2005: 837.
[2] 朱燕红. 365例脐带绕颈临床回顾分析[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(2): 64-65.
[3] 陈爱兰, 史文婷, 李丽娇. 脐带绕颈528例临床分析[J]. 海南医学院学报, 2009, 15(7): 762-763, 766.
[4] 田静. 脐带绕颈分娩期的观察及护理体会[J]. 实用临床医药杂志: 护理版, 2007, 3(4): 64-65.
[5] 刘月改. 脐带异常1 025例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2008, 9(3): 230.
[6] 陈明, 刘东屏, 罗克燕. 3809例剖宫产指征及并发症分析[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(23): 2154, 2155.
[7] 刘夕兰, 方超英. 脐带缠绕296例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(19): 2661-2662.

(收稿:2010-02-02;修回:2010-03-24)
(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2010)09-0999-02

经验交流

5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗黏膜部位尖锐湿疣疗效观察

胡雅玉[1,2],任小丽[2],胡恩平[2],陈祥恩[2],程 浩[1] (310016 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院皮肤科[1];318000 浙江 台州,台州市立医院皮肤科[2])

[关键词] 尖锐湿疣;氨基酮戊酸;光化学疗法
[中图法分类号] R752.53 [文献标志码] B

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是常见的性传播疾病之一,因复发率高、顽固难治而困扰患者与医师。5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)是近几年兴起的治疗CA的新方法[1,2],主要用于尿道口尖锐湿疣,具有创伤小、低复发的优点。为了拓宽其适应证,我们对31例黏膜部位的尖锐湿疣患者也采用ALA-PDT治疗,取得较满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2008年1月至2009年6月我院性病和男性科门诊收治的CA患者61例,均经临床和/或组织病理确诊。单个疣体直径不超过1 cm,疣体数不超过3个。男性患者疣体分布仅位于尿道口,不累及龟头或包皮;女性患者皮损位于大、小阴唇,尿道口,阴道口和宫颈口等黏膜部位。将61例患者按随机数字表法分为2组:光动力治疗组31例,男性6例,女性25例,平均38.5(16~65)岁,平均病程2.8个月(1周至6个月);CO_2激光治疗组30例,男性7例,女性23例,平均35.5(18~63)岁,平均病程3.5(1~10)个月。2组患者在性别、年龄、病程上均具有可比性($P>0.05$)。排除标准:对盐酸氨基酮戊酸(ALA)过敏者,有其他性病病史,2周内曾接受局部治疗者(包括冷冻、外用鬼臼毒素及咪喹莫特等)及系统免疫制剂治疗,患严重心、肝、肾等内脏疾病者,糖尿病者,怀孕及哺乳期妇女。

1.2 方法

外用盐酸氨基酮戊酸(上海复旦张江生物医药股份有限公司生产,规格118 mg/瓶),根据皮损大小新鲜配置成20% ALA溶液,在暗室内进行操作。XD 635 nm AB型光动力(PDT)半导体激光治疗仪(上海复旦张江生物医药股份有限公司提供),波长635 nm,输出功率100 mW。

光动力组:皮损常规消毒,将新鲜配制的20% ALA溶液滴于棉球并覆于疣体上,塑料薄膜敷贴封包,持续敷药于患处不少于3 h。使用光动力半导体激光照射,激光能量密度为95~100 J/cm^2,持续20~30 min,光斑直径2.0 cm,距离约10 cm。充分暴露皮损,每次选择照射1~4个光斑。对尿道口及宫颈口皮损进行内照射,20% ALA敷3 h后将外套一次性消毒套管的内置光纤插入固定,能量密度100~120 J/cm^2,治疗20 min。每周照射1次,共3次。

CO_2激光组:皮损常规消毒,皮损基底部采用利多卡因局部麻醉,采用CO_2激光一次性灼烧去除所有皮损,包括疣体周围2 mm以内的组织。术后于病变部位外涂莫匹罗星软膏。每周随访,发现疣体就灼烧去除,疗程3周。

1.3 疗效判断

2组均在末次治疗后1周进行疗效评价。按文献[3,4]标准进行疗效判断。完全缓解(治愈):皮损消退,恢复正常黏膜;部分缓解(有效):皮损缩小50%以上;无反应(无效):皮损缩小不足50%或皮损无明显变化。

1.4 随访

对2组完全缓解患者分别在治疗后1、2、4、6个月复诊,观察创面愈合情况、原发区域及周边有无新发疣体出现及不良反应,并进行复发率评估。

复发率=(完全缓解后复发病例数/完全缓解病例数)×100%

1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0软件,对计数资料进行χ^2检验。

2 结果

2.1 临床疗效

30例CO_2激光治疗的患者经3周治疗后均完全缓解,完全缓解率100%(30/30)。31例光动力治疗的患者经3次ALA-PDT治疗后30例达完全缓解,1例部分缓解,完全缓解率

[通信作者] 程 浩,E-mail:hz_chenghao@126.com

96.77%(30/31)。治疗后1、2、4、6个月,光动力治疗组复发总例数2例,复发率6.67%;CO_2激光治疗组复发14例,复发率为46.67%。经ALA-PDT治疗的光动力治疗组复发率显著低于CO_2激光治疗组($P<0.01$,表1、2)。

表1 治疗后2组患者疣体清除情况比较

组别	n	完全缓解例数			完全缓解率(%)
		第8天	第15天	末次治疗后1周	
光动力治疗组	31	13	28	30	96.77
CO_2激光治疗组	30	29	30	30	100

表2 治疗后2组患者疣体复发情况比较

组别	完全缓解例数	复发例数				复发率(%)
		治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后4个月	治疗后6个月	
光动力治疗组	30	1	1	0	0	6.67
CO_2激光治疗组	30	8	4	2	0	46.67

2.2 不良反应

15例(48.39%)光动力治疗组患者在治疗初期时有轻度针刺感或烧灼感,但均可耐受;2例(6.45%)患者治疗后次日有轻度水肿,可自行消退;未出现瘢痕和尿道口狭窄。而CO_2激光组有14例(46.67%)患者局部发生轻度水肿或浅溃疡,局部外用莫匹罗星软膏治疗,皮损创面1~2周愈合;3例(10%)患者治疗后局部遗留瘢痕;1例(3.33%)患者出现轻度尿道口狭窄。

3 讨论

尖锐湿疣是由人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)感染引起的性传播疾病,目前临床上主要用激光、冷冻、手术或外用药物等方法治疗,因对亚临床感染无能为力,都有高复发和疗程长的缺点,而目前新兴的艾拉光动力(ALA-PDT)疗法为尖锐湿疣患者带来了新的曙光。ALA是一种体内血红蛋白合成过程的前身物,其本身无光敏性。细胞内ALA经过一系列酶反应后,在有氧条件下,通过线粒体内膜上原卟啉Ⅸ(protoporphyrin Ⅸ,PpⅨ)氧化酶作用而最终形成PpⅨ。PpⅨ是强光敏物质,能选择性地集聚于肿瘤细胞和增生旺盛的细胞,在特定波长红光照射下产生活性氧(如单态氧)而杀死增生活跃的细胞,而对正常细胞无影响[5-7]。尖锐湿疣是由HPV感染引起的表皮良性增生性疾病,外源性的ALA能够蓄积在尖锐湿疣组织中,经特定波长红光照射后,可选择性地杀死尖锐湿疣细胞,而不损害周围正常细胞[8]。目前国内外学者已经将ALA-PDT应用于皮肤肿瘤的治疗[9-11]。王秀丽等[3,12]率先将ALA-PDT应用于男性尿道尖锐湿疣,取得满意效果,并发现ALA-PDT可以通过细胞凋亡及坏死2条途径选择性杀伤尖锐湿疣病变区域内的角质形成细胞。邓军等[13]也发现用ALA-PDT治疗尖锐湿疣是一种有效、安全、低复发率的新疗法。

ALA-PDT的优点是选择性地杀伤HPV病毒感染增生旺盛的上皮细胞,而达到预防复发的目的;其疗程短(整个治疗过程大约3周)、无毒副作用,因为ALA进入体内很快被代谢,不在体内产生蓄积,患者治疗后无需避光,不产生光敏反应,不留瘢痕。缺点是价格昂贵,1瓶118 mg药粉配成药水大概只能覆盖直径2 cm的面积。我们发现光动力治疗尖锐湿疣的疗效关键在于皮损对ALA光敏剂的吸收能力,在黏膜部位的尖锐湿疣对ALA光敏剂的吸收充分,所以治疗效果佳,复发率低。一般经3次治疗后复发率(6.67%)明显低于CO_2激光治疗组(46.67%)。而光动力治疗组治愈率为96.77%,与CO_2激光治疗组(100%)相近。故对于黏膜部位尖锐湿疣我们可以首选光动力治疗。

参考文献:

[1] 涂平, 郑和义, 顾恒, 等. 外用盐酸氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣多中心随机对照研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(2): 67-70.

[2] 王宏伟, 王秀丽, 过明霞, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法与CO_2激光治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2006, 35(10): 674-675.

[3] 王秀丽,王宏伟,王海山,等. 5-氨基酮戊酸光动力治疗尿道尖锐湿疣临床与实验研究[J]. 应用激光, 2005,25(2): 139-141.

[4] Dougherty T J. Photosensitizers: therapy and detection of malignant tumors[J]. Photochem Photobiol,1987,45(6): 879-889.

[5] Loh C S, MacRobert A J, Bedwell J, *et al*. Oral versus intravenous administration of 5-aminolaevulinic acid for photodynamic therapy[J]. Br J Cancer, 1993, 68(1): 41-51.

[6] Choudry K, Brooke R C, Farrar W, *et al*. The effect of an iron chelating agent on protoporphyrin Ⅸ levels and phototoxicity in topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy[J]. Br J Dermatol, 2003, 149(1): 124-130.

[7] 王秀丽,徐世正,王宏伟,等. δ-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的机理探讨[J]. 中国皮肤性病学杂志,2001, 15(4): 234-327.

[8] 徐佩红, 袁定芬, 邬宗周, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法降低尖锐湿疣复发率的临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(5): 334-335.

[9] Varms S, Wilson H, Kurwa H A, *et al*. Bowen's disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinomas treated by photodynamic therapy using a large-field incoherent light source[J]. Br J Dermatol, 2001, 144(3): 567-574.

[10] 王宏伟,王秀丽,过明霞,等. 5-氨基酮戊酸乳膏光动力疗法治疗皮肤癌前病变和皮肤原位癌[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(3): 137-139.

[11] 邓军, 龙朝钦, 郝飞. 二氢卟吩e6和5-氨基酮戊酸对恶性黑素瘤裸鼠移植瘤的PDT疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(16): 1675-1678.

[12] 王秀丽,徐世正,张春荣,等. δ-氨基酮戊酸光动力疗法治疗男性尿道尖锐湿疣[J]. 中国皮肤性病学杂志,2000,14(2):103-104.

[13] 邓军, 尹锐. 5-氨基酮戊酸光动力治疗尖锐湿疣132例疗效分析[J]. 重庆医学, 2008, 37(12):1285-1286.

(**收稿**: 2009-11-23;**修回**: 2009-12-25)

(编辑 龙 亮)