

· 论 著 ·

## 5-氨基酮戊酸光动力疗法及重组人干扰素 $\alpha$ -2b 凝胶治疗 宫颈高危型 HPV 持续感染的疗效观察

陶友仙<sup>1</sup>, 段振玲<sup>1</sup>, 鲁潇凝<sup>2</sup>, 许妙龄<sup>2</sup>, 秦浩<sup>2</sup>, 陈绍华<sup>2</sup>

(1. 昆明医科大学第一附属医院妇科, 云南 昆明 650031; 2. 昆明医科大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明 650031)

**【摘要】** 目的 探讨5-氨基酮戊酸光动力疗法及重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗宫颈高危型 HPV 持续感染的疗效。方法 将高危型 HPV 阳性(>1年)的患者102例纳入空白对照组15例、光动力治疗组36例、干扰素治疗组51例。治疗选择非月经期, 光动力治疗组每2周治疗一次, 连续治疗3次; 干扰素治疗组每日或隔日用药1次, 每次用量为10万U, 每个月经周期使用10次, 共用3个月; 两组治疗后进入随访期, 空白对照组不做处理直接随访, 每3月随访1次, 至少随访9月, 观察 HPV 阴转情况。结果 第3、6、9月随访时 HPV 阴转率: 空白对照组分别为: 0、6.6%、13.3%; 光动力治疗组分别为: 52.8%、71.4%、80.6%; 干扰素治疗组分别为: 27.5%、44.4%、53.6%。光动力治疗组及干扰素治疗组 HPV 阴转率均高于空白对照组, 差异有统计学意义; 光动力治疗组 HPV 阴转率高于干扰素治疗组, 差异有统计学意义。结论 5-氨基酮戊酸光动力疗法及重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗宫颈高危型 HPV 持续感染均有疗效, 且光动力疗法疗效优于重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶, 是治疗宫颈高危型 HPV 持续感染的理想选择。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒; 宫颈上皮内瘤变; 光动力疗法; 干扰素

中图分类号: R711.74; R711.05 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2016.06.001

## Efficacy analysis of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy and recombinant interferon $\alpha$ -2b gel for treatment of cervical high risk human papilloma virus persistent infection

TAO You-xian<sup>1</sup>, DUAN Zhen-ling<sup>1</sup>, LU Xiao-ning<sup>2</sup>, XU Miao-ling<sup>2</sup>, QIN Hao<sup>2</sup>, CHEN Shaohua<sup>2</sup>

(Department of Gynecology of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University; 2: Dermatological Department of The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University. Kunming, 650031)

**【Abstract】** Objective Discussion the efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy combined and interferon  $\alpha$ -2b gel for treatment of cervical high-risk HPV persistent infection. **Methods** Selected 102 cases of patients which infected with high-risk HPV more than one year, 15 cases included in the control group, 36 cases included in the photodynamic therapy group, 51 cases included in the Interferon therapy group. Timing of treatment selected non-menstrual period, repeatedly treated once every two weeks, until treatment for 3 times in photodynamic therapy group. Interferon therapy group medication once daily or every other day, every time the amount of 100,000 U, used 10 times each menstrual cycle, persistence for 3 months. After treatment, both groups went into the follow-up period, the control group directly into the follow-up period without any treatment. Follow-up once every 3 months for at least 9 months If HPV eliminated or not. **Results** HPV eliminated rate of the 3th, 6th, 9th month of follow-up period, control group are: 0, 6.6%, 13.3%; Photodynamic Therapy group are: 52.8%, 71.4%, 80.6%; Interferon therapy group are: 27.5%, 44.4%, 53.6%. HPV eliminated rate of photodynamic therapy group and Interferon therapy group are higher than control group which are statistically significant. HPV eliminated rate of photodynamic therapy group is higher than Interferon therapy group that had statistically significant. **Conclusion** 5-Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy and Recombinant Interferon  $\alpha$ -2b gel treatment of high-risk HPV persistent infection do have effect. And the efficacy of Photodynamic Therapy is better than Interferon, also it is the ideal choice for the treatment of cervical high-risk HPV persistent infection.

**【Keywords】** Human papilloma virus; Cervical Intraepithelial Neoplasia; Photodynamic Therapy; Interferon.

宫颈癌已成为女性肿瘤死亡率第二位原因, 发病率呈逐年上升及年轻化趋势, 早期发现并干预宫颈高危型 HPV 持续感染及 CIN 病变, 是预防妇女患宫颈癌的一种超前、有效的措施<sup>[1]</sup>。现阶段临床上尚无针对 HPV 感染的特异性药物, HPV 预防性疫苗未广泛应用于临床, 治疗性疫苗尚未问世。宫颈 Leep 术或冷刀锥切术及激光、冷冻、电灼等物理方法治疗 CIN 有效率高, 但因复发率高, 且破坏宫颈解剖

结构, 导致宫颈管狭窄、宫颈机能不全, 远期可能导致受孕率下降、流产或早产的发生<sup>[2]</sup>。由于 CIN 病变常发生于 (25~35) 岁妇女, 该年龄段妇女年轻, 部分尚未生育, 有保留生育功能及宫颈机能的要求, 迫切需要采用一种温和有效的治疗方法, 临床上对干扰素及光动力疗法治疗宫颈高危型 HPV 感染及 CIN 进行了大量的研究, 证明其确有疗效。

本研究旨在验证 5-氨基酮戊酸光动力疗法及重

组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶在治疗宫颈高危型 HPV 持续感染的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2012年3月~2014年3月昆明医科大学第一附属医院妇科门诊就诊的患者,处于非月经期、24小时内无性生活者行妇科检查、白带检查、HC-II法检测宫颈高危型 HPV(阳性>1年)、TCT及阴道镜检、必要时取材活检确诊为慢性宫颈炎或 CIN I 或 CIN II(按人民卫生出版社第8版妇产科学 CIN 的诊断标准)。排除标准:① 5-氨基酮戊酸过敏或光过敏者;② 妊娠或哺乳期妇女;③ 合并淋病、急性非淋菌性宫颈炎、阴道炎、急性盆腔炎者;④ CIN III、宫颈癌或其它生殖系统恶性肿瘤者;⑤ 严重自身免疫性疾病、HIV 感染、糖尿病、全身应用糖皮质激素者;⑥ 6个月内经激光等物理治疗者。

本研究共纳入高危型 HPV 持续感染患者 102 例,按患者的治疗意愿纳入:① 空白对照组:15 例,年龄(25~58)岁,平均(40.92±9.71)岁。② 光动力治疗组:36 例,年龄(25~59)岁,平均(40.44±7.77)岁。③ 干扰素治疗组:51 例,年龄(24~60)岁,平均(39.25±8.14)岁。用 SPSS 17.0 单因素方差分析比较三组之间年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 HPV 检测方法 HC-II 法检测样本中 HPV-DNA 含量。

1.3 治疗方法 光动力治疗组:光敏剂选用外用盐酸氨基酮戊酸散,光动力治疗仪型号为:艾拉 XD-635AB 型,选择非月经期,每 2 周治疗 1 次,连续治疗 3 次。治疗期间禁性生活。干扰素治疗组:使用重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶,非月经期每日或隔日使用 1 次,每次用量为 10 万 U,每个月经周期使用 10 次,共用 3 个月,治疗期间禁性生活。空白对照组:不进行任何处理。

1.4 观察指标 HPV 阴转率、阴转时间。

1.5 随访及疗效判断 治疗组病例治疗结束后即进入随访期,空白对照组直接随访,随访期内性生活时使用安全套,每 3 个月复查 1 次,至少随访 9 个月。HC-II 法检测 HPV 阴转为有效,HPV 未转阴为无效。

1.6 统计分析 用 SPSS 17.0 进行  $\chi^2$  检验,两组间比较,取  $P<0.05$  差异有统计学意义;三组间两两比较,取  $P<0.01$  差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 空白对照组(15 例) 3、6、9 月随访时 HPV 阴转率分别为:0、6.6%、13.3%。

2.2 干扰素治疗组(51 例) 所有患者均规律用药,无特殊不适。治疗后 3、6、9 月 HPV 阴转率分别为 27.5%、44.4%、53.6%,阴转率高于空白对照组,差异有统计学意义。

2.3 光动力治疗组(36 例) 所有患者治疗过程顺利,无特殊不适,5 例患者诉光照过程中感阴道灼热不适,但程度较轻,能耐受。治疗结束后 2 例患者诉阴道分泌物增多,一周后自行缓解。无 1 例患者出现光过敏。治疗后 3、6、9 月 HPV 阴转率分别为 52.8%、71.4%、80.6%,阴转率均高于空白对照组及干扰素治疗组,差异有统计学意义。

3 讨论

干扰素具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节等生物学作用。研究发现干扰素可通过抑制宫颈癌细胞 HPV 的 E6、E7 基因表达的分子机制而抑制肿瘤<sup>[3]</sup>,还能促进宫颈癌 Caski 细胞凋亡<sup>[4]</sup>,亦有研究证实 HPV 逃避宿主细胞的调控继续复制增殖是其致癌的另一重要机制,该机制通过抑制 IFN 表达和信号传导以改变宿主免疫应答实现<sup>[5]</sup>。基于以上机制,临床上将干扰素用于宫颈 HPV 感染的治疗。本研究中干扰素治疗后 3、6、9 月 HPV 阴转率 27.5%、44.4%、53.6%,高于空白对照组,差异有统计学意义,提示重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗宫颈高危型 HPV 持续感染确有疗效。黄文丽的研究 3 月、6 月有效率为 40%、50.5%<sup>[6]</sup>,其有效率较高,可能因其每个疗程用药 20 天,用药时间较长。

5-氨基酮戊酸(ALA)光动力疗法(Photodynamic therapy, PDT)治疗 CIN 及 HPV 感染时,由于病变细胞增殖能力很强,外部增加 ALA 时选择性摄取并聚集,更有利于细胞合成原卟啉 IX,经激光辐照即发生光动力学反应,生成具有杀伤细胞作用的单线态氧或其他自由基等细胞毒性物质杀伤病变细胞,达到治疗目的。王秀丽等应用 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣(低危型 HPV 感染相关),通过电镜下观察治疗前后病变细胞形态的改变,证实 ALA-PDT 通过细胞坏死及凋亡两种途径选择性杀伤病变细胞,提示治疗为无创性的<sup>[7]</sup>。王秀丽等也应用 ALA-PDT 治疗宫颈高危型 HPV 感染,治疗后 3 月、9 月随访有效率分别为 67.5%、72.5%<sup>[8]</sup>。姚红霞等的研究中 ALA-PDT 治疗宫颈高危型 HPV 感染,3 月随访有效率为 73.68%<sup>[9]</sup>。本次研究光动力治疗组治疗后 3、6、9 月 HPV 阴转率分别为 52.8%、71.4%、80.6%,其 HPV 阴转率较空白对照组,差异有统计学意义,提示光动力疗法治疗宫颈高危型 HPV 持续感染疗效确切。本研究 3 月随访时有效率低于王秀丽及姚红霞等的研究结果,可能因其选用温敏凝胶溶解 ALA,利用人体腔道温度高于 30℃ 的特性,使药物在宫颈部位持续释放,吸收、代谢更为充分。

万方数据

综上所述,干扰素及光动力疗法治疗宫颈高危型 HPV 持续感染均有疗效,且安全、无创、不产生瘢痕,但光动力疗法疗效更佳,且能选择性破坏病变细胞,而对正常细胞组织无破坏,应用前景更广阔。

参考文献:

[1] Herbert J, Coffin J. Reducing patient risk for human papillomavirus infection and cervical cancer[J]. J Am Osteopath Assoc, 2008, 108(2):65-70.  
 [2] Bodner K, Bodner-Adler B, Wierrani F. Cold-knife conization versus photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid (5-ALA) in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) II with associated human papillomavirus infection: a comparison of preliminary results [J]. Anticancer Res, 2003, 23(2C):1785-1788.  
 [3] 赵超,魏丽惠. 干扰素  $\alpha$ -2b 对宫颈癌细胞 HPV16 E6 E7 基因抑制作用的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2005, 3(6):192-195.  
 [4] 陈妍,欧阳运薇,潘小玲,等. 新型重组高效复合干扰素对宫颈

癌细胞的生长抑制及促凋亡作用[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(4):216-219.  
 [5] Nees M, Geoghegan JM, Munson P. Human papillomavirus type 16 E6 and E7 proteins inhibit differentiation-dependent expression of transforming growth factor- $\beta$ 2 in cervical keratinocytes [J]. Cancer Res, 2000, 60(15):4289-4298.  
 [6] 黄文丽,陈晴. 重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗 CIN I 合并高危型 HPV 感染的疗效探讨[J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(1):96-97.  
 [7] 王秀丽,徐世正,王宏伟,等. 5-氨基酮戊酸光动力治疗尖锐湿疣的机理探讨[J]. 中国皮肤性病性病学杂志, 2010, 15(4):96-97.  
 [8] 缪飞,王秀丽,王宏伟,等. 5-氨基酮戊酸光动力治疗宫颈高危型 HPV 感染[J]. 中国皮肤性病性病学杂志, 2012, 26(1):50-52.  
 [9] 姚红霞,王玲,吴红,等. 光动力学及激光治疗子宫颈持续性 HPV 感染的疗效比较[J]. 同济大学学报, 2012, 33(1):63-66.

## 医学美学在皮肤科临床教学中的融合与探索\*

翟志芳,钟 华,杨希川,沈 柱\*

(第三军医大学西南医院皮肤科,重庆 400038)

**【摘要】** 医学美学是由医学与美学交叉结合而形成的一门新型学科,其核心理念是探讨医学中的美学相关问题。将医学美学理念引入皮肤科临床教学中,引导学生发现生命之美和学科之美,通过采用模拟教学、案例教学以及启发式教学等教学方法,不仅取得了良好的教学效果,而且提高了学生的医学美学素养,为培养出高素质的皮肤病学人才奠定了基础。

**【关键词】** 医学美学;临床教学;皮肤科

中图分类号:R-05;G424.1 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1002-1310.2016.06.002

## The integration and exploration of Medical Aesthetics in clinical teaching in the Department of Dermatology

ZHAI Zhi-fang, ZHONG Hua, YANG Xi-chuan, SHEN Zhu

(Department of Dermatology and Venereology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, 400038 Chongqing, China)

**【Abstract】** Medical aesthetics is a new discipline formed by the combination of medicine and aesthetics, with the core idea of discussing the aesthetics related issues in medical science. We introduce the concept of medical aesthetics in clinical teaching in the Department of Dermatology, so as to guide students to discover the beauty of life and the beauty of the subjects. By using simulation teaching, case teaching and heuristic teaching method, we not only had obtained the good teaching effect, but also has improved the student's medical esthetics accomplishment, which lays the foundation to cultivate high-quality talent for dermatology.

**【Keywords】** Medical aesthetics; Teaching pattern; Dermatology

医学美学是由医学与美学交叉结合而形成的一门新型学科<sup>[1]</sup>。随着医学科学的发展和人类健康水平的提高,医学美日益凸显其重要性。医学人才不仅要有丰富的专业知识,还必须重视自身的美学修养,形成正确的审美观点和审美情趣,以达到内在美和外在美相统一的美学要求。当前医学教育模式将是培养全面发展的创造型高素质医学人才的教育模

式,因此,对医学生加强医学美学教育,是新形势下素质教育的重要环节之一<sup>[2-3]</sup>。

### 1 医学美学教育的重要性及其研究内容

希波克拉底曾经说过,医学的艺术乃是一切艺术中最为卓越的艺术,医学是美的职业。医学美是一种相对独立的审美形态,它是在探索自然美的过程中,借助想象力而发展起来的一种美的高级形式,

**【收稿日期】**2015-11-27 \* 通信作者 Email: zhushencq@hotmail.com \* 课题来源:重庆市高等教育教学改革研究项目重点课题(No. 132084) 基金资助:第三军医大学第一附属医院教育训练科学研究立项课题(SWH2015jy07z)。