

抗 HPV 生物蛋白敷料治疗宫颈 HR-HPV 感染伴 GSM 患者的 临床观察

胡彩凤

潍洲妇产医院 山东 261000

【摘要】目的：研究抗 HPV 生物蛋白敷料治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒（HR-HPV）感染伴女性生殖器萎缩综合征（GSM）患者的临床疗效和安全性。方法选取 2023 年 9 月至 2024 年 9 月我院就诊的宫颈 HR-HPV 感染伴 GSM 患者 120 例，按照随机数字表法分为观察组 60 例和对照组 60 例。观察组用酸酐蛋白润滑剂阴道给药，对照组用人体润滑剂联合保妇康栓阴道给药。比较两组治疗前后外阴阴道干涩刺痛、日常生活影响、性交疼痛评分、HR-HPV 转阴率、病毒载量变化、不良反应发生情况。结果：治疗前两组各项症状评分、HR-HPV 病毒载量比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后，两组症状评分和病毒载量均比治疗前降低（ $P<0.05$ ），观察组外阴阴道干涩刺痛评分（ 2.13 ± 0.68 分）、日常生活影响评分（ 1.85 ± 0.57 分）、性交疼痛评分（ 1.52 ± 0.43 分）均显著低于对照组（ $P<0.001$ ）。观察组 HR-HPV 转阴率为 68.33%，高于对照组 46.67%（ $P=0.009$ ），病毒载量明显低于对照组（ $P<0.001$ ）。两组的不良反应发生率比较差异没有统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：酸酐蛋白润滑剂可有效改善 HR-HPV 感染伴 GSM 患者的阴道润滑度和湿润度，缓解干涩疼痛，提高 HR-HPV 转阴率，降低病毒载量，且安全性良好，具有临床推广价值。

【关键词】：抗 HPV 生物蛋白敷料；酸酐蛋白润滑剂；高危型人乳头瘤病毒

DOI:10.12417/2982-3676.25.04.010

引言

宫颈高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染是宫颈上皮内瘤变和宫颈癌发生的主要原因，对女性生殖健康造成严重危害。部分 HR-HPV 感染患者会出现女性生殖器萎缩综合征(GSM)，多数与雌激素水平下降有关，常见症状有外阴阴道干涩、刺痛、性交疼痛、排尿不适等，严重降低患者的生活质量，也会影响 HPV 的清除。因此，寻找一种既能对抗 HR-HPV 感染、又能改善 GSM 症状的治疗方法有重要的临床价值。目前保妇康栓等抗 HPV 药物在临床应用较多，但是对 GSM 症状改善不大。酸酐蛋白润滑剂属于新型抗 HPV 生物蛋白敷料，能够通过增强负电荷与 HPV 的结合，使病毒失活并促进其排出，在阴道黏膜表面形成保护层，具有较好的润滑效果，可缓解阴道干涩不适。因此本研究选择 2023 年 9 月至 2024 年 9 月我院收治的宫颈 HR-HPV 感染伴 GSM 患者，探究酸酐蛋白润滑剂的临床疗效，为相关治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2023 年 9 月至 2024 年 9 月间在我院就诊的宫颈 HR-HPV 感染伴 GSM 患者 120 例。

纳入标准：（1）TCT 及 HPV 核酸检测显示为 HR-HPV 感染（包括 HPV16、18、31、33 等亚型）；（2）符合 GSM 诊断标准，有外阴阴道干涩、刺痛、性交疼痛等症状；（3）年龄在 35 至 65 岁之间；（4）近三个月内没有接受过抗 HPV 感染或激素替代治疗；（5）患者知情同意并自愿参加本研究。

排除标准：（1）合并宫颈癌、宫颈上皮内瘤变 II 级及以上病变者；（2）合并滴虫性阴道炎、外阴阴道假丝酵母菌病等其他阴道炎症者；（3）合并严重肝肾功能不全、心血管疾病等全身性疾病者；（4）妊娠期、哺乳期女性；（5）对本研究使用的药物成分过敏者。

用随机数字表法把 120 例患者分成观察组和对照组，每组各 60 例。观察组年龄 36~64 岁，平均年龄（ 48.56 ± 6.32 ）岁，HR-HPV 感染亚型为 HPV16 型 18 例，HPV18 型 12 例，其他亚型 30 例，GSM 症状病程 3~18 个月，平均（ 8.23 ± 3.15 ）个月。对照组年龄 35~65 岁，平均年龄（ 49.12 ± 6.54 ）岁，HR-HPV 感染亚型为 HPV16 型 16 例，HPV18 型 13 例，其他亚型 31 例，GSM 症状病程 3~20 个月，平均（ 8.56 ± 3.27 ）个月。对两组患者年龄、HR-HPV 感染亚型、GSM 症状病程等一般资料进行比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组：采用酸酐蛋白润滑剂（山西锦波生物医药股份有限公司，注册证号：晋械注准 20222140012）治疗，每天晚上洗净外阴以后把 1 支药涂抹于阴道内，每天 1 次，连续治疗 3 个月经周期^[1]。

对照组：采用人体润滑剂（人福医药集团医疗用品有限公司，注册证号：鄂械注准 202132141818）联合保妇康栓治疗。每晚睡前洗完外阴后，先取 5~6g 人体润滑剂涂抹于阴道内，然后塞入 1 粒保妇康栓至阴道深处，每天 1 次，共 3 个月经周期^[2]。

两组患者治疗期间均禁止性生活，避免使用辛辣刺激食物，注意个人卫生，并定期复查。

1.3 观察指标

1.3.1 GSM 相关症状评分

根据《重组人源胶原蛋白阴道凝胶治疗绝经期泌尿生殖综合症的临床研究》的评分标准，对两组患者治疗前后的外阴阴道干涩刺痛症状、日常生活影响和性交疼痛情况评分。外阴阴道干涩刺痛症状：无干涩刺痛为0分，偶尔出现为1~3分，频繁出现但可耐受为4~6分，持续出现且难以耐受为7~10分；日常生活影响：无影响为0分，轻微影响为1~3分，中度影响为4~6分，严重影响为7~10分；性交疼痛：无疼痛为0分，轻微疼痛为1~3分，中度疼痛为4~6分，剧烈疼痛为7~10分。

1.3.2 HR-HPV 感染相关指标

治疗结束后用 HPV 核酸检测技术检测两组患者 HR-HPV 转阴情况（转阴定义为 HPV 核酸检测结果阴性），并检测治疗前后 HR-HPV 病毒载量。

1.3.3 安全性指标

观察并记录两组患者治疗过程中出现的不良反应，包括阴道烧灼感、瘙痒、分泌物增多等，计算不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组内治疗前后比较行配对 t 检验，组间比较行独立样本 t 检验；计数资料用 [n(%)] 表示，比较用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后外阴阴道干涩刺痛及日常生活影响评分比较

治疗前两组患者外阴阴道干涩刺痛评分、日常生活影响评分比较，差异均无统计学差异 (P>0.05)。治疗后，两组上述评分均较治疗前显著降低 (P<0.05)，且观察组评分显著低于对照组，差异具有统计学意义 (P<0.05)。详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后外阴阴道干涩刺痛及日常生活影响评分比较

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	60	60	-	-
外阴阴道干涩刺痛评分	治疗前 7.85±1.23	7.78±1.31	0.286	0.775
	治疗后 2.13±0.68	3.56±0.82	10.236	<0.001
日常生活影响评分	治疗前 7.24±1.15	7.16±1.22	0.324	0.747
	治疗后 1.85±0.57	3.21±0.71	11.542	<0.001

2.2 两组患者治疗前后性交疼痛评分比较

治疗前两组患者性交疼痛评分比较，无统计学差异 (P>0.05)。治疗后两组性交疼痛评分均较治疗前明显降低 (P<0.05)，观察组评分明显低于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后性交疼痛评分比较

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	60	60	-	-
性交疼痛评分	治疗前 7.56±1.28	7.48±1.35	0.301	0.764
	治疗后 1.52±0.43	2.87±0.65	13.678	<0.001

2.3 两组患者治疗前后 HR-HPV 病毒载量及治疗后转阴率比较

治疗前两组患者 HR-HPV 病毒载量比较，差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后，两组 HR-HPV 病毒载量均比治疗前明显下降 (P<0.05)，而观察组病毒载量明显低于对照组，有统计学意义 (P<0.05)。观察组 HR-HPV 转阴率为 68.33%，显著高于对照组 46.67%，差异有统计学意义 (P<0.05)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 HR-HPV 病毒载量及治疗后转阴率比较

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	60	60	-	-
HR-HPV 病毒载量	治疗前 5.68±1.32	5.72±1.28	0.168	0.867
	治疗后 2.35±0.89	3.87±1.02	8.965	<0.001
转阴例数	41	28	-	-
转阴率(%)	68.33	46.67	-	-

2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

治疗过程中，观察组出现阴道烧灼感 1 例、分泌物增多 2 例，不良反应的发生率是 5.00%；对照组出现阴道烧灼感 2 例、瘙痒 1 例、分泌物增多 2 例，不良反应的发生率是 8.33%。两组不良反应发生率比较，无统计学意义 ($\chi^2=0.556$, P=0.456)。所有的不良反应症状都比较轻微，未影响治疗，治疗结束后自行消失。详见表 4。

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	观察组	对照组	χ^2 值	P 值
例数	60	60		
阴道烧灼感	1(1.67)	2(3.33)		
瘙痒	0(0.00)	1(1.67)		

分泌物增多	2(3.33)	2(3.33)		
总不良反应	3(5.00)	5(8.33)		
发生率(%)	5.00	8.33	0.556	0.456

注：续表4。

3 讨论

HR-HPV 感染属于女性生殖系统常见感染性疾病，持续感染是宫颈病变发生发展的关键因素。而 GSM 是女性尤其是中老年女性常见的生殖健康问题，其主要病理改变是由于雌激素水平下降引起外阴阴道黏膜萎缩、分泌物减少，从而出现干涩、刺痛、性交痛等症状^[3]。临床中 HR-HPV 感染合并 GSM 患者的治疗较为棘手，常规的抗 HPV 治疗药物很难同时改善 GSM 的症状，单纯的润滑剂或者激素治疗也不能有效清除病毒，因此寻找一种既能抗 HPV 感染又能改善 GSM 症状的治疗方案具有重要的临床意义。酸酐蛋白润滑剂属于新型抗 HPV 生物蛋白敷料，它特殊的作用机理使它在治疗 HR-HPV 感染合并 GSM 患者时具备明显的优势^[4]。其活性成分酸酐化牛β-乳球蛋白经酸酐化处理后，表面负电荷明显增强，可以精准识别并结合 HPV 表面的正电荷区，使病毒蛋白的构象发生变化，使其失去活性，阻止病毒与宿主细胞的黏附、入侵过程，从而遏制感染的发展。同时酸酐蛋白润滑剂中的羟乙基纤维素有较好的粘性及成膜性，一方面可以吸附包裹失活的 HPV 病毒颗粒，促进其随阴道分泌物排出体外，降低病毒在体内的残留量，另一方面可以在阴道黏膜受损处形成一层保护膜，隔离外界刺激和病原体，同时阻断 HPV 定植，为黏膜愈合提供良好的环境^[5]。酸酐蛋白润滑剂中的甘油、丙二醇等成分有很好的润滑作用，可以直接改善阴道干涩的状态，增加阴道湿润度，缓解阴道干涩、

刺痛等 GSM 的症状，同时改善阴道微环境，增强局部抵抗力。治疗后观察组的干涩刺痛评分、日常生活影响评分、性交疼痛评分均明显低于对照组，说明酸酐蛋白润滑剂在改善 GSM 症状方面比人体润滑剂联合保妇康栓治疗的效果更好。这一结果与酸酐蛋白润滑剂的成分特性有关，可以直接作用于阴道黏膜，增加阴道湿润度，起到润滑作用，快速缓解干涩疼痛，而保妇康栓虽有抗炎作用，但无直接润滑作用，所以对照组 GSM 症状改善较慢。从抗 HPV 感染的效果来看，观察组的 HR-HPV 转阴率比对照组高，治疗后病毒载量比对照组低，说明酸酐蛋白润滑剂清除 HR-HPV 的效果更好。这主要是由于其抗 HPV 的精准性，可以破坏病毒结构，促进病毒排出，而保妇康栓主要是通过调节局部免疫功能来发挥抗病毒作用，起效慢，效果差。

就安全性而言，两组患者在治疗期间不良反应发生率均较低，差异无统计学意义，所有不良反应症状较轻，均可自行缓解，表明酸酐蛋白润滑剂安全性高，与对照治疗方案相当。该结果给酸酐蛋白润滑剂的临床应用提供安全保证。本研究的局限性有样本量小、研究时间短、没有对患者进行长期随访观察、没有研究不同 HR-HPV 亚型与治疗效果的关系。未来可以扩大样本量、延长随访时间，进一步验证酸酐蛋白润滑剂的长期疗效和安全性，开展不同 HPV 亚型分层研究，为临床精准治疗提供更有力的依据。

综上所述，酸酐蛋白润滑剂治疗宫颈 HR-HPV 感染伴 GSM 患者可以明显改善患者阴道的润滑度和湿润度，缓解干涩疼痛，提高 HR-HPV 转阴率，降低局部病毒载量，用于预防、阻断人乳头瘤病毒（HPV）。安全性好，有较好的临床应用价值，值得在临床推广使用。

参考文献：

- [1] 董书含,刘雪平,刘丽,袁孟珂.消疣汤联合干扰素治疗湿热下注型宫颈 HR-HPV 感染伴 CINI 的临床观察[J].中医药学报,2024,52(06):62-68.
- [2] 肖倩.阴道微生态与 HR-HPV 感染及宫颈癌前病变的相关性分析[D].重庆医科大学,2024.
- [3] 陈星,周惠芳,周惠芳基于“形神同调”合方论治 HR-HPV 感染伴宫颈上皮内瘤变[J].中医药临床杂志,2023,35(12):2305-2308.
- [4] 刘雪平.消疣汤治疗宫颈 HR-HPV 感染伴 CINI 的临床观察及其对 P16/Ki-67 表达的影响[D].黑龙江中医药大学,2021.
- [5] 张海涛,张书改,邢凤琴.宫颈持续性 HR-HPV 感染伴宫颈糜烂样改变治疗进展[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(16):150-153.