

- [8] 毛陇萍,杨红,程娟,等.子痫前期发病相关高危因素的 Logistic 回归分析[J].现代生物医学进展,2018,18(10):1982-1985.
- [9] DONG X,GOU W,LI C,et al. Proteinuria in preeclampsia: not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes[J]. Pregnancy Hypertens,2017,4(8):60-64.
- [10] 马国珺,庄旭,邓东锐,等.重度子痫前期患者脏器损伤与不良妊娠结局相关性的多中心研究[J].实用妇产科杂志,2020,36(6):443-447.
- [11] 杨威,陈迎迎,李妮,等.血小板参数及凝血指标对子痫前期的预测价值[J].江苏医药,2021,47(1):36-39.
- [12] 马松,董艳.妊娠孕妇血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 临床检测结果分析[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(4):95,97.
- [13] 乔晓亮.血清胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白和 β_2 -微球蛋白水平变化对诊断妊娠高血压的临床意义[J].实验与检验医学,2017,35(2):241-242,252.
- [14] 徐力,王娜,朱凯,等.血清胱抑素 C、尿酸、乳酸脱氢酶辅助诊断子痫前期及其严重程度的临床研究[J].中国医药科学,2021,11(1):17-20.
- [15] 史艳春.孕妇妊娠不同时期凝血功能四项、D-二聚体、FDP 指标检测的临床意义[J].川北医学院学报,2018,33(1):114-117.
- [16] 何雪仪,王晨虹.外周血 sFlt-1、PlGF、25-羟基维生素 D、D-二聚体、vWF 及 P-选择素等指标预测子痫前期的价值[J].国际妇产科学杂志,2016,43(3):308-311.
- [17] 卢育民,高连第.子痫前期患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测的应用探讨[J].中国妇幼保健,2020,35(14):2570-2572.
- [18] 景艳辉,向瑛,谢睦星.子痫前期患者血清 AFP、D-二聚体、PlGF 水平对母体及妊娠结局影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(1):55-60.
- [19] 董琳娜,来丹.孕期血清学指标预测子痫前期的价值研究[J].浙江医学,2020,42(5):430-433.
- [20] 李欣,李楠.同型半胱氨酸、胱抑素 C、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白与妊娠期高血压疾病的相关性探讨[J].陕西医学杂志,2016,45(2):185-187.
- [21] 贾冬丽,方丽丽,司晓辉.血清 PDGF-BB、PlGF 和 sFlt-1 水平检测在预测子痫前期发生中的意义[J].安徽医药,2018,22(4):685-688.
- [22] 孙芳瑾.妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的研究进展[J].实用妇产科杂志,2019,35(9):677-681.

(收稿日期:2021-04-01,修回日期:2021-05-23)

引用本文:何艳,李文静,李娟.二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣后短期复发的危险因素分析[J].安徽医药,2022,26(8):1589-1592.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.08.024.

◇临床医学◇



二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣后短期复发的危险因素分析

何艳^a,李文静^a,李娟^b

作者单位:成都市龙泉驿区第一人民医院,^a皮肤科,^b康复医学科,四川 成都610100

摘要: 目的 探讨二氧化碳激光+光动力疗法治疗尖锐湿疣(CA)后短期复发的危险因素。方法 纳入成都市龙泉驿区第一人民医院2018年1月至2019年1月收治的CA病人102例,均采用二氧化碳激光+光动力疗法。根据病人治疗后1个月的复发情况,将其分成复发组、未复发组。收集所有病人的临床资料,包括性别、年龄、病程、婚姻状况、疣数目、疣大小、文化程度、吸烟史、饮酒史、熬夜、性伴侣数量、安全套使用、同性恋。经logistic回归模型分析CA病人经二氧化碳激光+光动力疗法治疗后短期复发的危险因素。结果 在102例病人中,有23(22.55%)例复发,79(77.45%)例未复发。复发组疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套的占比显著高于未复发组($P < 0.05$)。logistic回归性分析提示,疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套是CA病人二氧化碳激光+光动力疗法短期复发的危险因素($P < 0.05$)。结论 CA病人经二氧化碳激光+光动力疗法治疗后,短期内复发高危因素包括疣数目、疣大小、性伴侣数量、安全套使用情况,临床需引起重视。

关键词: 尖锐湿疣; 激光,气体; 光化学疗法; 复发; 危险因素

Risk factors for short-term recurrence of condyloma acuminatum after the application of CO₂ laser and photodynamic therapy

HE Yan^a, LI Wenjing^a, LI Juan^b

Author Affiliation:^aDepartment of Dermatology,^bDepartment of Rehabilitation, Longquanyi District First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610100, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors of short-term recurrence of condyloma acuminatum (CA) after the application of CO₂ laser and photodynamic therapy. **Methods** A total of 102 CA patients admitted to Longquanyi District First People's Hospital of

Chengdu City from January 2018 to January 2019 were included and treated with CO₂ laser and photodynamic therapy. According to the recurrence of patients within 1 months after treatment, they were assigned into recurrence group and non-recurrence group. Clinical data of all patients were collected, including gender, age, course of disease, marital status, number of warts, size of warts, educational background, smoking and drinking history, staying up late, number of sexual partners, condom use, and homosexuality. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of short-term recurrence in CA patients after the application of CO₂ laser and photodynamic therapy. **Results** Of the 102 patients, CA recurred in 23 (22.55%) patients and did not recur in 79 (77.45%) patients. The number of warts ≥ 10 , the size of warts ≥ 0.5 cm, the number of sexual partners ≥ 3 and the proportion of patients never using condom in the recurrent group were significantly higher than those in the non-recurrence group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis results showed that the number of warts ≥ 10 , the size of warts ≥ 0.5 cm, the number of sexual partners ≥ 3 and never using condom were the risk factors of short-term recurrence ($P < 0.05$). **Conclusion** After treatment with CO₂ laser and photodynamic therapy, the high-risk factors of recurrence in a short period of time include the number of warts, the size of warts, the number of sexual partners, and the use of condoms, which is worthy of attention in clinical practice.

Key words: Condyloma acuminatum; Lasers, gas; Photochemotherapy; Recrudescence; Risk factor

尖锐湿疣(CA)是因人类乳头瘤病毒(HPV)导致肛门、会阴、生殖器等部位感染,近年来,我国CA患病率有所增长^[1]。该病在年龄16~35岁群体中较常见,通常有2周至8个月潜伏期,可通过母婴、间接接触、性接触等方式传播^[2]。HPV在潮湿环境下非常容易繁殖,主要好发于肛门、生殖器部位,随着病程延长,其皮损大小、颜色也会产生差异,初期发病时,大多为小丘疹,呈淡红色,随着病程进展,其数目逐渐增多,颜色多呈棕黑色、灰白色^[3-4]。HPV病毒特性比较特殊,它主要导致皮肤以及黏膜受累,通常不会参与血液循环,病毒抗原仅有极少的机会接触免疫细胞,抗原递呈、抗原释放较少发生,病毒不易清除,从而增加了治疗难度^[5]。目前,光动力疗法在CA治疗中体现出较多优势,这种治疗方式通过特定光照射,促使光敏剂释放能量,与局部分子产生反应,达到治疗目的^[6]。然而,部分病人经光动力疗法干预后,效果仍不够理想,病情复发。基于此,临床需进一步了解该病的疾病特征,明确CA短期复发的危险因素,为临床干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入成都市龙泉驿区第一人民医院2018年1月至2019年1月收治的CA病人102例,均采用光动力疗法。其中男68例,女34例,年龄范围为18~60岁,年龄(32.29 ± 10.76)岁;病程范围为1周~6个月,病程(3.39 ± 1.54)个月;婚姻状况:已婚69例,未婚33例;疣数目: ≥ 10 个44例, < 10 个58例;疣大小: < 0.5 cm 41例, ≥ 0.5 cm 61例;文化程度:小学33例,初中28例,高中22例,大专及以上19例;吸烟史:有30例,无72例;饮酒史:有24例,无78例;熬夜:是26例,否76例;性伴侣数量:1个34例,2个51例, ≥ 3 个17例;安全套使用:从不22例,偶尔26例,经常46例,每次8例;同性恋:是5例,否97

例。免疫调节治疗13例,HIV感染10例。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 入组标准 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②CA诊断^[7]明确,且初次发病;③近期末接受过其他系统治疗;④病例资料完整;⑤知情同意。

排除标准:①皮肤光过敏;②免疫能力低下;③恶性肿瘤;④凝血障碍;⑤瘢痕体质;⑥妊娠期、哺乳期妇女;⑦光动力治疗次数不足3次。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 (1)基础治疗:所有病人在首次使用光动力治疗前先行1次二氧化碳激光治疗,治疗前先采用5%醋酸溶液涂擦患处,之后对皮损进行常规消毒,再对基底部行2%利多卡因局部麻醉,采用二氧化碳激光碳化、气化术对疣体进行清除,清除范围及深度均超过疣体2~6 mm为宜,术后采用莫匹罗星软膏外擦创面,使其得以结痂脱落,术中出血者及时以纱布压迫后使用二氧化碳激光对准渗血处烧灼凝固止血,如渗血较多,以上方式无法处理时,采用明胶海绵压迫伤口,后以消毒纱块填塞止血。

(2)光动力治疗:光动力治疗在二氧化碳激光治疗后进行,治疗时机由临床医师依据二氧化碳治疗创面大小进行判定,创面较小的可在二氧化碳治疗当天进行光动力照射,创面若是过大需在二氧化碳治疗结束1周后进行照射;药物选用5-氨基酮戊酸制剂,仪器为光动力激光治疗仪(LED1B型,武汉亚格光电技术股份有限公司),输出功率范围为0~100 mW/cm²,输出波长(635 ± 3) nm。针对疣体以及周围皮肤予以消毒,消毒溶液为医用碘伏,选择大小合适的脱脂棉球,置于疣体处,将皮损部位及周围1 cm范围完全覆盖,按照疣体数目、大小对治疗所需的标准单位(TU)进行确定,1TU=118 mg 5-氨基酮戊酸,采用0.5 mL注射用水溶液进行配置,使

其浓度为20%^[8]。取20%5-氨基酮戊酸制剂,滴至脱脂棉球,湿敷于疣体,医用薄膜避光封包,待湿敷时间达3 h后,经光动力治疗仪予以照射治疗,按照病人耐受情况,对光照能量密度进行调整,下限不可小于80 mw/cm²。光动力治疗每周1次,3次为一个疗程。

1.3.2 研究方法 光动力治疗每周1次,治疗3次后进行评估,观察有无新疣体反复。根据病人治疗后1个月的复发情况,将其分成复发组、未复发组,收集所有纳入者的临床资料,包括性别、年龄、病程、婚姻状况、疣数目、疣大小、文化程度、吸烟史、饮酒史、熬夜、性伴侣数量、安全套使用、同性恋、是否接受免疫调节治疗、是否合并HIV感染。比较复发组、未复发组的上述资料,分析各因素与CA病人经光动力疗法治疗后短期复发的关系,明确其可能的危险因素。

1.4 统计学方法 经SPSS 22.0软件处理数据,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。经logistic回归模型分析各因素与CA病人经光动力疗法治疗后短期复发的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 102例病人治疗后复发情况分析 在102例病人中,有23(22.55%)例复发,79(77.45%)例未复发。据此分成复发组、未复发组。

2.2 两组基线资料比较 复发组疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套的占比显著高于未复发组($P<0.05$),见表1。

2.3 CA病人光动力治疗后短期复发的危险因素分析 利用logistic回归模型对表1内有统计学意义的变量行量化赋值,见表2。结果显示,疣数目 ≥ 10 个、疣大小 ≥ 0.5 cm、性伴侣数量 ≥ 3 个、从不使用安全套是CA病人光动力治疗后短期复发的危险因素($P<0.05$),见表3。

3 讨论

CA的平均潜伏期约3个月,在男性CA病人中,皮损部位主要集中于阴囊、冠状沟、尿道口、包皮等部位,女性皮损部位大多集中于前庭、大小阴唇、肛周、宫颈等部位^[8]。临床针对CA治疗已提出了多种治疗方案,如冷冻治疗、激光治疗、药物治疗等,现阶段,临床常用的一种干预方式为光动力疗法。5-氨基酮戊酸能在增生旺盛的组织内聚集,且促进原卟啉IX生成,通过光照作用,导致单线氧活性物质生成,进一步促使局部病灶细胞受损而不影响正常细胞,达到治疗目的。有学者发现,该治疗方式安全可靠,耐受性较理想,不会引起严重不适反应^[10]。

研究表明,从现阶段CA治疗情况上看,任何方

表1 尖锐湿疣102例基线资料比较/例(%)

基线资料	例数	复发组 (n=23)	未复发组 (n=79)	χ^2 值	P值
性别				0.03	0.867
男	68	15(65.22)	53(67.09)		
女	34	8(34.78)	26(32.91)		
年龄				0.01	0.944
≥ 30 岁	57	13(56.52)	44(55.70)		
<30 岁	45	10(43.48)	35(44.30)		
婚姻状况				0.08	0.777
已婚	69	15(65.22)	54(68.35)		
未婚	33	8(34.78)	25(31.65)		
疣数目				11.47	0.001
≥ 10 个	44	17(73.91)	27(34.18)		
<10 个	58	6(26.09)	52(65.82)		
疣大小				6.43	0.011
≥ 0.5 cm	61	19(82.61)	42(53.16)		
<0.5 cm	41	4(17.39)	37(46.84)		
文化程度				1.11	0.774
小学	33	7(30.43)	26(32.91)		
初中	28	8(34.78)	20(25.32)		
高中	22	5(21.74)	17(21.52)		
大专及以上学历	19	3(13.04)	16(20.25)		
吸烟史				0.16	0.691
有	30	6(26.09)	24(30.38)		
无	72	17(73.91)	55(69.62)		
饮酒史				0.62	0.430
有	24	4(17.39)	20(25.32)		
无	78	19(82.61)	59(74.68)		
熬夜				0.38	0.536
是	26	7(30.43)	19(24.05)		
否	76	16(69.57)	60(75.95)		
性伴侣数量				10.89	0.004
1个	34	5(21.74)	29(26.71)		
2个	51	9(39.13)	42(53.16)		
≥ 3 个	17	9(39.13)	8(10.13)		
安全套使用				18.14	0.000
从不	22	12(52.17)	10(12.66)		
偶尔	26	5(21.74)	21(26.58)		
经常	46	4(17.39)	42(53.16)		
每次	8	2(8.70)	6(7.59)		
同性恋				0.17 ^①	0.683
是	5	1(4.35)	4(5.06)		
否	97	22(95.65)	75(94.94)		
免疫调节治疗				0.91	0.341
有	13	4	8		
无	89	19	71		
HIV感染				0.35	0.553
有	10	3	7		
无	92	20	72		

注:①行连续性校正 χ^2 检验。

表2 CA病人光动力治疗后短期复发的危险因素量化赋值

变量	量化赋值	
疣数目	X1	≥10个=1, ≤10个=0
疣大小	X2	≥0.5 cm=1, <0.5 cm=0
性伴侣数量	X3	1个=0, 2个=1, ≥3个=2
安全套使用	X4	从不=0, 偶尔=1, 经常=2, 每次=3
短期复发情况	Y	复发=1, 未复发=0

表3 CA病人光动力治疗后短期复发的危险因素分析

变量	B值	SE值	χ^2 值	P值	OR	95%CI
疣数目≥10个	1.32	0.38	11.78	0.001	3.74	1.76~7.95
疣大小≥0.5 cm	1.39	0.53	6.91	0.009	4.02	1.43~11.35
性伴侣数量						
1个	1.14	0.63	3.21	0.073	3.11	0.90~10.79
2个	1.35	0.74	3.36	0.067	3.86	0.91~16.33
≥3个	1.13	0.34	10.88	0.001	3.10	1.58~6.07
安全套使用						
从不	1.09	0.26	18.20	0.000	2.99	1.81~4.93
偶尔	1.07	0.57	3.48	0.062	2.91	0.95~8.97
经常	1.13	0.63	3.20	0.074	3.10	0.90~10.74
每次	1.09	0.63	3.00	0.083	2.96	0.87~10.13

式均不能完全避免复发^[11]。本次研究针对CA病人行光动力疗法,结果显示,有22.55%的病人经治疗后复发。通过分析病人复发因素,提示主要与疣数目、疣大小、性伴侣数量、安全套使用情况存在关联。本次结果提示,疣数目≥10个、疣大小≥0.5 cm是CA复发的危险因素。研究发现,HPV在潮湿、温暖环境中繁殖速度非常快,随着病情进展,繁殖数量越多,皮损面积扩大,可导致局部出现潜伏感染,引起机体免疫失衡^[12]。另有研究提示,免疫功能低下者的CA治疗后复发率非常高,且复发时间较免疫功能正常者缩短^[13]。这为本次结论提供了支持,若病人皮疹反复复发,则需及时确定复发原因,在给予常规处理时,辅以免疫调节剂治疗,提升其机体免疫力,降低复发风险。

本结果显示,性伴侣数量多是CA复发的危险因素。研究指出,CA好发于性活跃群体,且以非婚性接触居多。在性接触过程中,生殖器摩擦为HPV接种提供了条件^[14]。此外,有学者发现,性交过度频繁、性伴侣数量多均可导致CA复发风险增加^[15]。这与本次结论一致,医师需对这类群体加强健康教育,讲述安全性行为的重要性。本研究发现,从不使用安全套是CA复发的危险因素。研究表明,在安全套使用率超过50%的情况下,便可降低性传播疾病发生风险^[16]。此外,本研究仍存在不足,有研究表明在光动力治疗前二氧化碳激光次数可能对CA治疗后复发也有影响,激光次数过少病人复发率更高,但本研究二氧化碳激光照射次数均为1次,原

因在于激光治疗过多时,可能无法完全对光动力治疗对病灶的作用进行观察,从而影响研究结论,因此,后续研究中还需对二氧化碳激光治疗次数进行危险因素分析。

综上所述,二氧化碳激光+光动力疗法对CA有一定治疗价值,其治疗后短期复发与多种因素有关,包括疣数目、疣大小、性伴侣数量、安全套使用情况。

参考文献

- [1] NA K, SUNG JY, KIM HS. Clinicopathological characteristics of high-grade squamous intraepithelial lesions involving condyloma acuminatum[J]. Anticancer Res, 2018, 38(3): 1767-1774.
- [2] LU Y, WANG T, HUANG K, et al. Condyloma acuminatum manifests as intranasal papillomatosis[J]. J Formos Med Assoc, 2015, 115(4): 290-291.
- [3] 包振宇, 张云杰, 邹先彪, 等. 109例尖锐湿疣患者的 HPV 型别特点分析[J]. 传染病信息, 2016, 29(5): 276-278.
- [4] 柏春琴, 朱小凤, 李澜, 等. 270例肛周部位尖锐湿疣患者的治疗及合并感染 HIV 状况[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(5): 518-519.
- [5] 王建彬, 李雪萍, 曾维英, 等. 性病门诊尖锐湿疣患者指尖 HPV 感染情况调查[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 148-150.
- [6] 王是, 蔡光辉. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合 CO₂ 激光治疗难治性尖锐湿疣的临床研究[J]. 中国性科学, 2019, 28(7): 141-144.
- [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. 尖锐湿疣临床诊疗与防治指南(一)[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 172-174.
- [8] 张晓俊, 王兴, 刘国艳. CO₂ 激光联合 5-氨基酮戊酸光动力对尖锐湿疣病毒清除的效果观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2017, 24(5): 341-343.
- [9] 程鸽, 李娟, 叶江竹, 等. 微波联合 5-盐酸氨基酮戊酸光动力治疗肛内尖锐湿疣合并 HIV 感染的疗效观察[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(6): 471-472.
- [10] 廖理超, 胡白, 张思平, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗男性尿道口尖锐湿疣的疗效[J]. 中国激光医学杂志, 2018, 27(6): 418-420.
- [11] 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.
- [12] 解方, 李承新. 尖锐湿疣免疫学发病机制研究进展[J]. 传染病信息, 2015, 28(3): 175-178.
- [13] 卜璋宇, 吴黎明, 俞小虹, 等. 尖锐湿疣患者外周血 T 细胞及自然杀伤细胞水平与其复发的关系[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2015, 42(1): 14-18.
- [14] 高广程, 崔羽立, 许颖. 性病门诊尖锐湿疣和高危性行为患者人乳头状瘤病毒亚型检测结果及临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12): 1216-1219.
- [15] 李秀芳, 韩婷婷. MSM 的尖锐湿疣发病及复发研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(2): 164-165.
- [16] 王凯丽, 欧春荣, 戚春燕, 等. CA 患者 HPV 基因分型检测及复发相关因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(10): 1043-1045.

(收稿日期: 2020-08-10, 修回日期: 2020-09-25)