

· 临床论著 ·

人类免疫缺陷病毒与人乳头瘤病毒共感染的临床特征分析

司炎辉 刘保池 黄朝刚

【摘要】目的 研究HIV感染者合并人乳头瘤病毒(HPV)感染的临床特征和治疗方法。方法对83例尖锐湿疣合并HIV感染者的临床资料做回顾性分析。根据术前CD4⁺ T淋巴细胞水平,将入组83例患者分为人类免疫缺陷综合征(AIDS)组34例(CD4 < 200 cell/μl)和HIV感染组49例(CD4 > 200 cell/μl),比较两组患者的临床特征和治疗疗效。**结果** 艾滋病组的CD4⁺ T淋巴细胞数和CD4/CD8值,显著低于HIV感染组($t = -7.79$ 、 -2.70 , P 均 < 0.05);艾滋病组中19例伴有其他并发症(56%),14例形成巨型尖锐湿疣(41%),其中3例发生癌变;3个月内有16例复发(47%)。HIV感染组中11例有其他合并症(22%),5例巨型尖锐湿疣(10%),术后3个月内10例复发(20%)。**结论** AIDS患者合并HPV感染易形成巨型尖锐湿疣而且容易发生其他并发症。彻底切除病变结合应用抗逆转录病毒药物,可以取得较好的疗效,降低复发率。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 人类乳头状瘤病毒; 尖锐湿疣; 抗逆转录病毒治疗; 复发

Analysis on the clinical characteristics of human immunodeficiency virus and human papilloma virus co-infection Si Yanhui, Liu Baochi, Huang Chaogang. Department of Surgery, Shanghai Public Health Clinical Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China
Corresponding author: Liu Baochi, Email: 15001916546@163.com

【Abstract】 Objective To study the relationship of the seriousness of immune deficiency and clinical characteristics for the patients of condyloma acuminatum with human immunodeficiency virus (HIV) infection, and to explore better treatment methods. **Methods** The clinical data of 83 cases of condyloma acuminatum combined HIV infection were analyzed, retrospectively. According to the detection of CD4⁺ T lymphocyte level in preoperative, they were divided into AIDS group with 34 cases (CD4 < 200 cell/μl) and HIV infection group with 49 cases (CD4 > 200 cell/μl). The clinical features and treatment effect of patients in the two groups were compared, respectively. **Results** CD4⁺ T lymphocyte count and CD4/CD8 ratio in AIDS groups were significantly lower than that of HIV infection group ($t = -7.79$ and -2.70 , P all < 0.05). In AIDS group, there were 19 (56%) cases with other infections, there were 14 (41%) cases with giant condyloma and 3 with cancerous of them. Three months after surgery, there were 16 (47%) patients relapsed in AIDS group. In HIV infection group, there were 11 (22%) cases with other infections, 5 (10%) cases with giant condyloma and 10 (20%) cases were recurrence three months after surgery. **Conclusions** Condyloma acuminatum in AIDS patients with low immunity is easy to form a giant condyloma acuminatum and prone to other infections. Electrosurgical knife resection with the use of anti-retroviral therapy, could obtain better curative effect, reduce the recurrence rate.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Human papilloma virus; Condyloma acuminatum; Antiretroviral therapy; Recurrence

人类免疫缺陷综合征是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染引起

的性传播疾病。HIV主要破坏CD4⁺ T淋巴细胞,造成人类免疫系统损伤。当该病患者CD4⁺ T淋巴细胞 < 200 cell/μl,则病死率很高。人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是一组小DNA病毒,主要侵袭皮肤黏膜组织。可引起从良性增生到侵袭性癌肿的各种病变。尖锐湿疣是HPV引起的一

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.007

基金项目: 国家“十一五”传染病重大专项(No. 2008ZX100-01-015)

作者单位: 201508 上海,上海市公共卫生临床中心外科

通讯作者: 刘保池, Email: 15001916546@163.com

种性传播疾病,主要发生在生殖器、肛门及直肠部位,发病率在欧美等国家已上升至性传播疾病的首位,在我国性传播疾病中居第3位^[1-2]。如果HIV感染者合并HPV感染,在免疫抑制的基础上HPV具有更为高效的复制能力。所以HIV与HPV共感染的临床表现不同于单纯HPV感染。上海市公共卫生临床中心外科自2009年1月至2014年5月共收治83例尖锐湿疣合并HIV感染者,现将其临床特征及诊疗报道如下。

资料与方法

一、临床资料

83例尖锐湿疣合并HIV感染者因肛门或会阴部位肿物入住本院外科,其中男性80例,女性3例。年龄19~71岁,平均年龄(42.5 ± 10.6)岁。临床表现尖锐湿疣开始为针头大小的红色或灰白色小丘疹,逐渐增多至数个,表面凹凸不平,呈乳头状或菜花状,颜色为白色、灰白色、皮肤色或红色,表面潮湿,有渗液、浸渍及破溃,也有合并出血及感染。部分患者合并肛门周围脓肿,肛瘘,局部瘙痒、烧灼感、疼痛、溢脓等。

二、诊治方法

入院后常规术前检查和淋巴细胞亚群测定,对CD4⁺T淋巴细胞 $< 350 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的患者先应用抗逆转录病毒药物。对CD4⁺T淋巴细胞 $< 200 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的患者在应用抗逆转录病毒药物治疗的基础上加用复方磺胺甲基异恶唑和氟康唑预防肺孢子虫和真菌感染,对同时患有结核或真菌感染者,抗结核或抗真菌治疗后,采用外科手术治疗,电刀切除疣体。对合并肛门周围脓肿或肛瘘患者切开脓肿引流或肛瘘切除,对肛门巨大疣体患者,为了保证创面的愈合,减少感染机会,本研究同时行乙状结肠双腔造瘘,待手术创面完全愈合后再次手术关闭乙状结肠造瘘口。创面每天给予冲洗换药,保持创面清洁或应用光治疗仪辅助治疗,直到伤口完全愈合。本研

究对1例巨大的会阴部尖锐湿疣切除后,经股动脉插管,插入到髂总动脉后注入自体骨髓,试验用自体骨髓干细胞修复创面。

三、统计学处理

使用SPSS 16.0统计软件进行分析。根据术前患者的CD4⁺T淋巴细胞计数结果,分为CD4⁺T淋巴细胞 $< 200 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的艾滋病组和CD4⁺T淋巴细胞 $> 200 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的HIV感染组。比较两组的临床特点。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 、计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、AIDS组与HIV感染组术前各项指标的比较

根据术前患者的CD4⁺T淋巴细胞计数结果,CD4⁺T淋巴细胞 $< 200 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的艾滋病组34例,CD4⁺T淋巴细胞 $> 200 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 的HIV感染组49例。AIDS组与HIV感染组术前各项指标独立样本 t 检验比较结果见表1。

二、两组患者并发症的比较

电刀切除小疣体后创面在3~4周愈合,大创面6~8周愈合。3例肛门创面巨大的或者肛门感染严重的给予乙状结肠双腔造瘘,大便改道,待手术创面愈合后,约6个月后再手术关闭乙状结肠造瘘。AIDS组有19例合并肛瘘或肛门周围脓肿,HIV感染组11例合并肛瘘或肛门周围脓肿;AIDS组有14例巨大型尖锐湿疣,其中3例已经恶变。HIV感染组仅有5例巨大型尖锐湿疣,未见癌变。巨大型尖锐湿疣临床上表现为疣体生长迅速,疣体巨大呈菜花状,虽为良性,但具有侵袭性生长。术后3个月内AIDS组有16例复发,HIV感染组有10例复发。AIDS组与HIV感染组并发症比较见表2;典型巨大型尖锐湿疣见图1~5。

三、预后

在对1例会阴部巨大尖锐湿疣切除术后,经股

表1 AIDS组与HIV感染组术前有关指标独立样本的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	AIDS (34例)	HIV (49例)	t 值	P 值
CD4 (cell/ μl)	149.06 ± 84.54	361.84 ± 104.26	-7.790	0.00
CD8 (cell/ μl)	912.35 ± 564.14	812.18 ± 241.04	0.921	0.36
CD4/CD8	0.27 ± 0.35	0.48 ± 0.29	-2.700	0.01
WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	5.18 ± 1.76	4.49 ± 1.12	1.540	0.12
Hb (g/L)	126.71 ± 28.49	138.80 ± 14.31	-1.560	0.12
血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)	186.64 ± 48.82	178.26 ± 60.15	0.628	0.53

表2 AIDS组与HIV感染组患者尖锐湿疣并发症的比较[例(%)]

并发症	AIDS (34例)	HIV (49例)	χ^2 值	P 值
合并肛瘘或脓肿	19 (56)	11 (22)	9.721	0.002
巨大尖锐湿疣	14 (41)	5 (10)	10.909	0.001
疣体复发	16 (47)	10 (20)	6.627	0.010



图 1 肛门巨大疣体并直肠不全梗阻



图 2 肛门巨大疣体切除术后



图 3 肛门巨大疣体并直肠不全梗阻



图 4 肛门巨大疣体切除术后



图 5 会阴部巨大疣体

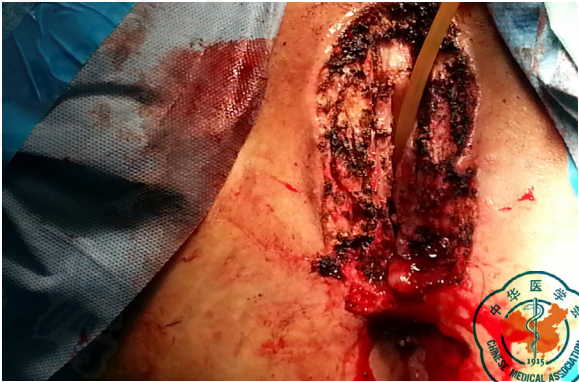


图 6 会阴部巨大疣体切除术后



图 7 自体骨髓经股动脉输注后 3 周创面缩小



图 8 手术后 4 个月创面完全愈合

动脉插管, 输注自体骨髓20 ml, 在输注自体骨髓时压迫股动脉, 使输注的自体骨髓干细胞经过髂内动脉和腹壁下动脉的分支分布到支配会阴部创面的小血管, 发现患者的会阴部创面愈合较快, 术后3周创面已经明显缩小, 术后4个月创面基本愈合(图6~8)。

讨 论

HIV进入人体后能选择性地破坏有CD4受体的靶细胞, 造成细胞功能受损和CD4⁺T淋巴细胞减少, 是AIDS患者免疫功能缺陷的原因^[2-5]。CD4⁺T细胞数< 200 cell/ μ l的AIDS患者很容易发生机会性感染和艾滋病相关肿瘤。本研究根据术前检测细胞免疫结果分为CD4⁺T细胞数< 200 cell/ μ l的AIDS组和CD4⁺T细胞数> 200 cell/ μ l的HIV感染组, 比较两组的术前各项指标独立样本 t 检验结果, 发现艾滋病组CD4⁺T细胞数, CD4/CD8显著降低; 而CD8⁺T细胞数和白细胞, 血小板和血色素均差异无统计学意义, 提示血常规检查不能为评估患者的细胞免疫状况提示参考, 很多患者CD4⁺T淋巴细胞的减少并不伴有血色素和白细胞的减少。尖锐湿疣和艾滋病都是性传播疾病。人类免疫缺陷性综合征的感染方式由过去通过血液传播和吸毒传播为主, 逐渐成为性传播为主, 尤其是近年来同性恋增多, 男男肛交患尖锐湿疣的明显增多, 从本研究收治的患者中男同性恋居多可推断。本研究患者多数为男男同性恋者, 经肛交性行为容易传播HIV和HPV, 女性患者仅3例, 占4%。HIV感染后会引起CD4⁺T细胞数减少和CD4/CD8降低, 免疫功能低下又会促进HPV的高效复制能力, 所以AIDS组较HIV感染组更容易发生巨大尖锐湿疣, 容易合并肛周脓肿和肛瘘, 手术切除后容易复发。

本研究统计分析艾滋病组和HIV感染组的尖锐湿疣特点与合并其他感染的情况, 发现艾滋病组肛门部有其他并发症, 包括肛门周围脓肿和肛瘘, 显著多于HIV感染组。而且艾滋病组的巨大尖锐湿疣明显增多, 3例已经发生癌变。艾滋病组的尖锐湿疣切除术后3个月16例复发(16/34, 复发率为47%), HIV感染组的尖锐湿疣切除术后3个月10例复发(10/49, 复发率20%)。造成尖锐湿疣易复发的原因为HPV的潜伏感染, 病毒的再活动和局部细胞免疫功能低下^[6-8]。随着CD4⁺T淋巴细胞计数的减少, 免疫功能缺陷的加重, 肛周感染, 其他部位的机会性感染增多, 发展为巨大尖锐湿疣, 湿疣癌

变等发生率显著增加。细胞免疫在HPV感染中起着关键性作用。当CD4⁺T细胞数< 200 cell/ μ l, 进入艾滋病期, HPV感染的发生率及相关病损的恶变率均显著升高。随着CD4⁺T细胞数的减少, 更容易出现巨型尖锐湿疣和引起癌变。但是尖锐湿疣癌变后较少发生远处转移。局部切除后容易在原来部位复发, 可能与病变清除不彻底有关。

治疗前应注意患者是否同时患有其他性病, 如淋病、梅毒、生殖器衣原体感染、滴虫病、念珠菌感染和生殖器疱疹等, 若有应同时治疗。目前应用抗逆转录病毒药物对HIV感染的治疗及控制收到良好疗效, 使HIV感染者的生存期明显延长。对于CD4⁺T淋巴细胞< 350 cell/ μ l的HIV感染者, 应该立即给予抗逆转录病毒治疗, 对CD4⁺T淋巴细胞< 200 cell/ μ l的HIV感染者, 在抗逆转录病毒治疗的基础上, 还需要口服磺胺甲基异恶唑和氟康唑, 防止肺孢子虫和真菌感染。经过抗逆转录病毒治疗后, 患者免疫功能可以逐步重建, 免疫功能的提高有利于减少尖锐湿疣的复发。目前清除疣体有激光、冷冻、微波、药物外擦和手术等多种方法^[9-12]。在清除疣体后同时局部或全身给予免疫调节剂, 可有效预防其复发。文献报道显示, 尖锐湿疣3个月内复发率约30%^[2]。复发的原因多是由于没有彻底清除病变, 本研究收治的患者中, 部分患者均在其他医院应用激光或微波治疗, 但由于不彻底, 复发时间短, 且有的患者因直肠内的尖锐湿疣, 无法应用激光或微波治疗。对于这部分患者, 临床首选手术治疗, 在腰麻下给予电刀切除, 对于创面较大者, 可用氩气刀止血, 术后肛门填塞纱布, 很少进行创面的缝合, 这样可以有效的降低肛门狭窄的机会。电刀切除范围为真皮全层和皮下层, 手术后虽然伤口有感染, 但是一般在术后4~8周伤口可以愈合。因为HIV感染者免疫力差, 感染有时对其可能引起致命的危险, 如何减少伤口感染机会, 成为首要问题。对于肛门部伤口创面稍大者, 建议患者术后2~3天流质饮食, 减少大便的生成, 减少创面污染的时间, 进而促进伤口愈合。对于更大的肛门伤口创面, 本研究采取乙状结肠造瘘, 大便改道的方面促进伤口愈合。其中3例巨大尖锐湿疣切除病变后, 因肛周感染严重, 为保证创面的愈合, 减少感染机会, 同时行乙状结肠双腔造瘘, 待手术创面完全愈合后, 再次手术关闭乙状结肠造瘘口。这种方法有利于切除病变和促进伤口愈合。本课题组曾经用自体骨髓经门静脉输注促进艾滋病合并肝硬化患者的肝功能和免疫功能重建^[13]。本研究对1例会阴

部巨大尖锐湿疣切除术后,经股动脉插管,输注自体骨髓20 ml,在输注自体骨髓时压迫股动脉,术后4个月创面基本愈合;这也为将来用自体骨髓细胞修复创面提供了很好地经验。

参 考 文 献

- 1 陈冬莲. 尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒检测的临床意义[J]. 检验医学,2010,25(7):543-545.
- 2 郭红卫, 吴志华, 钱起丰. 尖锐湿疣的免疫学发病机制[J]. 国外医学·皮肤性病学分册,2001,27(5):296-299.
- 3 刘保池, 李垒, 刘立, 等. HIV感染者围手术期治疗[J]. 中国艾滋病性病,2010,16(5):454-457.
- 4 车雅敏, 柯吴坚. 尖锐湿疣的诊治[J]. 中国临床医生,2010,38(2):12-15.
- 5 李艳霞, 赵生魁. 微波联合干扰素凝胶治疗尖锐湿疣临床观察[J]. 航空航天医学杂志,2011,22(5):599-600.
- 6 Samuel B. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic[J]. Antiviral Research,2010,85(1):1-18.
- 7 Gao L, Zhou F, Li XW, et al. HPV infection in HIV-positive men who have sex with men from China[J]. PLoS One,2010,5(12):e15256.
- 8 Liu Baochi, Zhang L, Guo RZ, et al. Anti-infective treatment in HIV-infected patients during perioperative period[J]. AIDS Research and Therapy,2012,9:36.
- 9 熊丽丽. 复发性女性尖锐湿疣原因分析及综合治疗效果评定[J]. 中国临床医生,2010,38(2):45-46.
- 10 石健, 滕华. 480例尖锐湿疣患者个人特征及临床分析[J]. 皮肤病与性病,2010,32(1):55-56.
- 11 Herrero R, Castle PE, Schiffman M, et al. Epidemiologic profile of type specific Human papilloma virus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica[J]. J Infect Dis,2005,191(11):1796-1807.
- 12 赵东利, 张豫凤, 李竹茜. 冷冻联合中药熏洗治疗巨大复发性尖锐湿疣的临床观察[J]. 皮肤病与性病,2010,32(3):50-51.
- 13 Liu BC, Chen XD, Shi YF. Curative effect of hepatic portal venous administration of autologous bone marrow in AIDS patients with decompensated liver cirrhosis[J]. Cell Death & Disease,2013,4:e739.

(收稿日期: 2014-12-11)

(本文编辑: 孙荣华)

司炎辉, 刘保池, 黄朝刚. 人类免疫缺陷病毒与人乳头瘤病毒共感染的临床特征分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(5): 625-629.