

起颅外血管的压迫,导致脑血液循环进一步障碍,这也是促进血栓形成的原因之一。

3.6 吸烟 根据流行病学调查显示,极度吸烟者脑卒中的患病率是普通人群的3倍,严重吸烟者是普通人群的4倍,戒烟5年后脑卒中发生率与普通人群相似,吸烟者脑卒中的病死率也高于不吸烟者。这是因为烟中所含尼古丁、烟碱、丙烯醛、一氧化碳等物质可促进血小板的聚集和动脉粥样硬化斑块的形成,而且吸烟会造成短时的血压升高并影响降压药的疗效。有研究表明,纤维蛋白原是脑血管意外的危险因素,吸烟能直接提高血浆纤维蛋白原水平,减少前列腺素生成,从而对血小板功能和血管阻力有显著的影响;吸烟能刺激血管组织中交感神经末梢释放儿茶酚胺,从而引起血管痉挛。本组青年脑卒中患者吸烟史44例(42.72%)。

3.7 家族史 文献报道^[11]有脑卒中家族史的青年人患脑卒中的概率明显增高。本组103例患者,其中有18例有脑卒中家族史,占17.48%,因此家族史也是一个值得重视的危险因素。有家族史的青年人更应该避免暴露于其他危险因素,积极预防脑血管病。

参考文献

1 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常

防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-410.

- 2 Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, et al. A case series of young stroke in Rome [J]. Eur J Neurol, 2006, 13(2): 146-152.
- 3 张微微, 张 苗, 毕 齐, 等. 青年脑卒中2359例全国性多发中心发病相关因素调查(英文)[J]. 中国临床康复, 2003, 7(19): 2694-2695.
- 4 陶寿淇, 武阳丰. 医疗卫生人员心血管病防治知识[M]. 北京: 中国友谊出版社, 2000: 153-156.
- 5 Sanossian N, Saver JL, Navaba B, et al. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment [J]. Stroke, 2007, 38(3): 1104-1109.
- 6 Arenillas JF, Molina CA, Chacón P, et al. High lipoprotein(a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis [J]. Neurology, 2004, 63(1): 27-32.
- 7 任 艳. 无心脏病史的青年脑梗死患者 TEE 改变初探[J]. 中风与神经疾病杂志, 2002, 19(2): 102-103.
- 8 黄如训, 苏 镇. 脑卒中[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 230-235.
- 9 陈兴洲, 译. 吸烟是卒中的危险因素[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1995, 3(3): 122-126.
- 10 徐良志. 急性酒精中毒并发脑卒中31例临床分析[J]. 浙江临床医学, 2002, 4(10): 762-764.
- 11 Kjaergaard JJ, Gelvan A. Risk factors for ischaemic stroke in young Greenlanders [J]. Int J Circumpolar Health, 2004, 63(suppl 2): 287-289.

[收稿日期 2010-03-25][本文编辑 刘京虹 韦 颖]

临床研究

局部注射重组人白介素-2 预防尖锐湿疣复发 临床疗效观察

温武坚

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院皮肤性病科

作者简介: 温武坚(1951-), 男, 大学学历, 副主任医师, 研究方向: 皮肤病与性病。E-mail: wenwujian52@medmail.com.cn

[摘要] 目的 观察重组人白介素-2 局部注射治疗预防尖锐湿疣复发的效果。方法 治疗采用随机分组法, 对照组消除疣体后局部外涂重组人干扰素 α -2b 乳膏治疗, 3次/d, 连续3个月; 治疗组在此基础上每周加用100万U重组人白介素-2 局部注射治疗, 连续10周, 于治疗后3、6个月观察对比两组尖锐湿疣复发率。结果 治疗后3、6个月两组的复发率对比差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组低于对照组。结论 重组人白介素-2 局部注射治疗可降低尖锐湿疣复发率。

[关键词] 重组人白介素-2; 尖锐湿疣; 复发

[中图分类号] R 752.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)09-0845-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.09.14

Clinical observation on local injection of recombinant human interleukin-2 in the prevention of recurrence of condyloma acuminatum WEN Wu-jian. Department of Dermatology and Venereology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of recombinant human interleukin-2 in the prevention of recurrence of condyloma acuminatum. **Methods** The patients were divided into the treatment group and the control group randomly. All the patients treated with CO₂ laser and local recombinant human interferon α -2b cream, three times a day for 3 months. The patients of the treatment group were additionally injected locally with the recombinant human interleukin-2, 1 million u per week for 10 weeks. The relapse rates of two groups were observed at 3, 6 months after treatment. **Results** The recurrence rate of the two groups had statistically significant differences ($P < 0.05$). The recurrence rate of treatment group was lower than that of the control group. **Conclusion** Local injection of recombinant human interleukin-2 can reduce the recurrence rate of condyloma acuminatum.

[Key words] Recombinant human interleukin-2; Condyloma acuminatum; Recurrence

尖锐湿疣 (CA) 是最常见的性病之一, 由人类乳头瘤病毒 (HPV) 感染所致。本病传染性强, 复发率高, 部分病人可出现恶变, 对患者造成极大的精神压力, 严重影响身心健康。笔者从 2008-06 ~ 2009-12, 对 CA 皮损进行灼除治疗后, 并采用局部注射重组人白介素-2 (rhIL-2) 进行后续治疗, 观察其对复发率的影响, 现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 病人入选标准 (1) 根据性传播疾病临床诊疗指南的诊断标准^[1] 确诊为 CA; (2) 新发或复发年龄 18 ~ 50 岁的男女患者; (3) 本人同意进行临床用药观察; (4) 患者同意且能够遵守试验方案。

1.2 病人排除标准 (1) 2 个月内系统或局部使用过免疫增强剂或免疫抑制剂; (2) 已知对拟治疗药物过敏者; (3) 妊娠或哺乳期妇女; (4) 患有各种系统疾病。

1.3 病人一般资料 入选患者共有 69 例, 按随机原则分为治疗组 35 例, 男 24 例, 女 11 例, 平均年龄 25.8 岁, 平均病程 8.5 周; 对照组 34 例, 男 21 例, 女 13 例, 平均年龄 26.6 岁, 平均病程 9.2 周。两组在性别组成、年龄、病程及皮损数量上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男:女	年龄(岁)	病程(周)	皮损数(个)
治疗组	35	24:11	25.8 $\pm$ 5.35	8.5 $\pm$ 3.2	7.2 $\pm$ 5.4
对照组	34	21:13	26.6 $\pm$ 5.82	9.2 $\pm$ 3.6	6.8 $\pm$ 5.1
χ^2	-	0.186	0.053	0.045	0.038
P	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.4 试验方法 (1) 药品及仪器来源: 注射用 rhIL-2 由辽宁卫星生物制品研究所 (有限公司) 生产, 规格: 100 万 U/(1 ml · 支); 重组人干扰素 α -2b 乳膏

由安徽安科生物工程公司生产, 200 万 U/(10 g · 支); GX-III 型多功能电离子手术治疗机由广西科学院应用物理研究所生产。(2) 治疗方法: 患者按随机号进入分组治疗, 治疗组患者局部常规消毒, 根据皮损面积大小将 rhIL-2 100 万 U 溶于 2% 利多卡因注射液 1 ~ 3 ml 注射到疣体基底部及其周围表皮下, 再予 GX-III 型多功能电离子手术治疗机将疣体灼除, 术后每周局部注射 1 次 rhIL-2, 方法同上, 共 10 次, 同时局部外涂重组人干扰素 α -2b 乳膏, 3 次/d, 连续 3 个月; 对照组同样予 GX-III 型多功能电离子手术治疗机灼除疣体, 术后单用重组人干扰素 α -2b 乳膏局部外涂治疗, 用法、时间同上; 术后伤口防感染处理至愈合。(3) 观察方法: 治疗后前 3 个月每周复诊 1 次, 以后每 1 个月复诊 1 次, 共观察 6 个月。分别观察记录复诊时伤口愈合、皮疹复发情况及时间, 药物反应情况等。(4) 疗效判定: 分别于治疗后 3、6 个月判断 1 次疗效, 无皮疹出现为痊愈, 否则为复发。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 疗效比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 治疗后 3、6 个月后两组的治愈率、复发率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 2、3。

表 2 治疗后 3 个月两组痊愈率和复发率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	痊愈	复发
治疗组	35	31(88.6)	4(11.4)
对照组	34	23(67.6)	11(32.4)
χ^2	-	4.43	4.44
P	-	<0.05	<0.05

表 3 治疗后 6 个月两组痊愈率和复发率比较[n(%)]

组 别	例数	痊愈	复发
治疗组	35	29(82.9)	6(17.1)
对照组	34	20(58.8)	14(41.2)
χ^2	-	4.83	4.84
P	-	<0.05	<0.05

2.2 两组不良反应比较 两组病例治疗后伤口多在 2~3 周内愈合,无明显疤痕形成。治疗组局部注射 rhIL-2 治疗过程中有 3 例(8.57%)出现轻度红肿、硬节、痛感,多在疗程结束后 2 周内消失;发热(39℃)1 例(2.86%),为第一次注射后出现,自服退热药治疗后恢复正常。治疗组有 4 例(11.43%)、对照组有 3 例(8.82%)外涂重组人干扰素 α -2b 乳膏治疗后出现局部轻度潮红、热辣感,可耐受,未作处理。

3 讨论

3.1 CA 又称尖锐湿疣、生殖器疣或性病疣,是由 HPV 感染引起的皮肤黏膜增生性疾病,多发生于性活跃期人群,是目前最常见的性病之一。HPV 主要通过性接触传染,少部分可通过间接接触传染,新生儿可通过母亲分娩时感染。多性伴、不安全性行为,或性伴有感染史是高危因素。皮疹好发于生殖器、外阴和肛门等部位。CA 与 HPV6、11、16、18、31、33 型感染有关。在宫颈部位的感染中,HPV 的类型与致癌性有关,HPV6、11 型致癌性小,HPV31、33、35 型有中等致癌性,HPV16、18 型有高度致癌性^[2]。临床可见的 CA90% 以上由 HPV6 型或 11 型引起^[1]。

3.2 以往 CA 多采用 CO₂ 激光、电离子手术治疗仪、液氮冷冻等消除皮疹的方法治疗,短期效果好,但复发率高。经学者们近些年来研究证实,CA 患者存在全身性细胞免疫功能下降及局部细胞免疫功能下降,以及亚临床感染病灶的存在,是导致 CA 易复发的重要原因。提出在治疗 CA 时,既要针对病

灶部位的病毒,也要注意病灶部位的免疫调节,才能较好地解决 CA 复发问题。近几年来,在灼除疣体后,给予外涂重组人干扰素 α -2b 乳膏或凝胶剂治疗预防复发,降低了复发率,但尚欠满意。有学者报道 CA 患者血浆和疣体组织中 IL-2 和 IFN- γ 水平明显降低,其水平变化与病期有一定关系。而 sIL-2R (可溶性白介素 2 受体)水平明显升高,sIL-2R 能和膜白介素 2 受体竞争结合 IL-2,中和活化 T 细胞周围的 IL-2,并促使活化的细胞恢复成休止期细胞。因此,sIL-2R 水平升高是尖锐湿疣患者细胞免疫被抑制的重要因素之一,病期越长,细胞免疫功能障碍越明显^[3]。rhIL-2 可促进和维持 T 细胞的增殖与分化,诱导及增强自然杀伤细胞、杀伤性 T 细胞、单核细胞、巨噬细胞的活力,增强 B 淋巴细胞的增殖及抗体分泌,具有抗肿瘤、抗病毒等作用^[4]。本组病例加用 rhIL-2 局部注射治疗,效果优于对照组,复发率明显降低。

3.3 经治疗观察,CA 复发大部分在治疗后 3 个月内,随时间延长复发减少;疣体可彻底清除的部位去除疣体后续用 rhIL-2 治疗,CA 不易复发,疣体不易彻底清除的部位如尿道口、阴道口及肛管等部位复发率较高;因此,彻底清除感染病灶对减少 CA 复发有重要意义。rhIL-2 副作用小是其一大优点,本组病例在治疗过程中未发现严重的不良反应,病人容易接受,依从性较好。

参考文献

1 王千秋,张国成. 性传播疾病临床诊疗指南[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:34-35.
2 赵 辨. 临床皮肤病学[M]. 第 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2001:535-538.
3 李中伟,于长平,李 娜,等. 尖锐湿疣患者 IL-2、sIL-2R、IFN- γ 和 IFN- α 水平的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2004,20(5):427-429.
4 陈新谦,金有豫,汤 光. 新编药理学[M]. 第 15 版. 北京:人民卫生出版社,2003:714.

[收稿日期 2010-04-20][本文编辑 谭 毅 吕文娟]