

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.23.023

## 抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎的临床意义\*

李二雷<sup>1</sup> 刘冬梅<sup>2</sup> 安国倩<sup>1</sup> 邓宏文<sup>1</sup> 丁圆<sup>1</sup>

(1 河北医科大学附属燕达医院(河北燕达医院)妇科 河北 三河 065200; 2 河北省人民医院妇科 河北 石家庄 050057)

**摘要 目的:**探讨抗人乳头瘤病毒(HPV)生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎的临床意义。**方法:**选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在本院接受治疗的 HPV 感染性宫颈炎患者 90 例作为研究对象,根据 1:1 简单分配法把患者分为生物凝胶组与对照组各 45 例。对照组给予保妇康栓治疗,生物凝胶组在对照组治疗的基础上给予抗 HPV 生物凝胶敷料治疗,两组都治疗观察 1 个月。**结果:**生物凝胶组治疗后的总有效率为 100.0%,高于对照组的 86.7%( $P<0.05$ )。生物凝胶组治疗后 HPV 转阴率为 80.0%,高于对照组的 62.2%( $P<0.05$ )。治疗后生物凝胶组的血清白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量低于治疗前,生物凝胶组低于对照组( $P<0.05$ )。生物凝胶组治疗期间的恶心呕吐、发热、睡眠障碍、乏力等不良反应发生率为 6.7%,低于对照组的 28.9%( $P<0.05$ )。治疗后生物凝胶组生活质量评分高于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎有效提升患者的治疗效果及 HPV 转移率,减少不良反应的发生,可抑制炎症因子的表达,从而持续改善患者的生活质量。

**关键词:**人乳头瘤病毒;生物凝胶;保妇康栓;宫颈炎

**中图分类号:**R711.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)23-4516-05

## Clinical Significance of Anti-HPV Biogel Dressing Assisted by Baofukang Suppository in the Treatment of HPV-infected Cervicitis\*

LI Er-lei<sup>1</sup>, LIU Dong-me<sup>2</sup>, AN Guo-qian<sup>1</sup>, DENG Hong-wen<sup>1</sup>, DING Yuan<sup>1</sup>

(1 Gynecology department, Yanda Hospital affiliated to Hebei Medical University(Hebei Yanda Hospital), Sanhe, Hebei, 065200, China;

2 Gynecology department, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050057, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical significance of anti-human papillomavirus (HPV) biogel dressing assisted by Baofukang suppository in the treatment of HPV-infected cervicitis. **Methods:** From January 2020 to January 2022, A total of 90 patients with HPV-infected cervicitis who were treated in our hospital were selected as the research subjects. All the cases were divided into the biogel group and the matched group with 45 cases each groups accorded to the 1:1 simple allocation method. The matched group were treated with Baofukang suppository, and the biogel group were treated with anti-HPV biogel dressing based on the treatment of the matched group. Both groups were treated and observed for 1 month. **Results:** The total effective rates post-treatment in the biogel group were 100.0%, which were higher than 86.7% in the matched group ( $P<0.05$ ). The negative rate of HPV post-treatment in the biogel group were 80.0%, which were higher than 62.2% in the matched group ( $P<0.05$ ). post-treatment, the serum levels of interleukin-6 (IL-6), C reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the biogel group were lower than Before treatment ( $P<0.05$ ), the biogel group was lower than the matched group ( $P<0.05$ ). The incidence rates of adverse reactions such as nausea and vomiting, fever, sleep disturbance, and fatigue in the biogel group during treatment were 6.7%, which were lower than 28.9% in the matched group ( $P<0.05$ ). Post-treatment, the quality of life scores of the biogel group were higher than those of the matched group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Anti-HPV bio-gel dressing assisted Baofukang suppository in the treatment of HPV-infected cervicitis can effectively improve the treatment effect and HPV transfer rate of patients, reduce adverse reactions, it can can inhibit the expression of inflammatory factors, and continuously improve the quality of life of patients.

**Key words:** Human papillomavirus; Biogel; Baofukang suppository; Cervicitis

**Chinese Library Classification(CLC):** R711.3 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)23-4516-05

### 前言

宫颈炎是一种妇科常见疾病,以白带增多、腰骶疼痛、白带异味等为主要症状<sup>[1]</sup>。宫颈炎具有病情复杂等特点,对患者身体

健康以及心理均会产生不良影响<sup>[2,3]</sup>。尤其是重度宫颈炎,还有可能导致宫颈癌和不孕,影响生活质量以及生命安全<sup>[4]</sup>。人乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)属于特异性嗜上皮乳多空病毒科引发,高危型 HPV 病毒是宫颈炎发生危险因素。宫颈在

\* 基金项目:河北省医学科学研究项目(20210329)

作者简介:李二雷(1980-),女,本科,副主任医师,研究方向:妇科,电话:17358723985,E-mail:lei190043@163.com

(收稿日期:2022-04-08 接受日期:2022-04-30)

外界刺激下容易出现损伤, 遭受 HPV 的感染侵袭从而形成宫颈炎<sup>[5,6]</sup>。当前治疗 HPV 感染性宫颈炎的药物治疗, 其中保妇康栓具有消炎生肌等综合作用, 对病毒与炎症均具有抑制作用, 但存在治愈率低、不良反应多等缺陷, 限制了其在临床的广泛使用<sup>[7,8]</sup>。抗 HPV 生物凝胶敷料是抗 HPV 感染的重要药物, 主要由 $\beta$ -葡聚糖、红卡骨架粉、三乙醇胺等组成, 在一些宫颈癌的辅助应用不仅提高了有效率, 而且有效控制了不良反应, 治疗依从性较高<sup>[9,10]</sup>。本文具体探讨了抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎的临床意义, 以促进抗 HPV 生物凝胶敷料的应用。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在本院接受治疗的 HPV

感染性宫颈炎患者 90 例作为研究对象。

纳入标准: 经临床症状、阴道镜、阴道分泌物涂片、宫颈刮片等检查, 确诊为宫颈炎; HPV 分型检测显示为 HPV16 感染或 HPV18 感染; 无宫颈出血及癌细胞; 了解研究的目的及风险, 自愿参与且签署同意书; 本院伦理委员会批准此次研究; 年龄 18-70 岁。

排除标准: 妊娠与哺乳期妇女; 伴有霉菌、细菌感染及其它妇科疾病; 依从性不佳的患者; 不愿提供相关数据或数据缺失者; 宫颈癌患者; 患有内分泌系统疾病者; 伴有癫痫或神经系统疾病的患者。

根据 1:1 简单分配法把患者分为生物凝胶组与对照组各 45 例, 两组患者的病程、HPV 感染类型婚姻状况等一般资料对比无差异( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 一般资料对比

Table 1 Comparison of general data

Groups	n	Course of disease (month)	Types of HPV infection (HPV16/HPV18)	Age (years)	Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	Years of education (years)	Marital Status (Married/Single)
Biogel group	45	4.29± 0.46	24/21	43.33± 4.29	23.98± 1.32	15.09± 0.98	35/10
Matched group	45	4.28± 0.51	23/22	43.14± 5.14	23.45± 1.11	15.29± 1.11	36/9

### 1.2 治疗方法

对照组: 给予保妇康栓治疗, 每次将 1 粒保妇康栓(海南碧凯药业有限公司, 国药准字 Z46020058, 规格: 1.74 g/粒)塞入阴道深部, 1 次/d。

生物凝胶组: 在对照组治疗的基础上给予抗 HPV 生物凝胶敷料治疗, 本次研究使用的抗 HPV 生物凝胶敷料又名银佳欣红卡(3 g/支, 湖南特瑞精密医疗器械有限公司, 湘械注准 20212141987), 包括给凝胶器、卡波姆、甘油、三乙醇胺、羟苯甲酯钠、纯化水、红卡骨架粉、 $\beta$ -葡聚糖等。在使用中, 打开铝箔, 取出给凝胶器, 从给凝胶器后端放入推杆, 插入阴道, 在达阴道后穹隆深部宫颈处, 将敷料推至宫颈, 1 次 1 支, 隔日 1 次。

两组均治疗观察 1 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 疗效标准: 在治疗后进行评价: ① 愈合: 临床症状完全消失, 阴道镜检查炎症面完全消失, 宫颈光滑; ② 有效: 临床症状显著好转, 炎症面明显缩小, 改善超过 I 度; ③ 无效: 临床症状及糜烂面均无明显好转或呈进行性发展。总有效率 = (愈合 + 有效) / 研究病例数 × 100.0%。

(2) 在治疗后进行 HPV 检测, 运用 HPV 专用宫颈刷伸入宫颈口处进行转动, 放入含有细胞保存液的无菌中, 提取

核酸后, 采用聚合酶链式反应与对 HPV 进行阳性检测分析, 判断转阴率。

(3) 在治疗前后, 采集所有患者肘静脉血 5 mL, 血样标本送金域检测中心检测炎症因子 - 白介素 -6 (Interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 - $\alpha$  (TNF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 表达水平。

(4) 观察与记录两组患者在治疗期间出现的恶心呕吐、发热、睡眠障碍、乏力等不良反应情况。

(5) 在治疗后采用 SF-36 生活质量量表评定患者的生活质量, 包括总体健康、情感职能等维度, 分数与生活质量成正比。

### 1.4 统计方法

采用 SPSS22.00 进行分析, 当  $P<0.05$  时, 具有显著差异性。计量资料以均数±标准差表示, 对比采用 t 检验; 计数资料以%表示, 对比采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 总有效率对比

生物凝胶组治疗后的总有效率为 100.0%, 高于对照组的 86.7% ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 治疗后总有效率对比(n)

Table 2 Comparison of total effective rate post-treatment (n)

Groups	n	Heal	Valid	Invalid	Total effective rate
Biogel group	45	42	3	0	45(100.0%)*
Matched group	45	25	14	6	39(86.7%)

Note: Compared with matched group, \* $P<0.05$ , the same below.

2.2 HPV 转阴率对比 62.2 % ( $P < 0.05$ )。见表 3。

生物凝胶组治疗后 HPV 转阴率为 80.0 %，高于对照组的

表 3 治疗后 HPV 转阴率对比(n)

Table 3 Comparison of HPV negative conversion rate post-treatment (n)

Groups	n	HPV overcast	HPV overcast rate
Biogel group	45	36	80.0 %*
Matched group	45	28	62.2 %

2.3 炎症因子表达变化对比 治疗前,生物凝胶组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

治疗后生物凝胶组的血清 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  含量低于

表 4 治疗前后炎症因子表达变化对比(均数 $\pm$  标准差)

Table 4 Comparison of expression changes of inflammatory factors pretherapy and post-treatment (mean  $\pm$  standard deviation)

Groups	n	IL-6(ng/L)		CRP(g/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
		Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment
Biogel group	45	49.55 $\pm$ 4.49 <sup>a</sup>	11.29 $\pm$ 1.42 <sup>#</sup>	15.02 $\pm$ 1.11	3.29 $\pm$ 0.84 <sup>#</sup>	32.49 $\pm$ 2.32	7.20 $\pm$ 1.58 <sup>#</sup>
Matched group	45	49.29 $\pm$ 3.42 <sup>a</sup>	19.29 $\pm$ 3.48 <sup>**</sup>	15.00 $\pm$ 1.94	6.38 $\pm$ 0.44 <sup>**</sup>	32.88 $\pm$ 2.91	13.11 $\pm$ 1.99 <sup>**</sup>

Note: Compared with pretherapy, <sup>a</sup> $P < 0.05$ .

2.4 不良反应情况对比 表5。

生物凝胶组治疗期间的恶心呕吐、发热、睡眠障碍、乏力等不良反应发生率为 6.7 %，低于对照组的 28.9 % ( $P < 0.05$ )。见

2.5 生活质量评分对比

治疗后生物凝胶组生活质量评分对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 5 治疗期间不良反应发生情况对比(n)

Table 5 Comparison of adverse reactions during treatment(n)

Groups	n	Nausea and vomiting	Fever	Sleep disorders	Fatigue	Summation
Biogel group	45	1	0	1	1	3(6.7%)*
Matched group	45	3	2	4	4	13(28.9%)

表 6 两组治疗后生活质量评分对比(分,均数 $\pm$  标准差)

Table 6 Comparison of quality of life score between the two groups post-treatment (score, mean  $\pm$  standard deviation)

Groups	n	Overall health	Emotional function	Social function	Mental health	Physiological function	Vitality	Body pain	Physiological functions
Biogel group	45	59.32 $\pm$ 4.42*	63.82 $\pm$ 4.58*	71.83 $\pm$ 5.79*	67.31 $\pm$ 4.56*	88.63 $\pm$ 3.34*	65.53 $\pm$ 4.24*	79.43 $\pm$ 3.62*	56.63 $\pm$ 3.22*
Matched group	45	51.38 $\pm$ 5.42	56.63 $\pm$ 5.15	68.23 $\pm$ 4.96	58.32 $\pm$ 5.16	66.23 $\pm$ 2.51	56.43 $\pm$ 5.14	72.51 $\pm$ 23.24	51.93 $\pm$ 4.20

### 3 讨论

宫颈炎是妇科的常见病和多发病,常因流产、手术、慢性炎症等导致宫颈损伤,进而引发感染导致发病<sup>[11]</sup>。宫颈炎主要症状为白带增多、腰骶疼痛等,不仅直接影响患者的生活质量,若治疗不及时,还会导致不孕和癌变,甚至危及生命,因此对度宫颈炎治疗方法及疗效的研究已成为临床研究的热点<sup>[12,13]</sup>。HPV 是一种双链闭环的小 DNA 病毒,是由蛋白外壳与 DNA 组成<sup>[14]</sup>。其可导致宫颈炎的发生,也可使得机体的干扰素表达下调,导致机体出现免疫逃逸<sup>[15]</sup>。保妇康栓主要包含冰片、莪术油等,保

妇康栓置入患者阴道中,在黏膜作用下渗透至深处,可发挥消除炎症与抑制 HPV 复制的能力。其中莪术油清热解毒功效良好,强化患者巨噬细胞吞噬能力,具有良好的活血化瘀效果。冰片可加快患者的创面血液循环,修复炎症损伤,提升免疫力,从而促进康复,但是部分患者在使用后会出现外阴瘙痒,灼痛,红肿,过敏皮疹等症状,且气味较为难闻,在临床使用中,患者接受度较低<sup>[16,17]</sup>。因此研发新的药物,降低不良反应,提高患者使用感具有十分重要的意义。

本研究显示生物凝胶组治疗后的总有效率为 100.0 %，高于对照组的 86.7 %；生物凝胶组治疗后 HPV 转阴率为 80.0 %，

高于对照组的 62.2%，表明抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎能提高 HPV 转阴率与患者的总体治疗效果。该结果与 Zhang X 的<sup>[18]</sup>报道具有相似性。分析可知，抗 HPV 生物凝胶敷料的活性成分比较多，且各种活性成分的作用是相辅相成的<sup>[19]</sup>。其可通过提高局部免疫控制感染、灭活病毒、促损伤愈合等整体作用，降低 HPV 病毒载量，进而快速、高效地促进 HPV 感染性宫颈炎患者转阴<sup>[20]</sup>。特别是本研究使用的抗 HPV 生物凝胶敷料可阻断 HPV 识别宿主细胞，清除 HPV 病毒和亚临床感染，从而阻断 HPV 感染，从而改善患者预后<sup>[21]</sup>。

进一步分析发现：治疗后生物凝胶组的血清 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  含量低于治疗前，生物凝胶组低于对照组，表明抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎能有效抑制炎症因子的表达。该结果与 Al-Sahaf S 的<sup>[22]</sup>报道具有相似性。分析可知：炎症因子被认为广泛参与 HPV 感染性宫颈炎的病程进展，机体的慢性炎症是以 CRP、IL-6 及 TNF- $\alpha$  等血清炎症因子增加为特征<sup>[23]</sup>。慢性宫颈炎在发展进程中，机体会产生多种炎症因子进而损伤、黏连宫颈黏膜以及组织，同时对宫颈鳞状上皮组织再生产生抑制作用，使宫颈炎康复产生阻碍。IL-6 是一种体液免疫调节抑制因子，在机体中由辅助性 T 型细胞产生，通过对 T 细胞及 B 细胞增殖产生抑制作用，进而不断加剧炎症反应；TNF- $\alpha$  是一种初级炎症因子，其对于多种炎症因子活性具有激活作用，因此该因子的大量表达将会加剧局部感染；hs-CRP 对低水平炎症状态具有良好敏感性<sup>[24-26]</sup>。抗 HPV 生物凝胶敷料的成分比较多，可破坏 HPV 蛋白构象，促进 HPV 失活，加速创面的修复，还可促进 HPV 的排出。抗 HPV 生物凝胶敷料联合保妇康栓治疗，可更彻底地消除 HPV，可增强宿主细胞免疫应答功能，降低炎症因子的表达<sup>[27]</sup>。

在女性的发病类型中，宫颈炎发病率长期位居前列，且开始呈年轻化趋势。HPV 感染性宫颈炎是为宫颈炎的主要类型，若不及时展开治疗，易发展成为宫颈癌<sup>[28]</sup>。本研究显示：生物凝胶组治疗期间的恶心呕吐、发热、睡眠障碍、乏力等不良反应发生率为 6.7%，低于对照组的 28.9%，表明抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎能减少不良反应的发生。分析可知，保妇康栓具有抗血栓、抗 HPV 抗菌、抗宫颈癌等作用，待其有效成分进入人体后，可快速发挥作用，抑制宿主细胞染色体上的整合病毒基因以及单纯游离态病毒，但长期使用会陈胜一系列不良反应<sup>[29,30]</sup>。抗 HPV 生物凝胶敷料在治疗过程中患者有一定的舒适感，且可逐步降低 HPV 病毒载量，提高患者免疫，进而增加了治疗依从性，减少不良反应<sup>[31]</sup>；治疗后生物凝胶组生活质量评分高于对照组，表明抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎能提高患者的生活质量。不过由于推广的原因，抗 HPV 生物凝胶敷料的使用范围也比较窄，同时本研究也未进行机制分析，纳入患者数量较少，将在后续研究中深入分析探讨。

综上所述，抗 HPV 生物凝胶敷料辅助保妇康栓治疗 HPV 感染性宫颈炎有效提升患者的治疗效果及 HPV 转移率，减少不良反应的发生，从而持续改善患者的生活质量。

#### 参考文献(References)

[1] Liu T, Wang R, Liu C, et al. Active Substances from *Callicarpa nudiflora* Exert Anti-Cervicitis Effects and Regulate NLRP3-Associated Inflammation[J]. *Molecules*, 2021, 26(20): 6217

- [2] Dionne-Odom J, Marrazzo J. Cervicitis: Balancing the Goals of Empiric Therapy and Antimicrobial Stewardship to Improve Women's Health [J]. *Sex Transm Dis*, 2020, 47(6): 387-388
- [3] Lin X, An X, Wang L, et al. *Ainsliaea fragrans* champ. Extract prevents cervicitis in BALB/c mice and regulates MyD88-NF- $\kappa$ B signaling pathway in MALP-2-stimulated RAW264.7 cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269(1): 113684
- [4] Pandey N, Chauhan A, Raithatha N, et al. Influence of TLR4 and TLR9 polymorphisms and haplotypes on multiple hrHPV infections and HPV16 copy number in cervical cancer and cervicitis [J]. *Microb Pathog*, 2021, 159(2): 105149
- [5] Du H, Luo H, Wang C, et al. The prevalence of HR-HPV infection based on self-sampling among women in China exhibited some unique epidemiologic features [J]. *J Clin Epidemiol*, 2021, 139(1): 319-329
- [6] Du J, HArlund-Richter A, Näsman A, et al. Human papilloma virus (HPV) prevalence upon HPV vaccination in Swedish youth: a review based on our findings 2008-2018, and perspectives on cancer prevention[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(2): 329-335
- [7] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床观察 [J]. *中国药房*, 2020, 31(8): 984-988
- [8] 韩亚琴, 张玲玲, 代庆林, 等. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b 栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床研究 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(3): 422-424
- [9] Lin HH, Zhang QR, Kong X, et al. Machine learning prediction of antiviral-HPV protein interactions for anti-HPV pharmacotherapy [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 24367
- [10] Guo X, Qiu L, Wang Y, et al. A randomized open-label clinical trial of an anti-HPV biological dressing (JB01-BD) administered intravaginally to treat high-risk HPV infection [J]. *Microbes Infect*, 2016, 18(2): 148-152
- [11] Roy A, Dadwal R, Yadav R, et al. Association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma species infection and organism load with cervicitis in north Indian population[J]. *Lett Appl Microbiol*, 2021, 73(4): 506-514
- [12] Pandey N, Chauhan A, Raithatha N, et al. Influence of TLR4 and TLR9 polymorphisms and haplotypes on multiple hrHPV infections and HPV16 copy number in cervical cancer and cervicitis [J]. *Microb Pathog*, 2021, 159(1): 105149
- [13] Giannella L, Giorgi Rossi P, Delli Carpini G, et al. Age-related distribution of uncommon HPV genotypes in cervical intraepithelial neoplasia grade 3[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(3): 741-747
- [14] Civantos FJ, Vermorken JB, Shah JP, et al. Metastatic Squamous Cell Carcinoma to the Cervical Lymph Nodes From an Unknown Primary Cancer: Management in the HPV Era [J]. *Front Oncol*, 2020, 10(1): 593164
- [15] Läsche M, Urban H, Gallwas J, et al. HPV and Other Microbiota; Who's Good and Who's Bad: Effects of the Microbial Environment on the Development of Cervical Cancer-A Non-Systematic Review [J]. *Cells*, 2021, 10(3): 115-119

- [16] Guo M, Shlyakhova N, Khanna A, et al. Validation of cobas 4800 HPV assay in SurePath Papanicolaou specimens for cervical cancer screening[J]. *J Am Soc Cytopathol*, 2021, 10(4): 399-405
- [17] 贾利平, 刘玉珠, 周小飞, 等. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b 联合保妇康栓对 HPV 感染患者的治疗效果 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(5): 749-752
- [18] Zhang X, Fu J, Wang K, et al. Determination of  $\beta$ -lactoglobulin in Anti-HPV Biological Protein Dressing by Amino Acid Assay[J]. *Chin J Med Instru*, 2021, 45(5): 551-554
- [19] Van Beekhuizen H J, Leusink P, Van Kemenade F. Elimination of HPV-related cancer: a call for screening and HPV vaccination in The Netherlands[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2021, 165(9): 145-149
- [20] Zhang X, Zhang A, Zhang X, et al. ER $\alpha$ -36 instead of ER $\alpha$  mediates the stimulatory effects of estrogen on the expression of viral oncogenes HPV E6/E7 and the malignant phenotypes in cervical cancer cells[J]. *Virus Res*, 2021, 306(10): 198602
- [21] Wei L, Xie X, Liu J, et al. Elimination of Cervical Cancer: Challenges Promoting the HPV Vaccine in China[J]. *Indian J Gynecol Oncol*, 2021, 19(3): 51-57
- [22] Al-Sahaf S, Hunter KD, Bolt R, et al. The IL-1/IL-1R axis induces greater fibroblast-derived chemokine release in human papillomavirus-negative compared to positive oropharyngeal cancer[J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(2): 334-344
- [23] Ma F, Liu J, Lv X, Liu HZ, et al. Characterization of allergic inflammation in chronic uterine cervicitis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2021, 207(1): 44-52
- [24] Bonin-Jacob CM, Almeida-Lugo LZ, Puga MAM, et al. IL-6 and IL-10 in the serum and exfoliated cervical cells of patients infected with high-risk human papillomavirus [J]. *PLoS One*, 2021, 16(3): e0248639
- [25] Duvlis S, Dabeski D, Cvetkovski A, et al. Association of TNF- $\alpha$  (rs361525 and rs1800629) with susceptibility to cervical intraepithelial lesion and cervical carcinoma in women from Republic of North Macedonia[J]. *Int J Immunogenet*, 2020, 47(6): 522-528
- [26] Wang H, Wang MS, Zhou YH, et al. Prognostic Values of LDH and CRP in Cervical Cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13(1): 1255-1263
- [27] Sun Y, Wang Z, Qiu S, et al. Therapeutic strategies of different HPV status in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(4): 1104-1118
- [28] Torres-Poveda K, Ruiz-Fraga I, Madrid-Marina V, et al. High risk HPV infection prevalence and associated cofactors: a population-based study in female ISSSTE beneficiaries attending the HPV screening and early detection of cervical cancer program [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 1205
- [29] 朱丽芳, 徐燕. 保妇康栓联合干扰素 $\alpha$ 2b 治疗慢性宫颈炎合并人乳头瘤病毒感染的疗效[J]. *海军医学杂志*, 2021, 42(3): 4
- [30] 蔡昱, 翟建军, 冯碧波. 重组人白细胞介素 2 联合贞芪扶正胶囊和保妇康栓治疗宫颈上皮内瘤样病变 I 级合并高危型人乳头瘤病毒感染的临床观察[J]. *广西医学*, 2020, 42(1): 3
- [31] Qingqing B, Jie Z, Songben Q, et al. Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection [J]. *Microb Pathog*, 2021, 152(9): 104617

(上接第 4554 页)

- [17] 马静毅, 蔡丹磊, 刘颖, 等. 苍砂白芥汤联合平消胶囊对子宫肌瘤患者 T 淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(15): 2957-2961+2978
- [18] Devine K, Richter KS, Jahandideh S, et al. Intramuscular progesterone optimizes live birth from programmed frozen embryo transfer: a randomized clinical trial[J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(3): 633-643
- [19] Agwuegbo UT, Colley E, Albert AP, et al. Differential FSH Glycosylation Modulates FSHR Oligomerization and Subsequent cAMP Signaling[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12(4): 765727
- [20] Cheng H, Huang H, Guo Z, et al. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration[J]. *Theranostics*, 2021, 11(18): 8836-8854
- [21] Zhang YY, Xia RY, Liang SB, et al. Chinese patent herbal medicine (Shufeng Jiedu capsule) for acute upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis[J]. *Integr Med Res*, 2021, 10(3): 100726
- [22] Yang M, Shen C, Zhu SJ, et al. Chinese patent medicine Aidi injection for cancer care: An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282(15): 114656
- [23] Sun YX, Yang GY, Karamacoska D, et al. Chinese Patent Medicine as Adjuvant for Mild-to-Moderate Active Ulcerative Colitis: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 15(1): 1075886
- [24] 徐蓉, 吴红旗. 桂枝茯苓丸联合平消胶囊对子宫肌瘤患者血清 VEGF、TGF- $\beta$ <sub>1</sub>、MMP-3、bFGF 的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(35): 3923-3926
- [25] Aydin GA, Ayvaci H, Koc N, et al. The Relationship between Decorin and VEGF in Endometriosis [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 31(11): 1285-1290
- [26] Guo C, Dong J, Ma Y, et al. LIF and bFGF enhanced chicken primordial follicle activation by Wnt/ $\beta$ -catenin pathway [J]. *Theriogenology*, 2021, 176(15): 1-11
- [27] Zhang Y, Mo Y, Yuan J, et al. MMP-3 activation is involved in copper oxide nanoparticle-induced epithelial-mesenchymal transition in human lung epithelial cells [J]. *Nanotoxicology*, 2021, 15(10): 1380-1402
- [28] Jia Y, Sun J, Zhao Y, et al. Chinese patent medicine for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3): 5581-5597
- [29] 马二梅, 史红杰, 张海燕, 等. 逐瘀消癥方治疗子宫肌瘤的效果及对 NF- $\kappa$ B、TSGF、VEGF 的影响 [J]. *四川中医*, 2021, 39(10): 154-157
- [30] Liu K, Zhang Y, Song X. Effectiveness of Chinese patent medicine in the treatment of influenza: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(46): e27766