

· 药物与临床 ·

液氮冷冻联合重组人 α -2b 干扰素凝胶治疗肛周尖锐湿疣患者的效果及其对免疫功能、炎症因子水平的影响[▲]

郭晓光¹ 芦洁¹ 马建华²

1 鹤壁市人民医院皮肤科 河南省鹤壁市 458030; 2 鹤壁市人民医院体检科 河南省鹤壁市 458030

【摘要】 目的 探讨液氮冷冻联合重组人 α -2b 干扰素凝胶治疗肛周尖锐湿疣(CA)患者的临床效果及其对患者免疫功能、炎症因子水平的影响。方法 选取2018年1月至2020年6月我科收治的肛周CA患者97例,采用随机数字法分为两组。对照组患者给予液氮冷冻治疗,观察组患者给予液氮冷冻联合 α -2b 干扰素凝胶局部涂抹治疗,疗程3个月。比较两组患者的临床疗效;检测比较两组患者治疗前后的免疫功能、炎症因子水平;疗程结束后随访患者3个月,比较两组患者的复发情况。结果 治疗3个月,观察组患者的治疗总有效率(89.80%)显著高于对照组(72.92%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者的血清 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 、Th1/Th2 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗3个月后,观察组患者的 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、Th1/Th2 水平显著高于对照组, $CD8^+$ 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者的 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗3个月后,观察组患者的 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。疗程结束后3个月两组患者的复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 液氮冷冻联合重组人 α -2b 干扰素凝胶治疗可有效提高肛周尖锐湿疣患者的机体免疫力,降低炎症因子水平,显著提高临床治疗效果,值得推广应用。

【关键词】 尖锐湿疣;液氮冷冻;重组人 α -2b 干扰素凝胶;免疫功能

【中图分类号】 R 511 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-7768(2021)04-0507-03

DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.04.22

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起皮肤和黏膜上皮组织疣状病变的一种慢性皮肤病^[1]。CA好发于肛门和外生殖器,以HPV11型和HPV6型病毒感染最为常见,常见的诱因有生殖癌变、艾滋病、免疫力低下等,治疗不及时病情恶化可诱发宫颈癌,或引起尿道出血及皮肤表面糜烂、渗液,对患者的生理、心理造成双重打击^[2]。临床上常使用液氮冷冻治疗CA患者,可有效清除表面疣状病变,减轻HPV感染症状,促进康复,但具有一定创伤性,出现皮肤局部瘢痕和损伤^[3]。重组人 α -2b 干扰素凝胶具有广谱抗病毒和免疫调节功效,可降低CA皮损面积,减少创面损伤^[4]。为探讨液氮冷冻联合重组人 α -2b 干扰素凝胶治疗肛周CA患者的临床效果及其对患者免疫功能、炎症因子水平的影响,本研究选取97例患者进行了治疗观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年6月我科收治的肛周CA患者97例为研究对象。纳入标

准:符合肛周尖锐湿疣的诊断标准^[5];无精神异常;近期末进行相同治疗。排除标准:过敏体质;不能配合治疗;妊娠或哺乳期女性患者。采用随机数字法将纳入研究的患者分为两组。对照组患者48例,男26例、女22例;年龄31~50岁,平均(40.98 $\pm$ 6.24)岁;病程13年,平均(1.86 $\pm$ 0.53)年。观察组患者49例,男25例、女24例;年龄30~49岁,平均(41.25 $\pm$ 5.32)岁;病程9个月至3年,平均(1.79 $\pm$ 0.64)年。两组患者的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予液氮冷冻治疗:首先使用利多卡因(湖北科田药业有限公司)对患处进行麻醉,1 min后用蘸取液氮的棉签轻压患处,使1 mm厚皮肤变白,之后缓缓解冻,如此反复3次。1周后根据疣体是否消失进行重复治疗,直至完全清除疣体。

1.2.2 观察组 液氮冷冻治疗同对照组,冷冻治疗后将重组人 α -2b 干扰素凝胶(兆科药业合肥有限公司)均匀涂抹于患处4次/d,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗3个月后参照文献^[6]进行评价。痊愈:疣体完全清除,无皮损;显效:疣体消失,皮

▲基金项目:河南省高等学校重点科研项目(19B320036)

损面积减少 > 60%; 有效: 疣体消失, 皮损面积减少 > 20%; 无效: 疣体消失, 皮损面积减少 ≤ 20%。治疗总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.3.2 免疫功能 治疗前、治疗 3 个月后, 分别采患者空腹静脉血 5 mL 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 使用流式细胞仪检测计算患者血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、Th1/Th2 水平。

1.3.3 炎性因子水平 治疗前、治疗 3 个月后, 分别采患者空腹静脉血 5 mL 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附法检测患者血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8) 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α) 水平。所用试剂盒购自南京卡米洛生物工程公司。

1.3.4 复发情况 疗程结束后随访患者 3 个月, 了解患者的复发情况。复发标准: 原发皮疹部位或其他部位发现新疣体, 醋酸白试验阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数的比较采用 t 检验, 同组治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资

料以 % 表示, 比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 治疗 3 个月, 观察组患者的治疗总有效率(89.80%) 显著高于对照组(72.92%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	13	18	4	13	35(72.92)
观察组	49	24	13	7	5	44(89.80)
χ^2						4.571
P						0.033

2.2 两组患者治疗前后的免疫功能比较 治疗前, 两组患者的血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、Th1/Th2 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组患者的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1/Th2 水平显著高于对照组, CD8⁺ 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的免疫功能比较 ($n \bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	48	27.24 ± 5.35	35.46 ± 7.23 [*]	1.17 ± 0.41	1.45 ± 0.64 [*]
观察组	49	26.97 ± 5.24	43.28 ± 8.68 [*]	1.07 ± 0.88	1.74 ± 0.75 [*]
t		0.251	4.816	0.720	2.047
P		0.802	0.000	0.476	0.044

续表 2

组别	n	CD8 ⁺ (%)		Th1/Th2	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	48	26.07 ± 4.28	24.12 ± 4.16 [*]	2.25 ± 0.78	3.05 ± 1.78 [*]
观察组	49	26.45 ± 4.01	22.08 ± 3.04 [*]	2.19 ± 0.69	3.98 ± 1.86 [*]
t		0.451	2.753	0.402	2.515
P		0.653	0.007	0.689	0.014

注: 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后的炎性因子水平比较 治疗前, 两组患者的 IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组患者

的 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的炎性因子水平比较 ($n \bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (mg/L)		IL-8 (mg/L)		TNF-α (ng/L)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	48	184.89 ± 41.54	83.18 ± 20.46 [*]	276.65 ± 51.24	131.25 ± 15.39 [*]	341.28 ± 36.37	138.76 ± 25.34 [*]
观察组	49	189.21 ± 35.87	61.34 ± 15.20 [*]	281.32 ± 48.36	90.17 ± 11.24 [*]	351.27 ± 29.61	108.13 ± 17.10 [*]
t		0.549	5.958	0.462	14.988	1.485	6.964
P		0.585	0.000	0.645	0.000	0.141	0.000

注: 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$

2.4 两组患者的复发情况比较 疗程结束后随访患者3个月,对照组患者复发7例(14.58%),观察组患者复发4例(8.16%),两组患者的复发率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.994$, $P=0.319$)。

3 讨论

CA是发病率极高的一种性传播疾病,主要因HPV病毒感染所致,会引起患者尿道出血、疼痛,患者情感压抑^[7]。液氮低温治疗CA患者皮肤及组织坏死部位,引起病变细胞脂蛋白复合物变性和血液循环障碍,病毒脱水、变性、死亡,可清除表面疣体;低温可造成血管收缩、冻结,减少出血、杀死致病菌,防止感染,恢复机体功能,但疗程较长^[8-9]。重组人 α -2b干扰素凝胶治疗CA患者具有高度特异性,可有效抵抗病毒入侵,抑制HPV病毒增殖,降低体内病毒浓度,快速修复损伤组织,减少有害物质进入机体,缩短疗程。

液氮冷冻能够麻痹局部感知功能,减轻疼痛度,进而降低CA患者的恐惧感,提高其治疗依从性;冷冻治疗能扩张和收缩外周血管,改善内循环,增强患者局部免疫力。重组人 α -2b干扰素凝胶可刺激皮肤中胶原活性蛋白,保持角质层和纤维结构的完整性,滋润皮肤,减轻皮肤衰退;可调节机体免疫力,增强特异性识别并清除外界物质能力以及单核和巨噬细胞的吞噬功能,促进缺损组织再生。

本研究结果显示,治疗3个月后,观察组患者的CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1/Th2水平显著高于对照组,CD8⁺水平显著低于对照组;观察组患者的IL-6、IL-8、TNF- α 水平均显著低于对照组。结果提示,将重组人 α -2b干扰素涂抹CA患处可被表皮组织快速吸收,有效清除内外源性致炎刺激物,降低炎症因子水平,缩短内皮细胞修复时间,改善内皮功能,减少瘢痕的形成。观察组患者的治疗总有效率(89.80%)显著高于对照组(72.92%),提示物理和药物联合治疗可有效清除CA患者表面疣体,缩小皮损面积,提高临床治疗效果,与李海燕等^[10]报道的结果相似。

综上所述,液氮冷冻与重组人 α -2b干扰素联合

治疗可有效修复肛周尖锐湿疣患者内皮组织,增强患者机体免疫力,缓解炎症反应,提高临床治疗效果,值得推广应用。

参考文献

- [1] 庄慈妹,孙澍彬,欧健梅,等.阿维A联合CO₂激光治疗复发性尖锐湿疣临床疗效观察[J].内科,2017,12(6):792-793,803.
- [2] 朱杰,陈君.凉血败毒方熏蒸坐浴联合激光手术治疗肛周尖锐湿疣43例[J].中国中医药科技,2020,27(3):496-497.
- [3] 林秀英,尹淑红,王红妍,等.威伐光联合卡介菌多糖核酸及液氮冷冻治疗甲周疣的临床研究[J].中国医药导报,2020,17(25):104-107.
- [4] 李海燕,徐玉萍,赵丹霓,等.斑蝥素联合干扰素 α -2b凝胶治疗外阴尖锐湿疣的效果研究[J].河北医药,2020,42(15):2346-2348,2352.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会性病学组,中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会.尖锐湿疣诊疗指南(2014)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(8):598-599.
- [6] 蔡东洋,杨永平,徐胜旗,等.青年尖锐湿疣合并阴茎疣状癌1例报道并文献复习[J].中国实验诊断学,2020,24(2):372-373.
- [7] 李洁霞,梁敏奇,黄小耿,等.艾拉光动力联合积极的护理干预治疗女性尖锐湿疣患者临床疗效观察[J].内科,2016,11(5):782-783,680.
- [8] 胡沁雨,陈永昌,高艳青.液氮冷冻联合咪喹莫特乳膏封包治疗跖疣疗效观察[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):107-108.
- [9] 任强强.液氮冷冻联合咪喹莫特乳膏封包治疗掌跖疣疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(5):310-312.
- [10] 李海燕,徐玉萍,赵丹霓,等.干扰素凝胶联合冷冻治疗女性外阴尖锐湿疣的疗效研究[J].河北医药,2019,41(16):2515-2517.

(收稿日期:2021-05-11 修回日期:2021-07-19)

(本文责任编辑 黎有文)