

ALA-PDT 联合卡介菌多糖核酸肌注治疗尖锐湿疣的效果观察

蒋金毛, 夏武昌

(江苏省靖江市疾病预防控制中心, 江苏 泰州 214500)

【摘要】 目的 观察尖锐湿疣患者进行 ALA-PDT 联合卡介菌多糖核酸肌注治疗的临床疗效。**方法** 应用随机抽样法将某疾控中心治疗的 45 例尖锐湿疣患者分为两组, 对照组行 ALA-PDT 治疗, 研究组行 ALA-PDT 与卡介菌多糖核酸肌注治疗, 对比两组治疗前后血清 T 细胞亚群水平、血清 NGF 水平、不良反应情况、疾病复发情况。**结果** 治疗后 3 个月时研究组患者 CD_3^+ 水平、 CD_4^+ 水平、 CD_4^+/CD_8^+ 比值均高于对照组 ($P < 0.05$), 而 CD_8^+ 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组患者治疗总有效率为 95.45% (21/22) 显著高于对照组 73.91% (17/23), 研究组复发率为 0% (0/22) 显著低于对照组 17.39% (4/23) ($P < 0.05$)。

结论 尖锐湿疣患者采用 ALA-PDT、卡介菌多糖核酸肌注联合治疗效果明显, 具有一定的临床应用价值。

【关键词】 尖锐湿疣; ALA-PDT; 卡介菌多糖核酸; 治疗

中图分类号: R751.05; R758.5³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.016

尖锐湿疣属于常见的性传播疾病。近年来, 该疾病的发病率呈逐年上升趋势, 已经成为性病临床研究工作所高度关注的问题之一^[1]。当前, 临床针对尖锐湿疣主要采用 5-氨基酮戊酸光动力疗法 (ALT-PDT) 进行治疗, 虽具有一定效果, 但也具有一定的局限性^[2]。随着临床研究工作深入, 有报道表示, 尖锐湿疣的发生、转归与患者机体免疫功能有一定关系^[3]。卡介菌多糖核酸属于一种多糖核酸类物质, 在加强细胞免疫、体液免疫方面效果理想, 用来治疗尖锐湿疣具有较好效果。本次研究对收治的尖锐湿疣患者行 ALA-PDT 联合卡介菌多糖核酸肌注治疗, 观察疗效及血清 T 细胞亚群的变化, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本疾控中心接受治疗的尖锐湿疣患者。纳入标准: ①符合尖锐湿疣确诊标准^[4], 病理学检验确诊; ②年龄 18 岁以上; ③参与本次研究前 3 个月内未接受全身免疫治疗或局部免疫治疗者; ④了解研究内容自愿加入。排除标准: ①自身免疫系统缺陷; ②心肝肾等功能严重性功能异常; ③体质过敏; ④对本次研究所用药物有相关禁忌或过敏; ⑤妊娠期或哺乳期女性; ⑥其他传播性疾病、恶性肿瘤等。使用随机抽样法将其分为两组, 对照组 23 例患者中, 男 13 例, 女 10 例, 年龄 (22 ~ 59) 岁, 平均年龄 (38.10 ± 2.40) 岁, 病程 (2 ~ 15) 个月, 平均病程 (7.1 ± 1.40) 个月, 皮损数 (3 ~ 14) 个, 皮损数均值 (6.60 ± 1.90) 个, 皮损部位: 女性外阴部位 4 例, 女性阴道内 6 例, 男性生殖器表面 10 例, 尿道口 3 例; 研究组 22 例患者中男 12 例, 女 10 例, 年龄 (22 ~ 60) 岁, 平均年龄 (38.50 ± 2.50) 岁, 病程 (2 ~ 16) 个月, 平均病程 (7.50 ± 1.50) 个月, 皮损数 (3 ~ 15) 个, 皮损数均值 (7.05 ± 1.95) 个; 皮损部位: 女性外阴部位 5 例, 女性阴道内 5 例, 男性生殖器表面 8 例, 尿道口 4 例。两

组患者一般资料差异不明显 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经院伦理委员会审核同意。

1.2 方法 对照组接受 ALA-PDT 治疗。护士根据患者皮损位置面积使用生理盐水配置浓度 20% ALA (宝鸡市方晟生物开发有限公司, 国药准字 H54170027) 溶液备用; 皮损位置常规消毒处理, 再将配置成的 20% 的 ALA 在患处均匀涂抹, 使用保鲜膜做避光封包处理, 药物作用 3h 左右后将患处暴露。使用半导体激光照射, 波长为 632.08nm, 光斑直径为 2cm, 能量密度保持在 100J/cm, 每次照射 (20 ~ 40) min, 1 周照射 1 次, 持续 4 次。

研究组患者行 ALA-PDT (照射方法同对照组) 联合卡介菌多糖核酸 (湖南斯奇生物制药有限公司, 国药准字 S20020019) 治疗。肌注卡介菌多糖核酸, 隔日注射 1 次, 每次 1mg, 持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①两组患者治疗前后对比血清 T 细胞亚群水平。使用自动多色分析流式细胞仪对患者血清 T 细胞亚群水平进行检测。指标包括 CD_3^+ (人体总 T 细胞)、 CD_4^+ (T 辅助细胞)、 CD_8^+ (T 抑制细胞)、 CD_4^+/CD_8^+ 比值。②临床疗效: 痊愈: 治疗后疣体彻底消失, 皮损均恢复, 治疗后 ≥ 6 个月无新发皮损; 显效: 皮损面积减少 ≥ 80%, 疣体清除 > 90%; 有效: 治疗后患者皮损面积减少 40% ~ 79%, 疣体清除 50% ~ 79%; 无效: 治疗后无任何变化。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) ÷ 总病例数 × 100%, 并对比 6 个月后疾病复发情况。

1.4 统计学分析 数据均用 SPSS 20.0 软件分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数资料用 (%) 表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异显著, 有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清 T 细胞亚群水平比较 治疗前两组 CD_3^+ 水平、 CD_4^+ 水平、 CD_4^+/CD_8^+ 比值差异不明

显,无统计学意义,治疗后 3 个月时研究组患者 CD_3^+ 水平、 CD_4^+ 水平、 CD_4^+/CD_8^+ 比值均高于对照组 ($P < 0.05$),而 CD_8^+ 水平低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 1。
2.2 有效率及疾病复发率比较 研究组患者治疗总有效率为 95.45% (21/22) 显著高于对照组 73.91%

(17/23),研究组复发率为 0% (0/22) 显著低于对照组 17.39% (4/23) ($P < 0.05$) 详见表 2。

3 讨论

尖锐湿疣是指患者皮损部位的良性增生物,高危型病情发展同多种类型的生殖系统肿瘤的发生、发

表 1 两组患者对比治疗前后血清 T 细胞亚群水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD_3^+		CD_4^+		CD_8^+		CD_4^+/CD_8^+	
		治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗前	治疗 3 个月
对照组	23	61.66±9.61	64.24±7.17	33.65±7.20	36.81±6.30	29.87±6.85	29.32±8.13	1.12±0.57	1.31±0.44
研究组	22	61.64±9.63	67.79±8.22	33.63±7.22	40.37±6.95	29.88±6.84	25.26±6.50	1.10±0.59	1.59±0.65
t		0.007	1.546	0.009	1.802	0.005	1.845	0.116	1.699
P		0.994	0.000	0.993	0.000	0.996	0.000	0.908	0.000

表 2 两组患者治疗有效率及疾病复发率 (n, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	复发率
对照组	23	2 (8.696)	8 (34.78)	7 (30.43)	6 (26.09)	17 (73.91)	4 (17.39)
研究组	22	17 (77.27)	3 (13.64)	1 (4.56)	1 (4.56)	21 (95.45)	0 (0.00)
χ^2		—	—	—	—	3.972	4.199
P		—	—	—	—	0.046	0.040

展、预后有着密切关系^[5]。过往针对尖锐湿疣多使用电灼、冷冻及 CO_2 激光照射等方法进行治疗,虽然取得一定疗效,但是上述治疗方法均为侵袭性治疗。尤其是针对男性患者,因其尿道解剖学的特殊性,局部神经丛丰富、血管丰富,上述治疗方式治疗后极易出现术后感染、尿道狭窄、组织缺损等多种不良后果,对患者生理、心理健康会造成影响,患者存在一定抵触情绪,且整体治疗效果并不突出^[6]。

此次研究显示,治疗后 3 个月时研究组患者 CD_3^+ 水平、 CD_4^+ 水平、 CD_4^+/CD_8^+ 比值均高于对照组 ($P < 0.05$),而 CD_8^+ 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示,尖锐湿疣患者接受 ALA-PDT 联合卡介菌多糖核酸治疗,在改善患者血清 T 细胞亚群水平方面效果理想。分析认为,目前国内针对尖锐湿疣主要通过 ALA-PDT 治疗,该治疗结合光敏剂、对应光源,促使大量的单态氧与自由基产生,通过细胞坏死与凋亡对靶细胞进行灭杀,起到治疗疾病的目的^[7]。ALA-PDT 疗法治疗尖锐湿疣具有以下几方面优势:首先,良好的治疗靶向性,对病变组织可选择性地进行破坏,病变周围组织的损伤性较小;其次,在足够的光照强度照射下与一定浓度的光敏剂结合,才可促发光敏剂动力学反应,因此毒性极小。卡介菌多糖核酸属于一种免疫调节剂,可有效调节机体免疫功能,对机体免疫系统失衡能够有效纠正,对 T 淋巴细胞生成、干扰素生成均有较好的诱导作用,使机体免疫力得到增强,有效预防疾病复发;同时可将单核-巨噬细胞功能激活,提高中性粒细胞活性,让机体消除人乳头瘤的能力提高,

利于增强治疗效果^[8]。此次另项研究显示,研究组患者治疗总有效率为 95.45% (21/22) 显著高于对照组 73.91% (17/23),研究组复发率为 0% (0/22) 显著低于对照组 17.39% (4/23) ($P < 0.05$)。结果提示,将 ALA-PDT 作为基础治疗,联合肌注使用卡介菌多糖核酸疗效显著,应用后可有效减少疾病的复发。

综上所述,尖锐湿疣患者接受 ALA-PDT、卡介菌多糖核酸肌注联合治疗;临床治疗效果显著,具有较高临床应用价值。

参考文献:

- [1] 王东,王珺,任凯芳,等. ALA-PDT 疗法联合卡介菌多糖核酸肌内注射治疗 46 例尖锐湿疣患者的中期随访研究及血清 NGF、T 细胞亚群水平分析 [J]. 中国性科学, 2019,28(3):127-131.
- [2] 贺迎霞,张庆田,王冬梅,等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 ALA-PDT 疗法对尖锐湿疣患者血清 T 细胞亚群、GM-CSF 水平变化及生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2019,28(1):131-135.
- [3] 王万伟,薛世彦. ALA-PDT 联合 CO_2 激光治疗女性尖锐湿疣的疗效及对生活质量的影响 [J]. 中国医师杂志, 2019,21(12):1884-1887.
- [4] 杨自荣,陈卫卫. ALA-PDT 联合氩离子束凝固术对女性外阴巨大尖锐湿疣的临床疗效探究 [J]. 中国性科学, 2018,27(9):113-115.
- [5] 尹光文,刘聪,王小云,等. 氨基酮戊酸-光动力学疗法对尖锐湿疣组织中血管内皮生长因子和增殖细胞核抗原表达的影响 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020,53(1):48-50.
- [6] 毛辉,叶敏欢. CO_2 激光联合 ALA-PDT 治疗男性尿道内尖锐湿疣的临床研究 [J]. 中国性科学, 2018,24(3):78-80.
- [7] 潘慧仙,李军华,诸靖宇,等. 5-氨基酮戊酸光动力学疗法治疗复发性尖锐湿疣的疗效观察 [J]. 浙江医学, 2019,41(7):78-79.
- [8] 陈爱丽. CO_2 激光联合中药坐浴治疗妊娠期尖锐湿疣疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2020,42(2):214-216.