

# 与 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗宫颈上皮内瘤变 伴 HPV 感染疗效相关的影响因素分析

曹欢, 李咏

**[摘要]** **目的** 探究 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 伴人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染的疗效, 并分析 HPV 持续感染的危险因素。**方法** 选取 2018 年 1—11 月期间在首都医科大学附属北京妇产医院治疗的 CIN 伴 HPV 感染患者 560 例作为研究对象, 观察 CIN 和 HPV 感染的治疗效果, 并采用 Logistic 回归分析方法探究治疗后 HPV 持续感染的危险因素。**结果** 治疗后 6 个月, CIN 治疗的临床有效率为 83.04%, HPV 转阴率为 73.75%; Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 50 岁、性伴侣个数 ≥ 2 个、人流次数 ≥ 1 次、生殖道炎症是 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后 HPV 持续感染的独立危险因素 ( $P$  均 < 0.05)。**结论** CO<sub>2</sub> 冷冻治疗对 CIN 和 HPV 感染清除均有一定的效果, HPV 清除效果受到年龄、性伴侣个数、人流次数、生殖道炎症等因素的影响。

**[关键词]** CO<sub>2</sub> 冷冻治疗; 宫颈上皮内瘤变; HPV 持续感染; 危险因素

**[中国图书资料分类号]** R737.33

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2019)06-0545-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.06.016

## Analysis of influencing factors related to the efficacy of CO<sub>2</sub> cryotherapy on cervical intraepithelial neoplasia with HPV infection

CAO Huan, LI Yong\*

Outpatient of Gynaecology Department, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, 100026, China

\*Corresponding author, E-mail: 1257697099@qq.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the efficacy of CO<sub>2</sub> cryotherapy on cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with human papillomavirus (HPV) infection, and to analyze the risk factors of persistent HPV infection. **Methods** Totally 560 CIN patients with HPV infection who were treated in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University from January 2018 to November 2018 were selected as subjects. The therapeutic effects of CIN and HPV infection were observed. Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of persistent HPV infection after treatment. **Results** At 6 months after treatment, the clinical effective rate of CIN treatment was 83.04%, and the HPV negative rate was 73.75%. Logistic regression analysis showed that age ≥ 50 years, number of sexual partners ≥ 2, number of induced abortion ≥ 1, genital tract inflammation were independent risk factors of persistent HPV infection after CO<sub>2</sub> cryotherapy ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** CO<sub>2</sub> cryotherapy has a certain effect on the clearance of CIN and HPV infection. The clearance of HPV infection is affected by factors such as age, number of sexual partners, number of induced abortion and genital tract inflammation.

**[Key words]** CO<sub>2</sub> cryotherapy; cervical intraepithelial neoplasia; persistent HPV infection; risk factor

宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 是一种临床较为常见的生殖系统病变, 该病变与宫颈浸润癌密切相关, 严重威胁了女性的身心健康<sup>[1]</sup>。CIN 发生的原因较为复杂, 持续性的高危型人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染被认为与 CIN 密切相关, 且是导致宫颈癌的重要原因<sup>[2]</sup>。在治疗 CIN 的同时, 合理的治疗 HPV 感染对降低宫颈癌发病率具有重要的意义<sup>[3]</sup>。对于 CIN 伴 HPV 感染, 目前临床上尚缺少有效的治疗方法, 一些物理方法, 可在一定程度上缩短 HPV 感染持续的时间, 从而降低宫颈癌的发病率, 在临床中得到了一定的应用<sup>[4-5]</sup>。CO<sub>2</sub> 冷冻治疗作为一种物理治疗手段, 其治疗效果的影响因素较

为复杂, 尤其是对 HPV 感染状态的影响, 目前在临床上也缺少研究<sup>[6]</sup>。因此, 本研究对 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 CIN 伴 HPV 感染的疗效进行了探究, 分析了影响治疗后 HPV 感染状态的独立危险因素, 以期为临床治疗提供一定的临床依据和理论指导, 具体报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2018 年 1—11 月于首都医科大学附属北京妇产医院治疗的 CIN 伴 HPV 感染患者 560 例作为研究对象。患者年龄为 20 ~ 55 岁, 平均为 (34.07±12.35) 岁, 产次为 0 ~ 4 次, 平均 (2.31±0.27) 次。纳入标准: ①病理学检查确诊为 CIN I 级; ②检查确认 HPV 阳性; ③年龄 ≥ 20 岁; ④有性生活且非妊娠期。排除标准: ①有全子宫切除史的患者; ②有盆腔放疗史的患者; ③患有生殖系统肿瘤的患者; ④精神异常

[基金项目] 首都卫生发展科研专项课题 (首发 2017-4-2036)

[作者单位] 100026, 首都医科大学附属北京妇产医院妇科门诊 (曹欢、李咏)

[通信作者] 李咏, E-mail: 1257697099@qq.com

患者。

**1.2 方法** CO<sub>2</sub> 冷冻治疗用 ERBOKRYO<sup>®</sup> CA 冷冻治疗仪（德国爱尔博电子医疗仪器公司）进行治疗。在患者月经干净 3~7 d，采用 CO<sub>2</sub> 为制冷剂行冷冻治疗。常规消毒，依据患者的病变范围及深度选择相应的治疗金属头，范围超过病损区外 2 mm 进行冷冻，冷冻的温度约为 -60 °C，1 个冻融周期为 3 min，均行 2 个冻融周期。

HPV 持续感染的影响因素分析：术后 6 个月随访，行病理学以及高危型 HPV 检测。并调查分析影响患者的 HPV 转阴的因素，包括一般情况（姓名、性别、年龄、文化程度），吸烟、饮酒情况，性伴侣个数，人流次数，是否有生殖道炎症以及初次性生活年龄等。

**1.3 观察指标** CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 CIN 的疗效评价：

①进展。病理级别较治疗前提升 1 个或 1 个级别以上。②持续。病理检查与治疗前无变化。③逆转。病理级别较治疗前下降 1 个或 1 个级别以上，宫颈活检完全正常。临床有效率 = 逆转例数 / 总例数。

观察 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 6 个月后患者的 HPV 转阴情况，计算转阴率。

**1.4 统计学处理** 利用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用 *t* 检验；计数资料采用频数、率或构成比表示，比较采用  $\chi^2$  检验；对影响 HPV 转阴情况的危险因素采用 Logistic 回归分析；以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 CIN 的疗效以及 HPV 转阴率** CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后 6 个月，CIN 治疗的临床有效率为 83.04% (465/560)，见表 1。HPV 转阴率为 73.75% (413/560)。

表 1 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 CIN 的疗效  
Table 1 Efficacy of CO<sub>2</sub> cryotherapy on CIN treatment

疗效	例数	构成比 (%)
进展	31	5.54
持续	64	11.43
逆转	465	83.04

**2.2 单因素分析** 单因素分析发现，年龄、吸烟、饮酒、性伴侣个数、人流次数以及生殖道炎症均是影响 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗 CIN 患者 6 个月后 HPV 持续感染危险因素 ( $P$  均  $< 0.05$ )，见表 2。

**2.3 多因素 Logistic 回归分析** 选择单因素分析有统计学意义的变量带入模型，将 HPV 是否持续感染作为因变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现，年龄  $\geq 50$  岁、性伴侣个数  $\geq 2$  个、

表 2 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后的 HPV 持续感染的单因素分析  
Table 2 Univariate analysis of persistent HPV infection after CO<sub>2</sub> cryotherapy

影响因素	例数	HPV 持续感染		$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
		例数	持续感染率 (%)		
年龄				18.273	0.000
$\geq 50$ 岁	382	121	31.68		
$< 50$ 岁	178	26	14.61		
文化程度				0.551	0.458
初中及以下	289	72	24.91		
初中以上	271	75	27.68		
吸烟				14.513	0.000
是	108	44	40.74		
否	452	103	22.79		
饮酒				14.834	0.000
是	187	68	36.36		
否	373	79	21.18		
性伴侣个数				4.997	0.025
1 个	158	31	19.62		
$\geq 2$ 个	402	116	28.86		
人流次数				204.158	0.000
0 次	382	31	8.12		
$\geq 1$ 次	178	116	65.17		
生殖道炎症				33.265	0.000
是	166	71	42.77		
否	394	76	19.29		
初次性生活年龄				2.065	0.151
$\geq 20$ 岁	438	106	24.20		
$< 20$ 岁	122	41	33.61		

人流次数  $\geq 1$  次、生殖道炎症是 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后 HPV 持续感染的独立危险因素 ( $P$  均  $< 0.05$ )，见表 3。

表 3 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后 HPV 持续感染的多因素分析  
Table 3 Multivariate analysis of risk factors for persistent HPV infection after CO<sub>2</sub> cryotherapy

相关因素	$\beta$	OR	<i>P</i> 值	95%CI	
				下限	上限
年龄 ( $\geq 50$ 岁 vs. $< 50$ 岁)	2.09	8.056	0.000	5.404	12.010
性伴侣个数 ( $\geq 2$ 个 vs. 1 个)	0.78	2.172	0.000	1.410	3.346
人流次数 ( $\geq 1$ 次 vs. 0 次)	1.40	4.039	0.006	2.662	6.175
生殖道炎症 (有 vs. 无)	1.61	4.984	0.005	3.030	8.197

## 3 讨论

CIN 伴 HPV 感染是宫颈癌的必经阶段，部分患者能自行或在干预后消除，但仍有约 7% 的 HPV 感染患者会发展为宫颈浸润癌<sup>[7]</sup>。因此，通过治疗 HPV 感染达到防治宫颈病变是近年来研究的热点，对 CIN 伴 HPV 感染患者进行早期干预对预防宫颈癌也具有重要的意义。本研究对采用 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗合并 HPV 感染的 CIN 患者进行分析，结果显示，治疗后 6 个月，CIN 治疗的临床有效率为 83.04%，HPV 转阴率为 73.75%。这一结果提示 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗在 CIN 伴 HPV 感染患者中的效果良好。该方法是一种物理治疗方法，它通过冷冻坏死来破坏子宫颈病变组织，达到了治疗 CIN 的目

的<sup>[8]</sup>。对于 HPV 感染,可能是由于冷冻治疗破坏了大部分病灶,这在一定程度上降低了中心病毒的负荷;其次,低温治疗也改善了患者对 HPV 的免疫应答能力,加速了对 HPV 的清除,从而达到治疗 HPV 感染的目的<sup>[9-10]</sup>。

CIN 伴 HPV 感染患者治疗后的 HPV 感染状态是评价治疗效果的重要方面,也是治疗后随访的重要指标。CO<sub>2</sub> 冷冻治疗疤痕轻,治疗过程中出血量少,发生宫颈管狭窄少,适合一些具有生育要求的妇女<sup>[11]</sup>。但大量的研究发现,其对 HPV 感染状态的影响受到多种因素的制约。因此,本研究采用 Logistic 回归分析,对 CO<sub>2</sub> 冷冻后 HPV 感染情况的危险因素进行分析发现,年龄 $\geq 50$ 岁、性伴侣个数 $\geq 2$ 个、人流次数 $\geq 1$ 次、生殖道炎症是 CO<sub>2</sub> 冷冻治疗后 HPV 持续感染的危险因素。这一结果与目前大部分的研究结果一致<sup>[12-13]</sup>。50 岁以上女性大部分已经处于绝经期,其机体的免疫力下降,感染 HPV 的风险增加,在进行治疗干预后 HPV 的清除率也会远低于年轻患者<sup>[13]</sup>;性伴侣个数多增加了与他人接触的机会,也增加了 HPV 的传播风险<sup>[14]</sup>;人流次数多和生殖道炎症会使患者的宫颈受到一定的损伤,导致移行带区鳞状上皮增生的出现,也导致宫颈抵御外界病菌的能力下降,在受到不良因素的刺激下更易发生 HPV 感染<sup>[15]</sup>。

综上所述,CO<sub>2</sub> 冷冻治疗对 CIN 伴 HPV 感染清除均有一定的效果,但 HPV 清除效果受到年龄、性伴侣个数、人流次数、生殖道炎症等因素的影响。临床上在治疗中应尽量避免可能的因素,从而提高 HPV 感染清除效果。CO<sub>2</sub> 冷冻治疗对 HPV 感染虽然有一定的治疗效果,但其对复发和妊娠的影响尚不明确,临床应增加随访时间进一步探究。

#### 【参考文献】

- [1] 杨志玲,刘华,吕瑜玫,等. 120 例宫颈上皮内瘤变患者不同型别 HPV 感染状况分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45(4):475-477.
- [2] Flynn SM, Eisenlohr-Moul TA, Segerstrom SC, *et al.* High trait

shame undermines the protective effects of prevalence knowledge on state shame following HPV/CIN diagnosis in women [J]. *J Behav Med*, 2017, 40(5):814-820.

- [3] 耿建祥. 宫颈上皮内瘤变组织中高危型 HPV 感染的研究 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(21):23-26.
- [4] 张柳红,陈煜岳,杨岚,等. 人乳头状瘤病毒感染相关宫颈上皮内瘤变的治疗进展 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(6):416-419.
- [5] 郭英花,孙霁萍,卞美璐. 冷冻治疗宫颈上皮内瘤变及人乳头状瘤病毒感染的疗效分析 [J]. 中日友好医院学报, 2009, 23(4):205-207.
- [6] 贾绍月,钟莉春,杨红文,等. 宫颈上皮内瘤变患者 HPV 感染情况及转阴率的相关因素分析 [J]. 中国性科学, 2017, 26(11):47-50.
- [7] Parry-Smith W, Underwood M, De Bellis-Ayres S, *et al.* Success rate of cold coagulation for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective analysis of a series of cases [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2015, 19(1):17-21.
- [8] 杨柳. 冷冻联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的疗效分析 [J]. 江苏医药, 2016, 42(1):82-83.
- [9] Rjkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(13):78-88.
- [10] Xiao YB, Sun LJ. Therapeutic effects of focused ultrasound on chronic cervicitis and the influencing factors [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2007, 42(1):14-17.
- [11] 罗绍凡,邓绍团,牛诗琼,等. 宫颈上皮内瘤变 LEEP 预后与 HPV 感染的关系及影响因素研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(2):9-12.
- [12] Piyathilake CJ, Ollberding NJ, Kumar R, *et al.* Cervical microbiota associated with higher grade cervical intraepithelial neoplasia in women infected with high-risk human papillomaviruses [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2016, 9(5):357-366.
- [13] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, *et al.* Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials [J]. *Lancet*, 2014, 383(9916):524-532.
- [14] Li T, Li Y, Yang GX, *et al.* Diagnostic value of combination of HPV testing and cytology as compared to isolated cytology in screening cervical cancer: a meta-analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(1):283-289.
- [15] Vaida zan S, Tarcea M, Morariu SH, *et al.* Human papillomavirus vaccine - knowledge and attitudes among parents of children aged 10-14 years: a cross-sectional study, tirgu mures, Romania [J]. *Cent Eur J Public Health*, 2016, 24(1):29-38.

(2019-06-06 收稿 2019-12-05 修回)

(本文编辑 闫晶晶)