

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)16-0122-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.16.024



CO₂激光序贯干扰素联合 ALA - PDT 治疗肛周 尖锐湿疣并 AIDS 疗效观察*

罗雯, 柳舟

(中南大学湘雅医学院附属长沙医院, 湖南 长沙 410000)

摘要:目的 探讨二氧化碳(CO₂)激光序贯干扰素联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)治疗肛周尖锐湿疣(CA)并获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的临床疗效。方法 选取医院 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的肛周 CA 并 AIDS 患者 120 例,按随机数字表法分为对照组及观察组,各 60 例。两组患者均予 CO₂激光序贯干扰素治疗,观察组患者加用 ALA-PDT。两组患者均持续治疗 3 周后随访 12 周。结果 对照组脱落 3 例,观察组脱落 4 例。观察组治疗总有效率为 92.86%,显著高于对照组的 77.19% ($P < 0.05$)。两组患者治疗后、随访 4 周及 12 周时的 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、白细胞介素(IL)-1、IL-2、IL-8、IL-10、 γ 干扰素、肿瘤坏死因子- α 水平和 HPV DNA 载量均存在显著的时间、组间及交互效应($P < 0.05$);且观察组各项指标均显著优于对照组($P < 0.008$)。两组患者伤口愈合时间、不良反应发生率及复发率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CO₂激光序贯干扰素联合 ALA-PDT 治疗肛周 CA 并 AIDS,可调控 T 淋巴细胞亚群和炎症因子水平,并降低 HPV DNA 载量。

关键词:二氧化碳激光;序贯治疗;干扰素;5-氨基酮戊酸光动力疗法;肛周尖锐湿疣;获得性免疫缺陷综合征

Efficacy Observation of CO₂ Laser Sequential Interferon Combined with ALA - PDT in the Treatment of Perianal Condyloma Acuminatum with AIDS

Luo Wen, Liu Zhou

(Changsha Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan 410000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of carbon dioxide (CO₂) laser sequential interferon combined with 5-

*基金项目:湖南省卫生健康委科研计划项目[D202304126673]。

第一作者:罗雯,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为性病的诊治及创面修复,(电子信箱)18900719729@163.com。

- [4] Chen K, Zhang X L, Ke X Y, et al. Individualized Medication of Voriconazole: A Practice Guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society [J]. Ther Drug Monit, 2018, 40(6): 663-674.
- [5] 马世武, 刘成海, 刘晓琰, 等. 中国药物性肝损伤诊治指南 (2023 年版) [J]. 胃肠病学, 2023, 28(7): 397-431.
- [6] 陈旭, 何仁, 杨薇薇, 等. 侵袭性真菌病患者伏立康唑不良反应分析及临床处理经验 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(3): 391-394.
- [7] 王红革, 熊瑞, 马荣临, 等. 伏立康唑致肝胆系统疾病的 FAERS 药品不良事件风险信号挖掘及毒理机制的网络药理学分析 [J]. 中国药业, 2026, 35(3): 45-54.
- [8] Shen K L, Gu Y, Lu Y J, et al. Therapeutic drug monitoring and safety evaluation of voriconazole in the treatment of pulmonary fungal diseases [J]. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2022, 13: 20420986221127503.
- [9] Zazzara M B, Palmer K, Vetrano D L, et al. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature [J]. European Geriatric Medicine, 2021, 12(3): 463-473.
- [10] 唐锦心, 侯齐书, 戴伟伟, 等. 基于真实世界数据对老年患者伏立康唑常见不良反应的危险因素研究 [J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(3): 284-287.
- [11] 陈瑶, 陈思宇, 白杨娟, 等. 1 630 例患者伏立康唑血药浓度监测结果的分析 [J]. 华西药学杂志, 2024, 39(6): 685-688.
- [12] 汪静, 苏涌, 冯丽娟, 等. 呼吸科伏立康唑药物浓度的影响因素及监测意义 [J]. 中国药业, 2022, 31(10): 55-59.
- [13] Ursula T, Franziska I, Hartmut D. Pharmacokinetic / Pharmacodynamic Profile of Voriconazole [J]. Clinical Pharmacokinetics, 2006, 45(7): 649-663.
- [14] 高杏, 张倩, 邱小松. 治疗药物监测指导下伏立康唑血药浓度与侵袭性真菌感染患者 CYP2C19 基因多态性的相关性分析 [J]. 中国药业, 2025, 34(16): 69-72.
- [15] 袁梦莹, 潘婷, 何霞, 等. 老年共病患者使用伏立康唑时药物基因型与血药浓度的相关性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(8): 1090-1094.
- [16] Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly [J]. Drug Metabolism Reviews, 2009, 41(2): 67-76.
- [17] 孟冬梅, 陈文瑛, 邓礼荷, 等. 体重与伏立康唑稳态血药谷浓度的相关性分析 [J]. 今日药学, 2014, 24(4): 232-233.
- [18] 连玉菲, 刘洪涛, 任炳楠, 等. 伏立康唑与奥美拉唑联合应用致伏立康唑超快代谢型患者血药浓度增高的分析 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17(8): 496-501.

(收稿日期: 2025-12-16; 修回日期: 2026-04-18)

aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA - PDT) in the treatment of perianal condyloma acuminatum (CA) with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods** A total of 120 patients with perianal CA and AIDS admitted to the hospital from January 2023 to December 2024 were selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 60 cases in each group. Patients in both groups were treated with CO₂ laser sequential interferon therapy, while patients in the observation group were additionally given ALA - PDT. Both groups were treated for 3 weeks and followed up for 12 weeks. **Results** Three cases were dropped out in the control group and four cases dropped out in the observation group. The total effective rate in the observation group was 92.86%, which was significantly higher than 77.19% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, at 4 weeks and 12 weeks of follow-up, there were significant effects of time, group, and their interaction on T-lymphocyte subsets (CD3+, CD4+, CD4+/CD8+), levels of interleukin (IL)-1, IL-2, IL-8, IL-10, interferon- γ , tumor necrosis factor- α , and HPV DNA load in both groups ($P < 0.05$); and all these indicators in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.008$). There were no statistically significant differences in wound healing time, incidence of adverse reactions, or recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** CO₂ laser sequential interferon combined with ALA - PDT in the treatment of perianal CA with AIDS can regulate T-lymphocyte subsets and inflammatory cytokine levels, and reduce HPV DNA load.

Key words: carbon dioxide laser; sequential therapy; interferon; ALA - PDT; perianal condyloma acuminatum; AIDS

肛周尖锐湿疣(CA)由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起,好发于肛周皮肤黏膜交界处,以疣状增生性病变为特征^[1]。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的获得性免疫缺陷综合征(AIDS)可导致机体免疫功能进行性衰竭,尤其是T淋巴细胞数量锐减及功能受损,尽管高效抗逆转录病毒治疗可有效抑制HIV复制,延缓免疫功能恶化,但部分患者因个体差异未能实现有效病毒抑制,其对HPV等病原体的易感性显著升高,且感染后病情更重、治疗难度更大^[2]。临床研究表明,肛周CA与AIDS存在密切联系,HIV引发的免疫抑制会加速HPV的复制及扩散,加重肛周CA病变;而HPV持续感染又进一步破坏了免疫屏障,升高HIV病毒载量并加速AIDS进展^[3]。因此,此类患者的治疗不仅需清除疣体、抑制HPV复制,更应改善免疫功能,打破协同致病机制。二氧化碳(CO₂)激光因具有靶向性强、操作精准、疣体清除迅速等优势,已成为肛周CA物理治疗的首选方案之一^[4]。干扰素作为经典免疫调节剂,通过激活巨噬细胞、增强T淋巴细胞活性等机制调节机体免疫功能,同时抑制HPV的转录及复制^[5]。但临床研究表明,CO₂激光序贯干扰素治疗肛周CA并AIDS的疗效欠佳,部分患者复发率高、免疫功能改善不显著^[3]。5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA - PDT)通过ALA在病变组织中选择性富集并转化为光敏物质原卟啉IX,经特定波长光照射后产生单线态氧,从而精准破坏病变细胞及病毒感染细胞,同时激活局部免疫反应、促进免疫细胞浸润^[6]。ALA - PDT已在多种病毒感染性皮肤病中展现出良好效果^[7-8]。但目前关于三者联合治疗肛周CA并AIDS的研究尚处空白^[9]。基于此,本研究中拟探讨CO₂激光序贯干扰素联合ALA - PDT治疗肛周CA并AIDS的临床疗效,以期优化肛周CA并AIDS的治疗策略提供新的思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合肛周CA诊断标准^[10]并确诊;HIV抗体或核酸检测为阳性;年龄 ≥ 18 岁;感染已得到控制。本研究经医院医学伦理委员会批准[批件号:(2023)伦会审(临研)第(27)号],患者签署知情同意书。

排除标准:合并梅毒、淋病、非淋菌性尿道炎等其他性传播疾病;伴严重心、肝、肾等重要脏器功能不全;合并自身免疫疾病,目前正在系统使用或长期需使用糖皮质激素和免疫抑制剂;合并糖尿病、恶性肿瘤等慢性消耗性疾病;妊娠期或哺乳期;对光敏剂过敏或患有光敏性疾病;瘢痕体质;合并宫颈、尿道、肛内CA。

脱落标准:依从性差,未按规定治疗;因病情变化需终止治疗或自行退出;临床资料不完整或未完成12周随访;治疗、随访期间有性行为。

样本量计算公式: $N1 = N2 = [(U\alpha + U\beta)^2 \times (1 + 1/k) \times P(1 - P)] / [(P_1 - P_2)^2]$, P_1 、 P_2 分别为观察组及对照组的预期治疗总有效率, $P = (P_1 + kP_2) / (1 + 1/k)$, 由于两组样本量相等,则 $k = 1$; $U\alpha$ 、 $U\beta$ 为单侧标准正态分布离差界值, $N1$ 、 $N2$ 为观察组及对照组样本量,根据预试验可知, $U\alpha = 1.6449$ ($\alpha = 0.05$), $U\beta = 0.8417$ ($\beta = 0.20$), $P_1 = 0.95$, $P_2 = 0.77$, 经计算得 $N1 = N2 \approx 46$, 考虑15%脱落率,即每组53例,为确保统计稳定性,最终计划每组60例,共120例。

病例选择与分组:选取医院2023年1月至2024年12月收治的肛周CA并AIDS患者120例,按随机数字表法分为对照组及观察组,各60例。最终对照组脱落3例,观察组脱落4例,原因为治疗依从性差或病情变化终止治疗或自行退出。两组患者一般资料比较,差异无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,月)	疣体数量($\bar{X} \pm s$,个)	疣体直径($\bar{X} \pm s$,mm)
观察组($n=56$)	45/11	36.72 $\pm$ 6.42	6.48 $\pm$ 2.50	8.06 $\pm$ 2.61	7.31 $\pm$ 2.68
对照组($n=57$)	47/10	36.58 $\pm$ 6.69	6.64 $\pm$ 2.43	7.97 $\pm$ 3.71	7.25 $\pm$ 2.77
χ^2/t 值	0.082	0.114	0.345	0.149	0.117
P 值	0.774	0.910	0.731	0.882	0.907

1.2 方法

两组患者均予CO₂激光序贯干扰素治疗,醋酸白试验确定皮损边界,常规消毒并局部麻醉,以CO₂激光(输出功率10~15 W)直照灼至疣体完全清除,深度达真皮浅层,范围为病灶周围5 mm,术后以1:8 000(V/V)高锰酸钾溶液(高锰酸钾外用片,山东明仁福瑞达制药股份有限公司,国药准字H20063383,规格为每片0.2 g)坐浴,并外涂莫匹罗星软膏(福元药业有限公司,国药准字H20213852,规格为2%)。待创面完全上皮化,无活动性渗出或感染后,予重组人干扰素 α 2b注射液(北京远策药业有限责任公司,国药准字S19990013,规格为每瓶1 mL:300万IU)300万IU肌内注射,每周3次(周一、周三、周五)。观察组患者加用ALA-PDT治疗,治疗前,使用0.9%氯化钠注射液将盐酸氨酮戊酸外用散(上海复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字H20070027,规格为每瓶118 mg)粉末溶解,制成质量分数20%的溶液。于醋酸白试验标记的皮损区域,覆盖浸渍该溶液的纱布,然后以保鲜膜及黑色避光膜依次封包避光3 h。结束后,移除封包,照射治疗,光源波长设定为(633 $\pm$ 10)nm,能量密度维持在80~100 J/cm²。每周1次(周日)。两组患者均持续治疗3周,后随访12周。治疗及随访期间,如有新发疣体,应继续予CO₂激光治疗,若无新发疣体则继续随访观察。

1.3 观察指标与疗效判定标准

记录患者CO₂激光治疗后伤口痊愈时间。于治疗前,治疗结束时,随访4周、12周时采用流式细胞仪测定T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平;采用多重联合免疫试验测定炎症因子[白细胞介素(IL)-1、IL-2、IL-8、IL-10、 γ 干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平,拍照定位治疗前的皮损位置,每次检测时取足够数量的脱落细胞,提取HPV DNA,进行聚合酶链式反应(PCR)扩增,测算脱落细胞的数量,并计算相同细胞中HPV DNA载量^[3]。

疗效判定^[11]:痊愈,疣体完全清除,创面完全愈合;显效,疣体消失,皮损面积和疣体个数减少>60%;有效,疣体消失,皮损面积和疣体个数减少>20%;无效,不符合上述要求,且醋酸白试验呈强阳性。总有效=治愈+显效+有效。

复发:原病变部位及周围出现新疣体,且醋酸白试验阳性。

安全性:记录治疗期间两组患者中重度疼痛、排便疼痛、瘙痒、水肿等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,各时间点指标行重复测量方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。当时间与分组存在显著交互效应($P<0.05$)时,进一步行简单效应分析。不同时间点的多重比较行Bonferroni法校正检验水准,调整后的 α 值为0.008。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=56$)	28(50.00)	16(28.57)	8(14.29)	4(7.14)	52(92.86)
对照组($n=57$)	14(24.56)	15(26.32)	15(26.32)	13(22.81)	44(77.19)
χ^2 值					5.423
P 值					0.020

表3 两组患者伤口痊愈时间及复发情况比较

Tab.3 Comparison of wound healing time and recurrence rate between the two groups

组别	伤口痊愈时间($\bar{X} \pm s$,d)	复发[例(%)]
观察组($n=56$)	6.47 $\pm$ 0.55	2(3.57)
对照组($n=57$)	6.54 $\pm$ 0.58	7(12.28)
t/χ^2 值	0.658	2.923
P 值	0.512	0.087

表4 两组患者HPV DNA载量比较($\bar{X} \pm s, \times 10^7$ copies/mL)

Tab.4 Comparison of HPV DNA load between the two groups ($\bar{X} \pm s, \times 10^7$ copies / mL)

组别	治疗前	治疗后	随访4周	随访12周
观察组($n=56$)	7.35 $\pm$ 1.32	4.33 $\pm$ 0.85	1.68 $\pm$ 0.68	1.12 $\pm$ 0.54
对照组($n=57$)	7.67 $\pm$ 1.41	4.93 $\pm$ 0.90	2.36 $\pm$ 0.74	2.68 $\pm$ 1.16
$F_{时间}/P_{时间}$		719.093 < 0.001		
$F_{组间}/P_{组间}$		74.646 < 0.001		
$F_{交互}/P_{交互}$		10.354 < 0.001		

表 5 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of T - lymphocyte subset levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	CD3 + (%)				CD4 + (%)				CD4 + / CD8 +			
	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周
观察组($n=56$)	49.35 ± 7.42	58.61 ± 6.12	59.27 ± 6.37	66.19 ± 5.62	25.82 ± 4.16	32.62 ± 4.20	35.80 ± 4.80	38.61 ± 5.21	0.68 ± 0.20	0.90 ± 0.26	1.02 ± 0.24	1.14 ± 0.26
对照组($n=57$)	49.18 ± 7.32	53.45 ± 5.28	52.98 ± 5.75	58.24 ± 6.28	26.42 ± 4.41	28.47 ± 4.69	30.71 ± 3.97	33.47 ± 4.50	0.66 ± 0.21	0.78 ± 0.22	0.82 ± 0.25	0.87 ± 0.21
$F_{时间} / P_{时间}$		93.745 / < 0.001					95.053 / < 0.001				42.301 / < 0.001	
$F_{组间} / P_{组间}$		49.969 / < 0.001					76.321 / < 0.001				46.883 / < 0.001	
$F_{交互} / P_{交互}$		109.000 / < 0.001					9.972 / < 0.001				7.507 / < 0.001	

表 6 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \text{pg} / \text{mL}$)

Tab. 6 Comparison of inflammatory cytokine levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{pg} / \text{mL}$)

组别	IL - 1				IL - 2				IL - 8			
	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周
观察组($n=56$)	35.21 ± 8.50	42.82 ± 9.63	29.45 ± 6.16	15.81 ± 3.80	5.84 ± 1.63	6.57 ± 1.82	9.83 ± 2.56	15.82 ± 3.29	45.62 ± 10.24	58.42 ± 15.71	37.91 ± 9.55	21.43 ± 5.36
对照组($n=57$)	36.86 ± 9.25	48.50 ± 10.39	32.45 ± 8.64	26.41 ± 6.29	5.69 ± 1.84	6.20 ± 1.97	8.11 ± 2.27	11.60 ± 3.03	46.20 ± 13.15	65.37 ± 16.93	42.49 ± 10.62	31.82 ± 6.67
$F_{时间} / P_{时间}$		204.176 / < 0.001					217.409 / < 0.001				227.845 / < 0.001	
$F_{组间} / P_{组间}$		52.223 / < 0.001					37.683 / < 0.001				25.214 / < 0.001	
$F_{交互} / P_{交互}$		10.074 / < 0.001					18.579 / < 0.001				6.317 / 0.001	

组别	IL - 10				IFN - γ				TNF - α			
	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周	治疗前	治疗后	随访 4 周	随访 12 周
观察组($n=56$)	58.21 ± 15.44	72.62 ± 18.37	49.42 ± 11.20	30.14 ± 7.35	12.42 ± 3.28	15.86 ± 4.17	22.68 ± 5.40	32.19 ± 6.40	28.51 ± 7.80	35.76 ± 8.90	21.41 ± 6.28	11.84 ± 4.32
对照组($n=57$)	56.82 ± 16.29	78.93 ± 19.52	53.18 ± 12.28	39.47 ± 8.19	12.85 ± 3.51	14.10 ± 3.95	18.37 ± 4.75	23.40 ± 5.52	29.11 ± 8.24	38.41 ± 9.75	25.50 ± 6.59	18.28 ± 5.48
$F_{时间} / P_{时间}$		217.227 / < 0.001					209.469 / < 0.001				229.006 / < 0.001	
$F_{组间} / P_{组间}$		11.585 / 0.001					77.205 / < 0.001				24.444 / < 0.001	
$F_{交互} / P_{交互}$		4.180 / < 0.001					18.592 / < 0.001				4.138 / 0.008	

表 7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 7 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	中重度疼痛	排便疼痛	瘙痒	水肿	合计
观察组($n=56$)	1(1.79)	1(1.79)	3(5.36)	1(1.79)	6(10.71)
对照组($n=57$)	3(5.26)	2(3.51)	1(1.75)	2(3.51)	8(14.03)
χ^2 值					0.287
P 值					0.592

3 讨论

肛周 CA 并 AIDS 患者因免疫功能紊乱,存在疣体易复发、治疗反应差等问题,既往常规治疗方案在清除疣体和免疫功能修复方面难有效兼顾^[12]。临床中 CO₂ 激光序贯干扰素治疗虽有一定效果,但对 HPV 载量等效果有限,既往研究发现,HPV 载量的变化对治疗效果及疗程具有重要意义^[13]。因此,本研究中探讨了 CO₂ 激光序贯干扰素联合 ALA - PDT 的临床价值,结果表明,联合方案可显著提高疗效,且未增加不良反应发生风险。

本研究结果表明,观察组治疗总有效率显著高于对照组,这与郭晓光等^[14]的研究结果一致。肛周 CA 并 AIDS 患者由于 HIV 介导的免疫缺陷,导致机体抗 HPV

细胞免疫衰竭,不仅使疣体易增殖扩散,还易形成潜伏感染灶,常规治疗难以兼顾显性疣体清除及潜伏感染控制^[15]。本研究中 CO₂ 激光在快速去除显性疣体,降低局部病毒负荷的基础上,干扰素则调控免疫紊乱,增强机体抗病毒能力,抑制病毒持续复制^[16]。同时,联合 ALA - PDT 治疗靶向杀伤潜伏感染的 HPV 细胞,有效减少病灶残留及复发,显著提升了疗效^[17]。本研究中观察组的复发率(3.57%)低于对照组(12.28%),但差异无统计学意义,原因可能为样本量有限、随访时间不足,后续需扩大样本量并延长随访时间进一步验证。

T 淋巴细胞亚群基础值等关键免疫基线可反映机体初始免疫储备状态,其水平高低不仅与 T 淋巴细胞 CD4 + 破坏程度密切相关,更会影响机体抗 HPV 感染的细胞免疫功能恢复潜力,进而成为预判肛周 CA 疗效、指导治疗方案制订及评估复发风险的重要前提^[2]。既往研究表明,AIDS 患者由于 CD4 + T 淋巴细胞被大量破坏,导致 T 淋巴细胞 CD3 + 总数减少、CD4 + / CD8 + 倒置,进而引发机体抗 HPV 感染的细胞免疫功能衰竭,这也是 CA 易复发的关键原因之一^[18]。本研究中,重复测量方

差分析显示,两组患者T淋巴细胞亚群(CD3+、CD4+及CD4+/CD8+)水平均存在显著时间、组间及交互效应,且简单效应分析证实治疗后各时间点观察组上述指标改善程度均显著优于对照组,提示联合治疗可更有效修复机体受损的免疫功能,该获益源于联合方案对机体物理清除到免疫激活再到持续调控的协同效应。CO₂激光通过精准的热效应快速去除肉眼可见疣体,减少局部HPV抗原负荷,降低抗原对免疫细胞的耗竭性刺激,为后续免疫调控奠定基础,但单一激光治疗难以清除潜伏感染的HPV细胞,且对免疫功能无明显改善作用^[19]。而干扰素作为经典免疫调节剂,可通过诱导巨噬细胞活化、促进T淋巴细胞增殖分化,增强机体抗病毒免疫应答,同时可上调HPV感染细胞表面主要组织相容性复合体(MHC-I)类分子的表达,为ALA-PDT的靶向杀伤提供靶点支撑,但HIV感染导致免疫细胞对干扰素的敏感性下降,单药使用疗效有限^[20]。ALA-PDT则通过光敏剂在增生旺盛的HPV感染细胞内选择性蓄积,经特定波长光照后生成活性氧,不仅可直接杀伤残留的感染细胞,更能激活局部抗病毒免疫应答,促进树突状细胞成熟并增强HPV抗原提呈,进而诱导T淋巴细胞CD4+、CD8+活化增殖,形成长效免疫记忆,且其诱导的免疫激活效应可增强免疫细胞对干扰素的敏感性,可能增强干扰素的免疫调控作用^[21]。这一机制与Gantner等^[22]的研究结论一致,该研究证实T淋巴细胞CD4+水平越高,复发风险越低,本研究中联合治疗方案显著提升了CD4+T淋巴细胞水平,为降低复发风险奠定了免疫学基础。

免疫功能的修复对促炎和抗炎因子的调控也起着积极作用。研究表明,HIV感染即使在低病毒载量状态下,也可通过直接损伤免疫细胞、破坏肠道黏膜屏障导致微生物易位、引发慢性免疫激活等途径,诱发全身性炎症反应,而CA的局部炎症浸润又会进一步加重免疫紊乱^[23]。本研究中IL-1、IL-8、TNF- α 等促炎因子及IL-10抑炎因子在治疗后短暂升高,随访期间逐渐回落至治疗前水平以下,而IL-2、IFN- γ 等免疫增强型细胞因子则持续升高,且观察组上述指标的调控效果均显著优于对照组。分析原因可能为治疗后促炎因子短暂升高,主要与CO₂激光对肛周局部组织的创伤性刺激有关,局部组织损伤后会启动应激性炎症反应,释放大促炎因子^[24]。而随着干扰素与ALA-PDT的后续作用显现,局部炎症反应得到有效控制,潜伏感染的HPV细胞被清除,炎症因子水平逐渐下降^[25]。其中,IL-10水平在治疗前升高可能与HIV感染引发的免疫抑制状态相关,作为抗炎因子,其一方面旨在通过抗炎作用缓解过度炎症损伤,但另一方面也会抑制抗HPV的细胞

免疫应答^[26]。联合治疗后,随着免疫功能的修复,IL-10水平逐渐降至合理范围,既避免了过度炎症对组织的损伤,又解除了其对免疫应答的抑制。此外,IL-2与IFN- γ 的持续升高,进一步验证了联合治疗对免疫功能的激活作用,即IL-2可促进T淋巴细胞增殖分化,增强免疫细胞活性;IFN- γ 则能诱导巨噬细胞活化,抑制HPV病毒复制,二者协同作用形成抗HPV感染的免疫屏障^[27]。

临床中HPV DNA载量是评估CA疗效及复发风险的核心指标,AIDS患者因免疫缺陷,细胞免疫功能显著低下,若未通过高效抗逆转录病毒治疗有效抑制HIV病毒复制,机体免疫重建受限,HPV病毒更易在体内持续复制,进而导致疣体复发率显著升高^[28]。HPV DNA载量作为反映患者免疫缺陷程度与抗病毒疗效的关键基线指标,其基线控制水平直接影响免疫功能恢复潜力,也是决定HPV感染持续状态及CA治疗结局的重要因素^[29]。本研究中,两组患者HPV DNA载量均随治疗进程逐渐下降,且观察组各时间点载量均显著低于对照组,证实联合治疗可更有效清除HPV病毒。李艳嫦等^[30]研究发现,肛周CA患者病毒载量的降低可能与T淋巴细胞CD4+免疫功能的恢复、Th1细胞因子的升高存在相互影响关系,免疫系统功能改善可能为病毒清除提供了必要条件,而病毒负荷的减轻又可能缓解免疫系统的慢性激活与耗竭,但其调控通路及因果关系仍需进一步通过基础实验及大样本临床研究验证^[31]。本研究将该方案拓展至肛周CA并AIDS患者,验证了其在免疫缺陷人群中的有效性。本研究中,两组不良反应发生率相当,提示在CO₂激光序贯干扰素治疗基础上加用ALA-PDT,未明显增加治疗相关不良反应发生风险。ALA-PDT的不良反应主要为局部疼痛、红肿,多为轻度至中度,且可自行缓解,而由于肛周部位解剖结构特殊,皮肤黏膜组织脆弱且敏感,ALA-PDT靶向治疗可减少正常组织的损伤,与CO₂激光序贯干扰素协同治疗可实现高效的病灶清除和正常组织的保护作用,更适合肛周区域的治疗需求^[21]。

综上所述,CO₂激光序贯干扰素联合ALA-PDT可提升肛周CA并AIDS的临床疗效,调控T淋巴细胞亚群和炎症因子水平并降低HPV DNA载量。但本研究存在一定的局限性,如单中心小样本的研究易产生选择偏倚和误差,且未探索不同干扰素的治疗方式及不同PDT参数的效果。未来还需进一步开展多中心大样本的研究,并探讨不同干扰素的给药方式及PDT参数的治疗价值,并延长随访时间以进一步观察治疗方案的有效性。

参考文献

- [1] Plotzker R E, Vaidya A, Pokharel U, et al. Sexually Transmitted Human Papillomavirus: Update in Epidemiology, Prevention, and Management[J]. Infect Dis Clin North Am, 2023, 37(2): 289 – 310.
- [2] Korean Society for AIDS. Summary of 2021 Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of HIV / AIDS in HIV – infected Koreans[J]. Infect Chemother, 2021, 53(3): 592 – 616.
- [3] 杨柳, 黄捷, 黄琨. 液氮冷冻联合 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法治疗 HIV 合并肛周尖锐湿疣患者的人乳头瘤病毒载量分析[J]. 临床医学工程, 2023, 30(4): 447 – 448.
- [4] Cao C Y, Chen L H, Li S, et al. Clinical Efficacy of Carbon Dioxide Laser Combined with ALA Photodynamics in the Treatment of Condyloma Acuminatum [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 7211055.
- [5] 代丽美, 逢建议. 干扰素联合光动力对尖锐湿疣的疗效及不良反应分析[J]. 中华养生保健, 2024, 42(20): 165 – 168.
- [6] Zhao Z, Jama AA, Gao H, et al. Clinical observation of laser combined with 5 – aminolevulinic acid photodynamic therapy for female vulva condyloma acuminatum[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2023, 49(8): 2010 – 2014.
- [7] Anagu O, Salas J, Choe S, et al. The emerging role of photodynamic therapy in the treatment of cutaneous infections[J]. Ital J Dermatol Venerol, 2025, 160(1): 40 – 46.
- [8] Hu Z L, Zheng H P, Zeng K. Predictors of human papillomavirus persistence or clearance after 5 – aminolevulinic acid – based photodynamic therapy in patients with genital warts[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 35: 102431.
- [9] 黄成军, 程书权, 关菁, 等. HIV 合并 HBV 感染抗病毒治疗研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(6): 691 – 695.
- [10] Zhu P, Qi R Q, Yang Y, et al. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of cutaneous warts (2022)[J]. J Evid Based Med, 2022, 15(3): 284 – 301.
- [11] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国康复医学会皮肤性病委员会. 中国尖锐湿疣临床诊疗指南(2021 完整版)[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4): 359 – 374.
- [12] Castelli V, Lombardi A, Palomba E, et al. Immune Checkpoint Inhibitors in People Living with HIV / AIDS: Facts and Controversies[J]. Cells, 2021, 10(9): 2227.
- [13] 马晓惠, 孙亚楠, 齐蔓莉. 不同方案治疗尖锐湿疣的疗效评价[J]. 黑龙江医药, 2025, 38(2): 386 – 388.
- [14] 郭晓光, 芦洁, 马建华. 液氮冷冻联合重组人 α – 2b 干扰素凝胶治疗肛周尖锐湿疣患者的效果及其对免疫功能、炎症因子水平的影响[J]. 内科, 2021, 16(4): 507 – 509.
- [15] 王军雄, 卢斯汉, 李水凤, 等. 裸花紫珠颗粒对 HIV / AIDS 伴肛管 – 肛周尖锐湿疣微波术后的疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(4): 487 – 489.
- [16] 林礼凤, 周晓帆. 二氧化碳激光联合重组人干扰素 α – 2b 凝胶治疗丝状疣的临床疗效[J]. 中国卫生标准管理, 2025, 16(12): 103 – 106.
- [17] 赵梓楠. ALA – PDT 联合 CO₂ 激光治疗肛周、肛管内尖锐湿疣疗效分析[D]. 扬州: 扬州大学, 2023: 1.
- [18] Zhao N G, Zhang T, Zhao Y, et al. CD3 + T, CD4 + T, CD8 + T, and CD4 + T / CD8 + T Ratio and Quantity of $\gamma\delta$ T Cells in Peripheral Blood of HIV – Infected / AIDS Patients and Its Clinical Significance[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 8746264.
- [19] Huang S S, Guo H L, Yu T T, et al. Clinical efficacy comparison of CO₂ laser treatment and LEEP surgery for cervical intraepithelial neoplasia with high – risk HPV infection[J]. Afr Health Sci, 2025, 25(2): 52 – 58.
- [20] 杜方智, 张翔, 王千秋. 干扰素治疗尖锐湿疣的 Meta 分析[J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(6): 510 – 521.
- [21] 李娜, 马蕾, 任娜, 等. 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法联合液氮冷冻治疗男性复发性肛周尖锐湿疣的疗效[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(5): 644 – 647.
- [22] Gantner P, Buranapraditkun S, Pagliuzza A, et al. HIV rapidly targets a diverse pool of CD4 + T cells to establish productive and latent infections[J]. Immunity, 2023, 56(3): 653 – 668.
- [23] 张培燕, 吴伟波, 姚伟明, 等. 男男性行为者 HIV 感染与肠道微生态的相关性研究进展[J]. 新发传染病电子杂志, 2025, 10(5): 86 – 90.
- [24] 赵军, 姚盛, 陶晓瑜. 光动力疗法联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣患者的疗效及对 Ang – 2、HBD – 2、Bcl – 2 和 IL – 8 水平的影响[J]. 中国性科学, 2024, 33(3): 149 – 152.
- [25] 侯冰, 马军格, 李辉霞. 氟尿嘧啶、干扰素联合 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法对尖锐湿疣患者可溶性白介素 – 2 受体、白细胞分化抗原 – 1a 水平的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(12): 137 – 140.
- [26] 汤幼美. 艾滋病患者血清 IL – 10、IL – 16 表达水平及临床意义[J]. 中国卫生工程学, 2023, 22(4): 568 – 570.
- [27] 蔡艳桃, 李富利, 迟翔, 等. 光动力治疗对宫颈尖锐湿疣患者外周血 IL – 17A IL – 2 IFN – γ 的影响[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(10): 1100 – 1102.
- [28] 温柳演, 吴伟棋, 杨娟, 等. 电灼联合斑蝥素治疗对尖锐湿疣患者疗效分析及皮损 HPV6 / 11 型 DNA 载量的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(10): 74 – 76.
- [29] 谭梅, 王建平. 咪喹莫特对伴有高危型人乳头瘤病毒感染的宫颈尖锐湿疣的药物疗效及安全性观察[J]. 中国性科学, 2021, 30(12): 123 – 126.
- [30] 李艳嫦, 曾宝婷, 郑智心, 等. 二氧化碳激光联合光动力疗法对肛周尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒载量的影响[J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50(3): 143 – 146.
- [31] 李淑华, 杨焱. 益脾祛湿消毒汤加减联合宫颈环形电切术治疗宫颈上皮内瘤变并高危型人乳头瘤病毒感染疗效观察[J]. 中国药业, 2021, 30(20): 110 – 112.

(收稿日期: 2025 – 12 – 23; 修回日期: 2026 – 03 – 20)