



艾拉光动力治疗对尖锐湿疣患者细胞免疫功能的影响与抗复发研究

尹丽群, 梁钰桢, 潘灵芝, 刘建威, 郑文振

(东莞市寮步医院 皮肤性病科, 广东 东莞 523430)

摘要: 目的 研究探讨艾拉光动力治疗(ALA-PDT)对尖锐湿疣(CA)患者细胞免疫功能的影响与抗复发效果。**方法** 按照纳入和排除标准,选取2019年10月至2022年10月期间东莞市寮步医院性病门诊的CA患者60例进行电脑随机分组,每组各30例,对照组使用电离子治疗,研究组采用电离子联合ALA-PDT治疗。对比两组患者的疗效、免疫细胞数量[单核巨噬细胞(IFN- γ)、T淋巴细胞(CD4⁺、CD8⁺)、树突状细胞(IL-12)]、免疫相关细胞因子水平(Bcl-2、Bax)、复发率。**结果** 研究组的疗效高于对照组($P<0.05$);经治疗研究组的CD4⁺、IFN- γ 、IL-12水平优于对照组,CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$);研究组Bcl-2低于对照组,Bax高于对照组($P<0.05$);研究组的复发率比对照组低($P<0.05$)。**结论** ALA-PDT应用于CA可提高临床疗效,有利于患者细胞免疫功能的提升,且有效降低了复发的几率,值得在临床上使用。

关键词: 艾拉光动力治疗;尖锐湿疣;细胞免疫功能;抗复发;T细胞亚群

中图分类号: R752.5³

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.042.011

本文引用格式: 尹丽群,梁钰桢,潘灵芝,等.艾拉光动力治疗对尖锐湿疣患者细胞免疫功能的影响与抗复发研究[J].世界最新医学信息文摘,2023,23(042):46-49,55.

Effect of Ella Photodynamic Therapy on Cellular Immune Function of Patients with Condyloma Acuminatum and Anti-Recurrence Study

YIN Li-qun, LIANG Yu-zhen, PAN Ling-zhi, LIU Jian-wei, ZHENG Wen-zhen

(Department of Dermatology, Liaobu Hospital, Dongguan Guangdong 523430)

ABSTRACT: Objective To study the effect of ALA-PDT on cellular immune function and anti-relapse effect in patients with condyloma acuminatum (CA). **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 60 CA patients from the STD clinic of Dongguan Liaobu Hospital from October 2019 to October 2022 were randomly divided into computer groups, with 30 patients in each group. The control group was treated with electrotherapy, and the study group was treated with electrotherapy combined with ALA-PDT. Compare the curative effect and the number of immune cells [mononuclear macrophage (IFN- γ), T lymphocytes (CD4⁺, CD8⁺), dendritic cells (IL-12)], immune related cytokines (Bcl-2, Bax), and recurrence rate. **Results** The efficacy of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$); CD4⁺, IFN in the treated study group- γ . The level of IL-12 was higher than that of the control group, and the level of CD8⁺ was lower than that of the control group ($P<0.05$); Bcl-2 in the study group was lower than that in the control group, and Bax was higher than that in the control group ($P<0.05$); The recurrence rate of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of ALA-PDT in CA can improve the clinical efficacy, improve the cellular immune function of patients, and effectively reduce the recurrence rate, which is worthy of clinical use.

KEY WORDS: Ella photodynamic therapy; condyloma acuminatum; cellular immune function; anti-recurrence; T cell subpopulation

基金项目: 东莞市社会发展科技项目(项目编号:20211800904372),项目标题:艾拉光动力治疗对尖锐湿疣患者细胞免疫功能的影响与抗复发研究。

作者简介: 尹丽群(1981-),女,广东东莞,本科,主治医师,研究方向:皮肤性病科。

0 引言

尖锐湿疣 (Condyloma Accuminatum, CA) 是一种由HPV感染引起的常见的性传播疾病,具有一定的致癌性,治疗后易复发且发病率逐年攀升^[1]。目前临床上治疗CA常采用电离子、激光、液氮、冷冻及ALA-PDT治疗等作为有效手段,但电离子单独治疗复发率较高,对潜伏的病毒清除率较低,ALA-PDT可对异常的感染细胞进行选择清除,并对潜伏的病毒起到同等消杀作用,有利于复发率的降低^[2]。为得到更好的临床疗效,我院对60例CA患者分别施行电离子、电离子联合ALA-PDT治疗方式进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从2019年10月至2022年10月期间按照纳入和排除标准,选择60例来自东莞市寮步医院性病门诊的CA患者进行研究,采用电脑随机分配法将其分成两组。对照组男性15例,女性15例;年龄:22~51岁,平均(34.81±3.27)岁;病程:1个月~1.5年,平均(5.24±2.11)月。研究组男16例,女14例,年龄21~50岁,均值(34.72±3.45)岁;病程:1个月~2年,均值(5.26±2.07)月。两组差异均无统计学意义,可比($P>0.05$)。研究经本院医学伦理委员会审核并通过。

纳入标准:(1)患者症状表现、病理检查等均符合《尖锐湿疣诊断与治疗》^[3]中对尖锐湿疣的相关诊断;(2)患者具有基础的语言、认知与表达能力,无严重心理、精神障碍等;(3)患者为首次进行治疗,能坚持随访,并能保证治疗期间禁止性行为;(4)临床资料完整,依从性较高,家属及本人知晓本项研究内容并签订同意书。

排除标准:(1)近半年内应用糖皮质激素

等免疫抑制剂或者免疫调节剂者、光过敏者;(2)具有代谢、造血、循环系统及呼吸系统等严重功能障碍者;(3)患有除本疾病外的其他传染性疾病;(4)合并心、肺、肝肾等器官重大疾病或患有其他恶性肿瘤者;(5)孕妇、哺乳期妇女或备孕者;(6)中途退出或脱落研究者。

1.2 方法

对照组:让患者取舒适体位,暴露患处,常规清洁并消毒皮损及周围皮肤及黏膜后用电离子清除疣体。

研究组:在对照组的的治疗基础上联合ALA-PDT治疗,即将氨基酮戊酸溶液(上海复旦张江生物医药股份有限公司,118mg/瓶,国药准字H20070027)混合适量生理盐水配置为浓度10%的溶液,并将配好的溶液采用湿敷的方式置于皮肤破损或疣体2.0 cm处,再用塑料薄膜将其密封2h,将艾拉光动力治疗仪(武汉博激世纪有限公司,鄂械注准20132241129)对准受损皮肤进行照射,波长为635 nm,选择最大输出功率,根据光斑大小及照射时间计算激光照射总能量,使其达(60~100)J/cm²,保证光斑完全覆盖皮损。不间断照射时间为30 min/次,照射完毕后皮损局部注意避光,而后在照射局部涂抹抗生素防止感染。

两组患者治疗每7-10天/次,连续治疗1个月。另外取医院体检中心同年龄段健康体检者20例作为健康对照组。

1.3 观察指标

(1)免疫细胞数量:分别于治疗前1d与治疗后检测并记录患者CD4阳性T细胞(CD4⁺)、CD8阳性T淋巴细胞(CD8⁺)、 γ 干扰素(IFN- γ)、白介素-12(IL-12)的水平,检测方法:取患者空腹静脉血5mL,20℃保存状态下经流式细胞仪(碧迪医疗器械上海有限公司,BD FACSVia,国械注进20172402482)对T细胞亚群水平进行测定。

(2) 免疫相关细胞因子水平：治疗前后分别采取两组患者的晨起空腹静脉血2mL，采用RT-PCR测定患者血清中B淋巴细胞瘤-2基因 (Bcl-2)、兔抗人单克隆抗体 (Bax) 的细胞表达水平。(3) 复发率：对患者进行跟踪随访，第1个月每2周随访一次，第2、3个月每月随访1次，3个月内复现肉眼可见疣体的患者进行病理组织染色检查，将呈现阳性结果的患者定义为复发。

1.4 疗效评定

根据《中国尖锐湿疣临床诊疗指南》^[4]将该疾病的临床治疗效率分为三个等级，治愈：患者疣体完全脱落，创面愈合完整，临床指标恢复正常；有效：症状大幅改善，疣体有脱落，创面愈合较完全，病理指标大部分恢复正常；无效：临床症状未有改变甚至加重，各项指标未有改善，创面红肿溃烂。治疗有效率 = { (有效+治愈) / 总例数 } × 100%。

1.5 统计学方法

数据纳入SPSS 22.0软件分析，符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，*t*检验；定性资

料以 (%) 表示，行 χ^2 检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组的疗效显著高于对照组，对比差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表1。

2.2 免疫细胞数量对比

治疗前两组免疫细胞各项水平差异均无统计学意义 (*P*>0.05)；治疗后两组水平有改善，且研究组CD4⁺、IFN- γ 、IL-12值比对照组更高，CD8⁺值更低 (*P*<0.05)。见表2。

2.3 免疫相关细胞因子水平对比

治疗前两组免疫因子水平差异均无统计学意义 (*P*>0.05)；经治疗两组Bcl-2水平均下降，Bax水平均上升，且研究组Bcl-2水平比对照组低，Bax水平比对照组高 (*P*<0.05)。见表3。

2.4 复发率对比

研究组的复发率远低于对照组，组间差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表4。

表 1 疗效对比 [n(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	有效率
对照组	30	10 (33.33)	13 (43.33)	7 (23.33)	23 (76.66)
研究组	30	14 (46.66)	15 (50.00)	1 (3.33)	29 (96.66)
χ^2	-	-	-	-	5.192
<i>P</i>	-	-	-	-	0.022

表 2 免疫细胞数量对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IFN- γ (pg/mL)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	IL-12 (pg/mL)
对照组 (<i>n</i> =30)	治疗前	3.64 ± 0.29	28.21 ± 4.53	31.65 ± 5.22	28.65 ± 5.63
	治疗后	6.12 ± 1.68	34.22 ± 5.03	29.04 ± 4.23	33.11 ± 4.24
研究组 (<i>n</i> =30)	治疗前	3.65 ± 0.28	28.19 ± 4.62	31.69 ± 5.19	28.69 ± 5.59
	治疗后	7.87 ± 1.92	39.65 ± 5.51	26.27 ± 4.12	36.57 ± 4.52
<i>t/P</i> 对照组 (治疗前后)	-	7.967/0.000	4.862/0.000	2.127/0.037	3.582/0.001
<i>t/P</i> 研究组 (治疗前后)	-	21.852/0.000	8.413/0.000	4.480/0.000	6.146/0.000
<i>t/P</i> 组间值 (治疗前)	-	0.135/0.892	0.016/0.987	0.029/0.976	0.131/0.896
<i>t/P</i> 组间值 (治疗后)	-	4.518/0.000	3.986/0.000	2.569/0.012	3.156/0.002

表3 免疫相关细胞因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Bcl-2	Bax
对照组 ($n=30$)	治疗前	1.54 ± 0.33	0.51 ± 0.19
	治疗后	1.23 ± 0.28	0.84 ± 0.28
研究组 ($n=30$)	治疗前	1.53 ± 0.34	0.52 ± 0.18
	治疗后	1.01 ± 0.19	1.03 ± 0.32
t/P 对照组 (治疗前后)	-	3.923/0.000	5.341/0.000
t/P 研究组 (治疗前后)	-	7.312/0.000	7.608/0.000
t/P 组间值 (治疗前)	-	0.115/0.908	0.209/0.835
t/P 组间值 (治疗后)	-	3.561/0.001	2.447/0.017

表4 复发率对比 [$n(\%)$]

组别	n	阳性	阴性	复发率
对照组	30	6 (20.00)	24 (80.00)	6 (20.00)
研究组	30	1 (3.33)	29 (96.66)	1 (3.33)
χ^2	-	-	-	4.043
P	-	-	-	0.044

3 讨论

CA是一种传染性较强、发病率较高且复发率高的性传播疾病,损害表现为肛周、生殖器官等出现增生性疣体,免疫细胞功能下降与CA发病机制密切相关,不洁的性生活为主要的发生原因^[5]。目前该疾病的治疗存在一定难度,降低复发率成为较重要的治疗措施,临床上治疗CA采用的电离子可以降低患者的痛苦,一次性清除疣体,但复发的几率较高,无法达到满意的效果。ALA-PDT是目前较新型的光动力疗法,是通过光敏药物在激光活化催动下面向皮肤异常增生的病灶采取治疗,联合电离子治疗具有较高的安全性和较小的创伤性,已经在临床上大规模使用。

本文研究显示,研究组的疗效比对照组高 ($P<0.05$),提示ALA-PDT联合电离子治疗对CA的疗效更好,因为该治疗方式通过疣体病变组织对光敏剂的吸收,在体内进行光敏反应,应用人体免疫机制使得病灶凋亡,同时与

细胞免疫相结合采取巩固式治疗,大大提升了临床治疗效率。研究还发现治疗后研究组的CD4⁺、IFN- γ 、IL-12均比对照组高,CD8⁺比对照组低 ($P<0.05$);研究组Bcl-2表达更低,Bax表达更高 ($P<0.05$)。这提示ALA-PDT联合电离子治疗CA可提升患者体内的细胞免疫功能水平,使得免疫机制发挥作用。分析原因是CA患者体内往往具有较高的炎症反应,且存在异常的免疫细胞指标,T细胞亚群异常反应会导致机体细胞免疫功能失衡,IFN- γ 与白介素对患者机体免疫功能的状态具有重要意义,Bax与Bcl-2水平在尖锐湿疣机体中呈现异常表达,IL-12、CD4⁺降低均会导致机体对外界感染的防御能力减弱,从而使得CA更容易侵袭机体^[7-8]。ALA-PDT作为敏感性较高的光敏治疗,可在增生状态下较强的HPV感染细胞中被选择性吸收,辅助电离子进入机体后以浓度较高的状态下形成光敏物质后出现单态氧及多种活性氧化反应,从深层次及表面消灭疣体组织,从而使免疫机制得以平衡,并对免疫细胞因子进行调控恢复至正常水平^[9]。最后研究组的复发率低于对照组 ($P<0.05$),这与上述的研究结果相符合,ALA-PDT治疗是具有选择性、创伤性小的治疗措施,可减少对患者带来的刺激,通过调节免疫增强患者的自身抵抗感染的能力,以此减少了患者的复发率^[10]。

综上,ALA-PDT治疗CA有良好的临床效果,能够调节患者细胞免疫功能恢复正常水平,在防复发治疗中具有积极意义,临床使用价值高。

参考文献

- [1] 王艳芳,万长兰,陈晓吟,等.艾拉光动力治疗尖锐湿疣的疗效观察及护理体会[J].国际医药卫生导报,2019,25(19):3300-3302.
- [2] 张松,于晓虹,宋智琦.光动力联合咪喹莫特乳膏外用治疗尖锐湿疣疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(6):365-367.
- [3] 刘贞富.尖锐湿疣诊断与治疗[M].武汉:湖北科学技术出版社,2018:1-5.

(下转第55页)

性技能训练 (PRT) 相结合的医教融合策略有效促进学龄前ASD儿童饮食能力的提高, 对于缓解儿童的行为问题也具有一定的干预效果。有力印证了医教融合的干预模式对于提高学龄前ASD儿童的饮食能力, 有助于提升生存质量的结论。

由于本研究只选取60名在宁波市康复医院智力行为康复科康复的学龄前ASD儿童参与研究, 样本量小, 干预周期短, 是本研究的不足之处, 也在一定程度上影响了研究结果。下一步我们进一步采用医教融合的模式, 将运动疗法 (PT)、语言治疗 (ST)、理疗 (仪器)、水疗等医疗手段运用到ASD儿童的教育康复中, 使特殊儿童在语言能力、认知能力、社交沟通等能力上得到提升, 有效提升特殊儿童的潜能, 缩短其回归家庭和社会的过程。

参考文献

- [1] 孙志刚, 李素水, 宋丽华, 等. 孤独症谱系障碍共病问题的临床特征研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2015, 25: 129-132.
 - [2] American Psychiatric Association. Desk reference to the diagnostic criteria from DSM5[M]. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc, 2013: 50-59.
 - [3] 赵永生, 匡桂芳, 韩秀霞, 等. 孤独症谱系障碍儿童饮食行为调查[J]. 中国学校卫生, 2016, 37(2): 184.
 - [4] 徐秀, 王艺, 主译. 孤独症婴幼儿早期介入丹佛模式[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 232-288.
 - [5] 协康会PEP-3(中文版-修订)顾问及编译小组[M]. 香港: 香港联合书刊物流有限公司, 2017: 9-49.
 - [6] 景颂. 针对孤独症患者应用作业疗法的效果分析[J]. 临床研究, 2018, 26(10): 48-49.
 - [7] 石萍, 于情, 郭少芹, 等. 应用行为分析法治疗儿童孤独症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(52): 10489-10491.
 - [8] 邹冰, 柯晓燕, 洪珊珊, 等. 家长应用回合式教学法训练孤独障碍儿童的疗效研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2008, 22(9): 634-636.
 - [9] 张庆长, 何逸君, 秦博雅, 等主译. 孤独症儿童早期干预丹佛模式[M]. 北京: 华夏出版社, 2015: 57-195.
 - [10] 雷江华. 重读《萨拉曼卡宣言》——解析全纳教育的理念: 教育机会均等[J]. 现代特殊教育, 2001, 10(3): 4-6.
-
- (上接第 49 页)
- 出版社, 2001: 30-35.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国康复医学会皮肤性病委员会, 等. 中国尖锐湿疣临床诊疗指南(2021完整版)[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4): 16.
 - [5] 孙云. 祛疣汤治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 智慧健康, 2018, 4(4): 163-164.
 - [6] 肖潇. 咪喹莫特联合艾拉光动力疗法治疗尖锐湿疣的效果及其对相关血清指标水平的影响[J]. 中国性科学, 2020, 29(12): 133-137.
 - [7] 张玉芳, 蒋冠. 艾拉光动力与微波联合外用药物治疗对尖锐湿疣患者免疫功能及预后的影响[J]. 中国性科学, 2022, 31(9): 50-54.
 - [8] 刘艳丹, 李宏峰, 张金燕, 等. 尖锐湿疣患者外周血干扰素- γ 、白介素-2、白介素-10、CD4⁺/CD8⁺水平在疗程中的变化及其与疾病复发的关系[J]. 中国性科学, 2022, 31(8): 132-136.
 - [9] 孙秀丽. 5-氨基酮戊酸光动力治疗对宫颈尖锐湿疣患者血清炎性因子水平的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(3): 50-52.
 - [10] 林小燕, 原雨灵. 在尖锐湿疣患者应用艾拉光动力进行治疗过程中配合综合护理干预对提升治疗效果的作用[J]. 中外医疗, 2021, 40(16): 159-162.