

心理干预联合药物治疗宫颈低级别鳞状上皮内病变的研究进展

王海梅^{1,2}, 赵淑萍^{1*}

¹青岛大学附属妇女儿童医院妇科, 山东 青岛

²沂水县妇幼保健计划生育服务中心妇科, 山东 临沂

收稿日期: 2026年6月24日; 录用日期: 2026年7月18日; 发布日期: 2026年7月28日

摘要

宫颈低级别鳞状上皮内病变(LSIL)是与高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染密切相关的宫颈癌前病变, 其临床管理长期面临“被动随访”与“主动干预时机难以把握”的两难选择。心理神经免疫学研究表明, 心理应激可通过神经-内分泌-免疫网络调控宿主抗病毒免疫应答, 进而影响HR-HPV清除及病变转归, 这为心理干预应用于LSIL管理提供了理论依据。在药物干预方面, 保妇康栓与干扰素联合应用在增强宫颈局部免疫、抑制病毒复制方面疗效确切。基于“生物-心理-社会”医学模式, 将结构化心理干预与药物治疗有机整合, 可望产生多靶点协同效应, 是优化LSIL管理策略的重要方向。本文在综述这一整合策略的理论基础、应用现状及未来方向的同时, 也客观讨论了其潜在的局限性, 如经济与时间成本、药物不良反应及患者依从性等, 以期临床提供更为全面的参考。

关键词

宫颈低级别鳞状上皮内病变, 心理干预, 保妇康栓, 干扰素, 高危型人乳头瘤病毒, 整合治疗

Research Progress on Psychological Intervention Combined with Pharmacotherapy for Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion

Haimei Wang^{1,2}, Shuping Zhao^{1*}

¹Department of Gynecology, The Affiliated Women and Children's Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 王海梅, 赵淑萍. 心理干预联合药物治疗宫颈低级别鳞状上皮内病变的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 2216-2222. DOI: 10.12677/acm.2026.1672751

²Department of Gynecology, Yishui Maternal and Child Health and Family Planning Service Center, Linyi Shandong

Received: June 24, 2026; accepted: July 18, 2026; published: July 28, 2026

Abstract

Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) is a precancerous condition of the cervix. It is closely tied to high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection. Managing LSIL is hard. Guidelines usually recommend regular follow-up. But this watchful waiting often causes a lot of mental stress for patients. At the same time, the best time to start active treatment is hard to find. Psychoneuroimmunology gives us some clues. It shows that mental stress can change the body's antiviral immune response. It does this through the neuro-endocrine-immune network. This process can affect HR-HPV clearance and lesion regression. This link gives us a reason to include mental support in LSIL care. On the drug side, doctors often use Baofukang Suppository with interferon. This mix can boost local cervical immunity and stop the virus from making copies. More and more clinical data support this treatment. From the biopsychosocial view, a structured mix of mental help and drug therapy looks hopeful. It may bring synergistic effects on several targets. It may also open a practical way to make LSIL management better. This article not only reviews the theoretical foundations, clinical applications, and future directions of this integrated strategy, but also objectively discusses its potential limitations, including economic and time costs, adverse drug reactions, and patient adherence challenges, to provide a more balanced reference for clinical practice.

Keywords

Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, Psychological Intervention, Baofukang Suppository, Interferon, High-Risk Human Papillomavirus, Integrated Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是全球女性第四大常见的恶性肿瘤[1], 我国发病率呈现年轻化趋势。宫颈低级别鳞状上皮内病变(LSIL)是宫颈癌前病变的重要阶段, 世界卫生组织(WHO)女性生殖系统肿瘤分类将其定义为涵盖宫颈上皮内瘤变1级(CIN1)及 p16 免疫组化阴性的 CIN2, 自然逆转率较高[2]。然而, 约 90%的 LSIL 可检出高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染, 部分病例仍存在向高级别鳞状上皮内病变(HSIL)乃至浸润癌进展的风险[3]。

目前, 国内外指南对 LSIL 的推荐管理策略以定期随访监测为主[4]。然而, 这种“被动观察”的模式易导致患者产生焦虑、抑郁等显著心理困扰。研究证实, HPV 阳性诊断本身即为重要的心理应激事件, 患者常常因为对疾病转归认知不足、对癌变风险的过度担忧、对生育功能受损的恐惧等因素, 心理负担明显加重[5]。心理神经免疫学的发展进一步揭示, 持续心理应激可通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴, 升高循环皮质醇水平, 进而抑制 T 淋巴细胞增殖、自然杀伤细胞活性及 Th1 型细胞因子分泌, 削弱宿主对 HPV 的免疫清除能力[6], 为 LSIL 管理中引入心理干预提供了关键理论支撑。

在药物干预领域, 保妇康栓联合干扰素在增强宫颈局部免疫功能、抑制病毒复制方面显示出明确效果, 已成为 LSIL 临床辅助治疗的重要方案[7]。然而, 药物疗效的发挥受患者心理状态及治疗依从性的显著影响。基于“生物-心理-社会”现代医学模式, 将结构化心理干预与药物治疗系统整合, 有望形成兼顾生物学与心理社会因素的协同治疗策略。本文围绕心理干预联合药物治疗 LSIL 的理论基础、临床应用及未来方向进行综述。

2. 心理干预在 LSIL 管理中的应用基础

2.1. 心理应激影响宫颈病变的神经-内分泌-免疫机制

心理神经免疫学的研究表明, 心理状态能够借助神经-内分泌-免疫网络来调控疾病的发展进程。持续的心理应激会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴即 HPA 轴, 进而促使促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素、皮质醇依次释放。皮质醇作为关键的应激激素, 可以抑制 T 淋巴细胞的增殖, 使自然杀伤细胞的活性减弱, 还会下调干扰素- γ 等 Th1 型细胞因子的表达, 从而削弱机体对 HPV 感染细胞的免疫监视和清除功能[8]。

机体交感-肾上腺髓质系统活化后, 会促进儿茶酚胺大量释放。借助 β -肾上腺素能受体介导的信号传导途径, 这类物质可影响不同免疫细胞群体, 阻碍细胞免疫的正常运作[9]。结合多项流行病学临床研究不难发现, 在 HPV 感染女性人群中, 负面情绪的严重程度与病毒持续感染、病灶进一步发展的风险呈同步增长趋势[10]。以上研究发现从生物学角度印证了心理干预在优化宫颈病变预后方面的可行性与合理性。

2.2. 心理干预改善 LSIL 患者心理状态的作用

临床上多数 LSIL 患者均伴随不同程度的心理负担, 主要来源于疾病认知欠缺、癌变风险恐惧、治疗不适感及生育预后顾虑等多方面。现有横断面研究结果显示, 相较于健康对照人群, LSIL 患者更易出现焦虑、抑郁情绪, 且不良心理状态的严重程度, 与患者的遵医行为及生活质量呈显著负相关[11]。

结构化心理干预会运用多种策略来减轻患者的心理应激。其中健康教育模块主要是针对疾病认知偏差来进行纠正, 以此降低因信息不对称而产生的不确定性焦虑, 认知行为疗法会引导患者去识别并修正关于疾病的负性自动思维、灾难化认知, 放松训练与音乐疗法通过下调交感神经张力、诱导身心松弛反应来改善情绪状态, 团体治疗与家庭支持干预能强化社会支持网络, 提高患者心理韧性与疾病应对能力[12]。临床研究显示系统心理干预能够降低 LSIL 患者焦虑、抑郁量表评分, 改善生活质量, 并且可能经由神经-内分泌-免疫通路间接促使病变逆转[13]。

3. 药物治疗 LSIL 的研究进展

3.1. 保妇康栓的作用机制与临床应用

保妇康栓是临床常用的妇科外用中成药, 核心有效成分为莪术油和冰片。现代药理实验证实, 该药作用途径十分多样: 既能提升宫颈局部的免疫水平, 增强巨噬细胞的吞噬能力与自然杀伤细胞的作用活性; 也可阻断 HPV E6/E7 癌基因表达, 诱导被病毒感染的细胞发生凋亡, 直接抑制病毒增殖。与此同时, 药物还可优化宫颈局部血液循环, 修复病灶周边微环境, 进而实现病变组织的逆转修复[14]。

临床研究所得数据表明, 保妇康栓单独使用或者联合其他药物去治疗 LSIL、HR-HPV 感染能够取得较好的疗效。有一项进行的 Meta 分析, 它纳入了 12 项随机对照试验, 结果发现, 保妇康栓联合干扰素治疗 CIN1 合并 HPV 感染的总有效率, 与单纯随访观察组相比有了提高, HPV 转阴率大概提高 30% [15]。

3.2. 干扰素的抗病毒机制与临床应用

重组人干扰素 α -2b 有着广谱抗病毒、免疫调节、抗增殖活性。其对抗 HPV 的关键机制有: 能诱导

宫颈上皮细胞生成像 2',5'-寡腺苷酸合成酶这类抗病毒蛋白, 从而阻断病毒的复制周期, 还能上调主要组织相容性复合体 I 类分子的表达, 增强抗原提呈细胞的功能, 推动 HPV 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞应答, 并且调控宫颈局部 Th1/Th2 细胞因子平衡, 增强局部免疫监视功能[16]。

干扰素采用阴道局部给药这种方法, 能在宫颈组织里达到较高药物浓度, 并且能够防止全身用药引发的不良反应。多项临床研究显示, 借助干扰素阴道制剂治疗 LSIL 合并 HPV 感染, 可有效提高 HPV 转阴率, 还可推动病变组织学逆转[17]。

3.3. 保妇康栓联合干扰素的协同效应

保妇康栓和干扰素联合应用产生协同增效具备清晰的理论基础。保妇康栓能够改善宫颈局部的免疫状态、微环境, 从而为干扰素发挥抗病毒效应营造有利条件, 而干扰素可以直接对病毒复制进行抑制, 并且激活特异性抗病毒免疫。这两者的作用靶点相互补充, 机制也能够协同。

从更微观的层面上去推测, 这种协同很可能涉及以下通路: 保妇康栓中的莪术油成分可上调 Toll 样受体(TLR)的表达, 促进巨噬细胞和树突状细胞分泌 IL-12、TNF- α 等促炎因子, 从而强化 Th1 型免疫偏移; 冰片则能改善局部微循环, 有利于免疫效应细胞的浸润。干扰素 α -2b 一方面通过 JAK-STAT 信号通路诱导抗病毒蛋白生成, 另一方面可增强自然杀伤细胞和细胞毒性 T 淋巴细胞的杀伤功能。两种药物联用时, 保妇康栓预先改善的局部免疫微环境, 使得干扰素所激活的效应细胞更容易向宫颈组织迁移并发挥功能, 同时干扰素诱导的 Th1 型细胞因子(如 IFN- γ 、IL-2)又可进一步放大巨噬细胞的吞噬和抗原提呈能力, 形成正反馈环路。此外, 保妇康栓可能通过下调局部调节性 T 细胞(Treg)的比例, 减轻免疫抑制, 为干扰素的免疫激活效应扫除部分障碍。这一推测性框架有助于解释联合治疗在 HPV 清除和病变逆转方面优于单一用药的原因。

临床随机对照研究进一步证实了联合方案具备优势: 联合治疗组在 6 个月时 HPV 转阴率为 65.5%, 这明显比单用干扰素组的 46.7% [18]要高。联合治疗在缓解宫颈局部症状、推动病变逆转上也展现出优势。就安全性而言, 二者联合使用整体耐受性不错, 不良反应大多是局部轻微刺激, 并未出现严重不良事件的报道[19]。

4. 心理干预联合药物治疗的整合策略

4.1. “生物 - 心理 - 社会”医学模式的理论指导

当代医学实践正有条不紊地从传统生物医学模式朝着“生物 - 心理 - 社会”医学模式转变。在 LSIL 管理范畴内, 要是只关注病变的组织学特征却忽略患者心理、社会维度, 那么就很难达成最佳临床结局。心理因素不但会对患者的治疗依从性、生活质量产生直接影响, 还能够借助神经 - 内分泌 - 免疫通路切实参与到疾病转归的调控当中[9]。

把心理干预跟药物治疗整合在一起, 体现出一种整体化、个体化的诊疗理念。心理干预可以从系统角度调动机体的免疫潜能, 还能优化健康行为, 药物治疗则是在局部生物学方面直接对病变进展予以干预。这两者相互补充, 一起形成了多靶点、多层次的综合干预方案。

4.2. 联合治疗方案的临床实施框架

开展结构化心理干预并配合药物治疗, 需要搭建一套完整、规范的实施体系。该干预模式主要分为四大核心模块。一是健康教育模块, 主要任务就是向患者讲清楚疾病的自然史、治疗的原理和预后情况, 信息透明了, 因不确定而产生的焦虑就会降下来。二是情绪管理模块, 综合运用认知行为疗法、渐进式放松训练和音乐疗法等手段来改善负性情绪。三是社会支持模块, 通过团体治疗和家庭干预, 帮助患者

更好地利用身边的社会支持资源。四是随访巩固模块, 借助定期随访来评估和维持干预的效果[12]。

为使上述方案更具操作性, 建议按下述框架实施:

第 1 周(初诊): 由经过培训的妇科医师进行个体化健康教育(约 20 分钟), 发放图文手册, 回答患者疑问; 同时完成基线心理量表评估(SAS、SDS)。

第 2~4 周(强化期): 每周 1 次团体认知行为治疗(20~40 分钟/次, 8~10 人/组), 由心理治疗师主导, 内容包括识别自动思维、行为实验、放松训练练习; 配合每日家庭作业记录情绪变化。

第 5~8 周(巩固期): 每 2 周 1 次线上小组讨论(30 分钟/次), 围绕应对疾病不确定性、改善睡眠等主题展开; 鼓励家属参与 1 次家庭会谈, 了解患者需求。

第 3、6 个月(随访): 再次评估心理量表, 针对评分仍偏高者追加 2 次个体化认知行为治疗; 同时收集 HPV 检测及阴道镜复查结果。

全程辅助: 提供 24 小时心理支持热线或微信咨询入口, 确保患者在治疗间隙出现情绪波动时能及时得到疏导。

在药物治疗范畴内, 保妇康栓会与干扰素交替着使用。常规的方案是每个疗程持续时长为 20 d, 疗程之间的间隔是 10 d, 总共要进行 3 个疗程。在治疗期间需要密切进行随访工作, 针对病变的转归、病毒清除的情况、心理状态的变化展开动态评估。

4.3. 联合治疗的临床效果与优势

前瞻性临床研究得出的结果表明, 把心理干预与保妇康栓、干扰素整合成的治疗方案用于 LSIL 患者时, 其效果比单一干预模式好很多。联合治疗组的病变逆转率、HR-HPV 转阴率都有提高, 并且患者焦虑、抑郁量表评分的改善情况最显著, 这说明心理干预和药物治疗有协同增效的作用[20]。

心理干预联合药物的整合治疗模式具备显著临床优势。一方面, 科学的心理疏导能够提升患者治疗配合度, 让药物作用得到最大程度发挥。另一方面, 患者情绪状态改善后, 可通过神经-内分泌-免疫调节通路增强宫颈局部的抗病毒免疫能力。这种多靶点联合干预方式能够产生协同增效作用, 不仅提升整体治疗效果, 还可显著改善患者生活质量, 提高临床治疗满意度[19]。

然而, 在关注这些优势的同时, 也需正视整合方案可能带来的挑战。其一, 经济与时间成本增加: 患者需要多次往返医院接受心理干预, 同时购买两种药物, 整体费用高于单纯随访或单一用药, 可能给部分患者带来经济压力。其二, 药物不良反应: 虽然保妇康栓和干扰素联用的全身不良反应较少, 但局部刺激(如阴道灼热感、分泌物增多)仍可能降低患者的耐受性, 进而影响治疗依从性。其三, 心理干预的依从性挑战: 并非所有 LSIL 患者都愿意接受团体心理治疗或坚持长期随访, 部分患者可能因隐私顾虑或病耻感而中途退出。其四, 对医疗资源的要求: 整合方案需要妇科、心理科、护理等多学科协作, 对医院的人员配置和协调能力提出了更高要求, 在基层医疗机构的推广可能受限。

5. 未来研究方向与展望

心理干预联合药物治疗 LSIL 虽然有着不错的应用前景, 然而存在一些关键问题急需展开深入研究。

1. 机制解析: 心理干预对 HPV 清除、病变转归起作用的具体分子通路, 像应激激素怎样精确调控宫颈局部免疫微环境中树突状细胞和 T 细胞亚群功能的机制, 还有待进一步弄清楚。

2. 方案优化: 不同心理干预模式, 像认知行为疗法、正念减压疗法、团体心理治疗等, 其疗效的比较, 还有最佳干预时机、频次与疗程, 都需要通过比较效果研究来确定。

3. 个体化治疗: 怎样依据患者基线心理特征、HPV 亚型、病变范围还有免疫状态, 去建立分层、个体化的整合治疗方案。

4. 卫生经济学评价: 针对整合治疗策略展开成本-效用分析工作, 通过这样的方式为该项策略在临床当中的推广应用给予卫生经济学方面的证据支撑。

5. 远期结局评估: 借助大样本、多中心且进行长期随访的队列研究或者实效性随机对照试验, 去验证整合治疗对于 LSIL 远期进展风险、复发率、宫颈癌发病率所产生的实际影响。

6. 结语

LSIL 的临床管理理念正朝着从“被动随访”转变为“主动干预”的方向不断发展。心理干预与保妇康栓、干扰素相结合形成的整合治疗策略, 体现了“生物-心理-社会”医学模式的核心内涵要点。心理干预借助改善情绪状态、增强治疗依从性、调节免疫功能来发挥作用, 药物治疗直接对宫颈局部病变部位起作用。二者联合应用可产生协同效应, 是优化 LSIL 全程管理的一种可行策略。未来需要进一步进行高质量的临床研究, 为该整合治疗方案提供更充足的循证医学证据。

致 谢

本研究未接受任何专项基金资助。作者感谢青岛大学附属妇女儿童医院及沂水县妇幼保健计划生育服务中心提供的学术支持。感谢匿名审稿专家提出的宝贵修改意见。

参考文献

- [1] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [2] WHO Classification of Tumours Editorial Board (2020) Female Genital Tumours. 5th Edition, International Agency for Research on Cancer.
- [3] Okunade, K.S. (2020) Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **40**, 602-608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>
- [4] 毕蕙, 李明珠, 赵超, 赵昀, 尤志学, 耿力, 李静然, 丛青, 李双, 隋龙, 魏丽惠. 子宫颈低级别鳞状上皮内病变管理的中国专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(4): 443-445.
- [5] Jing, S., Xin, Y., Dai, Z., Wang, Y., Yang, T., Lin, Q., *et al.* (2025) Prevalence and Correlates of Depression and Anxiety among Women with HPV-Related Cervical Disease: A Hospital-Based Cross-Sectional Study in Shenzhen, China. *International Journal of Women's Health*, **17**, 4905-4921. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s549509>
- [6] Fang, C.Y., Miller, S.M., Bovbjerg, D.H., Bergman, C., Edelson, M.I., Rosenblum, N.G., *et al.* (2008) Perceived Stress Is Associated with Impaired T-Cell Response to HPV16 in Women with Cervical Dysplasia. *Annals of Behavioral Medicine*, **35**, 87-96. <https://doi.org/10.1007/s12160-007-9007-6>
- [7] 贾利平, 刘玉珠, 周小飞, 等. 重组人干扰素 α -2b 联合保妇康栓对 HPV 感染患者的治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(5): 749-752.
- [8] Nunez, S.G., Rabelo, S.P., Subotic, N., Caruso, J.W. and Knezevic, N.N. (2025) Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of HPA Axis and Cortisol Dysregulation. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 9994. <https://doi.org/10.3390/ijms26209994>
- [9] Rai, R., Nahar, M., Jat, D., Gupta, N. and Mishra, S.K. (2022) A Systematic Assessment of Stress Insomnia as the High-Risk Factor for Cervical Cancer and Interplay of Cervicovaginal Microbiome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 1042663. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1042663>
- [10] 徐冬冬, 韩月欣, 纪红玉. 高危型人乳头瘤病毒感染患者心理健康状况调查及影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1491-1495.
- [11] 王芳, 李卫民, 秦迎辉, 等. 宫颈上皮内瘤变筛检阳性患者负性情绪及影响因素[J]. 继续医学教育, 2017, 31(9): 108-110.
- [12] Nelson, E.L., Wenzel, L.B., Osann, K., Dogan-Ates, A., Chantana, N., Reina-Patton, A., *et al.* (2008) Stress, Immunity, and Cervical Cancer: Biobehavioral Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *Clinical Cancer Research*, **14**, 2111-2118. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-07-1632>
- [13] 马堃, 钟观兰, 王越, 等. 中成药联合重组人干扰素 α -2b 治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6784-6802.

-
- [14] 林珠芳, 徐爱瑜. 干扰素联合保妇康栓治疗 CIN I 合并 HPV 感染的临床效果及安全性分析[J]. 中外医疗, 2024, 43(32): 112-116.
 - [15] 何爱美, 吴继现, 程晓燕, 等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶对宫颈鳞状上皮内病变人乳头瘤病毒感染患者免疫功能及阴道微生态恢复情况的影响[J]. 中国性科学, 2024, 33(2): 53-57.
 - [16] 杨静, 吴碧辉, 王玲, 等. 保妇康栓联合人干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈低度鳞状上皮内病变合并高危型 HPV 感染的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2025, 18(29): 120-122.
 - [17] 何福姬. 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床分析[J]. 中国实用医药, 2023, 18(11): 123-126.
 - [18] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染临床观察[J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
 - [19] 向子艳, 王晓飞, 张然, 等. 重组人干扰素 α -2b 栓联合心理行为干预对慢性宫颈炎患者血清炎症因子、免疫功能及负性情绪的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(6): 1065-1068.
 - [20] 袁淼, 刘娟弟, 刘竹君, 等. 重组人干扰素 α -2b 栓联合心理行为干预对慢性宫颈炎患者生活质量及心理状态的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(6): 1458-1461.