

盐酸氨酮戊酸联合聚甲酚磺醛治疗女性尖锐湿疣的临床研究

翟伟¹, 翟翊然¹, 王瑾², 闪海霞³

1. 南阳市中心医院 皮肤科, 河南 南阳 473000

2. 社旗县人民医院, 河南 南阳 473300

3. 南阳市中心医院 感染科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨盐酸氨酮戊酸联合聚甲酚磺醛治疗尖锐湿疣的临床疗效。**方法** 选择 2021 年 4 月—2022 年 4 月在南阳市中心医院治疗的 98 例尖锐湿疣女性患者, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组给予聚甲酚磺醛栓, 置入阴道内, 1 枚/次, 隔日 1 次。在此基础上, 治疗组给予盐酸氨酮戊酸外用散, 配成 20% 的溶液, 每隔 30 分钟敷用 1 次, 持续敷药 3 h, 用氦氖激光照射, 每周 1 次。两组连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, CECA10 评分、GSES 评分、FS-36 评分和 NRS 评分, 血清可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-18 (IL-18)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、白细胞介素-23 (IL-23) 和低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.96%, 显著高于对照组 (83.67%, $P < 0.05$)。治疗后, 疣状物消失、外阴瘙痒、外阴疼痛、恶臭味等症状消失时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CECA10 评分、GSES 评分、FS-36 评分均明显升高, 而 NRS 评分明显下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 sIL-2R、IL-18、GM-CSF、HIF-1 α 水平明显降低, 而 IFN- γ 和 IL-23 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组细胞因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸氨酮戊酸联合聚甲酚磺醛治疗尖锐湿疣可有效改善患者症状, 降低炎症反应, 提高生活质量及自我效能水平。

关键词: 盐酸氨酮戊酸外用散; 聚甲酚磺醛栓; 尖锐湿疣; 可溶性白细胞介素-2 受体; 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 低氧诱导因子-1 α

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)11-2598-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.11.030

Clinical study on aminolevulinic acid hydrochloride combined with Policresulen Suppositories in treatment of condyloma acuminatum in women

ZHAI Wei¹, ZHAI Yi-ran¹, WANG Jin², SHAN Hai-xia³

1. Department of Dermatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Sheqi County People's Hospital, Nanyang 473300, China

3. Department of Infectious Disease, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of aminolevulinic acid hydrochloride combined with Policresulen Suppositories in treatment of condyloma acuminatum. **Methods** Female patients (98 cases) with condyloma acuminatum in Nanyang Central Hospital from April 2021 to April 2022 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 49 cases. Patients in the control group were administered with Policresulen Suppositories, 1 suppository at a time in the vagina, once every other day. Patients in the treatment group were administered with Aminolevulinic Acid Hydrochloride Topical Powder on the basis of the control group, prepared 20% solution, applied every 30 min for 3 h, irradiated by He-Ne laser, once weekly. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptom, the scores of CECA10, GSES, FS-36 and NRS, the levels of cytokine sIL-2R, IL-18, GM-CSF, HIF-1 α , IFN- γ , and IL-23 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.96%, significantly higher than that of the control group (83.67%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of warts, vulvar pruritus,

收稿日期: 2022-07-11

基金项目: 河南省医学科技攻关计划普项目 (LHGJ20200905)

作者简介: 翟伟, 硕士, 主治医师, 研究方向为皮肤性病。E-mail: 421424637@qq.com

vulvar pain, odor and other symptoms were earlier than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CECA10 score, GSES score, and FS-36 score in two groups were significantly increased, while the NRS score were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of sIL-2R, IL-18, GM-CSF and HIF-1 α in two groups were significantly decreased, while the levels of IIFN- γ and IL-23 were significantly increased ($P < 0.05$), and the cytokine level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Aminolevulinic acid hydrochloride combined with Policresulen Suppositories in treatment of condyloma acuminatum can effectively improve the symptoms of patients, reduce the inflammatory reaction, and improve the quality of sexual life and self-efficacy.

Key words: Aminolevulinic Acid Hydrochloride Topical Powder; Policresulen Suppositories; condyloma acuminatum; sIL-2R; GM-CSF; HIF-1 α

尖锐湿疣是一种常见的性传播疾病,发病同人类乳头状瘤病毒(HPV)感染相关,临床上以生殖器、肛门周围出现增生性损害、继而诱发瘙痒、疼痛等为主要表现^[1]。有关调查显示,尖锐湿疣在全球范围内的发病率逐年升高,对患者身心健康有着严重影响^[2]。临床对其治疗主要给予手术、药物及激光治疗,虽然有一定效果,但复发率较高^[3]。因此,积极有效治疗措施非常重要。聚甲酚磺醛栓抗感染谱广,能够杀灭细菌、滴虫和真菌,对尖锐湿疣病变或坏死的组织有选择性凝固作用,进而促进组织再生与上皮重新覆盖^[4]。盐酸氨酮戊酸外用散是一种光敏剂,其在细胞内吸收转换成原卟啉,此时在一定波长光照下产生光动力学反应,进而激活原卟啉,最终生成有杀伤细胞作用的单态氧,进而破坏不典型增生的细胞^[5]。因此,本研究对尖锐湿疣患者给予盐酸氨酮戊酸外用散联合聚甲酚磺醛栓治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2021 年 4 月—2022 年 4 月在南阳市中心医院进行治疗的 98 例尖锐湿疣患者为研究对象。年龄 21~53 岁,平均年龄(31.46 ± 1.53)岁;病程 3.5~27.5 d,平均病程(17.37 ± 1.62)d。

纳入标准:(1)符合尖锐湿疣诊断标准^[6];(2)年龄大于 18 岁女性患者;(3)没有经过任何方案治疗者;(4)签订知情同意书者。排除标准:(1)对药物过敏者;(2)妊娠、哺乳期者;(3)精神异常者;(4)伴卟啉症者;(5)对卟啉过敏者;(6)没有获得知情同意者。

1.2 药物

聚甲酚磺醛栓由昆明源瑞制药有限公司生产,规格 90 mg/栓,产品批号 210307;盐酸氨酮戊酸外用散由上海复旦张江生物医药股份有限公司生产,

规格 118 mg/瓶,产品批号 210317。

1.3 分组和方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各 49 例。对照组年龄 21~51 岁,平均年龄(31.27 ± 1.41)岁;病程 3.5~27 d,平均病程(17.14 ± 1.48)d。治疗组年龄 21~53 岁,平均(31.63 ± 1.72)岁;病程 3.5~27.5 d,平均(17.56 ± 1.84)d。两组一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予聚甲酚磺醛栓,置入阴道内,1 枚/次,隔日 1 次。在此基础上,治疗组给予盐酸氨酮戊酸外用散,应用前将药物同注射用水溶解,配成浓度为 20% 的溶液,清洁患处并保持干燥后,将 20% 盐酸氨酮戊酸溶液滴于棉球并覆盖于疣体表面,每隔 30 分钟重复将溶液滴于棉球上,持续敷药于患处 3 h,敷药过程处于避光环境中,敷药后避免强光照射,用氩氦激光照射,输出波长为 632.8 nm,激光能力值为 100~150 J/cm²,每周 1 次。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[7]

治愈:经治疗,病变完全消失,皮损愈合没有瘢痕残留,3 个月内无新病变出现;显效:病灶数量明显减少,疣体面积较前缩小 70% 以上;好转:病灶数量有所减少,疣体面积较前缩小 30% 以上,不足 70%;无效:未达到上述标准。

有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 对疣状物消失、外阴瘙痒、外阴疼痛、恶臭味等症状改善时间进行观察。

1.5.2 量表评分 CECA10 评分^[8]:分值范围 10~50 分,分值越高性生活越好;NRS 评分^[9]:0 分表示无痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~10 分表示重度疼痛;GSES 评分^[10]:总分 40 分,分数越高自我效能感越高;FS-36 评分^[11]:总

分 100 分, 分数越高生活质量越好。

1.5.3 细胞因子 采用 ELISA 检测两组血清可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-18 (IL-18)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、白细胞介素-23 (IL-23)、低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 水平, 试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。

1.6 不良反应

观察治疗期间药物不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组血清炎症因子, CECA10 评分、NRS 评分、GSES 评分、FS-36 评分相关量表评分等对比指标采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对于治疗疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床总有效率为 97.96%, 显著高于对照组的 83.67%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组在疣状物、外阴瘙痒、外阴疼痛、恶臭味消失时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分比较

治疗后, 两组 CECA10 评分、GSES 评分、FS-36 评分均明显升高, 而 NRS 评分明显下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组这些评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血清中 sIL-2R、IL-18、GM-CSF、HIF-1 α 水平明显降低, 而 IFN- γ 和 IL-23 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些细胞因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗观察期间都没有发生不良反应。

3 讨论

尖锐湿疣是因感染 HPV 所致的一种以性传播的疾病, 具有发病率高、传播率高、生长迅速等特

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	12	19	10	8	83.67
治疗	49	23	16	9	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疣状物消失时间/d	外用瘙痒消失时间/d	外阴疼痛消失时间/d	恶臭味消失时间/d
对照	49	26.47 \pm 1.62	13.49 \pm 1.74	13.42 \pm 1.84	8.35 \pm 0.97
治疗	49	21.32 \pm 1.53*	8.37 \pm 1.61*	8.41 \pm 1.72*	5.63 \pm 0.84*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组相关量表评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on relevant scales scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CECA10 评分	NRS 评分	GSES 评分	FS-36 评分
对照	49	治疗前	24.51 \pm 5.43	3.35 \pm 0.44	17.77 \pm 4.54	72.84 \pm 5.17
		治疗后	35.75 \pm 6.34*	1.27 \pm 0.28*	23.74 \pm 5.37*	78.11 \pm 6.19*
治疗	49	治疗前	24.47 \pm 5.35	3.32 \pm 0.48	17.75 \pm 4.58	72.86 \pm 5.16
		治疗后	43.32 \pm 6.64*▲	0.41 \pm 0.12*▲	28.27 \pm 5.56*▲	89.47 \pm 6.37*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	sIL-2R/(U·mL ⁻¹)	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)	IL-18/(mg·L ⁻¹)	GM-CSF/(ng·L ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	HIF-1 α /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	376.81 \pm 13.31	6.59 \pm 1.17	137.76 \pm 9.44	321.91 \pm 83.24	192.67 \pm 12.76	46.41 \pm 5.28
	治疗后	187.54 \pm 12.58*	8.13 \pm 1.62*	95.84 \pm 4.67*	172.54 \pm 24.72*	233.32 \pm 13.35*	31.52 \pm 3.74*
治疗	治疗前	376.75 \pm 13.27	6.56 \pm 1.14	137.73 \pm 9.46	321.96 \pm 83.27	192.64 \pm 12.72	46.37 \pm 5.26
	治疗后	143.27 \pm 12.46* Δ	12.38 \pm 1.74* Δ	73.12 \pm 4.52* Δ	137.72 \pm 24.57* Δ	271.24 \pm 13.47* Δ	23.16 \pm 2.34* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

点, 仅次于梅毒, 在性病中位居第 2 位, 为性接触传播的主要疾病^[12]。该病有一定潜伏期, 早期多无临床症状, 常被忽视, 随着时间延长病情则会进展到较为严重的情况, 局部皮损也会逐渐严重, 常给患者生活、工作及健康带来极大影响。临床对其治疗常给予联合治疗方案来防止病情复发。

聚甲酚磺醛栓抗感染谱广, 通过强酸和蛋白凝固作用来杀灭细菌、滴虫和真菌, 对尖锐湿疣病变或坏死的组织有选择性凝固作用, 进而促进组织再生与上皮重新覆盖^[4]。盐酸氨酮戊酸外用散中的 5-氨基酮戊酸 (ALA) 是原卟啉的代谢前体, ALA 的生成是由细胞内亚铁血红素水平通过 ALA 合成酶反馈抑制调控, 而外源性的 ALA 避开这种调节, 导致原卟啉的累积, 当外用此药后由于 ALA 转化为原卟啉并累积所产生光敏性, 在一定能量与波长光照下, 累积的原卟啉则产生光动力效应, 发挥细胞毒作用^[5]。因此, 本研究对尖锐湿疣患者给予盐酸氨酮戊酸外用散联合聚甲酚磺醛栓治疗, 获得了满意效果。

sIL-2R 为复合性黏蛋白的一种, 为机体内重要的免疫抑制剂^[13]。IFN- γ 能够反映机体细胞免疫, 在免疫调节和抗病毒中有着重要意义, 其表达同尖锐湿疣发展及复发有关^[14]。IL-18 为促炎因子的一种, 其表达升高提示炎症加重^[15]。GM-CSF 为炎症指标, 是由受损的内皮细胞生成, 其表达增高提示炎症反应加重^[16]。IL-23 为白细胞介素家族的新成员, 在抗感染、抗肿瘤中有着重要作用^[17]。HIF-1 α 为缺氧诱导核转录因子, 可大量表达于机体细胞中, 在尖锐湿疣中表达异常增高^[18]。本研究, 治疗后, 两组血清中 sIL-2R、IFN- γ 、IL-18、GM-CSF、IL-23、HIF-1 α 水平全部改善, 且改善最明显的为治疗组 ($P < 0.05$)。说明尖锐湿疣采用盐酸氨酮戊酸外用散联合聚甲酚磺醛栓治疗可提高机体免疫能力和

降低机体炎症反应。此外, 治疗后, 治疗组总有效率为 97.96%, 显著高于对照组 (83.67%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组在疣状物消失、外阴瘙痒、外阴疼痛、恶臭味等症状消失时间均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CECA10 评分、NRS 评分、GSES 评分、FS-36 评分均改善, 并以治疗组改善最为明显 ($P < 0.05$)。说明盐酸氨酮戊酸外用散联合聚甲酚磺醛栓治疗尖锐湿疣效果显著。

综上所述, 盐酸氨酮戊酸外用散联合聚甲酚磺醛栓治疗尖锐湿疣可有效消除疣状物, 改善患者症状, 降低炎症反应及自我效能水平, 有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会性病组, 中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会. 尖锐湿疣临床诊疗与防治指南(一) [J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 172-174.
- [2] 顾晓红, 庄勋, 朱平, 等. 2012—2020 年南通市尖锐湿疣流行特征分析 [J]. 医学动物防制, 2021, 37(12): 1162-1165.
- [3] 邓惠文, 宋丽新. 尖锐湿疣的治疗进展 [J]. 沈阳医学院学报, 2017, 19(5): 381-384.
- [4] 李婷, 文雪梅, 赵玉杰. 聚甲酚磺醛溶液联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床效果及转归 [J]. 江苏预防医学, 2018, 29(2): 220-222, 233.
- [5] 邹希斌. 外用盐酸氨酮戊酸散光动力联合注射用重组人干扰素 $\alpha 2b$ 预防尖锐湿疣复发的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(29): 74-75.
- [6] 吴绍熙. 评介《安德鲁斯临床皮肤病学》第 11 版中译本 [J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(11): 818.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会性病组, 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.
- [8] 祝月苹, 祝怀平, 许文芳. 中文版尖锐湿疣生活质量评

- 定量表的汉化及信效度研究 [J]. 护理与康复, 2020, 19(12): 1-4.
- [9] 范婷婷, 张先翠, 姜翠凤. MEWS 联合 NRS 评分在急诊分级分诊中的应用 [J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(4): 399-402.
- [10] 刘凌云, 李天举, 付黎影, 等. 以格林模式为指导的健康宣教对尖锐湿疣患者情绪及自我效能的影响 [J]. 临床心身疾病杂志, 2021, 27(2): 85-89.
- [11] García M, Rohlf I, Vila J, *et al.* Comparison between telephone and self-administration of Short Form Health Survey Questionnaire (SF-36) [J]. *Gac Sanit*, 2005, 19(6): 433-439.
- [12] 杨芸, 张峰. 复发性尖锐湿疣的研究进展 [J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(10): 2432-2440.
- [13] 应作霖, 吴瑞勤, 李晓杰, 等. 尖锐湿疣患者的白介素 2、可溶性白介素 2 受体、 γ 干扰素、白介素 4 和白介素 10 的研究 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(20): 3412-3413.
- [14] 朱琪, 许辉, 李遇梅. CD40、CD40L、IFN- γ 、IL-2 水平与尖锐湿疣相关性研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(11): 1068-1070.
- [15] 李春霞, 尉莉, 毕健平, 等. 尖锐湿疣患者血清 IL-18、干扰素 γ 和 IL-10 水平检测 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(4): 284-285.
- [16] 牟勐东, 任虹, 解春桃. 尖锐湿疣患者治疗前后血清 TNF- α 、hs-CRP 和 GM-CSF 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(3): 210-211.
- [17] 徐小容, 陈永艳. 尖锐湿疣患者外周血 IL-17 IL-23 IL-10 和 TGF- β 表达水平 [J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(7): 711-713.
- [18] 肖汉龙, 陶娟, 王育珏, 等. 尖锐湿疣组织中 HIF-1 α 、VEGF 的表达及其与血管生成的关系 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(8): 717-719.

[责任编辑 金玉洁]