

· 短篇论著 ·

盐酸氨基酮戊酸光动力疗法治疗小儿尖锐湿疣的疗效观察

尹光文 何秋波 张恒坡 靳彬 孙霞

尖锐湿疣 (condyloma acuminatum, CA) 是由人类乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染所致的一种常见性传播疾病, 该病多表现为良性乳头瘤样或菜花样增生物, 好发于性活跃的青壮年人群, 但近年来由于种种原因, 临床上小儿尖锐湿疣患者数量逐渐增多。传统物理治疗 (如冷冻、激光) 手术等不仅复发率高, 而且治疗时痛苦剧烈, 患儿及家长均难以接受, 并且术后还容易出现创伤、感染、瘢痕、畸形等不良反应。盐酸氨基酮戊酸光动力疗法 (5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy, ALA-PDT) 是近年来治疗 CA 的一项新技术, 具有痛苦小、复发率低、愈后不留瘢痕等优点^[1]。本研究于 2008 年 1 月至 2008 年 12 月间应用 ALA-PDT 治疗 CA 患儿 11 例, 取得满意疗效, 且未见明显不良反应。现报道如下。

一、资料与方法

共选取在我院治疗的 CA 患儿 11 例, 均具有典型 CA 临床表现, 醋酸白试验阳性, 疣体分布于外阴、肛周、生殖器部位, 对盐酸氨基酮戊酸 (商品名: 艾拉) 和卟啉无过敏史, 患儿在入选前未进行抗病毒治疗及全身治疗。入选患儿中, 共有男 5 例, 女 6 例; 年龄 1~10 岁, 皮损位于肛周 7 例, 位于幼女阴道口 2 例, 外阴 2 例; 初发 9 例, 复发 2 例。

对上述患儿给予 ALA-PDT 治疗, 首先对原皮损部位及其周围皮肤进行常规消毒, 将新鲜配制的 20% 盐酸氨基酮戊酸 (上海复旦张江生物医药股份有限公司生产, 规格为 118 mg/瓶) 溶液用棉球涂抹疣体表面, 每隔 30 min 重复涂抹疣体 1 次, 患部持续敷药时间不少于 3 h, 整个敷药过程均处于避光环境下进行, 然后选用上海产 XD-635AB 型半导体激光治疗机对疣体进行照射, 输出激光波长为 635 nm, 输出功率为 300 mW, 激光照射能量密度为 90~110 J/cm², 光斑直径为 2 cm, 根据疣体大小、部位及个体耐受程度, 每例患儿照射时间为 20~30 min/次, 每周治疗 1 次。

于每次激光照射结束 1 周后观察患儿疣体消退情况, 并据此调整激光照射时间, 当肉眼观察到疣体完全脱落后再追加照射 2 次, 治疗结束 3 个月后随访, 观察其复发情况。

二、结果

本研究中 11 例 CA 患儿经 ALA-PDT 治疗后, 发现其疣体均全部消退, ALA-PDT 平均治疗次数为 3.56 次 (最短为 3 次, 最长为 6 次), 第 1 次治疗 1 周后患儿疣体体积减小 53.5%, 第 2 次治疗 1 周后疣体体积减小 75.8%, 第 3 次治疗 1 周后疣体体积减小 89.9%。于治疗结束 3 个月后随访, 发现仅有 1 例患儿复发。在 ALA-PDT 治疗期间, 发现有个别患儿照射局部出

现轻微红肿、灼热感, 但无需特殊处理, 一般 3~4 d 后自行消退, 未见糜烂、渗出、溃疡形成及色素沉着等严重不良反应发生。

三、讨论

ALA-PDT 是目前治疗 CA 的一项新技术。ALA 是体内血红蛋白合成过程中的前体物之一, 其本身无光敏性, 细胞内 ALA 经一系列酶作用后, 在有氧条件下通过线粒体内膜上原卟啉 IX (proto-porphyrin IX, PpIX) 氧化酶作用而最终形成 PpIX。PpIX 是强光敏性物质, 能选择性聚集于肿瘤细胞或增生旺盛细胞内, 经特定波长激光照射后产生大量单线态氧和自由基, 可在细胞内近距离攻击生物膜结构, 从而靶向性杀死增生活跃细胞, 而对正常细胞无明显破坏效应^[2]。CA 是由 HPV 感染引发的表皮良性增生性疾病, 外源性 ALA 能够选择性聚集于 CA 组织中, 经特定波长激光照射后, 可特异性杀灭疣体细胞^[2-3]。有研究发现, ALA-PDT 一方面能引起疣体角质形成细胞线粒体、内质网等细胞器受损, 促使细胞释放致炎因子, 导致真皮毛细血管扩张、血管壁损伤, 另一方面 ALA-PDT 还能启动角质形成细胞凋亡程序, 引发疣体细胞凋亡^[4-5]。

本研究入选 11 例 CA 患儿经 ALA-PDT 治疗后, 发现其疣体体积均明显缩小, 如治疗 3 周后疣体体积平均缩小 89.90%, 11 例患者经平均 3.56 次治疗后, 疣体均全部脱落。为降低复发率, 本研究于患儿疣体脱落后继续巩固治疗 2 次。治疗结束 3 个月后随访时发现, 仅有 1 例患儿复发, 其复发率明显优于传统治疗^[2]; 并且在 ALA-PDT 治疗过程中, 无疼痛、糜烂、溃疡、渗出等严重不良反应发生, 仅有个别患儿照射部位出现轻微红肿、灼热感, 随后多自行消失, 表明采用 ALA-PDT 治疗 CA 患儿具有疗效好、痛苦小、无明显不良反应、复发率低、患儿及家长均容易接受等优点, 是治疗小儿 CA 的理想选择, 值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] 王秀丽, 徐世正, 张春荣, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗男性尿道尖锐湿疣. 中国皮肤性病杂志, 2000, 14: 103-104.
- [2] 王秀丽, 徐世正, 王宏伟, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的机理探讨. 中国皮肤性病杂志, 2001, 15: 234-225.
- [3] Loh CS, MacRobert AJ, Bedwell J, et al. Oral versus intravenous administration of 5-aminolevulinic acid for photodynamic therapy. Br J Cancer, 1993, 68: 41-51.
- [4] 方玉甫, 何德柱, 杨灿, 等. 氩-氦激光促进尖锐湿疣 CO₂ 激光治疗后创面愈合的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 24: 43-44.
- [5] 曹育春, 李科, 金文华. He-Ne 激光照射尖锐湿疣组织对其 HPV 载量的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 648-650.

(修回日期: 2010-06-25)

(本文编辑: 易 浩)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1424. 2010. 08. 028

基金项目: 河南省科技创新杰出青年基金 (094100510008), 河南省重点科技攻关项目 (082102310009)

作者单位: 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院皮肤科

通信作者: 何秋波, Email: hqbyfy@163. com