乳杆菌活菌对宫颈上皮内瘤变伴高危型人乳头瘤病毒感染患者术后阴道微生态、局部免疫因子的影响

徐春丽[1]，苏晓云[2]
（1. 龙游县人民医院妇产科，浙江衢州 324400；2. 丽水市中医院妇产科，浙江丽水 323900）

摘要：目的 探究乳杆菌活菌辅助治疗宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia，CIN）伴高危型人乳头瘤病毒（high risk human papilloma virus，HR-HPV）感染患者术后阴道微生态、局部免疫因子的影响。**方法** 回顾性选取 2022 年 3 月至 2025 年 2 月在龙游县人民医院妇产科接受手术治疗的 126 例 CIN 伴 HR-HPV 患者的临床资料。依据术后治疗方法不同，分为对照组［保妇康栓联合干扰素（interferon，IFN）-α2b 治疗］和观察组（对照组方案上加用乳杆菌活菌治疗）。经倾向性评分匹配后，最终纳入对照组 54 例、观察组 54 例。比较两组术后 3 个月的 HR-HPV 改善总有效率、阴道微生态、宫颈局部免疫因子水平变化及不良反应，观察术后随访 6 个月的复发情况。**结果** 术后 3 个月，观察组 HR-HPV 改善总有效率高于对照组（87.04% vs. 70.37%，$P < 0.05$）；观察组阴道酸碱度值、菌群密集度及多样性优于对照组（$P < 0.05$）；较对照组，观察组白介素（interleukin，IL）-10 水平更低，IL-2、IFN-γ 水平更高，差异均显著（$P < 0.05$）；两组不良反应发生率、术后复发率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。术后随访 6 个月，观察组复发率低于对照组，差异无统计学意义（3.70% vs. 11.11%，$P > 0.05$）。**结论** 对于 CIN 合并 HR-HPV 感染患者，术后辅助使用乳杆菌活菌能提高 HR-HPV 转阴总有效率，调节阴道微生态平衡，增强宫颈局部免疫功能，降低术后复发风险，且安全性较高。

关键词： 宫颈上皮内瘤变；高危型人乳头瘤病毒；乳杆菌活菌；阴道微生态
中图分类号： R737.33 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2026)06-0654-007
引用： 徐春丽, 苏晓云. 乳杆菌活菌对宫颈上皮内瘤变伴高危型人乳头瘤病毒感染患者术后阴道微生态、局部免疫因子的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47(6): 654-660. DOI：10.13683/j.wph.2026.06.010

Effect of live *Lactobacillus* on vaginal microecology and local immune factors in patients with cervical intraepithelial neoplasia complicated with high-risk human papillomavirus infection after surgery

XU Chunli[1], SU Xiaoyun[2]
(*1. Department of Obstetrics and Gynecology, Longyou County People's Hospital, Quzhou 324400, Zhejiang Province, China;*
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lishui 323900, Zhejiang Province, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of live *Lactobacillus* as an adjuvant treatment on vaginal microecology and local immune factors in postoperative patients with cervical intraepithelial neoplasia(CIN) complicated with high-risk human papilloma virus(HR-HPV) infection. ***Methods*** A total of 126 patients with CIN complicated by HR-HPV infection who underwent surgical treatment in the department of obstetrics and gynecology of Longyou county people's hospital from March 2022 to February 2025 were retrospectively selected. According to different postoperative treatment methods, the patients were divided into the control group[treated with Baofukang suppositories combined with interferon(IFN)-α2b] and the observation group(treated with live *Lactobacillus* in addition to the regimen used in the control group). After propensity score matching, 54 patients were included in the control group and 54 patients in the observation group.

收稿日期： 2026-03-10
作者简介： 徐春丽，副主任医师，研究方向：产科、妇科肿瘤。

The total effective rate of HR-HPV improvement, vaginal microecology, cervical local immune factor levels and adverse reactions were compared between the two groups at 3 months after operation, and the recurrence was observed during 6 months of postoperative follow-up. ***Results*** At 3 months after operation, the total effective rate of HR-HPV improvement in the observation group was higher than that in the control group (87.04% vs. 70.37%, $P<0.05$). The vaginal pH value, bacterial density and diversity in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the level of interleukin (IL)-10 in the observation group was lower, while the levels of IL-2 and IFN-γ were higher, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions or postoperative recurrence rate between the two groups ($P>0.05$). After 6 months of follow-up, the recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group, but the difference was not statistically significant (3.70% vs. 11.11%, $P>0.05$). ***Conclusion*** For patients with CIN complicated with HR-HPV infection, adjuvant use of live *Lactobacillus* after operation can improve the total effective rate of HR-HPV clearance, regulate vaginal microecological balance, enhance cervical local immune function, reduce the risk of postoperative recurrence, and has high safety.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia; high-risk human papilloma virus; live *Lactobacillus*; vaginal microecology

普遍认为，宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia，CIN）与高危型人乳头瘤病毒（high risk human papilloma virus，HR-HPV）感染密切相关[1]。目前，手术是临床合并 HR-HPV 感染的 CIN 患者的主要治疗方案，通过切除病变组织能有效降低宫颈癌发生风险，但部分患者术后仍会出现复发且更易进展为宫颈癌。宫颈病变会引发阴道微生态失衡，长期失衡不仅会增加 HPV 感染风险，还会阻碍病毒清除，HR-HPV 持续感染人群需积极接受治疗，尽早恢复阴道微生态平衡[2-3]。

干扰素（interferon，IFN）-α2b 具有抗病毒、抗肿瘤及免疫调节等作用，被广泛应用于 CIN 治疗，但单独使用效果欠佳[4]。保妇康栓具有清热解毒、抗菌消炎的功效，联合 IFN-α2b 治疗宫颈疾病合并 HPV 感染的疗效较佳，常作为 HR-HPV 感染的辅助用药[5-7]。阴道用乳杆菌活菌可调节阴道菌群、改善微生态，已成为宫颈疾病治疗的新靶点。术后单用乳杆菌或联合 IFN-α2b，能更好地恢复 CIN 患者阴道微生态平衡，提高 HR-HPV 清除率[8-9]。然而，对于在保妇康栓联合 IFN-α2b 基础上加用乳杆菌活菌，能否进一步提升 HR-HPV 清除率或降低 CIN 复发，目前仍缺乏循证依据。基于此，笔者拟分析乳杆菌活菌辅助治疗对 CIN 伴 HR-HPV 感染患者术后阴道微生态、局部免疫因子及术后复发率的影响，旨在为优化临床用药提供参考。

1 研究与方法

1.1 病例对象

回顾性选取 2022 年 3 月至 2025 年 2 月在龙游县人民医院妇产科接受手术治疗的 CIN 伴 HR-HPV 感染术后患者为研究对象，数据来源于医院电子病历系统及门诊随访数据库。本研究获得医院伦理委员会审查通过（2025099）。

1.2 纳排标准

纳入标准：①已婚。② 18 ～ 50 岁。③初诊并首次行宫颈环形电切术。④术前 HPV 分型检查证实伴 HR-HPV 感染，检测内容为 HPV-16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82 型等 18 种 HR-HPV 分型，结果阳性即可诊断。⑤术后病理学检查确诊为 CIN，无切缘累及。⑥术后 3 个月内无性生活。⑦完成全部治疗方案，临床及随访资料完整。排除标准：①疑似或合并恶性肿瘤。②合并其他妇科疾病。

1.3 分组方法

本研究为回顾性队列研究，参考医院前期病例预分析及既往类似研究，采用队列研究中两组结局发生率比较样本量估算方法计算样本量。设对照组 HR-HPV 改善总有效率 p_0 为 62%，观察组 p_1 为 87%。取双侧 $\alpha = 0.05$，检验效能 $1 - \beta = 0.80$，两组样本量比例为 1 ∶ 1，代入队列研究两组率比较公式计算，每组至少需 47 例。考虑约 10% 病例资料不完整、随访资料缺失或剔除情况，每组至少需 53 例。

2022 年 3 月至 2025 年 2 月，笔者共收集到符合纳排标准的患者 126 例。根据术后治疗方案不同将患者分为对照组（65 例，保妇康栓联合 IFN-α2b 治疗）和观察组（61 例，对照组方案上加用乳杆菌活菌治疗）。为降低不同治疗方案所致选择偏倚，笔者采用倾向性评分匹配法对上述患者进行基线均衡处理。以“是否加用乳杆菌活菌治疗”为因变量，将年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、CIN 分级、病程、孕次及产次纳入逻辑回归模型计算倾向性评分，采用 1 ∶ 1 最近邻匹配法进行匹配，卡钳值设为 0.02，匹配后最终纳入观察组与对照组各 54 例，满足样本量要求。

1.4 治疗经过

于月经后 5 ～ 7 d，两组均经同一手术团队接受了宫颈环形电切除术。

术后 3 d，对照组接受 IFN-α2b（长春生物，202011140、20230321，每枚 5×10^5 IU）联合保妇康栓（海南碧凯药业，20220616、20240604，每粒 1.74 g）治疗，两种药物交替使用。使用方法：睡前清洗外阴，将 IFN-α2b 栓或保妇康栓放置于阴道后穹窿处，每 2 d 1 次，每次 1 粒，连续治疗 30 d。

观察组在对照组基础上接受阴道用乳杆菌活菌胶囊（内蒙古双奇药业，202110251、202410142，每粒 0.25 g）治疗，保妇康栓与 IFN-α2b 用法、用量同对照组；于术后 2 ～ 3 个月，予阴道用乳杆菌活菌胶囊治疗，一日 1 次，每次 1 粒，连续治疗 10 d。两组经期均停止用药。

1.5 观察指标

1.5.1 HR-HPV 改善总有效率

术后 3 个月复查，所有 HR-HPV 亚型检测结果均为阴性表示治愈；部分亚型转阴，但仍存在≥ 1 种亚型保持阳性表示好转；未达上述标准表示无效。$R = (n_x + n_y)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为治愈例数，n_y 为好转例数，n_{tot} 为总例数。

1.5.2 阴道微生态

于基线期（治疗前）及术后 3 个月，采集患者阴道分泌物，样本经革兰染色后置于显微镜下，参考《阴道微生态评价的临床应用专家共识》[10] 标准，评估菌群多样性与密集度。评估菌群多样性依据油镜下每视野观察到的菌属种类：Ⅰ级（1 ～ 3 种）、Ⅱ级（4 ～ 6 种）、Ⅲ级（7 ～ 9 种）、Ⅳ级（≥ 10 种）。评定菌群密集度按油镜下每视野平均细菌载量：Ⅰ级（1 ～ 9 个）、Ⅱ级（10 ～ 99 个）、Ⅲ级（100 ～ 999 个）、Ⅳ级（≥ 1 000 个）。应用精密酸碱度试纸（重庆天海医疗设备有限公司，渝械注准 20230802，40 人份 / 盒）测定阴道酸碱度，界定酸碱度值≤ 4.5 为微生态正常，酸碱度值＞ 4.5 则视为酸碱度异常。

1.5.3 宫颈局部免疫因子

于基线期（治疗前）及术后 3 个月，采样前 24 h 避免性生活、阴道冲洗及阴道用药，采用采样刷收集宫颈脱落细胞，将其置入装有 3 mL 生理盐水试管内，离心取上清液。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定 IFN-γ、白介素（interleukin，IL）-2、IL-10 水平。试剂盒均购于杭州联科生物技术股份有限公司，检测最低灵敏度均＜ 1.0 pg/mL，且所有指标的批内变异系数、批间变异系数均＜ 10%。所有样本均设复孔检测，取平均值作为最终结果。

1.5.4 不良反应

统计治疗期间患者不良反应。

1.5.5 术后复发情况

所有患者术后随访 6 个月，观察复发情况。术后复发指患者初次手术后切缘阴性、细胞学检查正常，随访期间再次出现细胞学异常，经阴道镜多点活检或组织学证实存在新的 CIN 病灶。

1.6 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件进行统计处理本研究数据，计数资料以 n(%) 描述，χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，等级资料以秩和检验；计量资料符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。同一观察指标内存在多项比较时采用 Bonferroni 法校正：阴道微生态指标和局部免疫因子各包含 3 个子项目，校正后检验水准为 0.016 7。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义，多重比较校正后以 $P < 0.016\ 7$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料

两组基线资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

2.2 两组 HR-HPV 改善情况组间比较

观察组治愈 35 例 (64.81%)，好转 12 例 (22.22%)，无效 7 例 (12.96%)，HR-HPV 改善总有效 47 例 (87.04%)；对照组治愈 24 例 (44.44%)，好转 14 例 (25.93%)，无效 16 例 (29.63%)，HR-HPV 改善总有效 38 例 (70.37%)。观察组 HR-HPV 改善率高于对照组 ($\chi^2 = 4.474$，$P < 0.05$)。

2.3 两组阴道微生态组间组内比较

术后 3 个月，两组阴道酸碱度值、菌群多样性及密集度均改善 ($P < 0.05$)，且经 Bonferroni 校正后，观察组术后 3 个月菌群多样性、菌群密集度及酸碱度值改善均优于对照组 ($P = 0.002$、0.001、0.001，均 < 0.0167)，见表 2。

2.4 两组宫颈局部免疫因子水平组间、组内比较

术后 3 个月，两组 IL-2、IFN-γ 水平均较用药前升高，IL-10 水平均降低 ($P < 0.05$)。经 Bonferroni 校正后，观察组术后 3 个月 IL-2、IL-10 及 IFN-γ 水平改善均优于对照组 ($P < 0.001$，均 $<$ 0.016 7)，见表 3。

2.5 两组不良反应组间比较

观察组发生阴道灼热感、阴道瘙痒各 1 例 (1.85%)，阴道出血 2 例 (3.70%)，总发生率为 4 例 (7.41%)；对照组发生阴道灼热感、阴道出血各 1 例 (1.85%)，阴道瘙痒、切口感染各 2 例 (3.70%)，总发生率为 6 例 (11.11%)。两组不良反应均轻微，予对症处理后消失或在 1 周内自行缓解，未影响治疗。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.441$，$P = 0.507 > 0.05$)。

2.6 两组术后复发情况组间比较

术后随访 6 个月，观察组复发 2 例，复发率为 3.70%；对照组复发 6 例，复发率为 11.11%。两组复发率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.215$，$P = 0.270$)。

3 讨论

随着微创外科技术的不断发展，针对 CIN 合并 HR-HPV 感染的手术已能在保留患者生育能力的同时，完整切除病变组织，兼具疗效确切、创伤小

表 1 两组基线资料比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别	CIN分级(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ)/n(%)	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	病程/月	孕次/次	产次/次
观察组(n=54)	24(44.44)/18(33.33)/12(22.22)	38.52±2.67	23.42±1.46	14.56±3.72	2.49±0.62	1.75±0.34
对照组(n=54)	22(40.74)/17(31.48)/15(27.78)	39.26±2.54	23.31±1.55	14.69±3.81	2.35±0.43	1.68±0.29
Z/t值	0.572	1.476	0.380	0.179	1.363	1.151
P值	0.567	0.143	0.705	0.858	0.176	0.252

表 2 两组阴道微生态组间组内比较

Table 2 Intra-group comparison of vaginal microecology between the two groups

项目	时间	观察组（n=54）			对照组（n=54）			Z/t值	P值
		Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级		
菌群多样性	治疗前	29（53.70）	17（31.48）	8（14.81）	26（48.15）	19（35.19）	9（16.67）	0.551	0.582
	术后3个月	1（1.85）	20（37.04）	33（61.11）	10（18.52）	25（46.30）	19（35.19）	3.168	0.002
	Z值		6.252			3.279			
	P值		＜0.001			0.001			
菌群密集度	治疗前	27（50.00）	18（33.33）	9（16.67）	24（44.44）	18（33.33）	12（22.22）	0.720	0.472
	术后3个月	0（0.00）	22（40.74）	32（59.26）	8（14.81）	29（53.70）	17（31.48）	3.385	0.001
	Z值		6.017			2.704			
	P值		＜0.001			0.007			
酸碱度值	治疗前		5.79±1.13			5.88±1.21		0.399	0.690
	术后3个月		4.32±0.85			4.86±0.74		3.521	0.001
	t值		7.639			5.285			
	P值		＜0.001			＜0.001			

表 3 两组宫颈局部免疫因子水平组间组内比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/L）

Table 3 Comparison of local immune factor levels in cervix between the two groups and within each group

（$\bar{x}\pm s$, unit: ng/L）

项目	时间	观察组（n=54）	对照组（n=54）	t值	P值
IL-2	治疗前	32.46±4.82	32.73±4.37	0.305	0.761
	术后3个月	54.75±5.68	40.92±4.46	14.073	＜0.001
	t值	21.988	9.639		
	P值	＜0.001	＜0.001		
IL-10	治疗前	35.53±4.37	35.67±4.25	0.169	0.866
	术后3个月	20.28±2.24	28.18±2.43	17.566	＜0.001
	t值	22.821	11.243		
	P值	＜0.001	＜0.001		
IFN-γ	治疗前	46.18±5.29	46.35±5.27	0.167	0.867
	术后3个月	57.73±6.48	50.26±5.51	6.454	＜0.001
	t值	10.146	3.768		
	P值	＜0.001	＜0.001		

的优势。然而，目前仍存在无法彻底清除宫颈隐窝内潜在病灶的案例，残留于宫颈组织的低负荷 HR-HPV 持续感染是疾病复发的重要诱因[11]。因此，术后需辅以规范、有效的药物治疗，以巩固手术疗效，降低 CIN 合并 HR-HPV 感染复发风险。

IFN-α2b 栓可靶向作用于病变部位，抑制病毒核酸的复制、转录及蛋白合成[12]，亦可对免疫系统进行多重调节，具有抗肿瘤与免疫调节等作用[13]。保妇康栓主要成分为莪术油与冰片，莪术油具有良好抗病原微生物活性，能促进受损黏膜组织再生及修复，冰片则可发挥抗炎及镇痛作用，促进莪术油在阴道黏膜的有效吸收，二者协同增效可形成抗病毒、抗炎、微生态调节的作用[14]。普遍认为，宫颈疾病的发生、发展与阴道微生态变化关系密切。研究[15]显示，阴道微生态失衡与 CIN 严重程度呈正相关，是 CIN 进展为宫颈癌的风险因素。益生菌干预可能通过多种机制增强宿主防御，下调促炎细胞因子，发挥抗病毒免疫作用[16]。由此，保妇康栓与 IFN-α2b 栓虽有利于改善阴道微生态，但无法直接改善阴道微生态失衡状态。本研究中，考虑到术后初期的阴道环境处于愈合期，可能存在创面渗出、炎症反应，过早放置乳杆菌制剂可能影响其定植效果，笔者以循证医学[9]为指导，结合临床用药经验，采用序贯治疗方式进行治疗。

本研究中，观察组术后 3 个月 HR-HPV 改善总有效率较对照组明显升高，术后随访 6 个月复发

率有所降低，表明乳杆菌活菌辅助治疗可有效清除 HR-HPV，一定程度预防复发。研究[17]显示，在 IFN-α2b 基础上加用乳杆菌活菌胶囊，可提高 CIN 治愈率及 HR-HPV 转阴率。本研究的治疗方案涉及 3 种药物，在病毒清除、免疫调节基础上辅以菌群调节，形成阶梯式治疗机制，有助实现更高的 HR-HPV 改善总有效率，这对预防复发具有积极意义。尽管观察组术后复发率略低于对照组，但两组差异无统计学意义。分析原因可能在于乳杆菌活菌主要通过调节阴道微生态，抑制 HR-HPV 持续感染，进而起到预防 CIN 复发作用，但这一过程常需较长期随访才能在复发率方面展现出显著差异。此外，本研究中病例均为术后切缘阴性患者，统计效能削弱，导致组间差异难以显现统计学意义。术后 3 个月，观察组阴道菌群多样性、密集度及酸碱度值改善幅度均大于对照组，提示加用乳杆菌活菌可更明显改善患者术后阴道微生态。分析因持续 HR-HPV 感染可破坏免疫功能，加剧阴道微环境失衡，阴道微环境失衡伴乳杆菌减少，补充乳杆菌活菌可直接增加阴道内有益菌，重建阴道微生态平衡，抑制有害菌入侵，进而可促进 HR-HPV 清除，提高治疗效率[18]。

生殖道 HPV 感染后，需依靠细胞及体液免疫清除。细胞免疫因子是免疫系统的重要组成部分，IL-2、IL-10、IFN-γ 是常见的细胞免疫调节因子，其表达水平能反映机体免疫状态。IFN-γ 可活化巨噬细胞，诱导前体 T 细胞向 Th1 分泌，并激活固有免疫系统，从而增强抗病毒、抗细菌能力；IL-2 主要由 Th1 分泌，作用于宫颈产生免疫功能，既可促进 HR-HPV 病毒清除，又能抑制肿瘤细胞增殖；IL-10 由 Th2 细胞分泌，可抑制 T 细胞激活，发挥免疫抑制作用[19-21]。本研究中，观察组术后 3 个月 IL-2、IFN-γ 水平高于对照组，IL-10 水平低于对照组，提示乳杆菌活菌辅助治疗可显著改善宫颈局部免疫功能。分析因术后巩固期联合乳杆菌活菌可引导非特异性免疫调节，强化免疫系统功能，有利于促进 HR-HPV 等特定病原体抗体产生，增强机体特异性免疫防御，进一步提高疗效[22]。安全性方面，两组不良反应发生率无明显差异，表明辅以乳杆菌活菌治疗安全性较高，具有一定可行性。

4 结论

综上，乳杆菌活菌辅助治疗可显著改善 CIN 伴 HR-HPV 感染术后患者阴道微生态与宫颈局部免疫功能，提升 HR-HPV 改善总有效率，预防复发，且具有较高安全性。然而，本研究设计为回顾性分析，未采用随机化分组与盲法评估，可能导致选择与信息偏倚，且随访 6 个月难以全面评估长期疗效。未来需开展前瞻性、随机对照研究，完善盲法设计，延长随访时间，进一步验证本研究结论的可靠性。

参考文献：

[1] KUSAKABE M, TAGUCHI A, SONE K, *et al*. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2023, 28(8): 965-974.

[2] GARDELLA B, PASQUALI MF, LA VERDE M, *et al*. The complex interplay between vaginal microbiota, HPV infection, and immunological microenvironment in cervical intraepithelial neoplasia: a literature review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 7174.

[3] 伊欣, 张蕾, 陈汶, 等. 高危型人乳头瘤病毒与女性下生殖道感染联合检测专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(5): 524-528.

[4] 林瓒贞, 罗强, 叶晓菲, 等. 解毒祛瘀汤治疗宫颈上皮内瘤变合并高危型人乳头瘤病毒感染的临床效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3307-3311.

[5] 宋晓红, 白文佩. 保妇康栓辅助治疗高危型HPV感染疗效及对HPV病毒载量和宫颈炎症的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(5): 1052-1056.

[6] 刘心语, 黄琳淇, 邓高丕. 保妇康栓联合重组人干扰素治疗慢性宫颈炎合并HPV感染的有效性及安全性的meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(9): 1585-1594.

[7] HE CF, SONG CY, 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.
[8] 欧杨, 田莉, 罗勇, 等. 乳杆菌对HSIL全子宫切除术后HR-HPV清除率及阴道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(9): 1079-1083.
[9] 梁银华, 陈创杰, 廖燕飞. 乳杆菌活菌胶囊联合干扰素α-2b栓在CIN伴HR-HPV患者LEEP术后的应用[J]. 海南医学, 2023, 34(10): 1420-1423.
[10] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721-723.
[11] 刘静云, 吕志红, 徐芳, 等. 微管蛋白及P16蛋白在宫颈上皮内瘤变Ⅱ～Ⅲ级患者宫颈环形电切术后复发预测模型的应用分析[J]. 中国医学装备, 2022, 19(6): 101-105.
[12] ZHANG SH, HUANG XL, LIU XX. 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.
[13] BINDU S, ASH A, SARKAR K. Interferon alpha-2b (IFNα2b) in precision oncology: innovations in delivery and combinatorial immunotherapy[J]. Pathol Res Pract, 2025, 273: 156113.
[14] 中华中医药学会. 保妇康栓临床应用专家共识(2025年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(4): 459-465.
[15] 温静, 朱慧娟, 吕晓芳. 感染HR-HPV的CIN与宫颈癌患者阴道微生态、血清肿瘤标志物变化及预测价值分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2024, 16(9): 93-97.
[16] KECZKOWSKA E, WROTYNSKA-BARCZYNSKA J, BALABAS A, *et al*. Harnessing the power of microbiota: how do key lactobacillus species aid in clearing high-risk human papilloma virus infection and promoting the regression of cervical dysplasia?[J]. Biology (Basel), 2025, 14(8): 1081.
[17] 寇莉, 张亚红. 阴道用乳杆菌活菌胶囊联合干扰素α-2b栓在宫颈上皮内瘤变合并HR-HPV感染患者LEEP术后的应用效果[J]. 中国实用医刊, 2025, 52(15): 106-109.
[18] PAI HD, BAID R, PALSHETKAR NP, *et al*. Role of vaginal and gut microbiota in human papillomavirus (HPV) progression and cervical cancer:a systematic review of microbial diversity and probiotic interventions[J]. Cureus, 2025, 17(6): e85880.
[19] 江海燕, 周燕, 陈晓玲. 人乳头瘤病毒感染患者阴道菌群分布及宫颈局部免疫功能变化的分析[J]. 中国性科学, 2022, 31(4): 83-87.
[20] ZHENG JJ, ZHAO RW, DENG CX. Correlation analysis of vaginal flora and immune function Th1/Th2 imbalance in women with high-risk HPV infections in the female reproductive tract[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2024, 70(1): 128-133.
[21] 马晓红. 阴道微生态及宫颈局部免疫状态与宫颈鳞状上皮内病变的相关性研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2021.
[22] 张杉. 高危型HPV感染与阴道菌群分布的关系研究[J]. 临床医学, 2020, 40(9): 39-41.

(编辑：虞 瑛)