

本研究治疗组患者在药物、HBO 治疗基础上辅以认知-运动功能训练及心理干预,发现经治疗后患者 ADL、认知功能及临床疗效均明显优于对照组水平,可见 DEACMP 患者通过早期综合康复治疗,不仅有助于提高患者认知水平及 ADL 能力,而且还可有效抑制继发性运动功能障碍发生,提高治愈率,其可能机制包括以下方面:认知功能训练的各种刺激方法有利于提高残存神经细胞兴奋性,促使受损区产生功能重塑,形成新的信息处理、加工、分析、判断神经环路;运动功能训练可能主要通过影响神经系统各种基因与蛋白表达,促进受损区域血管、神经修复与再生,改善病损区脑细胞营养和代谢,提高神经系统反应性。在运动功能训练的同时,通过辅以有针对性的认知功能训练,能进一步提高患者认知功能,有助于患者对自身问题客观认识及配合肢体功能训练,从而促其运动功能康复及 ADL 能力改善。贯穿于治疗全程的心理干预有助于患者调节负性心理,减轻紧张、不安情绪,缓解焦虑、恐惧心境,从而主动配合治疗,达到促进全面康复的目的。

综上所述,本研究结果表明,在采用常规药物及 HBO 治疗 DEACMP 患者基础上,如辅以认知-运动功能训练及心理干预,可进一步提高患者 ADL 及认知功能,降低致残率,该联合疗法值得临床推广、应用。

#### 参 考 文 献

[1] 曾员英,胡慧军,万毅,等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病预后影

- [1] 响因素分析. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2008, 15: 152-155.
- [2] 高春锦. 急性一氧化碳中毒及其迟发脑病的诊断和治疗展望. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2002, 9: 133-134.
- [3] 南登崑. 康复医学. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 75-96.
- [4] 常金萍. 高压氧综合治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病. 现代医药卫生, 2000, 16: 510.
- [5] 高春锦, 杨捷云, 翟晓辉. 高压氧医学基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261-262.
- [6] Choi IS. Parkinsonism after carbon monoxide poisoning. Eur Neurol, 2002, 48: 30-33.
- [7] Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in CO mediated brain injury in rats. Toxicol Appl Pharmacol, 1993, 123: 248-256.
- [8] 张秀明, 顾仁骏, 贾福军, 等. 急性一氧化碳中毒迟发脑病机制探讨. 中华卫生职业病杂志, 1996, 14: 148-150.
- [9] 顾仁骏, 张秀明, 尹景岗, 等. 5-羟色胺、乙酰胆碱和多巴胺测定在急性一氧化碳中毒后迟发脑病中的意义. 中华神经科杂志, 1999, 32: 191.
- [10] 缪鸿石. 中枢神经损伤后功能恢复的理论. 中国康复, 1998, 13: 97-99.
- [11] Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Eng J Med, 2002, 347: 1057-1067.

(修回日期:2009-08-20)

(本文编辑:易 浩)

## · 临 床 研 究 ·

### 高频电离子联合光动力疗法治肛周尖锐湿疣的疗效观察

尹光文 张恒坡 金芳草 靳彬 孙霞

**【摘 要】 目的** 探讨高频电离子联合外用盐酸氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)治疗肛周尖锐湿疣的疗效。**方法** 将 75 例肛周尖锐湿疣患者分为治疗组及对照组。治疗组给予高频电离子及 ALA-PDT 联合治疗,对照组则单纯给予高频电离子治疗。观察 2 组患者疣体祛除后第 4,8 及 12 周时的复发率。**结果** 对照组治疗后第 4,8,12 周时的复发率分别为 17.14%, 28.57% 和 51.43%, 治疗组第 4,8,12 周时的复发率分别为 2.50%, 7.50% 和 12.50%, 经统计学比较,发现治疗组各时间点复发率均显著低于对照组水平( $P < 0.05$ )。**结论** 高频电离子联合 ALA-PDT 治疗能显著降低肛周尖锐湿疣患者复发率,值得临床推广、应用。

**【关键词】** 氨基酮戊酸; 光动力疗法; 高频电离子; 尖锐湿疣

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是一种常见性传播疾病,该病临床治疗相当棘手,尤其当疣体位于肛周时,因其部位特殊,病情容易复发,严重影响患者身心健康。传统物理疗法(如高频电离子、CO<sub>2</sub>激光、冷冻等)虽可快速祛除疣体,但却不能有效消除人类乳头状瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)亚临床感染,故治疗后容易复发。盐酸氨基酮戊酸光动力疗法(5-aminolevulinic acid- photodynamic therapy, ALA-PDT)是目前

治疗 CA 的一项新技术,能够控制 HPV 亚临床感染<sup>[1]</sup>,减少传统物理治疗时痛苦,但其祛除疣体速度较慢,激光照射次数偏多,治疗周期长,费用较贵,故临床治疗具有一定局限性。为能快速祛除 CA 患者肛周疣体,降低复发率,我科联合采用高频电离子及 ALA-PDT 治疗肛周 CA 患者 40 例,发现临床疗效满意。现报道如下。

#### 资料与方法

##### 一、研究对象及分组

共选取 2008 年 2 月至 2009 年 7 月间在我院皮肤性病科门诊治疗的成人肛周 CA 患者 75 例,患者入选条件如下:临床表现典型;醋酸白试验阳性,组织病理学检查证实为 CA;疣体多

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.02.023

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

分布于肛周,且为多发性,疣体数量 2~33 个不等,严重者可见多个皮损融合;病程 1.5~14 个月;年龄 17~65 岁;均无盐酸氨基酮戊酸药物及光过敏史。采用随机数字表法将符合条件的成人肛周 CA 患者分为治疗组及对照组。治疗组男 27 例,女 13 例;平均年龄(31.7±8.7)岁;病程(3.5±1.5)个月;疣体数量 2~33 个不等。对照组男 24 例,女 11 例;平均年龄(32.1±7.2)岁;病程(3.3±1.3)月;疣体数量 3~29 个不等。2 组患者性别、年龄、病程、病情等经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 二、治疗方法

对照组患者皮损部位给予常规消毒,基底部采用 2% 利多卡因局部麻醉,选用成都产 GDZ-9651A 型高频电离子治疗仪,治疗仪工作频率:短火模式为 0.95 MHz,长火模式为 1.27 MHz,输出功率:短火模式为 18 W,长火模式为 14 W,根据疣体大小、深度选用单级探头,通过变换长火、短火档,碳化疣体深至真皮乳头层。治疗组患者给予联合治疗,首先采用高频电离子祛除局部疣体,操作方法同对照组;1 周后给予 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公司出品,规格为 118 mg/瓶)溶液滴在棉球上并覆盖照射部位,每隔 30 min 重复滴注 1 次,患处持续敷药时间≥3 h,整个敷药过程均在避光环境下进行,然后选用 XD-635AB 型半导体激光治疗机对病灶部位进行照射,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 100~120 J/cm<sup>2</sup>,光斑直径约为 2.0 cm,固定照射,每个光斑照射时间为 30 min/次,每周治疗 1 次,连续治疗 3 次。

## 三、疗效评定标准

嘱患者治疗结束后每 2 周复诊 1 次,如患者发现有新疣体出现可随时复查,随访期间如在原发部位出现新疣体则视为复发,观察 2 组患者在治疗后第 4,8 及 12 周时的复发率并进行组间比较。

## 四、统计学分析

采用 SPSS 13.0 版统计学软件包进行数据处理,统计学方法选用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

对照组疣体祛除后第 4 周时复发 6 例,第 8 周时复发 10 例,第 12 周时复发 18 例,治疗后第 4,8,12 周时的复发率分别为 17.14%,28.57% 和 51.43%;治疗组疣体祛除后第 4 周时复发 1 例,第 8 周时复发 3 例,第 12 周时复发 5 例,治疗后第 4,8,12 周时的复发率分别为 2.50%,7.50% 和 12.50%,经统计学比较,发现 2 组患者治疗后第 4,8,12 周时的复发率组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组患者治疗过程中均未出现严重不良反应,仅有个别病例治疗后局部出现轻微红肿、灼热、疼痛,随后逐渐缓解,随访观察期间未发现有皮肤糜烂、溃疡形成等严重局部或全身不良反应。

## 讨 论

高复发率一直是 CA 临床治疗的重要难题之一,尤其是当

疣体位于肛周附近时,因其部位特殊、皮肤黏膜皱褶多,早期不易被发现,到患者就诊时疣体常常多发、甚至融合。临幊上治疗 CA 多采用传统物理疗法,包括高频电离子、激光、冷冻等技术,如高频电离子是利用探头与皮肤组织间隙所形成的极高强度电场将气体分子电离,使疣体组织迅速灼烧、碳化坏死,具有疣体清除快速、彻底等优点,但由于该疗法不能有效消除体内 HPV 亚临床感染,故治疗后 CA 复发率较高。

ALA-PDT 是近年来治疗 CA 的一项新技术<sup>[2-3]</sup>,其治疗原理是让外源性 ALA 进入体内,可选择性被增生活跃的疣体细胞吸收,并在疣体细胞内转化为原卟啉 IX 等卟啉类物质,后者在特定波长激光照射下,能促使细胞组织产生活性氧(如单态氧)等物质,从而杀伤增生活跃的疣体细胞,而对正常组织细胞无明显影响作用<sup>[4]</sup>。有研究发现,ALA-PDT 对 CA 的治疗作用是通过细胞凋亡及坏死两种途径实现的,疣体病灶经 ALA-PDT 治疗后,其上层角质形成细胞乃至表皮全层发生变性、坏死,通过电子显微镜可发现疣体角质形成细胞线粒体扩张、嵴断裂及内质网膜结构塌陷,并且还可见凋亡小体及细胞广泛性坏死等<sup>[5]</sup>,表明 ALA-PDT 治疗能有效清除疣体组织 HPV 感染,对亚临床 HPV 感染也有较好疗效,从而降低了 CA 复发率;但 ALA-PDT 治疗也具有一定局限性,如在祛除较大疣体时往往需多次照射、治疗速度慢、周期长、费用高、患者依从性差等。

本研究联合采用高频电离子及 ALA-PDT 治疗肛周 CA 患者,结果发现治疗后患者各时间点复发率均显著低于对照组,提示高频电离子联合 ALA-PDT 治疗肛周 CA 具有协同疗效,首先采用高频电离子快速、彻底祛除疣体,然后辅以 ALA-PDT 消除局部亚临床 HPV 感染,能显著降低 CA 复发率、缩短病程、减轻痛苦、降低治疗费用,并且治疗过程中未发现有明显不良反应,可见该联合疗法值得临幊推广、应用。

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Wang XL, Wang HW, Wang HS, et al. Topical 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of urethral condylomata acuminata. Br J Dermatol, 2004, 151:880-885.
- [3] 方玉甫,何德柱,杨灿,等. 氮-氛激光促进尖锐湿疣 CO<sub>2</sub> 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.
- [4] 王秀丽,徐世正,王宏伟,等. δ-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的机理探讨. 中国皮肤性病学杂志,2001,15:234-223.
- [5] Grebenova D, Kuzelova K, Smetana K, et al. Mitochondrial and endoplasmic reticulum stress-induced apoptotic pathways are activated by 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in HL60 leukemia cells. J Photochem Photobiol, 2003, 69:71-85.

(修回日期:2009-08-29)

(本文编辑:易 浩)