

# 重组干扰素 $\gamma$ 预防尖锐湿疣复发的效果分析

李其林

(广州市红十字会医院皮肤科, 广东 广州 510220)

**摘要:** 【目的】研究干扰素  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 对预防尖锐湿疣(CA)复发的效果。【方法】收集了76例确诊为CA的患者, 排除伴有自身免疫性疾病和其他过敏性疾病、严重的系统性疾病、其他病毒感染性疾病、1年内用过免疫增强剂或免疫抑制剂的患者。全部病例电灼除疣, 电灼后随机分两组: 治疗组38例, 继以IFN- $\gamma$ 肌注治疗; 对照组38例, 采用聚肌胞肌注治疗; 两组随访6个月。治疗组在电灼前及治疗后均用APAAP法检测患者的T淋巴细胞亚群(CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>)。【结果】治疗组的复发率为15.8%, 对照组的复发率为36.8%; 治疗组6个月内未复发的32例患者, T细胞恢复正常。复发的6例, 治疗前后T细胞亚群无明显变化。【结论】治疗组的复发率低于对照组( $\chi^2=4.34$ ,  $P<0.05$ )。IFN- $\gamma$ 是防治CA的一种有效的细胞因子。

**关键词:** 尖锐湿疣/药物疗法; 干扰素  $\gamma$ /治疗应用; 复发

中图分类号: R752.53 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)05-附3-03

## Analysis of Effect of Interferon- $\gamma$ on Preventing Relapse of Condyloma Acuminatum

LI Qi-lin

(Department of Dermatology, Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, China)

**Abstract:** 【Objective】To study the effect of Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) on preventing relapse of condyloma acuminatum (CA). 【Method】Seventy-six patients were diagnosed as CA. The patients having connective tissue disease, allergic disease, serious systematic disease, other virus disease, immuno-modulatory drug or immuno-suppressive drug to be used in one year were excluded. The rash of all patients were eliminated with electrofulguration. The patients were divided into two groups: IFN- $\gamma$  and control. Thirty-eight cases of patients with CA were treated with IFN- $\gamma$  and were compared with 38 patients treated with PolyI:C. The T-cell subpopulation (CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>) in peripheral blood of patients treated with IFN- $\gamma$  were determined by APAAP before electrofulguration and after therapy. All the patients were followed-up for 6 months. 【Results】The results showed that the relapse rate was 15.8% in IFN- $\gamma$  group, while it was 36.8% in the control in 6 months after therapy. In 32 patients, who had no relapse in 6 months after therapy, the T-cell recovered to normal. While there was no significant change in 6 patients with relapse in 6 months after therapy. 【Conclusion】It indicates that the relapse rate of the therapy group is significantly lower than the control ( $\chi^2=4.34$ ,  $P<0.05$ ). IFN- $\gamma$  is a cell factor effective to prevent and cure CA.

**Key words:** condylomata acuminata/drug therapy; interferon- $\gamma$ /therapeutic use; recurrence

尖锐湿疣(condylomata acuminata, CA)为人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染所致, 是目前最常见的性传播疾病之一, 且其发病率

不断上升。CA的治疗方法很多, 虽可临床治愈, 但反复发作者甚多。造成CA复发, 难以根治的原因可能与患者的细胞免疫功能低下有关。为了提高

收稿日期: 2000-04-05

作者简介: 李其林(1958-), 男, 广东五华人, 中山医科大学77级校友, 副主任医师, 科主任, 研究方向: 性病、皮炎湿疹。  
©1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

患者的免疫功能, 作者于 1998 年 3 月 ~ 1999 年 3 月应用重组干扰素  $\gamma$  治疗 CA 患者, 对降低 CA 的复发率有显著效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

按照卫生部防疫司 1991 年制定的 CA 诊断标准确诊的 CA 患者 76 例, 其中男 58 例, 女 18 例; 年龄 21 ~ 52 岁, 平均 28.6 岁; 病程 10 d ~ 2 年, 平均 2.2 月。初发 56 例, 复发 20 例。皮损多为乳头状、鸡冠状及菜花状湿润疣赘物; 部位主要在冠状沟、包皮、大小阴唇、阴道口或尿道口等处。所有患者均有非婚性生活史。凡伴有自身免疫性疾病和其他过敏性疾病、严重的系统性疾病、其他病毒感染性疾病、1 年内用过免疫增强剂或免疫抑制剂的患者除外, 76 例患者随机分为两组: 治疗组 38 例, 对照组 38 例。治疗组在电灼前及治疗后均检测患者的外周血中 T 淋巴细胞亚群。

### 1.2 检测方法

外周血 T 淋巴细胞亚群 (CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>) 检测采用单克隆抗体及碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶 (APAAP) 技术。APAAP 试剂盒及 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 单抗均购自中国北京军事医学科学院基础所, 按试

剂盒说明书操作。

### 1.3 治疗方法

治疗组 38 例, 用电灼消除疣体, 术后肌注重组干扰素  $\gamma$  (上海克隆生物高技术有限公司生产) 100 万 U, 隔天 1 次, 28 d 为 1 疗程。治疗组在电灼前及疗程结束后均采集患者的外周血检测 T 淋巴细胞亚群。对照组亦用电灼除去疣体, 然后肌注聚肌胞 2 mg, 每天 1 次, 连用 28 d。两组治疗结束后随访 6 个月, 观察结果。

## 2 结 果

治疗 6 个月的随访结果见表 1。治疗组与对照组复发率比较差异有显著性意义 ( $\chi^2 = 4.34, P < 0.05$ )。经 IFN- $\gamma$  治疗后未复发的 CA 患者 CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 较治疗前明显升高, CD<sub>8</sub> 明显降低 (表 2,  $P$  均  $< 0.01$ ); 而复发的 6 例 T 细胞亚群无明显变化 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

近年来, 许多中外学者均认为机体对 CA 的特异性免疫主要是细胞免疫, 存在细胞免疫受抑制现象。当细胞免疫抑制或缺陷时, CA 的发病率增

表 1 治疗组及对照组 CA 6 个月复发例数  
Table 1 Relapse cases of CA after therapy 6 months

Groups	Cases (n)	t / months						Total	Relapse rate (%)
		1	2	3	4	5	6		
IFN- $\gamma$	38	3	2	1	0	0	0	6	15.8 <sup>1)</sup>
Control	38	9	2	1	1	1	0	14	36.8

1) Compared with control group  $\chi^2 = 4.34, P < 0.05$

表 2 治疗组治疗前后 CA 患者外周血 T 细胞亚群检测  
Table 2 T-cell subpopulation in peripheral blood of the patients treated with IFN- $\gamma$  ( $\bar{x} \pm s$ ) %

Groups	Cases (n)	CD <sub>3</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
No relapse (32)					
Before therapy	32	58.5 $\pm$ 7.1	35.5 $\pm$ 3.7	32.2 $\pm$ 2.9	1.1 $\pm$ 0.4
After therapy	32	61.3 $\pm$ 7.1 <sup>1)</sup>	41.5 $\pm$ 3.3 <sup>2)</sup>	23.4 $\pm$ 3.2 <sup>2)</sup>	1.2 $\pm$ 0.3 <sup>2)</sup>
Relapse (6)					
Before therapy	6	58.8 $\pm$ 7.2	35.3 $\pm$ 3.8	32.7 $\pm$ 2.8	1.1 $\pm$ 0.3
After therapy	6	59.9 $\pm$ 7.3 <sup>1)</sup>	35.9 $\pm$ 3.6 <sup>1)</sup>	32.2 $\pm$ 2.8 <sup>1)</sup>	1.1 $\pm$ 0.3 <sup>1)</sup>

1) Compared with before therapy,  $P > 0.05$ ; 2) Compared with before therapy,  $P < 0.01$

加<sup>[1]</sup>。Avgerinou等<sup>[2]</sup>认为复发性CA患者细胞免疫功能显著降低;Cauda等<sup>[3]</sup>报道,CA患者T淋巴细胞亚群异常, $T_H/T_S$ 比例降低,IL-2及 $\gamma$ -干扰素均降低,NK细胞活性低于正常,提出CA患者细胞免疫功能受抑制;钱起丰<sup>[4]</sup>研究证实CA患者血清IL-2水平比对照组显著降低,认为CA患者免疫缺陷主要是IL-2减少所致;本文作者<sup>[5]</sup>曾检测CA患者外周血T淋巴细胞亚群,发现CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>较对照组显著降低,CD<sub>8</sub>显著增高,说明患者辅助性T细胞减少,抑制性T细胞增高,存在细胞免疫受抑制现象。

聚肌胞为干扰素诱导剂,目前因其价廉且具有广谱抗病毒作用而常用于临床治疗病毒性皮肤病,如治疗带状疱疹、预防尖锐湿疣复发等。但该药治疗CA仍存在较高的复发率,本组实验其复发率达到36.8%。为寻找更理想的预防CA复发的药物,作者选择了IFN- $\gamma$ ,治疗电灼术后的CA患者,以观察其对预防CA复发的效果。

IFN- $\gamma$ 主要由T淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK)产生,由143个氨基酸组成,相对分子质量为:17 000 $\pm$ 500,其生物学活性有:①抗病毒作用:与细胞表面受体结合后,可诱导细胞内合成抗病毒蛋白,抑制病毒mRNA复制,防止受感染细胞转化<sup>[6]</sup>;②免疫调节作用:活化T淋巴细胞、B淋巴细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、NK细胞,并增强其杀伤功能,其免疫调节功能较IFN- $\alpha$ 强10~1 000倍,且具有双向免疫调节作用;③诱生细胞素:可诱生白细胞介素-1、2(IL-1、2)、肿瘤坏死因子(TNF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、淋巴毒素(CT)等细胞素,还可诱生IFN- $\gamma$ ;④抗肿瘤作用;⑤抑制胶原形成等<sup>[7]</sup>。重组人IFN- $\gamma$ 与天然的人IFN- $\gamma$ 的不同之处是无糖基化,但它在人体内的生物学效应与天然人IFN- $\gamma$ 无显著差异。由于IFN- $\gamma$ 具有上述功能,因此作者应用人重组IFN- $\gamma$ 治疗CA患者,取得了较满意的疗效,38例CA患者用IFN- $\gamma$ 后,复发6例,复发率为

15.8%,明显低于对照组( $\chi^2=4.34, P<0.05$ )。治疗组未复发的32例,经IFN- $\gamma$ 治疗后,其CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>显著升高、CD<sub>8</sub>显著降低( $P$ 均 $<0.01$ ),说明IFN- $\gamma$ 可能增强T细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、NK细胞活性及它们溶解和破坏病毒感染靶细胞的能力,使CA患者的细胞免疫功能提高。

而复发的6例,可能与IFN- $\gamma$ 剂量不足、疗程不够、个体敏感性或其它原因有关,有待进一步观察。用药期间,部分患者会出现一过性发热,3~4h后自然恢复,注射3~5次后发热明显缓解;部分患者出现头痛、头晕、乏力和多汗等。鉴于IFN- $\gamma$ 对预防CA复发具有较好的疗效,因此,值得临床推广使用。

#### 参考文献:

- [1] 吴志华. 现代性病学[M]. 广州: 广东人民出版社, 1996. 160~161.
- [2] Avgerinou G, Nicolis G, Varelzidis A, *et al.* Reduction of cell mediated immunity in patients with genital warts of long duration[J]. *Genitourin Med*, 1986, 62(6): 396.
- [3] Cauda R, Tyring S K, Grossi C E, *et al.* Patients with condyloma acuminatum exhibit decreased interleukin-2 and interferon gamma production and depressed natural killer activity[J]. *J Clin Immunol*, 1987, 7(4): 304.
- [4] 钱起丰. 尖锐湿疣患者血清白介素-2及其可溶性受体的酶免疫检测[J]. *中国皮肤性病杂志*, 1996, 10(3): 144.
- [5] 李其林, 沈雁. 尖锐湿疣患者外周血T淋巴细胞亚群及胸腺肽治疗的研究[J]. *中国皮肤性病杂志*, 1999, 13(2): 98.
- [6] 李晓敏(编译). 干扰素受体在抗病毒感染中的意义[J]. *国外医学免疫学分册*, 1996, 19(2): 100.
- [7] 范中善, 杜平. 干扰素的临床应用[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996. 4~24.

(编辑 刘清海)