维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2005)05-0683-04

聚焦超声治疗外阴尖锐湿疣临床及病理分析

王 芳[1], 李成志[2], 吴艺佳[1], 袁小利[1], 黄 莺[2], 贺小维[1], 胡丽娜[1]

(1.重庆医科大学附属第二医院妇产科,重庆 400010,2.重庆医科大学医学超声工程研究所,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨运用聚焦超声治疗外阴尖锐湿疣的临床疗效。方法:经病理活检证实的外阴尖锐湿疣患者 108 例,随机等数量分配至超声组和激光组(对照组),利用海极星(Seapostar)超声波妇科治疗仪进行治疗,激光组采用 CO_2 激光治疗机进行治疗,观察两种方法治疗前后患者症状和体征变化。并取超声治疗前后的疣体作病理活检,由此评价分析聚焦超声治疗外阴尖锐湿疣的临床疗效和病理变化。结果:1、超声组中经 1 次超声扫描即痊愈者 49 例,有效率为 90.7%(49/54)。激光组的治疗有效率为 68.5%(37/54)。两组治疗效果有极显著性差异($P<0.01$)。2、外阴尖锐湿疣疣体经聚焦超声治疗后的大体病理与组织病理变化明显,主要表现为萎缩现象。结论:治疗剂量的聚焦超声治疗外阴尖锐湿疣疗效肯定、治愈率高、安全、无创,可作为临床治疗的方法之一。

【关键词】聚焦超声治疗;外阴尖锐湿疣;疗效;病理

【中国图书分类法分类号】R730.41 【文献标识码】A 【收稿日期】2004-12-09

Clinical and pathological analysis of vulval condyloma acuminatum treated with focused ultrasound

WANG Fang, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical curative effect of focused ultrasound on vulval condyloma acuminatum. *Methods*: 108 cases of vulval condyloma acuminatum confirmed by pathology were randomly divided into two groups with the same number in each group: ultrasound group and laser group (controls). 54 cases in the ultrasound group were treated with focused ultrasound, other 54 cases underwent laser treatment. The symptoms and local changes of the patients were observed before and after the treatment. The warts were obtained for pathological analysis to evaluate the efficacy of focused ultrasound treatment. *Results*: 1. In the ultrasound group, 49 cases recovered after the first treatment, the efficacy rate was 90.7% (49/54), while in the laser group, the rate was 68.5% (37/54). There was significant difference between the two groups ($P<0.01$). 2. The pathologic changes of vulval condyloma acuminatum were evident after the focused ultrasound treatment, and the main change was expressed as atrophy. Conclusions: Focused ultrasound is effective, safe and non-invasive, which can be used as one of the methods for the treatment of vulval condyloma acuminatum.

【Key words】Focused ultrasound treatment; Vulval condyloma acuminatum; Curative effect; Pathology

尖锐湿疣是人乳头瘤病毒感染引起的性传播疾病,其发病率在我国占性传播疾病的第 2 位[1],仅次于淋病,传染性强。目前尖锐湿疣的治疗方法很多,包括局部药物治疗、物理治疗、手术切除和使用干扰素等,疗效不一。本研究应用重庆海扶(HIFU)技术有限公司研制生产的海极星(Seapostar)超声波妇科治疗仪治疗女性外阴尖锐湿疣,临床疗效和病理改变明显,且具有安全、无创、方便、经济、患者易接受等优点。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

重庆医科大学附属第二医院妇产科门诊 2003 年 8 月至 2003 年 12 月诊断的外阴尖锐湿疣患者,入选条件:①全部经病理活检证实,并且均为乳头瘤型;②疣体数量不限,但疣体或融合病灶的直径<4mm(因受超声治疗头超声聚焦范围的限制);③尿道口、宫颈和阴道未受累。入选病例 108 例,年龄 21~67 岁,平均年龄为 31.44 岁,病程 1~120 天,平均

作者介绍:王 芳(1975-),女,硕士,助教,
主要研究方向:生殖医学。

维普资讯 http://www.cqvip.com

42.13 天。按随机原则将 108 例患者分配至超声组(超声治疗)和激光组(CO_2 激光治疗),每组 54 例。

1.2 方法

超声组采用重庆海扶(HIFU)技术有限公司研制生产的海极星(Sonostar)超声波妇科治疗仪进行治疗:患者取膀胱截石位,5%碘伏溶液消毒外阴,2%利多卡因对疣体及其周围 1cm 直径范围行局部麻醉,麻醉满意后用超声治疗头对疣体及其周围 1cm 径行超声连续直线扫描(治疗参数:频率 10.25MHz,功率 4.05W,脉冲 1000),直线扫描速度 2~3mm/s;对单个较大的疣体可采用点辐射(时间≤2s);对相互融合或成片分布的疣体采用先点辐射再连续直线扫描方式。术后即可回家,嘱患者每晚用 1:5000 高锰酸钾溶液坐浴 7 日,平时保持外阴干燥清洁,门诊定时随访。但疣体数目较多、分布范围广者,由于术后治疗区充血肿胀明显,需留院护理 24h(局部紫草油纱布覆盖,24h 内间断冰敷消肿),出院后门诊定时随访。

对照组采用目前国内应用较广泛、疗效较肯定、治愈率较高的 CO_2 激光治疗机进行治疗:与超声组同样体位、消毒和麻醉,使用 CO_2 激光治疗机,治疗功率 8~10 周,将光束对准疣体部或蒂部逐个进行汽化,到皮损汽化干净基底清晰为止,疣体较大者分块汽化切割。术中常切防止汽化过度、及时止血,一次性清除所有疣体。治疗结束后创面涂以消炎类药物并口服抗生素预防感染。

1.3 疗效观察和判定

两组病例于治疗结束后,每周门诊随访观察 1 次,共 4 周。以后每月复诊 1 次,共 3 月,疗效的判定标准如下:

1)痊愈:外阴疣体全部脱落,症状与体征完全消失,皮肤完好,随访 3 月无复发。

2)好转:外阴疣体部分脱落,症状与体征有所缓解。

3)无效:症状与体征依旧甚至加重。

4)复发:治疗后 3 月内症状与体征再次出现或加重。

以痊愈例数/治疗例数计算超声或激光治疗的有效率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 10.0 统计软件对资料进行 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 超声组与激光组治疗效果比较

超声组 54 例患者均经超声扫描,扫描时间 36s~4min53s/疣体,平均 2min22s/疣体(与疣体大小有关)。扫描后外阴局部明显肿胀充血,但疣体及外阴皮肤均保持完整。49 例患者治疗后外阴疣体全部萎缩或消失,随访 3 月无复发,有效率达 90.7%,5 例患者症状和体征持续存在,需行第二次超声扫描或改用他法,无效率为 9.3%。

激光组 54 例患者经 CO_2 激光治疗后,随访 3 月未复发者 37 例,有效率 68.5%。17 例患者疣体复发甚或加重,尤效率为 31.5%。

两组有效率经率的 χ^2 检验,差异具有极显著意义($P<0.01$)。(见表 1)

表 1 两组外阴尖锐湿疣有效率比较

分组	n	治愈	治愈率	χ^2	P
超声组	54	49	90.7%		
激光组	54	37	68.5%	8.220	0.004(双侧)
合计	108	86	79.6%		

2.2 不良反应

超声组中有 1 例出现局部点状凝固性坏死,形成浅表溃疡。经局部抗感染和定期更换无菌敷料 2 周后修复。没有造成任何畸形变化及瘢痕形成。激光组中有 3 例发生浅表感染,愈合延迟。经抗感染及局部治疗,10 天后修复。两组不良反应的比较无显著性差异($P>0.05$)。



图 1 聚焦超声治疗前双侧大阴唇上分布数个疣体



图 2 聚焦超声治疗后疣体全部萎缩、脱落

2.3 外阴尖锐湿疣超声治疗后的病理转归

大体病理:与激光治疗导致的尖锐湿疣体汽化、

维普资讯 http://www.cqvip.com

脱落、局部破损、结痂、出血明显不同，超声治疗后外阴局部组织仅出现短暂的充血水肿，表皮保持完整，疣体仍然部分存在。除非发生严重的局部凝固性坏死，一般没有瘢痕形成。超声治疗后 1 周左右，外阴疣体明显萎缩，尤以皮肤附着部位萎缩明显，表面突起消失，伴色素沉着，不久全部脱落(图 2)。在整个过程中，外阴皮肤始终完整，无任何结痂或出血现象。

组织病理：超声治疗前尖锐湿疣的组织学病理特征明显[2]：基底细胞增生，层次增厚，棘细胞层次增加，出现大量诊断性挖空细胞，上皮脚延伸形成钉突样结构，表面角化过度、角化不全或角化不良，血管丰富并有上移现象，真皮层内有多量慢性炎性细胞浸润(图 3,5)。超声治疗后的组织病理变化非常突出：细胞层次和细胞数量明显减少，基底层细胞无明显增生，钉突变小或消失，角质层有剥落现象，血管呈萎缩状态，未见明显炎性细胞浸润，总体表现为萎缩现象(图 4,6)。



图 3 聚焦超声治疗前疣体组织切片 HE×100
细胞增生，层次增厚，大量挖空细胞，钉突，角化过度、不全或不良，慢性炎性细胞浸润。



图 4 聚焦超声治疗 1 周后疣体组织切片 HE×100
细胞数量和层次减少，钉突变小或消失，角质层剥落，未见慢性炎性细胞浸润。



图 5 聚焦超声治疗前疣体组织切片 HE×200
血管发达并上移



图 6 聚焦超声治疗 1 周后疣体组织切片 HE×200
血管萎缩

3 讨 论

3.1 尖锐湿疣临床诊断与治疗的重要性及治疗现状

尖锐湿疣是由人乳头状瘤病毒(HPV6、11、16、18)[1]感染引起的性传播疾病，由于各种环境因素和社会因素，尖锐湿疣的患病病例逐年迅速上升，年增长率达 22.5%[3]。早在 1998 年，尖锐湿疣在我国性传播疾病中就占第二位[4]。但如果将亚临床感染(肉眼不能辨别的病变，但醋酸白试验阳性)考虑在内，人乳头状瘤病毒感染可能是发病率占第一位的性病。积极预防、及早诊断和彻底治疗尖锐湿疣在防治性传播疾病中具有非常重要的意义。目前，尖锐湿疣的治疗方法主要有表面化学药物治疗、高能治疗(冷冻、微波、激光、高频刀等)、外科切除和全身治疗等。

3.2 聚焦超声治疗外阴尖锐湿疣的原理

聚焦超声治疗是将超声波聚焦后利用其良好的定位性、组织穿透性和能量沉积性对局部皮肤病变

维普资讯 http://www.cqvip.com

进行治疗。由于其聚焦点距探头约 4mm 左右，故其作用的部位在真皮层，是一种“由内而外”的治疗方法。超声治疗外阴尖锐湿疣的主要原理是：

①超声波与生物组织相互作用后产生的热效应、空化效应等直接杀灭生物组织内的病毒和改变病毒的生存环境促使其死亡。在治疗过程中超声治疗剂量控制在临近致死剂量，瞬态温度为 60℃ 左右。大部分细胞在此剂量下丧失其全部生理功能，疣体的营养供应断绝，从而能有效彻底破坏病毒及新生物。

②促进正常细胞增殖、新血管形成和组织的修复再生，恢复感染区的正常结构，提高局部免疫能力。Doan 等[5]研究发现超声可使成纤维细胞等细胞增殖加速，胶原蛋白合成增加，血管生成相关因子 IL－8、bFGF、VEGF 合成增加。还有研究表明超声波能导致直径小于 7μm 微血管破裂及内皮细胞间的间隙增宽，而且这种微血管的破坏可引起血管新生和血管重构[6~8]。这种变化改善了真皮内的微循环和局部组织的营养、局部免疫得以提高，能有效避免组织内部的反复感染，防止复发。

3.3 外阴尖锐湿疣超声治疗与传统治疗的比较

传统治疗方法的治疗作用主要集中在疣体本身和皮肤表层细胞，治疗后皮肤表面坏死脱落后愈合，而深处仍然存在病毒并可不断复制，使疾病持续存在或反复复发。蔡茂庆等[9]报道 CO_2 激光治疗尖锐湿疣的复发率达 58.5%，赵赛赛[10]等报道为 33%，本研究为 31.5%。王家明等[11]报道微波治疗尖锐湿疣复发率为 20.6%，冷冻疗法为 33.3%。而超声治疗能将能量直接聚焦于靶区组织，能很有效地治本而非简单治标，特别是对微小病变、隐匿部位病变、尖锐湿疣亚临床感染部位甚至 HPV 潜伏感染区都有很好的治疗效果。在本研究中，凡疣体在治疗后全部自行脱落者无 1 例复发，优势非常明显。而超声治疗 3 次以上疣体仍不脱落者可能与患者皮肤结构差异导致超声能量未能很好地沉积在真皮层有关。

传统治疗方法治疗外阴尖锐湿疣大多有 1 个术后表皮结痂、脱落和修复的过程，处理不当可出现浅表感染或溃疡，导致愈合不良。而超声治疗只要恰当掌握剂量，避免剂量过大可能导致的局部凝固性坏死，治疗后一般只有外阴治疗区组织的一过性充血肿胀。经短时护理后即可恢复，表皮完整，患者主观无任何异样感觉，不需特别使用抗生素预防感染，不需频繁换药和观察，有利于减轻患者生理和心理负担。

对医护人员而言，超声波是一种机械波，无辐射性，治疗时能量集中、沉积，因此治疗时的环境非常安全。近年来常在临床上使用的 CO_2 激光治疗仪，由于在治疗时的压强作用，尖锐湿疣易发生溅射，在溅射物及治疗时产生的烟雾中可能有存活的湿疣病毒，可能导致未采取防护措施的手术者感染发病。

本研究证实超声治疗外阴尖锐湿疣具有以下突出的特点和优势：①治疗机理依据充分，病理证据确实，是一种治本的好方法；②治愈率高；③无创、安全、无后遗症；④方便、经济、痛苦小，患者生理和心理负担轻；⑤操作简便、安全，定位准确，剂量易掌握。因此，合理治疗剂量的聚焦超声能安全有效地治疗外阴尖锐湿疣，可成为临床治疗方法之一。

参 考 文 献

[1] 曹泽毅，主编. 中华妇产科学[M]. 第 1 版，北京：人民卫生出版社，1999；1241－1242.

[2] 陈乐真，主编. 妇产科诊断病理学[M]. 第 1 版，北京：人民军医出版社，2002；25－26.

[3] 左绪磊，主编. 妇产科感染[M]. 第 1 版，北京：人民卫生出版社，2000；192－203.

[4] 陆建群，梁 伶. 尖锐湿疣的治疗进展[J]. 广西医学，2003；25(5)：743－747.

[5] Doan N, Reher P, Meghji S, et al. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes[J]. J Oral Maxillofac Surg, 1999；57(4)：409－419.

[6] Qian Z, Sagers RD, Pitt WG. Investigation of the mechanism of the bioacoustic effect[J]. J Biomed Mater Res, 1999；44(2)：198－205.

[7] Skyba DM, Price RJ, Linka AZ, et al. Direct in Vivo visualization of intravascular destruction of microbubbles by ultrasound and its local effects on tissue[J]. Circulation, 1998；98(4)：290－293.

[8] Shohet RV, Chen S, Zhou YT, et al. Echocardiographic destruction of albumin microbubbles directs gene delivery to the myocardium[J]. Circulation, 2000；101(22)：2554－2556.

[9] 蔡茂庆，褚国弟，龚四妹，等. CO_2 激光治疗尖锐湿疣[J]. 应用激光，2003；23(3)：180.

[10] 赵赛赛，朱有萍. 激光治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 应用激光，2003；23(3)：181.

[11] 王永明，张 敏，桑 红. 冷冻、微波及联合干扰素治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 蚌埠医学院报，2003；28(3)：258－259.