临床研究 文章编号:0253-3626(2010)02-0278-03

艾拉光动力治疗尖锐湿疣及多发性跖疣临床疗效观察

周 汛,罗永丽,淦正秋,李 惠
(重庆医科大学附属第一医院皮肤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察艾拉光动力疗法(5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法,5-aminolevulinic acid photodynamic therapy,ALA-PDT)治疗尖锐湿疣(Condyloma acuminatum,CA)及多发性跖疣(Verruca plantaris,PS)的安全性与疗效。方法:以 ALA-PDT 治疗 151 例 CA 及 PS 患者,末次治疗后第 1 周进行疗效评价,第 4、8 周和 12 周观察复发率和不良反应。结果:疗程结束后 CA 及 PS 的疣体清除率分别为 96.5%和 75.4%,治疗后复发率分别为 12.1%和 16.3%。未发生系统不良反应,局部不良反应发生率分别为 10.47%和 3.08%,主要为烧灼感,局部红肿。结论:ALA-PDT 治疗 CA 及 PS 治愈率均较高,但治疗 CA 疗效更好。复发率低,安全性好。

【关键词】ALA-PDT;尖锐湿疣;多发性跖疣
【中国图书分类法分类号】R751.05;R752.5+3 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-02-18

Studies on clinical efficacy of ALA-PDT for the treatment of condyloma acuminatum and verruca plantaris

ZHOU Xun, et al
(*Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To research the clinical efficacy of ALA-PDT for the treatment of Condyloma Acuminatum and Verruca Plantaris. *Methods*: 151 patients with Condyloma Acuminatum and erruca Plantaris were treated with ALA-PDT.The wart clearance rate was evaluated at the first week after the last treatment.Subsequently,

作者介绍:周 汛(1970-),女,副教授,博士,
研究方向:病原微生物感染性疾病的发病机制和治疗。

患儿,在 X 线片上可发现膝关节间隙增宽、股骨髁扁平等。本组病例中仅 5 例报道膝关节间隙明显增宽。虽然 X 片为诊断盘状半月板提供的证据有限,但是术前常规行膝关节 X 片正侧位片有利于排出骨折等疾病。

4 结 论

本组病例中 Lysholm 评分由术前平均 52.6 分增加到术后平均 90.2 分,膝关节功能得到显著改善。应用关节镜治疗儿童外侧盘状半月板损伤可以取得良好的临床效果。术前结合询问病史、体格检查及 MRI 以提高儿童盘状半月板的确诊率。有症状的盘状半月板应早期及时手术治疗,关节镜下行半月板部分切除成形术是普遍推荐的方式,术后积极功能锻炼有利于提高手术效果。

参 考 文 献

[1] Yaniv M,Blumberg N.The discoid meniscus[J].J Child Orthop,2007,1(2):89-96.

[2] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J].Am J Sports Med,1982,10:150-154.

[3] Watanabe M,Takeda S,Ikeuchi H. Atlas of arthroscopy[M].Tokyo: Igaku-Shoin,1978.88.

[4] Smillie I.The congenital discoid meniscus[J]. J Bone Joint Surg Br,1948,30:671-682.

[5] Kaplan E B.Discoid lateral meniscus of the knee joint[J]. Bull Hosp Joint Dis,1955,16:111-124.

[6] Papadopoulos A, Kirkos J M, Kapetanos G A. Histomorphologic study of discoid meniscus[J]. Arthroscopy,2009,25(3):262-268.

[7] Kim S J, Chun Y M, Jeong J H,et al. Effects of arthroscopic meniscectomy on the long-term prognosis for the discoid lateral meniscus [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc,2007,15:1315-1320.

[8] Lee D H, Kim T H, Kim J M, et al. Results of subtotal/total or partial meniscectomy for discoid lateral meniscus in children[J]. Arthroscopy, 2009,25(5):496-503.

[9] Ding J, Zhao J, He Y, et al.Risk factors for articular cartilage lesions in symptomatic discoid lateral meniscus[J].Arthroscopy,2009,25(12):1423-1426.

[10] Hayashi L,Yamago H. Arthroscopic *meniscectomy for discoid lateral* meniscus in children[J].Journal of Bone and Joint Surgery(Am),1988,70,1495-1500.

[11] Silverman J M,Mink J H,Deutsch A L. Discoid menisci of knee: MR imagining appearance[J].Radiology,1989,173(2):351-354.

(责任编辑:冉明会)

the adverse reactions and recurrent rate were observed at weeks 4, 8 and 12 after the treatment ended. *Results*: The wart clearance rates of Condyloma Acuminatum and Verruca Plantaris were 96.5% and 75.4%, the recurrent rates were 12.1% and16.3%, respectively. There was no systemic adverse event. The adverse reactions were mild, and the incidence rates were 10.47% and 3.08%, respectively. *Conclusion*: ALA-PDT is a safe and effective treatment with low recurrence rate for Condyloma Acuminatum and Verruca Plantaris, especially for Condyloma Acuminatum.

【Key words】ALA-PDT; Condyloma acuminatum; Verruca plantaris

尖锐湿疣(Condyloma acuminatum,CA)及多发性跖疣(Verruca plantaris, PS)是由人类乳头瘤状病毒(Human papilloma virua, HPV)感染所致,发病率较高,传统治疗多采用液氮冷冻、二氧化碳(CO_2)激光以及外用腐蚀剂等方法,但传统治疗存在多种缺点,如治疗时疼痛明显,患者耐受差;复发率较高;可能造成治疗局部的组织损伤甚至瘢痕形成,致局部变形狭窄,给患者的生活造成不便。自 2008 年 1 月起,我科采用艾拉光动力疗法(5- 盐酸氨酮戊酸光动力疗法, 5-amin olevulinic acid photodynamic therapy,ALA-PDT) 治疗 151 例 CA 及多 PS 患者取得较好疗效,报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料

151 例确诊 CA 及 PS 患者均来自我科门诊, 男,95 例, 女,56 例。年龄 17 ~ 70 岁,平均年龄为 32 岁。其中 PS 患者 65 例, CA 患者 86 例,发生在阴茎部位 8 例,尿道口 30 例,会阴 16 例,肛周 11 例。所有患者均不伴有严重内科疾病,无光敏症及对已知药物过敏史。无孕期及哺乳期妇女。发病时间数天至数年不等。皮疹数目 1 ~ 15 个不等,皮疹直径:1 ~ 10 mm。近 2 周未接受冷冻、CO_2 激光、电烧或外用腐蚀剂等其他局部治疗。

1.2 方法

1.2.1 光敏剂及光源 使用上海复旦张江生物医药股份有限公司生产的 5- 氨基酮戊酸(ALA)光敏剂(批号:080901);光源为广西桂林兴达医疗设备有限公司生产的 XD-635AB 型光动力激光治疗仪,输出波长为 633 nm。

1.2.2 方法 治疗前,PS 患者需以角质剥脱剂 (10%复方苯甲酸软膏)封包患足底,每日 1 次,共 3 日。治疗时,以新鲜配制的 20%(CA)~40%(PS)的 5- 氨基酮戊酸溶液完整覆盖皮损,配药及敷药过程均需避光,4 h 后用红光垂直照射,光纤头距离皮损约 10 mm,照射时间 30 min,能量为 105 ~ 168 J/cm^2。对于较大或多发皮损进行分次照射。治疗后 1 周复查,若皮损未消退则再次治疗,每周 1 次,疗程不超过 3 次。末次治疗后第 1 周进行疗效评价, 第 4、8 和 12 周观察复发率和不良反应。

1.2.3 疗效判定标准 治愈:即疗程治疗后肉眼观察疣体完全清除。复发:治愈疣体处又有新生 CA。

2 结 果

2.1 临床疗效

末次治疗后第 1 周,151 例 CA 及 PS 患者中,132(87.4%)例疣体清除,其中:CA 83(96.5%)例,1 个疗程治愈的为 40(46.5%)例;2 个疗程的为 25(29.1%)例;3 个疗程的为 18(20.9%)例。PS 49(75.4%)例,1 个疗程治愈的为 10(20.4%)例;2 个疗程的为 12(24.5%)例;3 个疗程的为 27(55.1%)例。ALA-PDT 治疗 CA 疗效优于 PS(P<0.01)。见表 1。

2.2 复发率

132 例治愈的患者疗程结束后第 4、8、12 周随访, 共有 18(13.6%)例复发,其中 CA 10(12.05%)例,治疗后 4 周内复发 6(7.2%)例,治疗后 4 ~ 8 周内 3(3.6%)例,治疗后 8 ~ 12 周 1(1.2%)例。PS 8(16.3%)例,4 周内复发 2(3.3%)例,4 ~ 8 周内 5(1.6%)例,8 ~ 12 周内 5(8.2%)例。ALA-PDT 治疗 CA 及 PS 复发率无显著差异(P>0.05)。见表 2。

2.3 不良反应

11(7.3%)例患者,其中:CA 9(10.47%)例,PS 2(3.08%)例,在首次敷药过程中有轻微的烧灼、刺痛感觉,很快缓解,再次上药时无不适感;治疗后局部轻至中度红肿,在 1 ~ 3 d 内自行消退,无需特殊处理。所有经治疗患者无系统不良反应发生。

3 讨 论

光动力学疗法(Photodynamic therapy,PDT)是近年应用日渐广泛的新的治疗方法。其原理是局部应用光敏剂,由于

表 1 临床疗效观察[疣体清除率例(%)]

患者例数(例)		疣体清除率[例(%)]			合 计[例(%)]
		1 次	2 次	3 次	
CA	86	40 (46.5)	25 (29.1)	18 (20.9)	83(96.5)
PS	65	10 (15.4)	12 (18.5)	27 (55.1)	49(75.4)
合计	151	50(33.1)	37 (24.5)	45 (29.8)	132 (87.4)
χ^2			13.32		
P			<0.01		

表 2 复发率观察[例(%)]

治愈例数(例)		复发率[例(%)]			合计[例(%)]
		<4 周	4~8 周	8~12 周	
CA	83	6 (7.2)	3 (3.6)	1 (1.2)	10 (12.1)
PS	49	2 (4.1)	5 (10.2)	1 (2.0)	8 (16.3)
合计	132	8 (6.1)	8 (6.1)	2 (1.5)	18 (13.6)
χ^2			0.48		
P			>0.05		

吸收及代谢速度的不同,在一定时间后光敏剂会在靶组织中积聚较高的浓度,然后用适当波长的光源照射靶组织,通过一系列的光化学反应在靶组织中产生大量的单态氧同时释放出荧光,单态氧的细胞毒性作用将使靶组织死亡。目前应用较广泛的是 ALA 光敏剂,ALA 是体内血红蛋白合成过程的前体,正常情况下,ALA 在细胞内含量很小,本身不产生光敏性。外源性 ALA 进入体内后,可选择性被增生活跃的细胞吸收,如肿瘤,被 HPV 感染的细胞等,在细胞内转化为原卟啉Ⅸ(PpⅨ),PpⅨ具有很强的光敏性,经特定波长的红光照射后产生活性氧而杀死增生活跃细胞,周围正常组织却损伤轻微[1]。同时,ALA-PDT 可激活主要介导细胞的应急反应的细胞外信号调节激酶通路,它们的激活可促进细胞凋亡[2]。

最初 PDT 在皮肤科主要用于光线性角化病、浅表型基底细胞癌及 Bowen 病等浅表肿瘤的治疗,新近已将 PDT 拓展到某些难治性良性皮肤病,如病毒疣、真菌感染、慢性炎症性疾病的治疗,并取得初步疗效[3]。王新等[4]应用治疗 107 例男性尿道 CA 患者,98 (91.6%)例患者获得治愈,疗后随访 3 ~ 12 个月,只有 19(19.4%)例复发。在 ALA-PDT 多中心随机对照研究中[5],ALA-PDT 治疗组 331 例尖锐湿疣的疣体清除率为 98.42%,复发率为 10.77%,复发率显著低于 CO_2 激光对照组。Fabbrocini 等[6]对 67 例患者的 121 个跖疣进行治疗,术前预先用 10%的尿素软膏和 10%的水杨酸祛除过度角化的表皮,然后再进行 ALA - PDT 治疗(每周 1 次,共 3 次),治愈率高达 75%,治疗后随访 22 个月未见复发。陈嵘祎[7]比较 ALA - PDT 与高频电灼治疗跖疣的疗效,ALA - PDT 组 32 例中,痊愈 12 例,显效 13 例;高频电灼组 28 例,痊愈 5 例,显效 11 例,ALA-PDT 疗效优于高频电灼(P<0.05);ALA- PDT 组副作用的发生率为 53.1 %,明显低于高频电灼组的 87.5 %(P<0.05);随访 3 个月,ALA-PDT 组的复发率为 6.3 %(2/ 32 例),明显低于高频电灼组的 28. 6 % (8/ 28 例) (P<0.05)。

我科的治疗结果也证实 ALA-PDT 对 CA 的疣体清除率达 96.5%,对 PS 的疣体清除率为 75.4%,均优于传统治疗方法,其中,ALA-PDT 对 CA 的疗效更好(P < 0. 01),分析原因可能与足底角质层厚,不利于光敏剂的吸收及光源的射入,故治疗前使用角质剥脱剂非常重要,但使用的最佳时间和剂量尚需进一步观察比较。我们的治疗结果显示 ALA-PDT 治疗 CA 及 PS 的复发率分别为 12.1%和 16.3%,低于传统治疗方法。ALA - PDT 疗法复发率低的原理在于,ALA 诱导 PpⅨ的最大荧光强度在 HPV 感染引起的疣体、亚临床感染以及潜伏感染的皮损内是同步的。因此,在此时进行照射,能够同时破坏明显的以及潜伏的病灶,这样能够降低病毒负载,使复发率降低[3]。

安全性方面,ALA-PDT 局部不良反应轻微,未发生系统性不良反应。在多中心随机对照研究中[5],ALA-PDT 组局部不良反应发生率为 7.67%,显著低于 CO_2 激光对照组的 53.57%。我科的治疗过程中,仅有 10.47%的 CA 患者,3.08%的 PS 患者发生轻微的局部不良反应。

ALA-PDT 治疗 CA 及 PS 治愈率高,复发率低,安全性好,是一种安全有效的治疗方法。但 ALA-PDT 较 CO_2 激光、冷冻、电灼等传统治疗方法价格昂贵,且部分患者第一次治疗后不能立即清除疣体,需要多疗程治疗,降低了患者治疗信心和依从性。故仍需积极寻找安全有效而且更价廉的光敏剂,同时治疗前应向患者详细阐明治疗原理及疗程,得到患者的充分配合,才能更广泛地推广 ALA-PDT 疗法,更好地服务于广大患者。

参 考 文 献

[1] 王秀丽,徐世正,王宏伟,等. δ - 氨基酮戊酸光动力学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):234-237.

[2] 郑江华,时 德,赵 渝,等. 细胞外信号调节激酶通路激活抑制 δ 氨基酮戊酸 - 光动力疗法对 SW480 细胞的细胞毒作用[J].重庆医科大学学报,2006,31(4): 482-485.

[3] 邱海霞,顾 瑛,刘凡光. 光动力学疗法在难治性良性皮肤病中的应用进展[J]. 中国激光医学杂志,2007,16(3):186-189.

[4] 王 新,杨根明. δ - 氨基酮戊酸光动力学疗法治疗尿道口尖锐湿疣的临床研究[J]. 实用医技杂志,2006,13(23):4211-4212.

[5] 涂 平,郑和义,顾 恒,等. 外用盐酸氨基酮戊酸光动力学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.

[6] Fabbrocini G, Di Costanzo M P, Riccardo A M, et al. Photodynamic therapy with topical delta - aminolaevulinic acid for the treatment of plantarwarts[J]. J Photochem PhotobiolB, 2001, 61 (122): 30-34.

[7] 陈嵘祎,陈宏翔,吴志洪,等. 5- 氨基酮戊酸光动力学疗法与高频电灼治疗跖疣的疗效比较[J]. 广东医学院学报,2007,26(5):522-524.

(责任编辑:冉明会)