

非手术综合治疗巨大型尖锐湿疣 13 例疗效观察

郭碧蓉¹, 杨春俊², 阮哲², 郭亚俊², 夏传开², 王俐昀²

(1. 安徽医科大学第三附属医院、合肥市第一人民医院皮肤科, 安徽 合肥 230061;

2. 安徽医科大学第二附属医院皮肤科, 安徽 合肥 230601)

摘要:目的 观察钬激光联合光动力及冷冻综合治疗巨大型尖锐湿疣的疗效和安全性。方法 13 例肛周、外生殖器巨大型尖锐湿疣患者, 男 8 例、女 5 例, 通过钬激光消融疣体, 清理创面干净后, 立即给予氨基酮戊酸光动力治疗, 复发后给予光动力或冷冻治疗, 共治疗 1~8 次。结果 13 例巨大疣体均经钬激光消融 1 次清除, 随后进行的光动力治疗中, 1 次治疗即痊愈者 4 例; 余 9 例经过 2~3 次的光动力结合冷冻治疗中获得痊愈; 随访 3~6 月未复发。不良反应主要是术中疼痛不适和术后瘢痕及色素改变。结论 钬激光联合光动力及冷冻非手术综合治疗对巨大型尖锐湿疣安全、有效。

关键词:尖锐湿疣; 激光, 固体; 钬; 光化学疗法; 冷冻外科手术

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.020

Observation of clinical effects of non-operative treatment on giant condyloma acuminatum

GUO Birong¹, YANG Chunjun², RUAN Zhe², GUO Yajun², XIA Chuankai², WANG Liyun²

(1. Department of Dermatology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University and First People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui 230061, China; 2. Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of Holmium laser combined with photodynamic therapy and cryotherapy in the treatment of giant condylomaacuminatum. **Methods** We collected 8 male and 5 female patients with giant condylomaacuminatum in perianal region and external genitalia. The warts were ablated by holmium laser. After cleaning the wounds, the wartswere treated by aminolevulinic acid photodynamic therapy immediately. The relapse warts were treated by photodynamic therapy and cryotherapy for

基金项目: 国家自然科学基金项目(81301352); 合肥市卫生计生委 2017 年应用医学研究项目(hwk2017yb008)

通信作者: 杨春俊, 男, 医学博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为皮肤外科和皮肤美容, E-mail: yangchunjun9@163.com

e109665-e109665. DOI: 10.1371/journal.pone.0109665.

- [2] 刘海花, 姚书燕, 魏雪涛, 等. 老年缺血性脑卒中与卒中相关性肺炎的关系及预后研究[J]. 河北医药, 2014, 36(17): 2656-2658.
- [3] WARUSEVITANE A, KARUNATILAKE D, SIM J, et al. Early diagnosis of pneumonia in severe stroke: clinical features and the diagnostic role of C-reactive protein. [J]. Plos One, 2016, 11(3): e0150269. DOI: 10.1371/journal.pone.0150269.
- [4] 宇世飞, 李芳秋. 降钙素原的临床应用进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(2): 206-209.
- [5] 韩雄. 脑卒中诊断与治疗学[M]. 郑州大学出版社, 2002.
- [6] 马跃文, 郇赛, 张带. 卒中相关性肺炎危险因素分析[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(10): 967-970.
- [7] 刘畅, 于敢红, 沈萍. 脑卒中相关性肺炎患者的护理干预[J]. 江苏医药, 2014, 40(3): 371-372.
- [8] 刘瑞华, 王荔. 卒中相关性肺炎的危险因素分析及病原学特点[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(1): 53-55.
- [9] 单战海, 李伟宁, 李丹, 等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白检测在呼吸系统炎症患者治疗中的临床意义[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(6): 608-609.
- [10] 李向欣, 赵鹏程. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清降钙素原 C-反应蛋白检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 909-911.
- [11] XU RY, LIU HW, LIU JL, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis[J]. BMC Urol, 2014, 14(1): 1-5.
- [12] 王伟玮, 李恒, 徐逢皇, 等. γ 干扰素上调人胎盘间充质干细胞 PD-L1 表达并增强其诱导脐血和外周血 T 细胞向 IL-10 ~ + T 细胞的分化[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(2): 191-195.
- [13] 江雁琼, 曹金秀, 张艳玲. CD64、PCT 及 hs-CRP 在卒中相关性肺炎诊断中的作用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(09): 1239-1241.
- [14] 张作念, 王志晖, 倪梦园, 等. 急性缺血性卒中患者血清促炎性细胞因子水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9): 6-9.
- [15] 夏琪. 血清炎性细胞因子、PCT 和 CRP 在支原体与细菌性肺炎中的水平变化及临床意义[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(8): 935-937.

(收稿日期: 2016-12-09, 修回日期: 2018-05-01)

1 to 8 times. **Results** All giant warts of 13 patients were cleared by one time ablated by holmium laser, during the subsequent photodynamic therapy, 4 patients were healed by one treatment, and the other 9 patients were healed after 2 to 3 times of photodynamic therapy and cryotherapy. There was no recurrence during the follow up of 3 to 6 months. Adverse reactions are intraoperative pain and discomfort, postoperative scar, and pigment changes. **Conclusion** Holmium laser and photodynamic therapy combined with cryotherapy are safe and effective for the treatment of giant condyloma acuminatum.

Key words: Condylomata acuminata; Lasers, solid-state; Holmium; Photochemotherapy; Cryosurgery

巨大型尖锐湿疣的治疗考验着医患双方,传统的治疗手段主要有冷冻、激光消融、高频电刀和手术切除等^[1]。但是液氮反复冻融和激光消融往往需要多次治疗,疗程中患者常经历疼痛,同时疣体消退缓慢,部分疣体在数次治疗中并没有消退迹象,甚至很快复发等。手术可切除部分巨大型尖锐湿疣,但手术切除后瘢痕形成,甚至需要植皮来弥补术后皮肤缺损,且手术不能消除复发^[2]。近年来,研究表明钬激光对尖锐湿疣有一定的治疗作用^[3-5]。笔者采用钬激光联合光动力及冷冻非手术综合治疗巨大型尖锐湿疣,取得了良好的疗效,总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2015 年 12 月至 2016 年 12 月在安徽医科大学第三附属医院及安徽医科大学第二附属医院皮肤科门诊确诊为巨大型尖锐湿疣^[1]患者 13 例,其中男 8 例、女 5 例;年龄范围 33~80 岁;13 例中在外院行微波、或激光、或冷冻治疗的患者 8 例,但是治疗 1~6 次后疣体仍然巨大。巨大疣体位于肛周 7 例,位于阴茎冠状沟或包皮内板 4 例,位于大阴唇 2 例。疣体最小者 3.0 cm×4.0 cm,最大者 8 cm×10 cm 大小。疣体外观呈菜花状隆起性损害,部分表面污秽,尤其位于肛周的赘生物有异味。13 例中有 3 例(2 例阴茎,1 例肛周)行病理检查,结果排除恶性肿瘤。其中合并系统性红斑狼疮者 2 例,均在口服强的松(1 例小剂量,1 例中等剂量);合并糖尿病患者 3 例,此 3 例均血糖控制欠佳。

1.2 方法

1.2.1 进行术前谈话 询问病情并记录,患者或近亲属对治疗方案签署知情同意书,且治疗方案符合一般伦理学要求,皮损拍照,同时对患者进行术前疏导与安慰工作。

1.2.2 钬激光 根据疣体发生位置选择恰当的治疗体位,一般男性生殖器部位采取站立位,女性生殖器疣采用截石位,肛周尖锐湿疣采用截石位或侧卧位,常规消毒后,局部注射 2% 的利多卡因阻滞麻醉,肛周尖锐湿疣在局部注射利多卡因前 30 min 外涂利多卡因乳膏,并封包。麻醉满意后,使用钬激光进行疣体消融,可以把光纤直接插入疣体内,或离开疣体数毫米进行照射消融。可以选择疣体的中央或从疣体的周边逐步进行,边消融边使用纱布清理消

融坏死液化的疣体组织。逐层消融疣体,满意后再次清理创面,为光动力治疗作为准备。

1.2.3 光动力治疗 疣体清除满意后即行光动力治疗,方法参见文献^[6]。

1.2.4 液氮冷冻 取适当大小的棉签蘸取液氮,采用接触性冻融的方法,对疣体实施冷冻,冷冻至疣体周边外观正常皮肤 0.5 cm 范围内变白色。反复冻融 2~3 次,每次间隔 15~20 min。冷冻一般在钬激光治疗后 2 周或在光动力治疗 2 周后出现较小的疣体时进行。

1.3 疗效评价 疗效判断分为 2 个部分,首先是钬激光处理巨大型尖锐湿疣是否一次治疗即能完全清除(靠肉眼大体判断)疣体;其次是对随后的光动力治疗次数和冷冻治疗次数进行统计,最后一次随访超过 3 个月未复发即认为治愈。

1.4 不良反应评价 对患者在钬激光、光动力和液氮冷冻治疗中的疼痛不适、创面是否继发感染,以及最后一次随访时是否有局部瘢痕形成等情况进行评价。

2 结果

2.1 钬激光清除巨大疣体情况 13 例患者在首次采用钬激光治疗时,均 1 次性清除疣体(图 1)。

2.2 后续治疗情况 13 例患者中在随后进行的光动力治疗中,1 次治疗即痊愈者 4 例;2 次治疗即痊愈者 5 例;3 次治疗即痊愈者 2 例;4 次光动力治疗痊愈者 2 例。在后续治疗中,同时进行冷冻治疗者 9 例,其中仅进行 1 次冷冻治疗 3 例,进行 2 次治疗者 4 例,另外 2 例进行 3 次冷冻治疗。

2.3 不良反应 所有患者在钬激光、光动力和液氮冷冻治疗中均有不同程度的疼痛感,部分患者疼痛显著,但不影响治疗的继续进行;创面继发感染有 5 例,均发生于首次钬激光和光动力治疗后;创面愈合时间差别比较大,一般在 2~4 周,但有 2 例发生于肛周的尖锐湿疣,在最后一次治疗后的 6 周左右才愈合;13 例患者在治疗部位均可以见到不同程度的瘢痕,但均为细小瘢痕,没有引起瘢痕挛缩,也不影响肛周或生殖器官功能。在瘢痕基础上见轻微的色素改变,主要为色素减退。

3 讨论

巨大型尖锐湿疣治疗一直困扰着临床医生,患

者因为羞于治疗造成病程延长,疣体巨大,加上传统的治疗手段如微波、电凝等很难短时间内消除疣体,且复发率高,因此患者长期就诊于各家医院比较常见。

以氨基酮戊酸(ALA)为光敏剂的光动力技术治疗尖锐湿疣在我国已经广泛开展,其对小的疣体以及亚临床感染的疣体都具有强大的杀伤力,更适合腔道内的疣体^[7],如宫颈和尿道口内的疣体,但是对大的疣体,特别是巨大型疣体的治疗效果甚微。因此临床上多采用冷冻或激光手段先消除疣体,把大的疣体变成小的疣体,再使用光动力治疗可以减少疣体的复发等^[8-9]。钬激光技术在消除疣体方面有巨大的优势,其具有强大的消融疣体能力,同时又具有确切的止血效果,因此可以用来治疗巨大型的尖锐湿疣,对腔道内的疣体更具优势^[3,10]。

我们在治疗巨大型尖锐湿疣时,先用钬激光把大的疣体清除干净,再使用光动力进行治疗,这样就可以在一次性治疗中先完全清除掉肉眼可及的疣体,再使用光动力对肉眼无法判断的潜在疣体进行治疗,减少了疣体的复发机会。如果在随访中发现复发,可以及时采取冷冻治疗那些复发的,较小的疣体。充分发挥钬激光-光动力-冷冻协同效应,13例巨大型尖锐湿疣患者都能达到及时有效的治疗。

在治疗中,需要掌握好以下几点:(1)充分的麻醉,钬激光、光动力和冷冻治疗均可导致明显的疼痛,为减轻疼痛,需要在治疗前进行局部麻醉。肛周的巨大型尖锐湿疣,在局麻时需要将麻醉剂沿着肛管注射1周,这样可以松弛肛管括约肌,充分暴露疣体,显著减轻患者在治疗中的不适感。有时局麻前先使用利多卡因乳膏贴敷30 min,这样在术中患者的疼痛感更加轻微。(2)钬激光操作中,应该循序渐进,可以使用光纤直接插入疣体内进行消融,或者从疣体边沿开始消融,使用干纱布及时清理消融坏死组织,再层层推进,直至把整个肉眼可及的疣体完全清除。与普通激光不同,钬激光有强大的止血效果,术中出血轻点发射光束即可止血,在整个操作中很从容,这与普通激光或微波等术中的弥漫性出血而难以止血截然不同。(3)钬激光消融组织后要彻底清理好创面,直至出现肉眼可及的外观正常的皮下组织,此时观察10 min左右,创面无残存的糜烂组织,无出血点后,可以外涂ALA封包3~4 h后再使用激光或红光照射,完成光动力治疗。

无论是生殖器部位的尖锐湿疣,还是肛门周围的尖锐湿疣,钬激光治疗后留下的创面比较大,因此要教会患者处理好创面避免感染发生。感染发生后一方面可以造成创面愈合时间延长,另一方面可以增加复发次数,因此保护创面避免感染尤为关键。

一般使用1:8 000的高锰酸钾液湿敷,或复方黄柏液湿敷,口服抗生素即可。肛门周围的创面,每次大便后要及时清洗和湿敷。

巨大型尖锐湿疣的治疗,与小的尖锐湿疣相比,疗程长,恢复慢是 its 特点,患者在术中因为个体差异,对疼痛不适的反应程度也不同,但一般都能完成治疗过程。特别是老年人和具有免疫抑制的患者也都能很好的适应治疗操作过程。部分患者创面虽有感染发生,但通过局部处理和系统使用抗生素感染可以得到有效控制。钬激光消融是侵袭性操作,创面瘢痕形成是必然的,但是瘢痕通常很小,不影响附近组织器官功能。色素减退是钬激光-光动力-冷冻治疗的单一或综合作用结果,发生在生殖器和肛门部位比较轻微。

以钬激光-光动力-冷冻治疗巨大尖锐湿疣是临床解决巨大尖锐湿疣较好的方案,值得临床推广应用。

(本文图1见插图7-2)

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会性病学分会,中国医师协会皮肤病学分会性病亚专业学组.尖锐湿疣诊疗指南(2014年版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(8):598-599.
- [2] 吴敏智,杨斌,赵亮,等.手术联合氨基酮戊酸光动力疗法治疗巨大体积尖锐湿疣12例[J].国际皮肤性病杂志,2015,41(6):354-355.
- [3] YANG CJ, LIU SX, LIU JB, et al. Holmium laser treatment of genital warts: an observational study of 1500 cases[J]. Acta Derm Venereol, 2008,88(2):136-138.
- [4] GE CG, JIANG J, JIANG Q, et al. Holmium:YAG laser ablation combined intraurethral fluorouracil perfusion as treatment option for intraurethral Condyloma acuminata in men[J]. Minerva Urol Nefrol, 2014,66(1):77-81.
- [5] BLOKKER RS, LOCK TM, DE BOORDER T. Comparing thulium laser and Nd:YAG laser in the treatment of genital and urethral condylomata acuminata in male patients[J]. Lasers Surg Med, 2013,45(9):582-588.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会光动力治疗研究中心.氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识[J].中华皮肤科杂志,2015,48(10):675-678.
- [7] 王安利,冯育洁,李月梅.5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗巨大尖锐湿疣的疗效观察[J].中国药物与临床,2016,16(10):1413-1415.
- [8] 段颖,黄英.冷冻联合5-氨基酮戊酸光动力治疗尖锐湿疣的临床疗效观察和护理体会[J].中华全科医师杂志,2015,14(3):230-232.
- [9] 于娜,李铮,马俊红,等.光动力疗法联合CO₂激光治疗尖锐湿疣78例临床观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(16):71-73.
- [10] 杨春俊,刘盛秀,王中影,等.钬激光治疗尿道内尖锐湿疣[J].中华皮肤科杂志,2006,39(5):243.

(收稿日期2017-01-09,修回日期:2018-04-20)