

中药坤康粉治疗宫颈持续性高危型人乳头瘤病毒感染的治疗观察[△]

姬晓丽*, 张桂平#, 司 晴, 陈葆芳, 王桂华(衡水市中医医院妇科, 河北 衡水 053000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)08-0971-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.08.017



摘要 目的:探讨中药坤康粉治疗宫颈持续性高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的临床疗效。方法:选择2019年7月至2021年6月于该院治疗的宫颈持续性HR-HPV感染患者114例,采用简单随机分组法分为对照组和观察组,各57例。对照组患者给予常规西医治疗,观察组患者在对照组基础上予以中药坤康粉治疗,共治疗4个月经周期。两组患者治疗前后均进行宫颈分泌物HR-HPV和液基薄层细胞学(TCT)检查、中医证候评估、阴道菌群状况及免疫指标[T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺,免疫细胞调节因子白细胞介素(IL)2、IL-6]检测,记录其治疗期间不良反应发生情况。两组患者均随访1年,统计1年复发率。结果:观察组患者的临床治疗总有效率为87.72%(50/57),高于对照组的71.93%(41/57),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的TCT结果正常率高于治疗前,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分均低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的阴道分泌物pH及革兰染色Nugent评分明显降低($P<0.05$);且观察组患者阴道分泌物pH及革兰染色Nugent评分均低于对照组($P<0.05$),阴道菌群恢复率高于对照组($P<0.05$),上述差异均有统计学意义。治疗后,两组患者的CD3⁺、CD4⁺和IL-2水平均高于治疗前($P<0.05$),IL-6水平均低于治疗前($P<0.05$);且观察组患者的CD3⁺、CD4⁺和IL-2水平均高于对照组($P<0.05$),IL-6水平低于对照组($P<0.05$),上述差异均有统计学意义。观察组与对照组患者的不良反应发生率、1年复发率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:中药坤康粉能够调节宫颈持续性HR-HPV感染患者的免疫功能,提高HR-HPV转阴率,减轻中医证候,且临床疗效及安全性均较佳。
关键词 人乳头瘤病毒;高危型;坤康粉;液基薄层细胞学

Efficacy of Kunkang Powder in the Treatment of Cervical Persistent High-Risk Human Papilloma Virus Infection[△]

Ji Xiaoli, ZHANG Guiping, SI Qing, CHEN Baofang, WANG Guihua (Dept. of Gynecology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Kunkang powder in the treatment of cervical persistent high-risk human papilloma virus (HR-HPV) infection. **METHODS:** A total of 114 patients with cervical persistent HR-HPV admitted into this hospital from Jul. 2019 to Jun. 2021 were selected to be divided into the control group and observation group via simple randomized block, with 57 cases in each group. The control group was given conventional western treatment, while the observation group received Kunkang powder on the basis of the control group, both groups were treated for 4 menstrual cycles. Patients in both groups were underwent HR-HPV and liquid-based thin-layer cytology (TCT) examination of cervical secretions, TCM syndrome assessment, vaginal flora status and immune indicators detection [T-lymphocyte subpopulations CD3⁺ and CD4⁺, immune cell regulators interleukin (IL)2 and IL-6] before and after treatment, the incidence of adverse drug reactions during treatment was recorded. Both groups were followed up for 1 year, and the 1-year relapse rate was counted. **RESULTS:** The clinical total effective rate of the observation group was 87.72% (50/57), higher than that of the control group (71.93%, 41/57), with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the normal rate of TCT results of both groups was higher than that before treatment, and that of the observation group was higher than the control group, with

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2022279)

* 主治中医师。研究方向:中医妇产方向。E-mail:jixiaoli2022@163.com

通信作者:主治中医师。研究方向:中医妇产方向。E-mail:270189717@qq.com

statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome integral of both groups were lower than that before treatment, and that of the observation group was lower than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the pH value of vaginal secretions and nugen Gram staining score decreased significantly in both groups ($P<0.05$); the pH value of vaginal secretions and nugen Gram staining score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the recovery rate of vaginal flora of the observation group was higher than those of the control group ($P<0.05$), with statistically significant differences. After treatment, the CD3⁺, CD4⁺ and IL-2 levels of both groups were higher than those before treatment ($P<0.05$), while the IL-6 level were lower than those before treatment ($P<0.05$); the CD3⁺, CD4⁺ and IL-2 levels of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$), and the IL-6 level of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$), with statistically significant differences. There was no statistical significance in differences in incidence of adverse drug reactions and 1-year recurrence rate between observation group and control group ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Kunkang powder can regulate the immune function of patients with cervical persistent HR-HPV infection, improve the HR-HPV negative conversion rate and alleviate the TCM syndrome, which has good clinical efficacy and treatment safety.

KEYWORDS Human papilloma virus; High risk type; Kunkang powder; Liquid-based thin layer cytology

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是一种寄生于人体内的小分子 DNA 病毒,临床上一般将其分为低危型和高危型 2 类,其中低危型 HPV(LR-HPV)主要引发湿疣或宫颈上皮内低度病变,而高危型 HPV(HR-HPV)持续感染会引起宫颈上皮内高度病变甚至宫颈癌,严重威胁女性健康^[1-2]。通常从 HR-HPV 感染到诱发宫颈上皮内瘤变(CIN),再发展到宫颈癌,需要 5~20 年时间^[3]。故对宫颈持续性 HR-HPV 感染予以积极治疗,控制病情进展,对降低患者宫颈癌发生风险、改善其预后意义重大。目前,临床针对宫颈持续性 HR-HPV 感染主要采用西药治疗,但随着中医在临床中的推广应用,中医治疗 HR-HPV 感染也逐渐受到重视。HR-HPV 感染在中医中无特定病名,根据其临床症状,一般将之归于“带下病”范畴,主要是湿热毒邪浸淫于体,下注冲任,聚于子门,日久则发为病^[4-5]。中医对于 HR-HPV 感染的治疗,讲究清热除湿、去热除毒^[6]。中药治疗 HR-HPV 感染可以获得一定效果,已成为当前研究热点。中药坤康粉是我院根据国医大师周仲英“带下病”病机理论并结合多年临床经验自拟的中药方,由 7 种中药研磨成粉所制,具有清热燥湿、泻火解毒之效。本研究旨在探讨中药坤康粉对宫颈持续性 HR-HPV 感染的疗效,以期临床提供新的治疗依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2020 年 6 月至 2021 年 12 月于我院治疗的 114 例 HR-HPV 感染患者。(1)纳入标准:间隔 6 个月的连续 2 次宫颈脱落细胞检测均为 HR-HPV 阳性,且 HPV 基因分型为高危型;带下量多、色浊,气味异常,阴部瘙痒,符合《中医妇科常见病诊疗指南》^[7]中带下病的诊断标准,证型为湿热证;年龄≤60 岁;入组前 3 个月无相关治疗;患者及家属均签署知情同意书。(2)排除标准:低危 HPV 感染者;使用过免疫抑制剂者;合并心、肝、肾功能异常者;合并高级别鳞状上皮内病变、鳞状

细胞癌及其他恶性肿瘤者;妊娠期及哺乳期妇女;存在血液系统疾病者;合并精神系统疾病,存在认知功能障碍者;正接受其他临床研究者。将 114 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 57 例。对照组患者年龄 23~60 岁,平均(42.67±9.51)岁;生育次数 1~4 次,平均(1.56±0.43)次;人工流产次数 0~5 次,平均(1.63±0.48)次。观察组患者年龄 21~59 岁,平均(41.38±10.02)岁;生育次数 1~5 次,平均(1.60±0.45)次;人工流产次数 0~4 次,平均(1.59±0.46)次。两组患者一般资料相似,同质可比。

1.2 方法

对照组给予重组人干扰素 α2b 凝胶(规格:1.0×10⁵ IU/g, 5 g/支)外洗治疗,将该凝胶滴入宫颈患处,1 次 1 支(5 g),每 2 日给药 1 次。观察组患者在对照组的基础上加用中药坤康粉,药方组成:苦参 15 g,黄连 15 g,黄柏 15 g,蛇床子 15 g,血竭 10 g,冰片 10 g,大黄 10 g;将坤康粉水煎剂取 100~150 mL 冲洗宫颈患处,每 2 日给药 1 次,与重组人干扰素 α2b 凝胶交替使用。两组患者均于月经干净后第 3 日开始用药,经期停用,共治疗 4 个月经周期,治疗期间禁止性生活。

1.3 观察指标

(1)HPV 与液基薄层细胞学(TCT)检测:刷取患者宫颈管内壁脱落上皮细胞,置于保存液中送检。①HPV 检测,采用第 2 代杂交捕获法(HC2)检测,HPV 阳性判断标准为 HC2 比值≥1.0;②TCT 检测,根据国际癌症协会涂片细胞分类法(TBS)报告系统判定诊断标准,将结果分为正常和异常。(2)中医证候积分:参考《中药新药临床研究指导原则:试行》^[8],评估两组患者治疗前后的中医证候积分,主证包括带下异常、脘腹胀闷、口渴少饮和阴中灼热,次证包括肢体困重、腹胀满和小便涩痛。各项评分均分为 0、2、4 及 6 分,得分越高表示证候越明显。(3)阴道菌群状况:于治疗前后检测两组患者阴道分泌物 pH, pH≤4.5 为正常;观察阴道分泌物革兰染色情况,

记录革兰染色 Nugent 评分 (≤ 3 分为正常);统计阴道菌群恢复率,即在满足 $\text{pH} \leq 4.5$ 、革兰染色 Nugent 评分 ≤ 3 的情况下,乳酸杆菌为优势菌群,过氧化氢酶、唾液酸苷酶均为阴性,菌群达到 $10 \sim 999$ 个细菌数/油镜。(4)免疫指标:采用流式细胞仪检测两组外周血 T 淋巴细胞亚群 ($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$) 水平,采用酶联免疫吸附试验检测免疫细胞调节因子白细胞介素 (IL) 2、IL-6 水平。(5)记录两组患者治疗期间不良反应发生情况;两组患者完成治疗后均随访 1 年,统计其治疗后 1 年复发率。

1.4 疗效评定标准

痊愈:HC2 比值 < 1.0 ;显效:与治疗前相比,HC2 比值降低 $\geq 60\%$;有效:与治疗前相比,HC2 比值降低 $30\% \sim < 60\%$;无效:未达到上述标准^[9]。总有效率 = (痊愈病例数 + 显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 26.0 软件分析,临床疗效、TCT 结果正常率、不良反应及复发率等计数资料以率 (%) 表示,采用 χ^2 检验;中医证候积分、阴道菌群状况、T 淋巴细胞亚群及免疫细胞调节因子水平等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者的临床治疗总有效率为 87.72%,高于对照组的 71.93%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.412, P = 0.036$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=57)	26 (45.61)	14 (24.56)	10 (17.54)	7 (12.28)	50 (87.72)
对照组 (n=57)	21 (36.84)	12 (21.05)	8 (14.04)	16 (28.07)	41 (71.93)

2.2 TCT 结果比较

治疗前,两组患者的 TCT 结果正常率均为 0%。治疗后,观察组、对照组患者的 TCT 结果正常率分别为 50.88% (29/57)、35.09% (20/57),两组患者的 TCT 结果正常率高于治疗前,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 中医证候积分比较

治疗后,两组患者的中医证候积分均低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 2 Comparison of TCM syndrome integral between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

组别	时间	主症	次症
观察组 (n=57)	治疗前	17.03 \pm 1.72	14.14 \pm 1.46
	治疗后	4.29 \pm 1.03 * #	3.15 \pm 0.85 *
对照组 (n=57)	治疗前	17.46 \pm 1.59	14.50 \pm 1.33
	治疗后	6.01 \pm 1.11 *	4.87 \pm 0.97 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. the control group, # $P < 0.05$.

2.4 阴道菌群状况比较

治疗后,两组患者的阴道分泌物 pH 及革兰染色 Nugent 评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);且观察组患者的阴道分泌物 pH 及革兰染色 Nugent 评分低于对照组,阴道菌群恢复率高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后阴道菌群状况比较

Tab 3 Comparison of vaginal flora status between two groups before and after treatment

组别	时间	阴道分泌物 pH ($\bar{x} \pm s$)	革兰染色 Nugent 评分 / ($\bar{x} \pm s$, 分)	阴道菌群恢复 / 例 (%)
观察组 (n=57)	治疗前	5.15 \pm 0.45	3.29 \pm 0.47	0 (0)
	治疗后	4.38 \pm 0.37 * #	2.61 \pm 0.41 * #	49 (85.96 * #)
对照组 (n=57)	治疗前	5.13 \pm 0.43	3.26 \pm 0.50	0 (0)
	治疗后	4.60 \pm 0.39 *	2.84 \pm 0.43 *	40 (70.18 *)

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. the control group, # $P < 0.05$.

2.5 T 淋巴细胞亚群及免疫细胞调节因子水平比较

治疗后,两组患者的 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 和 IL-2 水平均高于治疗前,IL-6 水平均低于治疗前,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);且观察组患者的 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 和 IL-2 水平高于对照组,IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群及免疫细胞调节因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of T lymphocyte subsets and immune regulatory factors levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	$\text{CD}3^+ / \%$	$\text{CD}4^+ / \%$	IL-2 / (pg/mL)	IL-6 / (mg/L)
观察组 (n=57)	治疗前	53.27 \pm 5.14	44.55 \pm 3.89	25.17 \pm 5.54	41.14 \pm 5.29
	治疗后	63.58 \pm 4.70 * #	56.76 \pm 4.23 *	46.65 \pm 4.30 * #	27.05 \pm 4.16 * #
对照组 (n=57)	治疗前	52.66 \pm 5.22	45.21 \pm 4.17	27.03 \pm 5.82	42.27 \pm 4.93
	治疗后	60.39 \pm 5.06 *	52.19 \pm 4.36 *	41.24 \pm 3.99 *	31.38 \pm 4.37 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. the control group, # $P < 0.05$.

2.6 不良反应及复发情况比较

观察组与对照组患者治疗不良反应发生率及复发率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗不良反应发生情况及复发情况比较 [例 (%)]

Tab 5 Comparison of incidences of adverse drug reactions and relapse between two groups [cases (%)]

组别	不良反应				复发
	头晕	恶心	腹泻	合计	
观察组 (n=57)	1 (1.75)	3 (5.26)	2 (3.51)	6 (10.53)	4 (7.02)
对照组 (n=57)	1 (1.75)	2 (3.51)	1 (1.75)	4 (7.02)	7 (12.28)
χ^2				0.110	0.403
P				0.741	0.526

3 讨论

中医认为,HR-HPV 感染病位在胞宫,其主要病机为任脉受损、带脉失约,主要病因为脾虚肝郁,湿热毒聚于体内不出,

湿邪下注,湿毒聚于胞宫^[10]。《傅青主女科》中记载“妇人带下而色黄者……其气腥秽,所谓黄带是也。夫黄带乃任脉之湿热也”,又记载“夫带下俱是湿证”。故湿邪是宫颈持续性 HR-HPV 感染的主要病理要素,湿浊内蕴,易热化,湿热下注,日久成毒,蕴于阴部,胞宫受侵,伤于任带,最终导致带下异常。宫颈持续性 HR-HPV 感染为本虚标实之证,湿、热、毒、虚是其致病因素,对其治疗应以清热补气、化湿解毒为原则^[11]。坤康粉是我院治疗带下病所用中药,在前期临床应用中已见到效果。本研究将中药坤康粉用于宫颈持续性 HR-HPV 感染患者,并设立常规西医治疗的对照组进行对照观察,结果显示,治疗后,观察组患者的临床治疗总有效率、TCT 结果正常率及中医证候积分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示在西药治疗基础上加用中药坤康粉治疗宫颈持续性 HR-HPV 感染,能够更好地降低患者的病毒载量,提升 HR-HPV 转阴率,减轻中医证候,获得更加满意的治疗效果。分析原因,本研究采用的中药坤康粉中,苦参、黄连味苦性寒,有清热燥湿、泻火解毒的功效,用于赤白带下、阴肿阴痒等,可治带下湿热证;黄柏归肾、膀胱经,善于清除下焦湿热,有清热燥湿、泻火除蒸的作用;蛇床子性温味辛,有祛风除湿之效,多用于妇科疾病的治疗;血竭活血定痛,生肌收敛;冰片通窍散郁,去翳明目,消肿止痛;大黄归肝、胃、大肠和脾经,味苦,具有泻下攻积、活血解毒、清热泄湿之效;全方共奏清热活血、化湿解毒之效。

机体发生 HR-HPV 感染后,免疫系统在病毒刺激下会被激活,进行免疫监视,并清除 HPV,因此,强大的免疫系统是清除 HR-HPV、避免 HR-HPV 持续感染的重要保障^[12]。相关研究结果指出,宫颈持续 HR-HPV 感染者宫颈微环境稳态平衡被打破,宫颈局部免疫防御能力下降^[13]。T 淋巴细胞是机体细胞免疫系统的重要组成部分,其介导的细胞免疫反应在抗病毒中发挥着重要作用,尤其是 CD4⁺ T 淋巴细胞,通过识别可溶性抗原、参与免疫细胞及抗体激活和生成、辅助免疫活性细胞来发挥抗病毒作用^[14]。T 淋巴细胞亚群反映了机体抗肿瘤免疫状态的总体水平,当 T 淋巴细胞亚群失衡时,HR-HPV 可于上皮细胞中合成颗粒分子,躲开免疫系统监测,将自身蛋白整合到宿主基因中,影响宿主细胞基因组合,使 HR-HPV 感染持续存在^[15]。此外,有研究结果表明,HPV 感染人群有 Th1 向 Th2 漂移现象,即感染者出现免疫功能下降和免疫监视减弱^[16]。IL-2 是由 Th1 分泌的一类细胞因子,可以杀灭入侵机体的病原体,起到抗病毒及免疫调节作用^[17]。IL-6 主要由 Th2 分泌,可抑制免疫系统抗病毒、抗肿瘤作用^[18]。本研究中,治疗后观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺ 和 IL-2 水平均高于对照组,IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示中药坤康粉治疗可以改善宫颈持续性 HR-HPV 感染患者的免疫功能。苦参、黄柏具有调节免疫功能、抗病毒、抗炎和抗肿瘤效果^[19-20];大黄可以调节 T 细胞亚群水平及巨噬细胞免疫活性,抑制 IL-6^[21];血竭能够起到机体免疫调节作用,并具有抗炎功效^[22]。中药坤康粉可以调节宫颈持续性 HR-HPV 感染患者的局部免疫细胞因子水平,改善机体免疫功能,这可

能是其具有抗 HR-HPV 效果、调节病理状态的重要机制。HR-HPV 感染可引起阴道厌氧菌过度生长,使得阴道菌群失调,而这又会导致局部细胞对 HR-HPV 的敏感性增强^[23]。故还需关注宫颈持续 HR-HPV 感染患者阴道微生态菌群状况。本研究结果显示,治疗后观察组患者的阴道分泌物 pH 及革兰染色 Nugent 评分均低于对照组,阴道菌群恢复率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示加用中药坤康粉治疗能够更好地改善宫颈持续 HR-HPV 感染患者的阴道菌群平衡性。考虑除了与中西医联合治疗增强抗 HR-HPV 效果有关外,还可能是中药坤康粉调节患者自身免疫功能所致。两组患者的不良反应发生率、治疗后 1 年复发率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示采用中药坤康粉治疗不会明显增加不良反应,但在降低复发率方面无明显改善效果,也考虑与本研究随访时间不长有关,能否降低远期复发率可延长随访时间进一步分析。

综上所述,采用中药坤康粉治疗宫颈持续性 HR-HPV 感染患者,可以有效调节其免疫功能,提升机体抵抗力和 HR-HPV 转阴率,减轻中医证候,增强治疗效果,且治疗安全性较佳。

参考文献

- [1] 姜明月,冯瑞梅,王林,等.液基细胞学联合人乳头状瘤病毒核酸检测对宫颈癌筛查的效果评价[J].中华肿瘤杂志,2018,40(10):750-756.
- [2] 魏丽惠,谢幸,刘继红,等.四价人乳头瘤病毒疫苗预防中国大陆女性 HPV 持续感染及下生殖道相关疾病的保护效力:一项随访 78 个月的随机对照研究[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(2):158-162.
- [3] 杨俊东,邢志芳,曹国君.高危型人乳头瘤病毒的研究进展[J].检验医学与临床,2020,17(23):3406-3409.
- [4] 沈甦,赵诗贤,任青玲.宫颈 HPV 持续感染湿热下注证患者阴道灌洗液的菌群分析及代谢组学研究[J].南京中医药大学学报,2021,37(4):485-490.
- [5] 刘莲慧,秦文敏,张莹雪,等.派特灵治疗高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染疗效的 Meta 分析[J].中草药,2021,52(22):6928-6938.
- [6] 赵阅,张丽,任青玲.加味二妙颗粒联合干扰素调节宫颈阴道微生态清除 HR-HPV 感染临床研究[J].时珍国医国药,2021,32(4):896-899.
- [7] 中华中医药学会.中医妇科学常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:183-185.
- [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,2002:372.
- [9] 傅云峰,谢幸.生殖道人乳头瘤病毒感染规范诊治[J].中国实用妇科与产科杂志,2014,30(9):684-686.
- [10] 谈勇.中医妇科学[M].中国中医药出版社,2004:122-124.
- [11] 中华中医药学会.中医妇科学常见病诊疗指南[J].中国中医药出版社,2012:189-190.
- [12] 何志晖,寇增强,徐爱强.HPV 感染及其免疫预防[J].中华预防医学杂志,2018,52(1):106-112.

(下转第 979 页)