

器,抑制感受伤害的脊神经背侧角神经元和 C 纤维的反应,氯胺酮非竞争性拮抗 NMDA 受体,抑制手术刺激产生的疼痛增强反应。小剂量氯胺酮对呼吸、循环功能的影响很小,无明显的精神副作用。因此,在 PCEA 前预先硬膜外腔注射小剂量氯胺酮,可通过不同层面产生镇痛作用,镇痛效果优于单独使用局麻药罗哌卡因。

[参考文献]

- [1] Spencers M, Liu M D. Comparison of three solutions of ropivacain/fentanyl for postoperative patient-controlled epidural analgesia [J]. *Anesthesiology*, 1999, 90: 727 - 733.
- [2] 林治谨. 临床麻醉学 [M]. 天津:天津科学技术出版社, 1992. 210.
- [3] Warncke T, Stubhang A, Jorum E. Ketamine, an NMDA

receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double blind, cross-over comparison with morphine and placebo [J]. *Pain*, 1997, 72(1-2): 99-106.

- [4] Wu C T. Pre-emptive analgesia with epidural ketamine morphine bupivacaine in epidural and general anesthesia for epigastric surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000, 44: 63 - 68.
- [5] Woof C J, Chong M S. Pre-emptive analgesia treatment post-operative pain by preventing the establishment of central sensitization [J]. *Anesth Analg*, 1993, 77: 362 - 370.
- [6] Tveskoy M, Oz Y, Issakson A, et al. Pre-emptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia [J]. *Anesth Analg*, 1994, 78: 205 - 206.

鬼臼树脂改良法治疗女性尖锐湿疣 130 例

童晓霞

(广东省佛山职工医学院附属医院妇科, 528000)

[摘要] 目的:探讨鬼臼树脂改良法治疗女性尖锐湿疣的临床疗效。方法:将女性尖锐湿疣患者 390 例随机分为 3 组,每组 130 例,鬼臼树脂改良组行鬼臼树脂改良法治疗,即鬼臼树脂涂布疣体表面, qd, 连用 2 个月;常规鬼臼树脂组行鬼臼树脂常规治疗,即鬼臼树脂涂布疣体表面, qod, 至疣体消失停止用药;微波治疗组行微波物理治疗,醋酸白试验确定病变部位,利多卡因局麻下行微波治疗术,切除肉眼所见的所有疣体,创面用呋喃西林粉外涂, qd, 至伤口愈合停止使用呋喃西林粉。治疗前后采用双抗体夹心 ELISA 法检测 3 组血清白细胞介素-2 (IL-2) 的变化,比较 3 种疗法的复发率。结果:3 组治疗前后 IL-2 均有变化,但常规鬼臼树脂组、微波治疗组治疗前后 IL-2 的变化差异无显著性 ($P > 0.05$), 而鬼臼树脂改良组治疗前后 IL-2 的变化差异有显著性 ($P < 0.05$)。改良法鬼臼树脂组的复发率为零,远远低于常规鬼臼树脂组、微波治疗组的复发率 36.24%, 41.56%, 统计学分析,差异有极显著性 ($P < 0.01$)。结论:鬼臼树脂改良法治疗女性尖锐湿疣,可刺激机体血清 IL-2 的升高,增强机体全身免疫反应,有效抑制尖锐湿疣的复发。

[关键词] 鬼臼树脂/改良法;尖锐湿疣,女性;白细胞介素-2,血清;复发率

[中图分类号] R986; R752.53

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)08-0551-02

鬼臼树脂(尤力青)治疗女性尖锐湿疣,方法简单,痛苦小,易为患者接受,但其复发率较高。1999 年 7 月~2003 年 8 月,笔者总结改良的鬼臼树脂外涂法治疗女性尖锐湿疣 130 例,其复发率明显低于普通的鬼臼树脂外涂法及物理疗法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将我科门诊确诊为尖锐湿疣的 390 例患者随机分为 3 组,即鬼臼树脂改良组 130 例,年龄 16~56 岁,平均 31.23 岁,病程 1~9 个月,平均 52.35 d。常规鬼臼树脂组 130 例,年龄 17~53 岁,平均 33.56 岁,病程为 1~7 个月,平均为 50.15 d。微波治疗组 130 例,年龄 19~58 岁,平均 32.46 岁,病程 2~6 个月,平均 53.21 d。所有患者均具有典型临床表现,湿疣位于外阴、小阴唇内侧、阴道口、阴道壁、宫颈及肛门周围,

390 例中 280 例行阴道分泌物 HPV-DNA 检测为阳性,110 例行病变组织活检,符合尖锐湿疣病理诊断。

1.2 治疗方法 鬼臼树脂改良组:以醋酸白试验确定临床和亚

[收稿日期] 2004-01-23 **[修回日期]** 2004-03-01

[作者简介] 童晓霞(1969-),女,湖北武汉人,主治医师,学士,主要从事妇产科临床工作。

临床病变范围,然后涂布鬼臼树脂溶液(生产企业:Pharmascience Inc.,进口注册证号:X20010271),涂后 6 h 用清水洗去疣体表面药液, qd, 直到皮损完全消失局部创面出现轻度糜烂,再视局部糜烂程度,在原皮损部位每 3~7 d 涂鬼臼树脂溶液 1 次,连用 2 个月(如创面已愈合亦需照前法使用),糜烂面用 1:5 000 高锰酸钾溶液外洗, qd, 外敷呋喃西林粉,若有继发感染则加用抗菌药物治疗。常规鬼臼树脂组:鬼臼树脂溶

液直接涂布清洁的疣体表面,涂后 6 h 用清水洗去疣体表面药液, qod, 至疣体消失停止。微波治疗组: 醋酸白试验确定病变部位, 利多卡因局麻下行微波治疗术, 切除肉眼所见的所有疣体, 创面用呋喃西林粉外搽, qd, 至伤口愈合停止使用呋喃西林粉。

1.3 血清白细胞介素-2 (IL-2) 的检测 对每例患者分别行治疗前、治疗后血清 IL-2 的检测, 采用双抗体夹心 ELISA 方法, 试剂盒由深圳品美生物工程公司提供。

1.4 疗效判定标准 痊愈为治疗后自觉症状及局部病灶完全消失, 无再接触史, 分别按 0.5, 1, 2, 3 及 6 个月次序持续追踪复查, 局部未再出现病灶; 复发为治疗后自觉症状及局部病灶完全消失, 无再接触史, 6 个月内追踪复查, 局部再次出现病灶^[1]。

1.5 统计学方法 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间计量资料比较用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3 组治疗前后血清 IL-2 的检测结果 见表 1。

表 1 3 组治疗前后血清 IL-2 的检测结果 $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
改良鬼臼树脂组	130	42.43 ± 14.05	58.12 ± 20.11
常规鬼臼树脂组	130	43.18 ± 13.23	48.34 ± 18.15
微波治疗组	130	44.22 ± 12.16	46.06 ± 19.05

从表 1 可以看出, 3 组治疗前 IL-2 差异无显著性 ($P > 0.05$), 治疗后均升高, 但常规鬼臼树脂组及微波治疗组治疗前后血清 IL-2 差异无显著性 ($P > 0.05$), 鬼臼树脂改良组治疗前后血清 IL-2 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.2 3 组临床疗效比较 见表 2。

表 2 3 组临床疗效比较 例

组别	例数	痊愈		复发	
		例	%	例	%
鬼臼树脂改良组	130	130	100.00	0	0.00
常规鬼臼树脂组	130	82	63.08	48	36.92
微波治疗组	130	76	58.46	54	41.54

从表 2 可以看出, 鬼臼树脂改良组与常规鬼臼树脂组、微波治疗的复发率比较, 差异有极显著性 ($P < 0.01$)。

2.3 不良反应 治疗过程中, 所有患者除局部有轻度糜烂肿胀, 微红而略感不适和轻度疼痛外, 未见其他明显不良反应, 患者都能坚持治疗和复查。

3 讨论

尖锐湿疣是人类乳头状瘤病毒 (HPV) 所致的性传播疾病, 与 HPV 6 型及 11 型关系最为密切。接触 HPV 是否发病取决于 HPV 的类型, 受感染部位、机体免疫及营养状态等, 感染潜伏期 6 周 ~ 8 个月^[2]。感染初期主要为病毒复制所致的上皮增生, 不易为药物或机体免疫反应所控制, 此期间局部应用双氯醋酸、三氯醋酸、鬼臼树脂等可取得一定疗效, 但治疗失败及复发率高达 50%^[3]。此后的治疗取决于病灶外观。目前常用的方法有激光、冷冻、手术、刮除、腐蚀疗法等, 但均不能解决亚临床感染和隐性感染而阻止复发^[1]。文献报道复发率高达 30%^[4]。本组资料中常规鬼臼树脂组及微波治疗组的复发率与文献报道相近。

近年来对宿主的研究发现, 免疫缺陷, 尤以细胞免疫功能

异常者感染 HPV 机会大大增加^[5], 反复发作的尖锐湿疣患者 CD₃ 细胞百分比明显低于无复发组患者, CD₄/CD₈ 细胞比率, IL-2 水平及自然杀伤细胞 (NK 细胞) 百分比越低, 复发率越高^[6]。有人提出潜在的 HPV 病毒和免疫缺陷可能是尖锐湿疣复发的重要原因^[7]。这就提示我们在治疗尖锐湿疣时, 一方面要针对病灶部位的病毒, 另一方面还要针对病灶部位免疫的调节, 尤其是提高 NK 细胞活性, 才能较好地解决复发问题。血清 IL-2 是机体免疫应答的核心物质, 可使细胞毒性 T 细胞、NK 细胞和淋巴因子激活的杀伤细胞 (LAK) 增殖, 并使其活性增强, 还可以促进淋巴细胞分泌抗体和干扰素, 具有抗病毒、抗肿瘤和增强机体免疫功能等作用^[8], 所以促进机体产生 IL-2 是防止尖锐湿疣复发的关键。

治疗尖锐湿疣的理想方法是通过诱导局部炎症反应及细胞因子的产生或使被 HPV 感染的细胞溶解而把病毒蛋白释放出来, 被郎汉斯巨细胞及淋巴细胞识别, 从而诱导出针对 HPV 的细胞免疫应答。鬼臼树脂为抗病毒药物, 能抑制疣病毒 DNA 的分裂, 并具细胞毒性, 可杀灭病毒, 治疗各种病毒性疣, 疗程短、见效快、方法简单, 且不留疤痕, 无色素沉着^[9]。此外, 鬼臼树脂还可产生腐蚀作用, 致疣体脱落, 局部皮肤产生腐烂, 溶解细胞, 释放病毒蛋白, 产生抗原, 从而诱导机体皮肤中的淋巴细胞活化并产生诸如 IL-2 及干扰素之类的细胞因子以及可能产生的特异性的抗体, 拮抗疣组织细胞增殖, 调节机体的免疫反应, 从而防止尖锐湿疣的复发。

从表 2 可以看出, 常规鬼臼树脂组及微波治疗组尖锐湿疣复发率与鬼臼树脂改良组复发率差异有极显著性 ($P < 0.01$), 微波治疗湿疣是利用热能破坏被烧灼的尖锐湿疣结节, 而对“潜伏型”及未观察到的、未作用到的尖锐湿疣显然无效。常规鬼臼树脂组使用鬼臼树脂治疗尖锐湿疣系隔天涂药 1 次, 疣体脱落就结束疗程, 从表 1 看出, 两种方法均未能刺激机体的血清 IL-2 水平明显升高, 机体尚未产生有效的免疫应答, 以致复发率较高。而鬼臼树脂改良组的复发率为零, 此法采用鬼臼树脂反复刺激腐蚀疣体局部皮肤, 发生一系列的炎症反应, 刺激机体的 IL-2 水平明显升高, 产生干扰素之类的细胞因子以及特异性的抗体, 增强全身免疫反应, 使体液及细胞免疫均得到增强, 最终达到抑制复发的效果, 且临床使用简单、方便、经济、痛苦小, 值得推广。

值得一提的是, 鬼臼树脂改良法在治疗尖锐湿疣的过程中, 由于反复的鬼臼树脂刺激使得疣体局部皮肤轻度糜烂、微肿、患者感觉伤口肿胀不适, 这时需暂停涂药 2 ~ 3 d, 糜烂面给以消毒药水外洗, 呋喃西林粉外敷, 待糜烂面好转后再继续涂布鬼臼树脂, 而不可连续涂布鬼臼树脂, 以免加重糜烂的程度, 防止出现伤口难以愈合及鬼臼树脂中毒。

[参考文献]

[1] 王建琴, 曾仁山. 不同方法治疗尖锐湿疣时合并干扰素的疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 1998, 31(3): 194 - 195.

[2] Oriel J D. Natural history of genital warts[J]. *Br J Vener Dis*, 1991, 47(1): 1 - 13.

[3] Hatch K D. Clinical appearance and treatment Strategies for human papi-llomavirus: a gynecologic perspective[J]. *Am J Obstet Gynecol*,

- 1995, 172(6): 1340-1344.
- [4] 陈红清, 徐文其. 咪喹莫特——一种新型的治疗生殖器疣的外用免疫调节药[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 1998, 24(4): 193.
- [5] 马翠玲. 尖锐湿疣与细胞免疫[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 1992, 18(2): 87-89.
- [6] 杨 健. 尖锐湿疣的复发与细胞免疫功能[J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(3): 174-175.
- [7] 尹光文, 于建斌, 李冬芹, 等. 香菇菌多糖治疗尖锐湿疣及其免疫调节作用[J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(3): 176-177.
- [8] 孙灼琪. 二氧化碳激光加 IFN- γ 重组人 IL-2、GP 液综合治疗复发性尖锐湿疣的临床观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2001, 15(5): 325-326.
- [9] 张澄义. 最新全科医师用药手册[K]. 天津: 天津科学技术出版社, 2001. 1026.

卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹 48 例

李文刚, 许成蓉, 万沐芬, 李慎秋

(华中科技大学同济医学院附属同济医院皮肤科, 武汉 430030)

[摘要] 目的: 观察卡介菌多糖核酸注射液治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清 IgE 水平的影响。方法: 将 78 例慢性荨麻疹患者随机分为两组。治疗组每次给予卡介菌多糖核酸注射液 1 mg, im, qod, 18 次为 1 个疗程, 同时给予阿司咪唑 3 mg, qd; 对照组仅给予阿司咪唑, 剂量及疗程同治疗组。根据患者的瘙痒程度、风团数量及大小等进行临床疗效评价。同时检测患者治疗前后血清免疫球蛋白 (IgE) 水平。结果: 治疗组有效率 58.3%, 痊愈率 18.8%, 对照组分别为 33.3%, 10.0%。治疗组血清 IgE 水平明显低于治疗前, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论: 卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹疗效较为显著。其机制可能与调节患者免疫水平有关。

[关键词] 卡介菌多糖核酸; 免疫球蛋白 E; 荨麻疹, 慢性

[中图分类号] R979.5; R758.24

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)08-0553-03

Treatment of 48 Cases of Chronic Urticaria with BCG-PSN (Polysaccharide Nucleic Acid)

LI Wen-gang, XU Cheng-rong, WAN Mu-fen, LI Shen-qiu (Department of Dermatology, Tongji Hospital Affiliated with the Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT Objective: To survey the therapeutic effectiveness of BCG-Polysaccharide Nucleic Acid (BCG-PSN) in the treatment of patients with chronic urticaria and the influence of the drug on the level of serum IgE in the patients. **Methods:** 78 patients with chronic urticaria were randomly divided into two groups. Patients of the treatment group ($n = 48$) were given each 1 mg of BCG-PSN injection I. M., q. o. d.. The course of treatment comprised 18 injections. In the meantime, each of the patients was given 3 mg of astemin PO q. d.. Patients of the control group ($n = 30$) were treated only with astemin in the same manner and same dosage as in patients of the treatment group. The course of treatment in the 2 groups was also the same. The clinical therapeutic effectiveness was assessed according to the level of pruritus, number and size of wheals, etc.. The levels of serum IgE of all the patients were determined before and after the treatment. **Results:** The effective rates were 58.3% and 33.3% in the treatment group and control group, respectively ($P < 0.05$), while the cure rates were 18.8% and 10.0% in the treatment group and control group, respectively ($P > 0.05$). The serum IgE levels were significantly lower after the treatment as compared with those before the treatment in patients of the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** BCG-PSN was shown to be fairly effective in the treatment of chronic urticaria. The mechanism may be related to modulation of the level of immunity by the drug.

KEY WORDS BCG-PSN; IgE; Urticaria, chronic

慢性荨麻疹是一种常见病、多发病, 其病因复杂, 临床症状常迁延不愈, 病程可达数十年, 给患者带来的生理、心理痛苦程度不亚于心脏疾患^[1]。常规抗变态反应治疗(使用抗组胺药物)疗效常不理想。2000 年 3 月~2002 年 10 月, 笔者采用卡介菌多糖核酸注射液联合阿司咪唑治疗慢性荨麻疹, 并在治疗前后测定血清免疫球蛋白 E (IgE) 水平, 研究卡介菌多糖核酸注射液对慢性荨麻疹的治疗效果及对血清 IgE 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 78 例病例全部来自皮肤科门诊, 男

40 例, 女 38 例, 年龄 6~67 岁, 其中 ≤ 10 岁 5 例, ~20 岁 19 例, ~30 岁 32 例, ~40 岁 17 例, ~50 岁 3 例, > 60 岁 2 例; 病程 3 个月~21 a, 平均病程 4.7 a。均符合全国高等医学院校教材《皮肤性病学》第 4 版慢性荨麻疹

[收稿日期] 2003-09-02 **[修回日期]** 2003-10-20

[作者简介] 李文刚(1967-), 男, 湖北钟祥人, 主治医师, 硕士, 从事皮肤性病及激光美容的临床及研究。

疹诊断标准。治疗前 1 周未用其他治疗药物。

1.2 IgE 检测 采用酶标免疫分析法, 检测患者血清中的变态原特异性 IgE 抗体。所用试剂为美国 ASI 公