

■ 技术·思维

女性外阴硬化性苔藓的治疗

□李灿宇

除部分青春期前外阴硬化性苔藓(VLS)患者可以自然缓解外,大部分VLS患者需要积极干预和治疗,并且强调即使是无症状者也应积极治疗,旨在延缓病变进展,改善长期预后。推荐局部外用糖皮质激素作为VLS的一线治疗方案。对于药物治疗无效或局部严重粘连者,可选择物理治疗或手术治疗,目的是缓解瘙痒症状、延缓病情进展、预防并发症和提高患者的生活质量。

一般治疗

鱼肝油软膏、维生素E霜等外用保湿润滑剂作为VLS长期维持治疗药物,可以提高局部皮肤的屏障功能,改善外阴干涩等自觉症状。以往曾广泛应用于的局部外用黄体酮、丙酸睾丸酮、雌激素和口服维甲酸或光敏剂治疗等,因缺乏临床获益的证据,已不推荐常规使用。

手术治疗

手术治疗适用于保守治疗失败、外阴粘连和可疑恶变患者。手术方式包括外阴局部病灶切除术、单纯外阴切除术或外阴粘连松解术。单纯手术切除并不能达到根治VLS的目的,一般术后仍需配合药物治疗。

物理治疗

聚焦超声治疗、点阵式激光治疗、光动力治疗(PDT)等物理治疗方法,以其安全、有效、微创的优势,成为VLS可选择的治疗手段。物理治疗前,建议对患者进行外阴组织活检,排除外阴上皮内瘤变及恶性肿瘤的可能。

聚焦超声治疗 聚焦超声治疗是利用超声的良好穿透性和定位性,在不破坏表面组织的前提下,通过热效应破坏病变的真皮和皮下组织,促进局部的微循环和组织修复,从而缓解症状和改善皮肤的质地。国内学者对聚焦超声治疗外阴上皮内非瘤样病变的荟萃分析结果表明,聚焦超声治疗的总体有效率达84.4%~96.1%,有效率明显高于传统激素治疗,并且短期复发率低(P<0.05)。外阴聚

焦超声治疗是一种安全有效的治疗手段,尤其推荐用于药物治疗无效或有药物治疗禁忌证的患者。

点阵式激光治疗 点阵式激光作用于外阴皮肤,使表皮细胞迅速脱落,刺激组织胶原蛋白重塑,从而改善VLS患者的瘙痒症状,帮助恢复皮肤弹性,对于症状顽固、局部药物治疗无效的患者可以尝试这种治疗方法。有研究者报道了应用点阵式CO₂(二氧化碳)激光治疗31名VLS患者的研究结果:治疗结束后3个月,90.32%患者的瘙痒、皲裂及性交痛症状得到有效改善(P<0.05)。作为小样本观察性研究,需要谨慎选择。2019年,国际尿控协会(ICS)/国际外阴阴道疾病研究会(ISSVD)提出,激光用于VLS的治疗仍然是一项新技术,缺乏大样

本随机对照试验和远期随访数据,临床医生在治疗前需要与患者进行充分的沟通,让患者知情。

光动力治疗 光动力治疗的原理是,选用特定波长的光源照射外阴皮肤,诱发浓集于病变组织细胞中的光敏剂产生一系列光化学反应,破坏病变组织,促进细胞再生,从而达到治疗的目的。有的研究者把5%5-ALA(5-氨基己酰丙酸)作为光敏剂,配合波长635纳米的红光治疗VLS患者,每次照射10分钟,每周1次,持续10周。治疗结束后3个月,102名患者的临床有效率达87.25%,治疗后12个月未见复发。光动力治疗的禁忌证为:卟啉症或对卟啉过敏者;妊娠期或哺乳期妇女;光敏性疾病(如系统性红斑狼疮、慢性光敏性皮炎等)患者。

现有的观察性研究结果尚无无法确定光动力治疗对VLS的准确疗效及远期作用,光动力治疗VLS尚未得到广泛的临床应用。

其他物理治疗 有研究报道,使用红光治疗VLS患者,外阴瘙痒和疼痛症状的缓解率可达到99%。在国内,有的学者认为,盆底电刺激治疗对VLS患者安全有效,但是目前均缺乏远期随访和随机对照的大样本数据。 专家推荐意见:聚焦超声治疗、点阵式激光治疗和光动力治疗是VLS的物理治疗方法,创伤小、副反应少,可适用于部分保守治疗无效或药物不耐受的患者。要注意的是,在物理治疗前,要对患者进行外阴组织活检,排除外阴上皮内瘤变及恶性肿瘤的可能。

药物治疗

糖皮质激素

外用糖皮质激素是VLS的一线治疗药物,分为诱导缓解和维持治疗两个阶段。在诱导缓解阶段,建议局部外用糖皮质激素软膏或乳膏,连用3个月~4个月,50%以上的患者临床症状消失,全消失者维持治疗的重要性。随着用药频次的减少,

治疗阶段,则选用局部低剂量糖皮质激素软膏或乳膏,要坚持用,控制外阴症状,降低复发率,降低外阴粘连形成和恶变的风险。需要强调的是,临床医生需要向患者解释长期治疗的必要性及意义,诱导缓解治疗后症状完全消失者维持治疗的重要性。随着用药频次的减少,

如果患者的症状或体征出现反复,则需要重新调整和增加用药频次,待临床症状缓解后逐渐减量维持。推荐0.05%丙酸氯倍他索软膏作为VLS治疗的外用糖皮质激素首选药物。在诱导缓解阶段,每日1次,持续4周;然后隔日1次,持续4周;最后每周2次,持续4周,共3个月。用药剂量参照指尖单元(FTU),1指尖单元是指从开口为5毫米的药膏管中挤出从食指指尖覆盖到第一指间关节的药量(约为0.5克)。青春前期患者,建议每个月复诊、评估;对于成年患者,则可以直接考虑用药3个月,诱导缓解后评估。该治疗方案的完全缓解率和部分缓解率分别可达66%和33%。糠酸莫米松乳膏的诱导缓解和长期维持的疗效与0.05%丙酸氯倍他索软膏相当,安全性更好,也可作为一线治疗的选择药物。局部糖皮质激素的强度分级如左表所示,

临床上可根据患者的病情严重程度和治疗反应,酌情对药物的种类、浓度、剂量和频次做灵活调整。如果外用药物治疗效果不佳,亦可考虑病灶内单次局部注射糖皮质激素。

外用糖皮质激素均可安全应用于青春前期VLS患者,其中,高效外用糖皮质激素可用于孕期和哺乳期妇女。外用糖皮质激素的主要副反应包括:局部刺激、外阴萎缩、毛细血管扩张、毛囊炎等,一般用药后3个月内很少出现,而且停药或换药后副反应可以得到缓解,对于高危患者必要时可配合外用洗剂及抗生素,提高对局部感染的预防或控制。目前尚无资料表明长期外用糖皮质激素与外阴上皮内瘤变和外阴癌发生的相关风险。

钙磷酸酶抑制剂 钙磷酸酶抑制剂(如0.1%他莫克司乳膏和1%吡美莫司乳膏)可作为VLS的二线治疗

药物。多数文献报道,钙磷酸酶抑制剂治疗VLS,患者的症状改善率在34%左右,病灶清除率约为24%。0.03%他克莫司乳膏可以用于两岁以上VLS女童。钙磷酸酶抑制剂的优势在于改善色素减退,不抑制胶原合成,不引起皮肤萎缩和激素性皮炎;缺点是缓解瘙痒的作用较弱、起效慢、具有刺激性。长期系统性使用他克莫司有诱发淋巴瘤的风险,因而美国食品和药物管理局(FDA)建议连续使用不超过2年。建议局部外用0.1%他莫克司乳膏治疗时,持续时间限制在16周~24周。

专家推荐意见:局部外用糖皮质激素是VLS的一线治疗方案,分为诱导缓解和维持治疗两个阶段,并适时对患者进行随访、评估。钙磷酸酶抑制剂只作为VLS二线治疗的选择药物,疗效不及外用糖皮质激素。

预后、随访与健康指导

VLS为慢性进展性疾病,病程迁延可引起外阴解剖改变、功能失常,甚至恶变。经过规范治疗,VLS恶变率大大降低,为此VLS的长期随访极为重要,随访时间一般为治疗后第3个月、6个月、12个月、之后

每6个月~12个月随访1次。

VLS恶变的主要危险因素是高龄和过度角化病损的存在。因此,对老年妇女和治疗后仍有过度角化皮损的患者,更应加强随访,必要时再次进行组织活检,排除恶变。

局部激素维持治疗用量大于每周2次,既往有外阴上皮内瘤变或外阴鳞状细胞癌病史的患者,应转诊至外阴专科门诊治疗。

重视医患沟通和患者教育,包括耐心向患者解释病

情,告知患者VLS为慢性病,了解患者的医疗期待,告知患者治疗的预期效果。医生需要向患者准确展示药物的涂抹部位,以防激素类药物引发正常部位的皮肤萎缩。

医生要叮嘱患者避免局

部机械损伤,不穿紧身衣、不用硬质车座等。尿液能够诱导和加剧病情,患者需要尽量避免皮肤接触尿液。医生要嘱咐患者排尿后拭干、排尿前后或游泳前后使用保湿霜保护皮肤。

临床提醒

钩拢现象是指各自独立的心腔或不同心肌彼此接触或贴靠在一起时,通过相互之间的机械作用、电的作用,或两者兼而有之的作用,使原来各自不同频率的心电活动,出现暂时的同步化现象。钩拢现象是一种特殊的心电干扰现象

钩拢现象分为不完全性钩拢现象和完全性钩拢现象。

心电图表现

心脏中两个节律点分别存在于不同的心腔或心肌组织,当其中一个节律点(副节律点,通常为室性早搏)提前发放冲动时,可对另一个节律点(主节律点,通常为窦房结)产生正性变时效应,使其频率升高。

发生机制

通常,一个节律点频率的升高可使另一个节律点频率降低和(或)传导速度较慢,即负性作用。钩拢现象则与之相反,其可能的机制有:室性早搏使心脏泵血质量下降,导致血压降低,而血压降低又能引发机体代偿,使血压和窦性频率反射性升高;血压降低导致窦房结中央动脉血流减少,而窦房结中央动脉的舒缩又能影响其周围窦房结P细胞的自律性,使其频率升高。

鉴别诊断

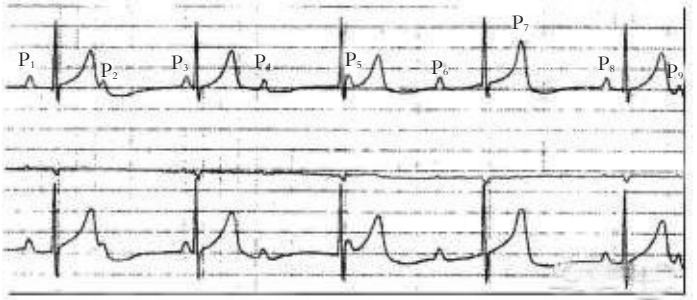
折返性心动过速时,将电极导管放置于折返环并以高于心动过速的频率起搏时,心动过速的频率会迅速升高至起搏频率;当起搏停止,心动过速的频率则会迅速降至其初始频率。与拖带现象(拖带现象是折返性心动过速所具有的特征性表现)不同的是,在钩拢现象中,室性早搏结束后,窦性频率突然短暂加快,而后逐渐降至其基础频率。等频现象是指两种节律频率相等的现象。钩拢现象连续发生时,可出现等频现象,但是等频现象并不等同于钩拢现象。虽然两者的两种心搏频率都是一致的,但是前者的两种心搏是同时出现的,而后者则不一定。

临床意义

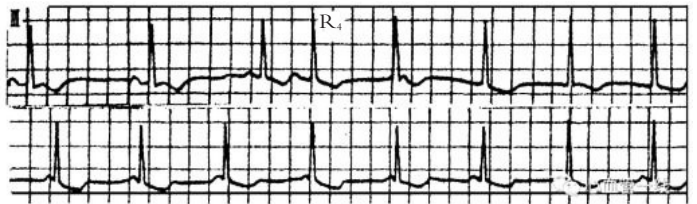
钩拢现象能够在一定程度上反映自主神经系统的功能,即便是室性早搏所致的短暂、轻微的血压下降也能够被机体所感知,进而启动代偿机制。当多种病因使自主神经系统的功能受损时,这种现象则可能减弱或消失。



室性早搏时的钩拢现象:第一个室性早搏使P₂-P₃间期缩短(短于P₁-P₂间期),此后的室性早搏引发了同样的效应。



三度房室阻滞时的钩拢现象:含有QRS波(代表左右心室收缩过程的心电变化)的PP间期短于不含QRS波的PP间期,即逸搏使窦性频率升高(P₁-P₃间期除外,因其间的QRS波还未产生正性变时效应,P₃即已出现)。



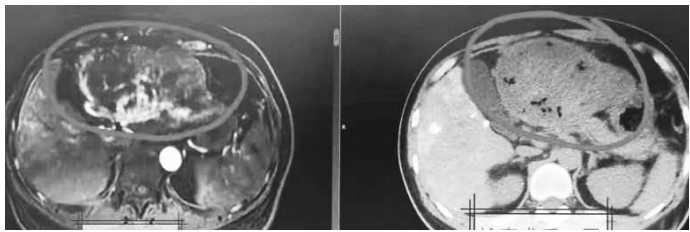
结区心动过速时的钩拢现象:R₁为结性早搏,随后出现结区心动过速,该心动过速对窦房结产生正性变时效应,并形成等频脱节现象。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

医技在线

为患者实施肝动脉载药微球栓塞术

□曹广劼 文/图



栓塞前

栓塞后

这是一个46岁的男性患者,他是家中的顶梁柱,却发生了肝癌合并破裂大出血及肝内多发性转移。

其实,这个患者家里条件不错,他每年都要体检一次。一年前,他的体检报告就提示肝内有

个肿物,建议进一步检查。但是,他感觉自己没啥不舒服,加上忙,就忘记这事儿。

最近一个月,患者感觉肚子里不舒服,以为是胃肠毛病,就随便吃点了胃药,但是没有效果。近日,患者突发腹痛,来到

河南省人民医院就诊。

患者的检查结果提示:肝左叶巨大肿瘤合并瘤内破裂出血,肝右叶多发转移灶,随时会再次发生血肿破裂。患者有生命危险!患者家属看到这个结果后震惊不已,他们一直以为患者身体比较壮实,人也年轻,应该没啥大问题,没想到会这么严重。

虽然患者没有外科手术的机会,但是还有进行介入手术治疗的机会。我和同事对患者实施肝动脉载药微球栓塞术(DTACE),不开刀,只需穿刺置入一根直径2毫米左右的细管,并使细管直接到达肿瘤内部,经细管缓慢注入吸附有化疗药的

载药微球,这样一方面可以用化疗药把肿瘤“毒死”,另一方面通过微球把肿瘤营养血供断掉而“饿死”肿瘤,更关键的是把破裂出血的肿瘤血管堵上,从而把患者从生死线上拉回来。

术后第6天,患者进行CT复查,结果显示破裂的肝左叶巨大肿瘤不光止血了,而且整个肿瘤坏死效果非常好,甚至出现了不少气泡,类似于沼气池里的

气体;在肝右叶转移灶,药物沉积得非常好。患者术后出现了腹胀、发热症状,这是常见反应。我们对患者进行对症治疗。术后一周,患者出院。

最近,我遇到五六名巨大肿

瘤合并瘤内破裂出血的年轻患者。需要提醒大家的是,体检非常重要。乙肝、肝硬化患者或肝癌患者,除了监测乙肝病毒DNA(脱氧核糖核酸)定量及肝功能外,每6个月还要做一次腹部B超检查+血清甲胎蛋白(AFP)检查。处于肝癌的高发年龄(40岁以上男性,50岁以上女性),或者爱喝酒的人,建议每年体检一次,发现异常要及时就诊。如果没有乙肝表面抗体,建议尽快接种乙肝疫苗;如果爱喝酒,记得要戒酒,即使不能一下子戒掉,也应逐步控制并定期检查肝功能!

(作者供职于河南省人民医

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:贾老师
电话:(0371)85967002
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部