

· 论 著 ·

He-Ne 激光照射尖锐湿疣组织对其 HPV 载量的影响

曹育春 李科 金文华

【摘要】目的 了解 He-Ne 激光照射尖锐湿疣(CA)组织后对人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)载量的影响。**方法** 用荧光定量 PCR 方法检测 CA 组织中 HPV-DNA 拷贝数,比较 CO₂ 激光治疗 CA 4 周后,He-Ne 激光组与对照组 HPV-DNA 下降平均值及各组在治疗观察前、后的 HPV-DNA 变化情况。**结果** CO₂ 激光治疗观察 4 周后,HPV-DNA 的平均下降值 He-Ne 激光组: $(4.04 \pm 1.90) \times 10^5$ copies/mg, 对照组: $(-1.15 \pm 8.78) \times 10^4$ copies/mg, 两组比较 $t = 10.90, P = 0.0001$; 治疗观察前、后 HPV-DNA 量变化的自身对照, He-Ne 激光组: $t = 11.68, P = 0.0001$; 对照组: $t = 0.72, P = 0.4789$ 。He-Ne 激光组与对照组在治疗观察后 2 周和 4 周 CA 复发率分别为: 23.33%, 40.00%; 30.00%, 60.00%。**结论** 低能量的 He-Ne 激光照射 CA 组织可降低其 HPV 载量,并可减少 CA 在 CO₂ 激光治疗后 4 周的复发率。

【关键词】 He-Ne 激光; 尖锐湿疣; 人乳头瘤病毒

Effect of He-Ne laser irradiation on the HPV content in condyloma accuminatum (CA) tissues CAO Yu-chun, LI Ke, JIN Wenhua. Department of Dermatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective To investigate the changes of content of human papilloma virus (HPV) in CA tissue after irradiation by He-Ne laser. **Methods** The content of HPV-DNA was determined using real time PCR and the data were compared with that collected 4 weeks after the CO₂ laser irradiation. The changes concerning the average value of HPV-DNA decreased were compared between the two groups. **Results** The average amount of HPV-DNA decreased in the tissue of CA were $4.04 \times 10^5 \pm 1.90 \times 10^5$ copies/mg and $1.15 \times 10^4 \pm 8.78 \times 10^4$ copies/mg, respectively in the He-Ne laser group and control group four weeks after CO₂ laser treatment; ($P < 0.0001$). The recurrence rate at 2 and 4 weeks post-treatment were 23.33%, 40.00% and 30.00%, 60.00% respectively in He-Ne laser group and control group. **Conclusion** Content of HPV in the CA tissue can be decreased after He-Ne laser irradiation, and the recurrence rate of CA can be reduced if He-Ne laser irradiation is additionally carried out following the CO₂ laser treatment.

【Key words】 He-Ne laser; Condyloma accuminatum; Human papilloma virus

低能量的 He-Ne 激光照射能改善皮肤微循环,促进皮肤毛细血管新生;促进纤维母细胞和上皮的生长;促进伤口的愈合,且加强吞噬细胞的吞噬功能,提高机体的细胞免疫功能。大量研究表明尖锐湿疣患者存在全身和皮损局部免疫功能低下,对皮损局部游离的病毒、胞内病毒、潜伏病毒的抑制作用减弱,导致皮损频繁复发。为了解 He-Ne 激光照射对机体抗病毒的辅助作用,我们选择了 60 例尖锐湿疣患者进行观察,报告如下。

资料与方法

一、研究对象

于 2001 年 8 月 ~ 2002 年 5 月选择复发 3 次以上

的 60 例尖锐湿疣患者为研究对象,男 36 例,女 24 例;平均年龄 (27.8 ± 3.19) 岁;平均病程 (9 ± 3.4) 月,平均复发次数 5 次。皮损均经荧光定量 PCR (FQ-PCR) 方法证实有 HPV_{6,11}-DNA 存在,签署知情同意后纳入研究。有心、肝、肾、肺疾病、糖尿病或其它免疫缺陷疾病者及 HPV-DNA 为其它型者不纳入。根据患者情况,采用非随机同期对照,将其分为 He-Ne 激光照射组 (CO₂ 激光治疗后加 He-Ne 激光照射) 和对照组 (单纯 CO₂ 激光治疗) 各 30 例,两组年龄、性别、病程、复发次数无显著性差异。

二、方法

1. 每组先切取少许疣体组织,立即经分析天平称取 15 ~ 30 mg,匀浆后均转入 1.5 ml EP 管置于 -30℃ 冰箱冷冻保存,待 FQ-PCR 检测;同时予以 CO₂ 激光彻底除去肉眼可见的 CA 疣体组织及亚临床感染组织,用醋酸白试验辨认亚临床感染皮损,但每组均保留少

许 CA 疣体组织作为治疗观察的靶皮损。术后用百多邦软膏防治伤口感染。CO₂ 激光治疗范围超出病灶 0.3 cm, 深度达真皮层。

2. 对 He-Ne 激光照射组, 自 CO₂ 激光术后第 2 天开始, 在创面及皮损处照射 He-Ne 激光 (XH-HeNe-30 型, 武汉产, 输出功率 30 mW), 每日 1 次, 每次 20 min, 距离 30 cm, 光斑直径 8 cm, 能量密度为 0.72 J/cm², 共 1 个月。对照组仅作 CO₂ 激光治疗, 不作其它任何处理。

3. 在观察期间, 两组新发皮损均予以 CO₂ 激光彻底清除掉, 并记录皮损复发时间, 但靶皮损注意保留。

4. 两组均在治疗观察结束后, 取靶皮损 15 ~ 30 mg, 匀浆后转入 1.5 ml EP 管置于 -30℃ 冰箱冻存, 待 FQ-PCR 检测。剩余 CA 皮损用 CO₂ 激光彻底清除。

5. HPV-DNA 定量检测: 两组患者治疗观察前、后的尖锐湿疣组织, 按中山大学达安基因诊断中心生产 HPV_{6,11} 荧光定量 PCR 检测试剂盒说明的提取方法提取 DNA, HPV_{6,11}-DNA 检测用杭州产荧光定量 PCR 检测系统 (line-gene FQD-33A) 检测, HPV_{6,11}-

DNA 的拷贝数均换算成每 mg 尖锐湿疣组织中的 DNA 拷贝数。

三、统计学方法

统计学方法采用 χ^2 和 t 检验。

结 果

一、He-Ne 激光照射组与对照组治疗观察 4 周后尖锐湿疣组织中 HPV-DNA 量的变化见表 1

经自身前、后对照 t 检验, 治疗观察 4 周后 He-Ne 激光照射组 CA 组织中 HPV-DNA 量下降差异有非常显著性, 而对照组则无统计学意义。

二、两组在治疗观察前、后 HPV-DNA 量的变化情况

治疗观察 4 周后 CA 组织 HPV-DNA 下降平均量: He-Ne 激光组为 $(4.04 \pm 1.90) \times 10^5$ copies/mg, 对照组为 $(-1.15 \pm 8.78) \times 10^4$ copies/mg, 比较两组治疗观察后 CA 组织 HPV-DNA 下降平均量, 经 t 检验, 差异有显著性。

三、He-Ne 激光组与对照组 CA 的复发情况见表 2

表 1 治疗观察 4 周后两组 CA 组织中 HPV-DNA 量的变化情况 (copies/mg)

组 别	例数	治疗前 HPV-DNA 定量范围	治疗后 HPV-DNA 定量范围	治疗后 HPV-DNA 下降范围
He-Ne 激光组	30	$1.66 \times 10^5 - 9.81 \times 10^5$	$1.87 \times 10^3 - 4.37 \times 10^5$	$1.64 \times 10^5 - 6.85 \times 10^5$
对照组	30	$1.87 \times 10^5 - 7.86 \times 10^5$	$1.92 \times 10^5 - 7.23 \times 10^5$	$-7.50 \times 10^4 - 7.70 \times 10^4$

注: He-Ne 激光组治疗观察前、后比较, $t = 11.08, P < 0.01$; 对照组治疗观察前、后比较, $t = 0.72, P > 0.05$

表 2 两组在治疗观察 2 周及 4 周后 CA 复发情况比较 (例)

组 别	2 周		4 周	
	复发	未复发	复发	未复发
He-Ne 激光组	7	23	9	21
对照组	12	18	18	12

注: 治疗 2 周时 2 组比较, $\chi^2 = 1.926, P > 0.05$; 4 周时 2 组比较, $\chi^2 = 5.455, P < 0.05$

讨 论

目前治疗尖锐湿疣常用物理或化学的方法除去肉眼可见的皮损, 同时加用免疫调节剂和 (或) 抗病毒药物, 但其治疗后的复发问题一直是皮肤性病科的难点。治疗尖锐湿疣的理想状态是皮损及其周围组织无病毒或病毒量降低到最低限度, 如此才能有效防止 CA 复发。目前所用的 CO₂ 激光或冷冻的方法能快速除去肉眼可见的皮损, 而对皮损周围及深部游离的病毒、胞内病毒和潜伏病毒无效, 且因手术创面降低了局部皮肤与粘膜的防御功能, 易导致病毒的增殖、扩散与蔓延。

低能量 He-Ne 激光照射人体组织能改善机体的细胞免疫功能与体液免疫功能。陈杰等^[1]用低能量的

He-Ne 激光照射豚鼠表皮可增强郎罕氏细胞的抗原提呈功能。刘兰英等^[2]研究表明, 低能量的 He-Ne 激光照射可提高外周血 CD₃⁺ 和 CD₄⁺ T 细胞数量, 降低 CD₈⁺ T 细胞量。低能量 He-Ne 激光血管内照射治疗后改善了血液流变学性质并使机体免疫功能趋于正常^[3,4]。

罗习林等^[5]通过对比研究证实, He-Ne 激光照射经 YAG 激光治疗过的尖锐湿疣患处可降低尖锐湿疣的复发率, 认为与改善患者局部和全身免疫功能有关。以上研究结果均说明, 低能量的 He-Ne 激光无论是局部照射还是血管内照射均有利于改善局部的免疫功能。

病原体的致病力与其数量和毒力有着直接的关系, 在毒力和机体免疫力一定的情况下, 病原体的数量的多少直接影响到感染性疾病症状是否出现。本项研究结果显示, 用 He-Ne 激光照射后的尖锐湿疣组织中的 HPV-DNA 量较未照射 He-Ne 激光有明显下降, 说明 He-Ne 激光照射 CA 组织可有效降低 CA 组织中 HPV 载量, 其机理可能为 He-Ne 激光照射后, 提高了机体局部皮肤与粘膜的郎罕氏细胞摄取、处理和传递

HPV 抗原信息能力,从而有效提高了机体的抗病毒免疫力,但其确切机制还有待进一步研究。

He-Ne 激光照射还能降低 CA 患者在 CO₂ 激光治疗后 4 周内的复发率。本文结果显示,CO₂ 激光治疗后 2 周 CA 复发率 He-Ne 激光组较对照组无明显下降,但 CO₂ 激光治疗后 4 周 CA 复发率 He-Ne 激光组较对照组有明显下降,这与文献^[5]报道结果相一致。

综上所述,低能量的 He-Ne 激光照射 CA 组织可降低其 HPV 载量;尖锐湿疣组织经 CO₂ 激光治疗后,加用 He-Ne 激光照射可降低 CA 的近期复发率。

参 考 文 献

- 1 陈杰,陈庭仁,苗玉珍. 氦氖激光照射对豚鼠表皮郎格汉斯细胞免疫

功能的影响. 中华理疗杂志,1998, 21:282-284.

- 2 刘兰英,刘培茹,王彦敏,等. 低能量氦氖激光血管内照射对人体细胞免疫的影响. 激光杂志,2001,22:57-58.
- 3 候靖边,王湘平,许贤豪,等. 低能量氦氖激光血管内照射疗法对急性脑梗塞患者血清免疫球蛋白含量的影响. 中国神经免疫学和神经病学杂志,1996, 3:156-158.
- 4 董为人,王铁丹,林意群,等. 低能量 He-Ne 激光照射体内外循环血液时血液某些指标变化的实验研究. 透析与人工器官,1992,3:21.
- 5 罗习林,刘杏红. YAG 激光加氦氖激光和干扰素治疗尖锐湿疣疗效观察. 皮肤病与性病,2000,23:36-37.

(收稿日期:2002-09-06)

(本文编辑:阮仕衡)

· 短篇报道 ·

微波治疗老年良性前列腺增生引起的急性尿潴留 35 例观察

刘定彬

经 B 超、CT 等临床诊断确诊,老年男性良性前列腺增生导致急性尿潴留患者 35 例,年龄 65~86 岁,平均 73 岁;病程 5 个月~20 年,急性梗阻时间最短 6 h,最长 18 d(留置导尿),其中尿频、夜尿增多 35 例,尿纤细 32 例,尿等待 33 例,排尿无力 29 例,尿痛 17 例。

使用珠海产 CYP-3 型多功能微波治疗仪,根据患者体格和耐受程度选用大、中、小前列腺专用微波治疗探头,治疗功率:20~30 W,每日 2 次,每次 20 min,尿路梗阻消除后巩固治疗,每日 1 次。患者取屈膝侧卧位,将微波探头套上一次性安全套,涂石蜡油,轻塞入肛门,根据指检情况调整探头深度,一般为 4~6 cm,将探头发射窗对准前列腺,根据患者敏感度调整功率;10 d 为 1 个疗程,治疗 1~2 个疗程,无效则改用其它方法。

治愈:急性尿路梗阻消除,临床症状基本消失,夜尿每晚 0~1 次;显效:尿路梗阻消除,临床症状明显改善,夜尿每晚 2~3 次;有效:尿路梗阻消除,临床症状有所改善,夜尿次数较治疗前减少;无效:症状无改善。

结果 疗效与疗程的关系见表 1。

表 1 微波治疗天数与疗效的关系(例)

治疗天数(d)	临床治愈	显效	有效	无效	合计
1~5	0	3	13	19	35
6~10	6	10	9	10	35
11~15	13	13	5	4	35
16~20	17	12	4	2	35

本组 35 例患者治疗后,治愈 17 例,显效 12 例,有效 4 例,无效 2 例。29 例患者随访 3~12 个月,8 例出现不同程度的病情反复,出现时间分别为:3 个月后 4 例,6 个月后 2 例,9 个月后 2 例。重复治疗,8 例均经 1 个疗程达到显效或治愈标准。

讨论 良性前列腺增生是老年男性常见病,随着年龄增加,病程延长或有诱因作用时易引起急性尿路梗阻。微波治疗前列腺增生已有报道^[1-3],本组 35 例均为急性尿潴留患者,留置导尿消除尿潴留后,经肛门微波治疗效果显著。总显效率为 82.85%,总有效率为 94.29%,且无明显并发症。3~12 个月随访复发率为 22.86%,重复治疗有效。本组 5 例患者 1 次导尿后微波治疗,第 2 天可自行排尿;6 例患者经过 2~3 次导尿后改为留置导尿;16 例因年老体弱、病程长,直接采用留置导尿,带尿管微波治疗,待有拔管指征时,拔除导尿管后巩固治疗。

最初 2 例患者由于留置尿管时间较长,拔管后首次排尿出现剧痛。为减轻痛苦,我们为以后 29 例患者于拔管后即采用生理盐水 50 ml 加庆大霉素 8 万 U 冲洗尿道,其首次排尿痛苦明显减轻,可能与尿道清洁、湿润、消炎有关。

参 考 文 献

- 1 顾方六. 良性前列腺增生的诊断和治疗. 中华外科杂志,1994,4:251.
- 2 宋静华,杨莹莹,韩守义. 微波治疗前列腺增生. 中华理疗杂志,1994,3:153.
- 3 王洪伟,王晓丽,李慎勤. 微波治疗前列腺增生症. 中华泌尿外科杂志,1994,3:212.

(收稿日期:2002-01-09)

(本文编辑:阮仕衡)