

ALA—PDT 联合干扰素治疗鲍温样丘疹的临床观察

葛天华, 黎超伟, 曾州平, 苏春志

(广东省高州市人民医院, 广东 高州 525200)

摘要: **目的** 探讨5-氨基酮戊酸光动力(ALA—PDT)联合干扰素治疗鲍温样丘疹病(BP)的效果。**方法** 收集2012年1月~2013年12月间我院收治的70例BP患者资料,随机分为两组,每组35例。对照组采用干扰素进行治疗,观察组在干扰素的基础上联用ALA—PDT进行治疗。对两组治疗有效率、半年复发率及不良反应进行比较。**结果** 治疗1个月后,观察组总有效率为91.43%(32/35),高于对照组的62.86%(22/35),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组半年复发率为5.71%(2/35),低于对照组的17.14%(6/35),差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组不良反应率为11.43%(4/35),与对照组的25.71%(9/35)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ALA—PDT联合干扰素临床治疗BP具有疗效好、复发率低的优点,值得推广。

关键词: 鲍温样丘疹;5-氨基酮戊酸;干扰素

中图分类号: R758.6

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)03-0353-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.013

Clinical observation on the efficacy of ALA—PDT combined with interferon for treatment Bowenoid papulosis

Ge Tianhua, Li Chaowei, Zeng Zhouping, Su Chunzhi

(Gaozhou People's Hospital, Gaozhou 525200, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA—PDT) combined with interferon in treatment of patients with Bowenoid papulosis. **Methods** Seventy patients with Bowenoid papulosis treated in our hospital from January 2012 to December 2013 were selected and randomly divided into 2 groups, each had 35 cases. Patients in control group were treated with ALA—PDT. Patients in observation group were treated with interferon based on the ALA—PDT. The efficiency, recurrence rate, adverse reaction of two groups were compared. **Results** One month after treatment, the effective rate of observation group was 91.43% (32/35), which was higher than control group [62.86% (22/35)], there was statistically significant difference ($P < 0.05$). After 6 months treatment, the recurrence rate of observation groups was 5.71% (2/35), which was lower than control group [17.14% (6/35)], but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The adverse reaction rate of 11.43% (4/35) in observation group was lower than control group of 25.71% (9/35), but there was not statistically significant difference ($P > 0.05$).

Conclusion LA—PDT combined with interferon can effectively treat Bowenoid papulosis is effective and results in low recurrence rate, so it is worthy widely recommended.

Key words: Bowenoid papulosis; 5-aminolevulinic acid; interferon

鲍温样丘疹病(bowenoid papulosis, BP)是一种发病于青壮年外生殖器部位的扁平丘疹,临床症状与尖锐湿疣类似,但组织病理学与原位鳞癌及鲍温病类似,其发病和人乳头瘤病毒感染有着密切的联系^[1]。过去发病率很低,但随着尖锐湿疣发病率的增加,临床发病人数成倍增加,病情严重的会转变成侵袭性鳞状细胞癌。因此,对BP进行及时正确治疗是重要的。传统临床治疗方式为物理和局部用药治疗,有着创伤大、易留瘢痕、复发率高的缺点。5-氨基酮戊酸光动力(ALA—PDT)是一种选择性破坏病变组织的新技术,具有无刺激、代谢快的优点,与其他方法联用效果更佳^[2]。干扰素可以跟细胞表面的受体进行结合,刺激并诱导细胞分泌抗病毒激素进而杀死病变细胞,并能增强细胞的免疫作用。为了寻找安全、有效、简单的BP治疗方法,本文探讨了ALA—PDT联合干扰素在临床治疗BP中的效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年1月~2013年12月间我院收治的70例BP患者资料。其中,男31例,女39例;年龄19~57

岁,平均(37.4±10.6)岁;病程1~35个月,平均(5.3±3.4)个月;皮损数≤10个者12例,皮损数>10个者39例,弥漫于外阴及肛周者19例。患者按随机数字法分为两组,每组35例。两组患者性别、年龄、病程、皮损数比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (月)	皮损数(n)		
					≤10个	>10个	弥漫型
观察组	35	15/20	37.9±10.8	5.5±3.8	7	18	10
对照组	35	16/19	36.9±11.2	5.2±3.9	5	21	9

1.2 入选和排除标准 入选标准:符合BP的诊断标准^[3],并经临床病理确诊。排除标准:①并发其他性传播疾病者;②并发感染性皮肤病者;③患者有自身免疫性疾病或重要器官功能

障碍者;④妊娠期和哺乳期者;⑤治疗2周前给予其它抗病毒和免疫抑制治疗者。

1.3 方法 对照组采用ALA-PDT进行治疗。以0.9%生理盐水对患者创面和周围黏膜进行清洗,将新配置的20%浓度的5-氨基酮戊酸霜(5-aminolevulinic acid, ALA)涂于患者皮损创面和周围0.5 cm皮肤黏膜上,均匀涂抹后用塑料薄膜封包并保持3 h。以氩氦激光(波长:632.8 nm,功率:30 mW)对患处进行连续照射,并根据光斑的面积来确定总照射时间,累计能量达到100 J/cm²。每次照射治疗1次,连续治疗4周,进行疗效判定。观察组在对照组的基础上连用干扰素进行治疗。在患者皮损处注射干扰素(100万u,以2%利多卡因2 ml溶解),注射时与皮肤表面平行进针,药液注至皮损基底部,以皮损周围轻度隆起为度。每周2次,连续治疗4周,进行疗效判定。

1.4 观察指标 对两组治疗1个月时疗效、半年复发率和不良反应进行观察。疗效判定标准以患者皮损面积综合的缩小为依据,由3名医师协商确定。痊愈:皮损面积总和缩小 $\geq 95\%$;显效:皮损面积总和缩小 $>60\%$;好转:皮损面积总和缩小 $>20\%$;无效:皮损面积总和缩小 $<20\%$ 或较原皮损面积总和和扩大。总有效率以痊愈加显效计算。治疗完成半年后进行复查,患者临床出现新发皮损即判断为复发。

1.5 统计学方法 以SPSS 18.0软件包对收集的数据进行统计学分析。计数资料以百分比表示,并用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗1个月,观察组治疗总有效率为91.43%(32/35),显著性高于对照组的62.86%(22/35),差异有统计学意义($\chi^2=8.102, P=0.004$),见表1。

表2 两组疗效比较 (n,%)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
观察组	35	21(60.00)	11(31.43)	3(8.57)	0(0)	32(91.43)
对照组	35	10(28.57)	12(34.29)	8(22.86)	5(14.29)	22(62.86)

2.2 两组复发率比较 两组患者治疗后进行了半年随访,随访率为100%。观察组35例复发2例,复发率为5.71%(2/35),对照组35例复发6例,复发率为17.14%(6/35)。两组比较差异无统计学意义($\chi^2=2.258, P=0.133$)。

2.3 两组不良反应比较 两组患者治疗后患处均存在一定不适和疼痛感,但能耐受并在3 d内自行缓解。对照组中4例创面愈合出现色素沉着或瘢痕,观察组患者6例注射干扰素后临床出现轻度头痛、恶心或乏力症状,均自行缓解,3例创面愈合出现色素沉着。对照组不良反应率为11.43%(4/35),观察组为25.71%(9/35),两组不良反应率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.362, P>0.05$)。

3 讨论

BP临床表现为色素扁平丘疹,多发于青壮年外生殖器,生物学上为良性病变,该病能够借助性接触进行传播,皮损分布比较弥散而且复发率高。该疾病临床具有一定的自然消退趋势,但长时间不治疗或免疫系统较差患者能转变为鲍温病或侵袭性鳞状细胞癌。当前BP致病因素尚不清楚,研究认为BP的发病和人类乳头瘤病毒、念珠菌感染以及疱疹病毒感染等有密切关系^[4]。当前BP的发病率逐年增加,我院外阴活检的检出率仅低于尖锐湿疣。当前,BP临床治疗方式主要以物理治疗(手术、激光、电灼及冷冻等)和局部药物治疗(5-Fu、鬼臼毒素等)为主,这些治疗方法有着创伤性大、易留瘢痕、复发率高

的缺点,并有可能刺激加速病变部位的恶化^[5]。因此寻找安全有效的BP治疗方法受到了广泛关注。

光动力疗法(Photodynamic therapy, PDT)是治疗皮肤疾病的新技术,其联合了光敏剂和光源,对皮肤病变组织进行选择破坏。ALA是血红素的前驱体,在治疗过程中可被增生的细胞吸收,进而就可以在细胞内部转变为原卟啉IX,该物质具有光敏性,经红光照射就可以发生光化学反应,对肿瘤细胞或增生角质细胞等进行选择性杀伤,并不对邻近正常组织细胞产生影响^[6-9]。当前ALA-PDT技术已在感染性皮肤病治疗中得到了应用,如尖锐湿疣及手足病毒疣等,并取得了较好的效果。近年来ALA-PDT法在BP治疗中得到了应用,吕婷等^[7]在其研究中以ALA-PDT对38例BP患者进行了治疗,每周1次,治疗4次后有效率为60.53%,复发率为7.69%。干扰素临床具有广谱抗病毒、抗肿瘤、抑制细胞增殖和增强免疫力的作用,能有效地对亚临床感染和隐性感染进行治疗。

本研究对ALA-PDT联合干扰素治疗BP的临床疗效进行了研究,发现观察组总有效率为91.43%(32/35),显著性高于对照组的62.86%(22/35),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组半年复发率为5.71%(2/35),低于对照组的17.14%(6/35),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结果提示了ALA-PDT联合干扰素治疗BP,能充分地发挥ALA-PDT破坏损害细胞和干扰素抗毒素和增强免疫力的作用,极大地提升了治疗的有效率和降低了复发率。但干扰素在使用时会出现头痛、恶心或乏力症状,需要注意。

综上所述,ALA-PDT联合干扰素能充分地发挥ALA-PDT破坏损害细胞和干扰素抗毒素和增强免疫力的作用,有效地治疗BP,值得推广。

参考文献:

- [1] 黄克,陈晓敏,张赛玉. ALA-PDT联合CO₂激光治疗鲍温样丘疹病的临床观察[J]. 中国热带医学, 2013, 13(7): 880-882.
- [2] 吴伟伟,黄瑞叶,吴琼鸾,等. CO₂激光联合ALA光动力治疗鲍温样丘疹病临床观察[J]. 中国热带医学, 2012, 12(5): 617-618.
- [3] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 3版. 南京:江苏科学技术出版社, 2010: 1115-1117.
- [4] Wang YS, Tay YK, Kwok C, et al. Photodynamic therapy with 20% aminolevulinic acid for the treatment of recalcitrant viralwarts in an Asian population[J]. Int J Dermatol, 2007, 46(11): 1180-1184.
- [5] 张立坤,竺炯,张萍. 5-氨基酮戊酸光动力学疗法在皮肤科的应用进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2012, 10(5): 278-281.
- [6] 何平,覃瑾. 鲍温样丘疹病53例临床特点及疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(18): 3510-3512.
- [7] 吕婷,王宏伟,王秀丽,等. 鲍温样丘疹病四种疗法回顾性分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2010, 24(2): 126-128.
- [8] 范团起,李卫红. 鲍温样丘疹病16例临床分析[J]. 山东医药, 2009, 49(30): 85-86.
- [9] Wiegell SR, Skiveren J, Philipsen PA, et al. Pain during photodynamic therapy is associated with protoporphyrin IX fluorescence and fluence rate[J]. Br J Dermatol, 2008, 158(4): 727-733.

收稿日期:2014-06-03