

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.23.012  
文章编号: 1005-8982 (2024) 23-0074-06

临床研究·论著

## 重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶联合匹多莫德治疗 宫颈低级别鳞状上皮内病变的临床研究\*

迟亚松, 岳瑞芹, 吕艳茹, 李海燕, 廖伟  
(聊城市第二人民医院 妇科, 山东 聊城 252600)

**摘要:** **目的** 评估重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶联合匹多莫德治疗宫颈低级别鳞状上皮内病变(LSIL/CIN1)的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2024年1月聊城市第二人民医院收治的88例LSIL/CIN1患者。按随机数字表法分为对照组和PID组,各44例。对照组给予重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶治疗, PID组在对照组基础上给予匹多莫德治疗。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的阴道微生态情况、免疫功能、灌洗液炎症水平及不良反应发生率。**结果** PID组的治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。PID组的阴道微生态恢复率高于对照组( $P < 0.05$ ), PID组阴道分泌物pH值、Nugent评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。PID组治疗前后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、Treg、Th17的差值均高于对照组( $P < 0.05$ )。PID组治疗前后IFN- $\gamma$ 、IL-10和TNF- $\alpha$ 的差值均高于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶联合匹多莫德治疗LSIL/CIN1患者,能有效改善患者免疫水平,减少炎症反应,且安全性好,适合在临床上广泛应用。

**关键词:** 宫颈低级别鳞状上皮内病变; 重组人干扰素 $\alpha$ -2b; 匹多莫德; 炎症标志物; 安全性

**中图分类号:** R711.74

**文献标识码:** A

## Clinical evaluation of recombinant human interferon- $\alpha$ -2b gel combined with pidotimod for the treatment of low-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix\*

Chi Ya-song, Yue Rui-qin, Lü Yan-ru, Li Hai-yan, Liao Wei  
(Department of Obstetrics and Gynecology, Liaocheng Second People's Hospital,  
Liaocheng, Shandong 252600, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of recombinant human interferon- $\alpha$ -2b gel combined with pidotimod in treating cervical low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL/CIN1). **Methods** This study included 88 patients with LSIL/CIN1 admitted to the Second People's Hospital of Liaocheng from January 2020 to January 2024. Patients were randomly divided into a control group ( $n = 44$ , treated with recombinant human interferon- $\alpha$ -2b gel) and a PID group ( $n = 44$ , receiving pidotimod in addition to the control group treatment). Clinical efficacy, vaginal microecology, immune function, inflammatory levels in lavage fluid, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the PID group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The recovery rate of vaginal microecology in the PID group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The vaginal secretion pH and Nugent score in the PID group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The differences in  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ , Treg, and Th17 levels before and after treatment were greater in the PID group compared to the control group, with a significant increase in  $CD4^+$  levels and a notable

收稿日期: 2024-07-20

\* 基金项目: 山东省自然科学基金(No: ZR2022MH288)

[通信作者] 廖伟, E-mail: liaoweife@126.com; Tel: 13562029322

decrease in CD8<sup>+</sup>, Treg, and Th17 levels ( $P < 0.05$ ). The differences in IFN- $\gamma$ , IL-10, and TNF- $\alpha$  levels before and after treatment were also higher in the PID group, with a significant increase in IFN- $\gamma$  and a notable decrease in IL-10 and TNF- $\alpha$  compared to the control group ( $P < 0.05$ ). No significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combination of recombinant human interferon- $\alpha$ -2b gel and pidotimod is effective in improving immune levels and reducing inflammation in patients with LSIL/CIN1, with good safety and suitability for widespread clinical application.

**Keywords:** cervical low-grade squamous intraepithelial lesion; recombinant human interferon- $\alpha$ -2b; pidotimod; inflammatory markers; safety

宫颈低级别鳞状上皮内病变(cervical low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL/CIN1)是宫颈癌前病变的一种形式,常见于生育年龄女性,其主要特点是宫颈细胞显示轻度异常<sup>[1]</sup>。LSIL/CIN1的发展与人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染密切相关,该病毒的持续存在不仅导致细胞基因的表达改变,还会引发细胞周期的调控失衡,从而促进癌前病变的发展<sup>[2]</sup>。目前,治疗LSIL/CIN1的策略主要依赖于外科手术和局部药物治疗<sup>[3]</sup>。虽然这些方法可以暂时清除异常细胞或减轻病症,但常伴随复发和不良反应,且无法完全根治。因此,寻找安全有效的治疗方案对改善患者预后具有重要意义。近年来,免疫调节剂在抗病毒和抗炎症方面显示出潜在的治疗效果,为LSIL/CIN1治疗提供新的思路。重组人干扰素 $\alpha$ -2b是一种广泛应用于病毒感染和相关病变治疗的生物制剂,匹多莫德作为免疫调节剂能够增强细胞介导的免疫反应,可清除病毒感染并减少由HPV感染引起的炎症<sup>[4-5]</sup>。本研究拟评估重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶与匹多莫德联合治疗LSIL/CIN1的临床效果,并探索其可能的作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月—2024年1月聊城市第二人民医院治疗的LSIL/CIN1患者88例,随机分为PID组和对照组,各44例。纳入标准:①行阴道镜下组织活检,确诊为LSIL/CIN1,符合《妇科学》<sup>[6]</sup>诊断标准;②感染高风险人乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus, HR-HPV);③有至少3年性生活史;④有完整的临床资料及随访记录;⑤患者及其家属签署知情同意书。排除标准:①先前接受过重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶或匹多莫德治疗;②合并有宫颈

高级别鳞状上皮内病变(cervical high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL/CIN2+)或宫颈癌;③存在免疫系统疾病或正在接受免疫抑制治疗;④近3个月内使用过糖皮质激素或其他激素治疗;⑤妊娠期或哺乳期女性;⑥无法配合随访者。PID组与对照组的年龄、病程、孕次和产次比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会的审查和批准。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n=44, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄/岁	病程/年	孕次/次	产次/次
PID组	40.18 ± 2.16	3.86 ± 1.27	2.57 ± 0.79	1.87 ± 0.31
对照组	40.83 ± 2.57	3.49 ± 1.31	2.61 ± 0.80	1.91 ± 0.39
<i>t</i> 值	1.284	1.345	0.236	0.533
<i>P</i> 值	0.203	0.182	0.814	0.596

### 1.2 方法

对照组给予重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶治疗。重组人干扰素 $\alpha$ 2b凝胶[泰安汇泽生物科技有限公司,鲁卫消证字(2021)第0802号]。将1g的凝胶均匀涂抹于宫颈表面,1次/2d。在用药期间,患者应避免性行为,并在经期中断使用凝胶,连续治疗2个月。PID组在对照组基础上给予匹多莫德口服液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字:H20030463)治疗,2次/d,每次2瓶,连续治疗2个月。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 依据《临床疾病诊断及疗效判定标准》<sup>[7]</sup>中的LSIL/CIN1治疗效果评估标准:显效为治疗后阴道镜下宫颈醋酸白上皮完全消失且HPV检测为阴性;有效为宫颈醋酸白上皮厚度及面积减少,伴随至少一种HPV检测结果为阴性;无效为治疗前后无明显症状改善或病情加重。临床总有效率=显效率+有效率。

**1.3.2 阴道微生态情况** 治疗后评估患者的阴道微生态恢复率、阴道分泌物pH值、Nugent评分。采

集患者阴道分泌物进行 pH 值测定和革兰染色。若 pH  $\leq 4.5$ , 革兰染色识别主导菌群为乳杆菌, 且菌群密度介于 10 ~ 999 个细菌/视野, 表明阴道微生物环境已恢复。Nugent 评分系统通过显微镜下的革兰染色分析阴道样本, 评估阴道菌群健康状态<sup>[8]</sup>。该系统从 0 ~ 10 分评价乳酸杆菌、革兰阴性杆菌和拟杆菌的比例。0 ~ 3 分表明健康的乳杆菌优势, 7 ~ 10 分提示可能的细菌性阴道病。

**1.3.3 免疫功能** 治疗前后采集患者 5 mL 全血, 3 000 r/min 离心 5 min。分离后的单个血细胞悬液在 4 °C 保存。采用流式细胞仪(美国赛默飞世尔科技公司, Attune NxT)进行标记和分析 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)、辅助性 T 细胞 17 (T helper 17 cells, Th17) 水平。

**1.3.4 灌洗液炎症水平** 治疗前后收集 5 mL 灌洗液, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, -80 °C 冷冻保存。采用酶联免疫吸附试验测定干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor - $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平。试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

**1.3.5 不良反应发生率** 统计并比较两组患者皮肤灼热、胃肠道反应、阴道瘙痒等不良反应发生率。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料用例 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的临床疗效比较

PID 组总有效率为 97.73% (43/44), 对照组为 86.36% (38/44), 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 =$

3.880,  $P = 0.049$ ); PID 组的总有效率高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [n=44, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
PID 组	31(70.45)	12(27.27)	1(2.27)	43(97.73)
对照组	20(45.45)	18(40.91)	6(13.64)	38(86.36)

### 2.2 两组患者的阴道微生态情况比较

治疗后 PID 组的阴道微生态恢复率达到 86.36% (38/44), 对照组 61.36% (27/44), 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PID 组高于对照组。两组阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PID 组阴道分泌物 pH 值、Nugent 评分均低于对照组。见表 3。

表 3 两组患者的阴道微生态情况比较 (n=44)

组别	阴道微生态恢复率例 (%)	阴道分泌物 pH 值 ( $\bar{x} \pm s$ )	Nugent 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$ )
PID 组	38(86.36)	4.15 $\pm$ 0.43	2.27 $\pm$ 0.41
对照组	27(61.36)	4.51 $\pm$ 0.48	3.05 $\pm$ 0.52
$\chi^2/t$ 值	7.122	3.706	7.813
P 值	0.008	0.000	0.000

### 2.3 两组患者的免疫功能比较

两组治疗前后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、Treg、Th17 的差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PID 组治疗前后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、Treg、Th17 的差值均高于对照组。PID 组治疗后 CD4<sup>+</sup> 升高较对照组明显, CD8<sup>+</sup>、Treg、Th17 降低较对照组明显。见表 4。

### 2.4 两组患者的灌洗液炎症水平比较

两组治疗前后 IFN- $\gamma$ 、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PID 组治疗前后 IFN- $\gamma$ 、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的差值均高于对照组。PID 组治疗后 IFN- $\gamma$  升高较对照组明显, IL-10 和 TNF- $\alpha$  降低较对照组明显。见表 5。

表 4 两组患者治疗前后免疫功能的差值比较 (n=44,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> /%			CD8 <sup>+</sup> /%		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
PID 组	27.04 $\pm$ 1.75	37.82 $\pm$ 3.09	10.68 $\pm$ 2.13	23.27 $\pm$ 4.15	12.41 $\pm$ 1.27	10.83 $\pm$ 2.25
对照组	26.92 $\pm$ 1.78	31.93 $\pm$ 3.52	5.49 $\pm$ 1.17	23.49 $\pm$ 4.83	15.54 $\pm$ 1.35	7.74 $\pm$ 3.06
t 值	0.319	8.341	14.166	0.229	11.202	5.396
P 值	0.751	0.000	0.000	0.819	0.000	0.000

续表 4

组别	Treg/%			Th17/%		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
PID 组	16.05 ± 2.91	6.67 ± 0.85	9.54 ± 3.08	14.84 ± 2.97	5.15 ± 0.83	9.69 ± 3.74
对照组	15.89 ± 2.74	8.55 ± 0.97	7.36 ± 2.89	14.92 ± 3.03	7.75 ± 0.87	7.10 ± 2.55
<i>t</i> 值	0.846	9.669	3.424	0.125	14.343	3.795
<i>P</i> 值	0.400	0.000	0.000	0.901	0.000	0.000

表 5 两组患者治疗前后灌洗液炎症水平的差值比较 ( $n=44, \bar{x} \pm s$ )

组别	IFN- $\gamma$ /(pg/mL)			IL-10/(ng/L)			TNF- $\alpha$ /( $\mu$ g/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
PID 组	9.53 ± 1.64	13.47 ± 2.92	3.98 ± 1.13	16.61 ± 2.07	9.15 ± 1.35	7.83 ± 2.25	14.87 ± 2.74	4.29 ± 1.01	10.54 ± 2.08
对照组	9.84 ± 1.67	10.93 ± 3.01	1.49 ± 0.57	16.89 ± 2.08	11.73 ± 1.97	5.74 ± 1.06	14.69 ± 2.69	7.48 ± 1.35	7.36 ± 1.79
<i>t</i> 值	0.935	4.018	13.050	0.633	7.166	5.574	0.311	12.550	7.687
<i>P</i> 值	0.352	0.000	0.000	0.529	0.000	0.000	0.757	0.000	0.000

### 2.5 两组患者不良反应比较

PID 组与对照组不良反应发生率的比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.155, P = 0.694$ )。见表 6。

表 6 两组患者不良反应比较 [ $n=44$ , 例(%)]

组别	皮肤灼热	胃肠道反应	阴道瘙痒	总发生率
PID 组	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	3(6.82)
对照组	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	4(9.09)

## 3 讨论

LSIL/CIN1 是种常见的宫颈病变, 广泛被视为宫颈癌前期状况的早期阶段。根据流行病学研究, LSIL/CIN1 的发病率在全球范围内有显著差异, 但普遍存在, 特别是在生育年龄的女性中更为常见<sup>[9-11]</sup>。该病变主要与 HPV 的持续感染相关, 尤其是高危型 HPV 的感染。LSIL/CIN1 的典型表现在宫颈细胞学检查中为宫颈细胞轻度异常, 且常伴有 HPV 感染的证据<sup>[12]</sup>。诊断 LSIL/CIN1 主要依靠宫颈细胞学筛查和 HPV DNA 测试, 这两种方法能有效识别病变细胞和病毒感染<sup>[13-14]</sup>。对于诊断为 LSIL/CIN1 的患者, 进一步的评估通常包括宫颈活检和阴道镜检查, 以确定病变的程度和范围。在治疗 LSIL/CIN1 的策略中, 重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶与匹多莫德的联合使用展示潜在的治疗效果。重组人干扰素  $\alpha$ -2b 能激活宿主的抗病毒免疫反应, 抑制 HPV 的复制和扩

散, 而匹多莫德作为免疫调节剂, 通过增强细胞介导的免疫反应, 帮助清除病毒, 并减少由病毒感染引起的细胞病变<sup>[15-17]</sup>。这种治疗组合不仅针对病毒本身, 还强化机体的免疫防御机制, 提高了治疗的综合效果, 从而有助于控制或逆转病变进程。通过这种综合治疗方法, 可以为 LSIL/CIN1 患者提供有效的治疗选择, 减少病变进展的风险, 同时改善宫颈健康状况。

在 LSIL/CIN1 的治疗研究中, PID 组在接受重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶的基础上添加匹多莫德治疗, 显示出较对照组更高的总有效率。这一提升主要归因于匹多莫德的免疫调节作用, 其通过增强机体的细胞介导免疫响应, 有效增强宿主对 HPV 感染细胞的免疫清除<sup>[18-19]</sup>。匹多莫德刺激免疫系统产生更多的 Th1 型细胞因子, 如 IFN- $\gamma$  和 IL-2, 这些因子促进细胞毒性 T 细胞和自然杀伤细胞的活性, 增强对 HPV 病毒感染细胞的识别和杀伤<sup>[20-21]</sup>。匹多莫德还可能通过降低抗炎细胞因子如 IL-10 的活性, 减少免疫抑制环境, 从而恢复和增强免疫监视, 预防病变进展<sup>[22]</sup>。因此, 联合使用匹多莫德和干扰素能够协同作用, 提高治疗 LSIL 的总体疗效。关于阴道微生态恢复率较高的观察, 主要与匹多莫德的免疫调节能力有关。匹多莫德的作用机制不仅限于增强宿主对病原体的免疫应答, 还包括对宿主微环境的调节, 尤其是在宫颈微生态平衡中的作用。通过促进免疫细胞的功能, 匹多莫德有助于维持或恢复宫

颈正常的免疫屏障,这对防止感染和炎症至关重要。重组人干扰素 $\alpha$ -2b的抗病毒作用能够减少HPV病毒的复制和传播,联合匹多莫德则通过调节免疫反应,减少炎症介质的过度活化和病原体的扩散,这有助于减轻炎症和促进阴道生态的正常化<sup>[23]</sup>。因此,联合应用两种药物可以有效地改善宫颈的微生态环境,降低阴道分泌物的pH值,提高Nugent评分,显示出更优的治疗效果。PID组中匹多莫德的加入显著调节免疫细胞亚群的表达。重组人干扰素 $\alpha$ -2b已知可激活免疫系统,特别是增强特异性免疫应答。匹多莫德的介入进一步增强了这一效应,尤其是通过促进CD4<sup>+</sup>T细胞的活化和增殖。CD4<sup>+</sup>T细胞是辅助性T细胞,对维持免疫应答的广泛性和有效性至关重要<sup>[24]</sup>。这种增强可能由于匹多莫德的免疫调节作用,改善Th1型免疫反应,这通常与增强的抗病毒和抗肿瘤活性相关。同时,CD8<sup>+</sup>T细胞、Treg和Th17细胞的减少可能反映由于匹多莫德引导的免疫环境变化,其中减少潜在的免疫抑制(由Treg介导)和炎症反应(常与Th17关联),这有助于降低宫颈炎症和促进局部免疫平衡。本研究结果显示,PID组治疗后宫颈灌洗液IFN- $\gamma$ 水平升高,IL-10、TNF- $\alpha$ 水平下降。这些变化可以归因于匹多莫德和重组人干扰素 $\alpha$ -2b的联合作用,这种组合治疗策略优化免疫反应。IFN- $\gamma$ 是关键抗病毒细胞因子,它的提升指示强化的抗病毒免疫环境,这对抗HPV感染至关重要。IL-10和TNF- $\alpha$ 的降低可能反映炎症反应的减轻,匹多莫德通过调节这些细胞因子,有助于减少慢性炎症和免疫介导的组织损伤,从而促进宫颈组织的修复和健康<sup>[25]</sup>。这种调节作用是通过影响Th1/Th2平衡实现的,降低Th2介导的炎症反应,而增强Th1反应,这有助于清除HPV病毒并防止病变进一步发展。研究结果显示,两组在不良事件的发生率上无显著差异,这表明添加匹多莫德的联合治疗方案并未增加患者的不良反应风险。这一发现具有重要的临床意义,表明这种联合治疗策略可以在不增加患者负担的情况下,潜在地提高治疗效果,从而为LSIL患者提供更有效的治疗选择。这一结果还强调综合治疗方案在保证疗效提升的同时,也能维持患者的生活质量,避免额外的治疗负担。

综上所述,重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶联合匹多

莫德治疗LSIL/CIN1具有有效性和安全性,支持其在临床上的广泛应用。然而,研究的局限性在于样本量相对较小,并且研究仅限于一个医疗中心进行,可能影响结果的普适性。未来研究应考虑进行多中心、更大规模的临床试验,以验证治疗效果的一致性和稳定性。进一步探索匹多莫德与干扰素 $\alpha$ -2b在不同LSIL/CIN1亚型患者中的作用机制,以及评估长期疗效和潜在的经济效益,将有助于深化对该联合治疗策略的理解和优化其治疗方案。

#### 参考文献:

- [1] 成乐楠,葛利葱,卢晓莉,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗子宫颈低级别鳞状上皮内病变合并高危型人乳头瘤病毒感染的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(6): 20-24.
- [2] 胡媛媛,周佼佼,张蓓. 雌激素联合保妇康栓治疗绝经后宫颈人乳头瘤病毒感染的临床疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(20): 26-30.
- [3] 陈娜娜,韩松筠,商文金,等. 宫颈高级别鳞状上皮内病变患者经锥切术后切缘阳性的危险因素及锥切高度的相关分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(10): 1226-1229.
- [4] 张平,徐进芳,冯文. 高频电刀宫颈环切术联合重组人干扰素 $\alpha$ -2b栓治疗宫颈癌前病变对HPV病毒清除及生活质量影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(11): 2597-2600.
- [5] ZHOU Y H, YE X L, WANG B K, et al. Protective effects of pidotimod against Salmonella infections[J]. Int J Pept Res Ther, 2021, 27(3): 1605-1613.
- [6] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 295-297.
- [7] 孙明,王蔚文. 临床疾病诊断及疗效判定标准[M]. 北京:中国科学技术文献出版社, 2010: 215-217.
- [8] ZARAKOLU P, SAHIN HODOGLUGIL N N, AYDIN F, et al. Reliability of interpretation of gram-stained vaginal smears by Nugent's scoring system for diagnosis of bacterial vaginosis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2004, 48(2): 77-80.
- [9] LI S J, ZHAO M, LUO M, et al. Evaluation of combination of ALA-PDT and interferon for cervical low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2024, 45: 103967.
- [10] DIVKOVIĆ A, KARASALIHović Z, RUMORA SAMARIN I, et al. Effect of alpha lipoic acid supplementation on oxidative stress and lipid parameters in women diagnosed with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSILs): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(9): 1670.
- [11] 何苗,洪颖,蔡良良,等. CD44v6与人乳头状瘤病毒L1衣壳蛋白在宫颈鳞癌及癌前病变中的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(21): 18-23.
- [12] 王家建,周胤健,胡庆伟,等. 宫颈脱落细胞HPV L1蛋白检

- 测在 LSIL/CIN I 转归中的预测价值[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(9): 673-677.
- [13] 商晓, 孔令华, 肖晓萍, 等. 子宫颈细胞学 PAX1/JAM3 双基因甲基化检测用于子宫颈癌筛查的多中心研究[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1852-1859.
- [14] 李彦英, 黄平, 张玲, 等. 血清 CYFRA21-1、CA125 联合 HPV DNA 检测在宫颈癌早期筛查中的价值及病理特征研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(4): 700-703.
- [15] INGA P, PAVEL T, TATIANA D, et al. Interferon alpha-2b treatment for exophytic nasal papillomas and human papillomavirus infection[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2024, 90(5): 101449.
- [16] 高珍珍, 李卫平, 张晓莉, 等. 人干扰素阴道泡腾片联合匹多莫德治疗宫颈 HPV 感染的临床效果[J]. 武警医学, 2022, 33(7): 556-559.
- [17] 何锋云, 欧琰, 丁莺, 等. 扶正解秽汤联合重组人干扰素治疗慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染临床研究[J]. 陕西中医, 2024, 45(5): 605-609.
- [18] 解婷婷, 卢芳, 梁峰, 等. 匹多莫德联合氨溴特罗对支原体肺炎患儿血清 KL-6、GM-CSF、炎症因子水平及免疫功能的干预作用[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8): 1040-1044.
- [19] TSAI D E, LOVANOVA A, ABDELMAKSOU D A, et al. Smyd3-mediated immuno-modulation in HPV-negative head and neck squamous cell carcinoma mouse models[J]. iScience, 2024, 27(9): 110854.
- [20] UCCIFERRI C, FALASCA K, REALE M, et al. Pidotimod and immunological activation in individuals infected with HIV[J]. Curr HIV Res, 2021, 19(3): 260-268.
- [21] 马艳芬, 毕颖, 陈艳玲. 重组人 IFN $\alpha$ 2b 凝胶联合冷冻治疗老年慢性宫颈炎合并 HPV 感染的临床疗效及对 IL-12、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(8): 1872-1875.
- [22] CAPPELLUCCI G, BAINI G, MIRALDI E, et al. Investigation on the efficacy of two food supplements containing a fixed combination of selected probiotics and  $\beta$ -Glucans or elderberry extract for the immune system: modulation on cytokines expression in human THP-1 and PBMC[J]. Foods, 2024, 13(3): 458.
- [23] 熊瑛, 陈敏聪, 赖其珊, 等. 生殖器疱疹患者经重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶辅助治疗的效果及血清细胞因子水平分析[J]. 中国性科学, 2023, 32(4): 131-134.
- [24] 潘玲玲, 尚红梅. 匹多莫德辅助治疗非淋菌性尿道炎疗效及对免疫因子影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(3): 485-487.
- [25] 刘芳, 焦蓉, 叶明阳. 匹多莫德联合阿奇霉素对大叶性肺炎患儿全身炎症反应及免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 347-350.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 迟亚松, 岳瑞芹, 吕艳茹, 等. 重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶联合匹多莫德治疗宫颈低级别鳞状上皮内病变的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(23): 74-79.

**Cite this article as:** CHI Y S, YUE R Q, LÜ Y R, et al. Clinical evaluation of recombinant human interferon- $\alpha$ -2b gel combined with pidotimod for the treatment of low-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(23): 74-79.