.90 $\pm$ 3.02	0.222	0.825
合并症 例(%)				
高血压	8(9.6)	7(8.4)	0.073	0.787
糖尿病	6(7.2)	5(6.0)	0.097	0.755
病程($\bar{x}\pm s$,月)	4.48 $\pm$ 1.59	4.35 $\pm$ 1.47	0.558	0.577
病变程度 例(%)			0.097	0.756
CIN II 级	43(51.8)	45(54.2)		
CIN III 级	40(48.2)	38(45.8)		
HPV 感染状态 例(%)			0.123	0.941
高危型单一感染	50(60.2)	52(62.7)		
高危型多重感染	25(30.1)	23(27.7)		
低危型感染	8(9.6)	8(9.6)		
手术方式 例(%)			0.225	0.635
冷刀锥切术	35(42.2)	32(38.6)		
LEEP 术	48(57.8)	51(61.4)		

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经宫颈液基细胞学检查(TCT) /薄层液基细胞学检查(LCT) 联合

HPV 检测筛查异常,进一步经阴道镜下宫颈活检病理确诊为 HSIL(包括 CIN II、CIN III)^[13];②年龄 18~55 岁且有性生活史;③无手术禁忌证,拟行冷刀锥切术或高频电刀锥切术(LEEP);④临床资料完整,能够配合完成术后随访。(2)排除标准:①合并宫颈浸润癌或其他恶性肿瘤;②合并阴道上皮内瘤变(VAIN)Ⅲ级及以上病变;③既往有宫颈手术史、盆腔放疗史;④合并严重肝肾功能不全、免疫功能缺陷病或凝血功能障碍;⑤妊娠或哺乳期女性;⑥对本研究使用的抗病毒药物过敏;⑦入组前 3 个月内接受过抗病毒治疗、免疫抑制剂治疗;⑧合并严重阴道炎、盆腔炎等急性生殖道感染。

1.3 治疗方案

1.3.1 宫颈锥切术:根据患者宫颈病变范围、年龄及生育需求选择术式。(1)冷刀锥切术:适用于病变范围较大(直径>2 cm)、CIN Ⅲ级或有生育需求的患者。患者取膀胱截石位,硬膜外麻醉或静脉麻醉后消毒外阴、阴道及宫颈,暴露宫颈并在宫颈病灶外 0.5~1.0 cm 处做环形切口,深度达宫颈间质 2.0~2.5 cm,锥形切除宫颈病变组织。(2)LEEP 术:适用于病变范围较小(直径≤2 cm)、CIN Ⅱ级患者。患者取膀胱截石位,局部麻醉后暴露宫颈,采用高频电刀在病灶外 0.3~0.5 cm 处做环形切除,深度 1.5~2.0 cm,创面电凝止血。切除的病变组织均送病理检查,明确病变性质、切缘状态。其中切缘阳性定义为可见 HSIL 细胞;切缘阴性定义为切缘无 HSIL 细胞;切缘可疑定义为切缘可见不典型细胞,但未达 HSIL 标准。

1.3.2 辅助治疗:(1)对照组:仅行宫颈锥切术治疗,术后给予常规护理、预防感染及止血,告知患者术后避免性生活、盆浴 2 个月并观察阴道出血及排便情况。(2)观察组:在宫颈锥切术后早期给予阴道局部抗病毒治疗。术后第 3 天开始给予重组人干扰素 α -2b 80 万 IU 阴道泡腾胶囊(北京凯因科技股份有限公司),阴道深部给药,1 粒/次,10 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程,每个疗程间隔 20 d。治疗期间避免性生活、盆浴,定期复查阴道分泌物,若出现严重不良反应及时停药并对症处理。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 围手术期指标:记录手术时间、术中出血量、术后阴道积液持续时间、创面愈合时间等。

1.4.2 HPV 检测:于治疗前(术前 1 周内)及术后 3 个月,采集宫颈脱落细胞样本及阴道侧壁上 1/3 处脱落细胞样本用于后续 HPV 检测。人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒(PCR-反向点杂交法,深圳亚能生物技

术有限公司生产)检测 HPV,可检测 15 种 HPV 亚型(包括 13 种高危型 HPV)。将采集的宫颈/阴道脱落细胞样本置于细胞保存液中,充分振荡混匀后取样本液 200 μ l 按照试剂盒说明书提取 HPV 核酸;配制 PCR 反应体系(20 μ l),加入提取的核酸模板 5 μ l,设置阴性对照、阳性对照及内参对照,置于实时荧光定量 PCR 仪(罗氏 LightCycler 480)中进行扩增,反应条件:95℃ 预变性 5 min、95℃ 变性 15 s、60℃ 退火延伸 45 s,共 40 个循环;根据扩增曲线及 Ct 值判断 HPV 阳性/阴性,Ct 值<38 为阳性,Ct 值≥38 为阴性。HPV 清除定义为术后 3 个月 HPV 检测阴性;HPV 持续感染定义为术后 3 个月 HPV 检测仍为阳性(同一种亚型或不同高危亚型)。

1.4.3 血清炎症因子检测:于治疗前(术前 1 周内)及术后 3 个月采集患者静脉血 5 ml,离心留取血清待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-6、TNF- α 水平[试剂盒购自艾博抗(上海)贸易有限公司,货号:AB178013、AB181421],严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.4 细胞学与病理检查:宫颈/阴道脱落细胞样本采用 TCT/LCT 法制片,根据 TBS 分类标准判断结果:正常或炎症反应、不典型鳞状细胞(ASC-US)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、HSIL、鳞状细胞癌。术后 3 个月行阴道镜检查,对阴道壁可疑病变区域及宫颈创面边缘取活检并送病理检查,判断是否存在阴道病变残留(阴道壁活检提示 HSIL)及宫颈病变残留(宫颈创面边缘活检提示 HSIL)。

1.4.5 随访情况:采取门诊随访的方式对 2 组患者进行为期 12 个月的随访,随访时间点为术后 1、3、6、12 个月。随访内容:(1)术后 1 个月患者阴道出血、排便情况,妇科检查评估宫颈创面愈合情况;(2)术后 3 个月进行妇科检查、宫颈及阴道细胞学检查、HPV 检测、阴道镜检查(必要时活检),判断阴道及宫颈病变残留情况;(3)术后 6、12 个月进行妇科检查、TCT/LCT、HPV 检测,若检查结果异常行阴道镜下活检。记录患者术后阴道病变残留情况、宫颈病变复发情况、HPV 感染状态及不良反应发生情况。无复发生存时间定义为从术后开始至确诊复发或随访截止的时间。失访定义为连续 2 次未按时随访且失联超过 1 个月。所有患者均完成 12 个月内随访或明确复发结局,无失访病例。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Kaplan-Meier 法

绘制无复发生存曲线, Log-rank 检验比较组间无复发生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组围手术期指标比较 2 组手术时间、术中出血量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组术后阴道排液持续时间、创面愈合时间短于对照组($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 2 组术后 3 个月病变残留及 HPV 清除情况比较 术后 3 个月, 观察组阴道病变残留率、宫颈病变残留率低于对照组, HPV 清除率高于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 对照组与观察组术后 3 个月病变残留及 HPV 清除情况比较 例(%)

Tab.3 Comparison of lesion residual and HPV clearance at 3 months post-surgery between the control group and the observation group

组 别	例数	阴道病变残留	宫颈病变残留	HPV 清除
对照组	83	12(14.5)	9(10.8)	61(73.5)
观察组	83	3(3.6)	2(2.4)	72(86.7)
χ^2 值		5.936	4.771	4.576
P 值		0.015	0.029	0.032

2.3 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 术前 2 组血清 IL-6、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 3 个月, 2 组血清 IL-6、TNF- α 水平均降低, 且观察组低于对照组($P < 0.01$), 见表 4。

2.4 2 组不良反应发生率比较 治疗期间, 观察组与对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组不良反应均较轻微, 主要包括阴道烧灼感、瘙痒、分泌物增多、轻微腹痛。观察组经对症处理后均缓解, 未影响治疗; 对照组不良反应多为术后短暂不适, 均可自行缓解, 见表 5。

表 4 对照组与观察组治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab.4 Comparison of serum inflammatory factor levels before and after treatment between the control group and the observation group

组 别	时间	IL-6	TNF- α
对照组	术前	36.13 $\pm$ 7.80	42.14 $\pm$ 9.47
($n=83$)	术后 3 个月	22.15 $\pm$ 6.12	25.79 $\pm$ 7.09
观察组	术前	34.60 $\pm$ 8.59	42.50 $\pm$ 8.62
($n=83$)	术后 3 个月	17.91 $\pm$ 4.36	21.74 $\pm$ 4.41
t/P	对照组内值	13.434/ <0.001	13.246/ <0.001
	观察组内值	17.222/ <0.001	18.806/ <0.001
	t/P 术后 3 个月组间值	5.143/ <0.001	4.419/ <0.001

2.5 2 组术后 12 个月复发率及生存分析 术后 12 个月内, 观察组宫颈病变复发率为 4.8% (4/83), 低于对照组的 16.9% (14/83), 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.231, P = 0.013$); Kaplan-Meier 生存分析显示, 观察组无复发生存率为 95.2%, 高于对照组的 83.1%, 差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2 = 6.316, P = 0.012$), 见图 1。

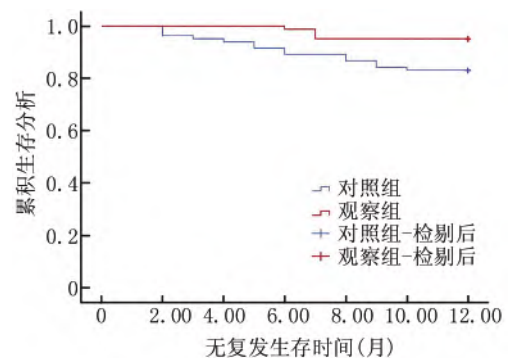


图 1 对照组与观察组术后 12 个月 Kaplan-Meier 生存分析
Fig.1 Kaplan-Meier survival analysis at 12 months postoperatively between the control group and the observation group

表 2 对照组与观察组围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of surgical and postoperative recovery indicators between the control group and the observation group

组 别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术后阴道排液持续时间(d)	创面愈合时间(周)
对照组	83	26.72 $\pm$ 6.75	37.90 $\pm$ 12.90	20.94 $\pm$ 4.40	7.52 $\pm$ 2.07
观察组	83	26.36 $\pm$ 7.02	35.25 $\pm$ 14.07	17.94 $\pm$ 4.17	5.94 $\pm$ 1.50
t 值		0.338	1.265	4.507	5.617
P 值		0.736	0.208	<0.001	<0.001

表 5 对照组与观察组不良反应发生率比较 例(%)

Tab.5 Comparison of adverse event incidence between the control group and the observation group

组 别	例数	阴道烧灼感	阴道瘙痒	分泌物增多	腹痛	合计
对照组	83	2(2.4)	1(1.2)	3(3.6)	0	6(7.2)
观察组	83	3(3.6)	2(2.4)	2(2.4)	1(1.2)	8(9.6)
χ^2 值		0.206	0.339	0.206	1.006	0.312
P 值		0.650	0.560	0.650	0.316	0.576

3 讨论

本研究发现,术后早期应用局部抗病毒治疗的观察组患者术后阴道排液持续时间和创面愈合时间显著短于对照组,既往研究指出重组人干扰素 α -2b 广谱抗病毒活性可抑制可能残留的 HPV 复制,减少病毒诱导的局部炎症反应^[13];也有研究指出重组人干扰素 α -2b 能调节阴道局部免疫微环境,促进巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞募集并增强局部抗炎能力^[14]。此外,干扰素还可促进上皮细胞增殖与修复,加速宫颈创面愈合,与 Zhang 等^[8]的研究结论一致;He 等^[11]的 Meta 分析也提到干扰素局部应用能减轻宫颈病变治疗后的局部炎症反应,与本研究机制分析相互印证。

在对患者持续随访过程中发现,术后 3 个月内观察组阴道病变残留率、宫颈病变残留率均显著低于对照组,而 HPV 清除率显著高于对照组。分析潜在原因:HSIL 术后病变残留与复发的核心驱动因素是 HPV 持续感染,宫颈锥切术虽能切除显性病变组织,但可能残留隐匿的 HPV 感染细胞或微小病灶,这些残留病灶在免疫功能低下时可再次增殖引发病变^[6,15]。重组人干扰素 α -2b 通过阴道局部给药,可直接作用于宫颈创面及阴道壁黏膜,通过抑制 HPV 的 DNA 复制与转录阻断病毒对上皮细胞的异常诱导^[16];同时,持续应用重组人干扰素 α -2b 可通过上调 NK 细胞、细胞毒性 T 细胞等局部免疫细胞的活性增强机体对残留病毒及感染细胞的清除能力^[17]。既往 Tang 等^[11]的 Bayesian 网络 Meta 分析已证实,HSIL 术后阴道抗病毒治疗可显著降低病变残留风险,其报道的 HPV 清除率提升幅度与本研究相近;Zhang 等^[8]的系统评价也指出术后 HPV 持续感染率与病变复发呈正相关,而局部抗病毒治疗能将 HPV 持续感染率降低,与本研究结果具有一致性,进一步强调了该联合治疗策略的有效性。

本研究也发现观察组宫颈病变复发率显著低于对照组,Kaplan-Meier 生存分析证实观察组无复发生存率更高。早期抗病毒治疗不仅能清除显性的 HPV 感染,还能改善阴道局部免疫微环境的长期稳定性^[18]。宫颈 HSIL 患者常存在阴道局部免疫功能紊乱,即使术后短期 HPV 转阴也可能因免疫缺陷导致再次感染或潜伏病毒激活^[19-21]。重组人干扰素 α -2b 通过调节局部免疫平衡增强黏膜屏障功能、降低 HPV 再次感染或潜伏感染激活的风险从而长期预防病变复发^[22]。Byun 等^[9]研究明确指出 HPV16 持续感染是 HSIL 术后复发的最强危险因素;Han 等^[4]研究也指出针对 HPV 感染的干预是预防 HSIL 术后复发的关键。

血清炎症因子检测结果显示,术后 3 个月,2 组

IL-6、TNF- α 水平均下降,且观察组低于对照组。HSIL 本身与 HPV 感染诱导的慢性炎症反应密切相关,HPV 的 E6、E7 蛋白可激活 NF- κ B 等炎症通路促进促炎因子释放,不仅会加剧局部组织损伤,还可能抑制免疫细胞功能,不利于病毒清除^[23-25]。重组人干扰素 α -2b 可通过抑制 NF- κ B 通路的激活减少促炎因子的转录与分泌,同时促进 IL-10 等抗炎因子释放形成抗炎-抗病毒的协同效应^[26]。范宁宁等^[9]研究也证实重组人干扰素 α -2b 联合治疗可显著降低宫颈病变患者的血清炎症因子水平,与本研究结果具有一致性,说明局部抗病毒治疗不仅作用于局部,还能通过调节全身炎症反应辅助改善预后。此外,本研究还发现在随访期间观察组不良反应发生率虽然较对照组稍高,但差异无统计学意义,提示该方案未影响患者整体治疗效果。

4 结论

综上所述,宫颈 HSIL 患者行锥切术后早期阴道局部抗病毒治疗,在不增加手术创伤和不良反应的前提下,通过抗病毒与免疫调节的协同作用加速术后创面愈合、提升 HPV 清除率、减少病变残留,最终降低长期复发风险并有效抑制炎症反应。本研究的局限性在于对术后宫颈 HSIL 患者随访时间仅 12 个月,术后长期复发风险是否受影响仍需延长随访时间验证;此外,由于入组病例相对有限,并未针对不同 HPV 亚型进行分层分析,无法明确术后联合局部抗病毒治疗是否存在亚型特异性差异。针对上述不足,未来可开展多中心、大样本前瞻性研究,进一步验证该方案的长期有效性,并探索其在不同亚型、不同切缘状态患者中的个体化应用价值,为 HSIL 术后管理提供更精准的循证依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

吐尔逊古丽·海木都拉:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;祖丽菲娅·阿布力克木:实施研究过程,资料搜集整理;陆萍:进行统计学分析;开丽比努尔·依马木:提出研究思路,论文审核

参考文献

- [1] So KA, Lee IH, Kim TJ, et al. Risk factors of persistent HPV infection after treatment for high-grade squamous intraepithelial lesion [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(1): 223-227. DOI: 10.1007/s00404-018-4936-9.
- [2] 李嘉荣. HSIL 患者宫颈冷刀锥切术后病变复发的影响因素分析及预测模型的构建 [D]. 太原: 山西医科大学, 2024.
- [3] Zhang Y, Ni Z, Wei T, et al. Persistent HPV infection after conization of cervical intraepithelial neoplasia—a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Womens Health, 2023, 23(1): 216. DOI: 10.1186/s12905-023-02360-w.

- [4] Han L, Zhang B. Can prophylactic HPV vaccination reduce the recurrence of cervical lesions after surgery? Review and prospect [J]. Infect Agent Cancer, 2023,18(1): 66. DOI: 10.1186/s13027-023-00547-2.
- [5] Byun JM, Jeong DH, Kim YN, et al. Persistent HPV-16 infection leads to recurrence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia [J]. Medicine (Baltimore), 2018,97(51): e13606. DOI: 10.1097/MD.00000000000013606.
- [6] 梁凌云,伊丽达娜·米吉提,古丽米拉·沙吾列提别克,等. 宫颈 HSIL 锥切后再手术情况及病变复发的相关因素 [J]. 新疆医学, 2025,55(4): 389-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-5183.2025.04.101.
- [7] Kulkarni A, Covens A, Durand N, et al. Role of HPV in the prediction of persistence/recurrence after treatment for cervical precancer [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2023,45(10): 102171. DOI: 10.1016/j.jogc.2023.06.006.
- [8] Zhang S, Huang X, Liu X. Clinical efficacy of recombinant human interferon α -2b gel combined with LEEP conization in treating cervical intraepithelial neoplasia with comorbid high-risk HPV infection [J]. Am J Transl Res, 2024, 16(10): 5649-5658. DOI: 10.62347/ABUY6253.
- [9] 范宁宁,代莎莎,田航璇,等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合壳聚糖抗菌膜治疗宫颈低级别鳞状上皮内病变患者的疗效 [J]. 临床和实验医学杂志, 2025,24(19): 2085-2088. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2025.19.019.
- [10] He C, Song C, Li M, et al. Meta-analysis of the effect and safety of recombinant human interferon α -2b combined with Baofukang suppository in the treatment of HPV infection [J]. Am J Transl Res, 2022,14(11): 7632-7642.
- [11] Tang Y, Tong Q, Dai N, et al. Evaluation of the clinical efficacy of vaginal treatment options for persistent high-risk human papillomavirus infection after excisional treatment of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions: A systematic review and Bayesian network meta-analysis [J]. Virol J, 2023,20(1): 47. DOI: 10.1186/s12985-023-02001-6.
- [12] 赵超,毕蕙,赵昀,等. 子宫颈高级别上皮内病变管理的中国专家共识 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2022,23(2): 220-224. DOI: 10.13390/j.issn.1672-4861.2022.02.038.
- [13] Zhang Q, Wang C, Ma F, et al. Development and biological activity of long-acting recombinant human interferon- α 2b [J]. BMC Biotechnol, 2020,20(1): 16. DOI: 10.1186/s12896-020-00605-2.
- [14] Li X, Qiu Y. Pidotimod plus recombinant human interferon α -2b suppository boosts HPV clearance in high-risk patients following loop electrosurgical excision procedure [J]. Am J Transl Res, 2025,17(3): 2276-2282. DOI: 10.62347/MLQC4007.
- [15] Foggiao AI, de Carvalho NS, Fonseca FV, et al. Recurrence in cervical high-grade squamous intraepithelial lesion: The role of the excised endocervical canal length-analysis of 2,427 patients [J]. J Low Genit Tract Dis, 2023, 27(1): 1-6. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000708.
- [16] 马堃,钟观兰,王越,等. 中成药联合重组人干扰素 α -2b 治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的网状 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6784-6802. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240905.501.
- [17] Shaaban R, El-Sayed WM, Samir S, et al. Molecular and biological characterization of a prepared recombinant human interferon alpha 2b isoform [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2019,188(1): 72-86. DOI: 10.1007/s12010-018-2908-y.
- [18] Balestrieri M, Chiantore MV, Garbuglia AR, et al. Remission of HPV-related diseases by antivirals for herpesvirus: Clinical cases and a literature review [J]. Viruses, 2024, 16(5): 756. DOI: 10.3390/v16050756.
- [19] Huang G, Lin W, Gao H, et al. Prognostic prediction for recurrent/residual CIN in HSIL patients after conization: An updated retrospective study based on ambulatory surgery [J]. J Inflamm Res, 2024,17: 9087-9102. DOI: 10.2147/JIR.S494622.
- [20] 唐艳,周丽,刘海红,等. 加味蜀羊泉散对湿热下注型宫颈鳞状上皮内病变合并高危型人乳头瘤病毒感染术后患者免疫功能及阴道微生态的影响 [J]. 河北中医, 2024,46(6): 901-906. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2024.06.005.
- [21] 宫玉凤,阚碧璇,李冀,等. 高危型人乳头瘤病毒阳性鳞状上皮内病变与阴道微生态指标的相关性研究 [J]. 中国当代医药, 2026, 33(22): 59-64. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2026.22.12.
- [22] 刘慧,张桂华,刘平. 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 LEEP 刀治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变合并高危型 HPV 感染的疗效及安全性分析 [J]. 中外女性健康研究, 2025(2): 98-100, 121. DOI: 10.3969/j.issn.2096-0417.2025.02.031.
- [23] Mirza HB, Hunt A, Ennis DP, et al. Spatial transcriptomic analysis reveals significant differences in tumor microenvironment in HPV-dependent and HPV-independent vulvar squamous cell carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2025, 193: 65-72. DOI: 10.1016/j.ygyno.2025.01.002.
- [24] 任洁,邱曼,张莉,等. 血清 S100A11、AIF1 水平对高级别宫颈上皮内瘤变的预测价值 [J]. 疑难病杂志, 2024,23(6): 719-723. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.015.
- [25] 于春香,闫美红,李艳,等. 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A 和 B 淋巴细胞诱导的成熟蛋白 1 在宫颈高级别鳞状上皮内病变中的表达及与病情进展的相关性 [J]. 中国医药, 2025,20(9): 1358-1363. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2025.09.017.
- [26] 孙琮,刘静,刘琦,等. 重组人干扰素 α -2b 阴道片联合聚焦超声治疗高危型 HPV 感染的疗效及对 T 细胞亚群、炎症因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2025,22(4): 470-474. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.008.

(收稿日期: 2026-04-07)