

# ALA-PDT 治疗后尖锐湿疣患者血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平与复发的关系\*

何晓雨<sup>1</sup>, 赵洋洋<sup>2</sup>, 李遇梅<sup>1\*\*</sup>

(1. 江苏大学附属医院 皮肤性病科, 江苏 镇江 212001; 2 烟台毓璜顶医院 皮肤医疗美容科, 山东 烟台 264000)

**[摘要]** 目的 探讨尖锐湿疣患者氨基酮戊酸光动力疗法(aminolevulinic acid-photodynamic therapy, ALA-PDT)治疗后血清高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box 1 protein, HMGB1)、CXC 亚家族趋化因子 10(CXC chemokine ligand 10, CXCL10)及 CC 趋化因子配体 22(CC chemokine ligand 22, CCL22)水平与复发的关系。方法 选取接受 ALA-PDT 治疗的尖锐湿疣患者 120 例作为研究对象,收集患者的一般资料[包括性别、年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)、发病部位、皮损数量、皮损部位、疣体直径、病程及人乳头瘤病毒(condyloma acuminatum, HPV)感染状态(高危或混合、低危)]。抽取患者治疗前和治疗结束后静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、IgG、HMGB1、CXCL10 及 CCL22 的水平;治疗结束后随访 6 个月,收集临床检查资料并判断复发情况,采用受试者工作特征(ROC)曲线和多因素 logistic 回归分析上述指标对复发的预测效能和独立预测作用。结果 120 例尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发 21 例(复发组)、未复发者 99 例(未复发组),复发组患者治疗前 HPV 高危或混合比例及血清 IgA、IgG 水平低于未复发组( $P < 0.05$ ),血清 HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平高于未复发组( $P < 0.05$ );多因素 logistic 回归分析显示,高血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平和低血清 IgA、IgG 水平是尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的影响因素( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析显示, HMGB1、CXCL10 及 CCL22 单独预测尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的灵敏度分别为 66.7%、90.5% 及 71.4%, 特异度分别为 82.8%、65.7% 及 72.7%, 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.796、0.832 及 0.765, 上述 3 个指标联合预测时的灵敏度和特异度分别为 85.7% 和 88.9%, AUC 达 0.921。结论 ALA-PDT 治疗后的尖锐湿疣患者血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平与复发密切相关。

**[关键词]** 尖锐湿疣; 高迁移率族蛋白类; 氨基酮戊酸光动力疗法; CXC 亚家族趋化因子 10; CC 趋化因子配体 22

**[中图分类号]** R181 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-8388(2025)05-0711-07

**DOI:** 10.19367/j.cnki.2096-8388.2025.05.011

## Serum HMGB1, CXCL10 and CCL22 levels of patients with condyloma acuminatum after ALA-PDT in relation to recurrence

HE Xiaoyu<sup>1</sup>, ZHAO Yangyang<sup>2</sup>, LI Yumei<sup>1</sup>

(1. Department of Dermatology and Venereology, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China; 2. Department of Dermatology and Medical Aesthetics, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong, China)

**[Abstract] Objective** To investigate serum high mobility group box 1 protein (HMGB1), CXC chemokine ligand 10 (CXCL10), and CC chemokine ligand 22 (CCL22) levels of patients with condyloma acuminatum (CA) after aminolevulinic acid-photodynamic therapy (ALA-PDT) in relation to recurrence. **Methods** A total of 120 CA patients who underwent ALA-PDT were enrolled as study

\* [基金项目] 国家自然科学基金项目(81573053); 江苏省医学重点学科建设单位项目(JSDW202229)

\*\* 通信作者 E-mail: yumeili@ujs.edu.cn

引用本文: 何晓雨, 赵洋洋, 李遇梅. ALA-PDT 治疗后尖锐湿疣患者血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平与复发的关系[J]. 贵州医科大学学报, 2025, 50(5): 711-717.

HE X Y, ZHAO Y Y, LI Y M. Serum HMGB1, CXCL10 and CCL22 levels of patients with condyloma acuminatum after ALA-PDT in relation to recurrence [J]. Journal of Guizhou Medical University, 2025, 50(5): 711-717.

subjects. General information was collected [including gender, age, body mass index (BMI), lesion site, number of lesions, lesion location, wart diameter, disease duration, and human papillomavirus (HPV) infection status (high-risk or mixed, low-risk)]. Venous blood samples were taken before and after treatment. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was conducted to measure of serum immunoglobulin A (IgA), IgG, HMGB1, CXCL10, and CCL22 levels. The patients were followed up for 6 months after treatment, and clinical data were collected to determine recurrence. Receiver operating characteristic (ROC) curve and multivariate logistic regression analysis were used to evaluate the predictive efficacy and independent predictive role of the above indicators for recurrence. **Results** Among 120 CA patients, 21 patients experienced recurrence (recurrence group), while 99 did not (non-recurrence group). Before treatment, recurrence group had the proportions of high-risk HPV or mixed HPV infection and serum levels of IgA and IgG lower than non-recurrence group had ( $P < 0.05$ ), but serum HMGB1, CXCL10, and CCL22 levels higher than non-recurrence group had ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed that elevated serum levels of HMGB1, CXCL10, CCL22, and decreased serum IgA and IgG levels were independent risk factors for recurrence in CA patients after ALA-PDT ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis demonstrated that the individual predictive sensitivities of HMGB1, CXCL10, and CCL22 alone for post-treatment recurrence were 66.7%, 90.5%, and 71.4%, respectively, with specificities of 82.8%, 65.7%, and 72.7%, respectively. The corresponding areas under the curve (AUC) were 0.796, 0.832, and 0.765, respectively. The combination of these three biomarkers exhibited the enhanced predictive performance with sensitivity of 85.7%, specificity of 88.9%, and AUC of 0.921. **Conclusion** Serum HMGB1, CXCL10, and CCL22 levels in patients with CA after ALA-PDT are closely related to recurrence.

[**Keywords**] condylomata acuminata; high mobility group proteins; aminolevulinic acid photodynamic therapy; CXC chemokine 10; CC chemokine ligand 22

尖锐湿疣是一种由人乳头瘤病毒 (condyloma acuminatum, HPV) 感染引起的常见性传播疾病,其特点是潜伏期较长、复发率高,对患者的身心健康造成了严重的影响<sup>[1]</sup>。尽管目前已有多种治疗方法用于尖锐湿疣的治疗,包括冷冻疗法、手术切除、电灼疗法以及激光治疗等,但这些方法均存在复发率高、疗效不稳定的问题。相比于传统疗法,氨基酮戊酸光动力疗法 (aminolevulinic acid-photodynamic therapy, ALA-PDT) 因其创伤小、疗效确切、复发率相对较低而受到广泛关注<sup>[2]</sup>。然而,尽管 ALA-PDT 在临床上显示出了良好的疗效,部分患者在治疗后仍会出现复发<sup>[3]</sup>,这一复发问题亟需解决。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1 protein, HMGB1)、CXC 亚家族趋化因子 10 (CXC chemokine ligand 10, CXCL10) 及 CC 趋化因子配体 22 (CC chemokine ligand 22, CCL22) 是近年来研究较多的炎症相关因子,其在多种炎症性疾病中的表达水平与疾病的发生、发展及预后密切相关<sup>[4-6]</sup>。因此,本研究旨在探讨尖锐湿疣患者治疗前血清 HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平与 ALA-PDT 治疗后复发的关系,评估其作为复发预测生物标志物的潜在价值,并通过多因素 logistic 回归分析及受试

者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析,明确这些指标对复发的独立预测作用,以期为临床提供可靠的参考依据,提高尖锐湿疣的治疗效果,降低复发率。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组

选取 2021 年 12 月—2023 年 9 月本院接受 ALA-PDT 治疗的尖锐湿疣患者作为研究对象,纳入标准: (1) 符合尖锐湿疣诊断标准<sup>[7]</sup>; (2) 签署知情同意书; (3) 18 ~ 65 岁。排除标准: (1) 有严重的心血管疾病、肝肾功能不全; (2) 有恶性肿瘤; (3) 妊娠或哺乳期女性; (4) 近期接受过其他形式的治疗,如手术、冷冻及激光等; (5) 对光敏剂或 ALA-PDT 治疗过敏或有禁忌的患者。共纳入尖锐湿疣患者 120 例,男 61 例、女 59 例,年龄 24 ~ 48 岁、平均 (36.19 ± 5.16) 岁。本研究已获得江苏大学附属医院医学伦理委员会批准 (2021-11-05)。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 一般临床资料收集** 收集尖锐湿疣患者治疗前的一般临床资料,包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、发病部位 (如外生殖器、阴

道、尿道及肛周)、皮损数量、皮损部位、疣体直径、病程及 HPV 感染状态(高危或混合、低危)。

**1.2.2 治疗方法** 所有尖锐湿疣患者治疗部位外用 20% 氨基酮戊酸药液,均匀涂抹并覆盖保鲜膜,静置 3~4 h 以确保药物充分渗透;使用特定波长的红光(LED 光源,波长为 635 nm)照射病变部位,光照强度为 100 mW/cm<sup>2</sup>,光照剂量为(100~150) J/cm<sup>2</sup>,持续 20~30 min;治疗过程中,患者需避免阳光直射及强光源,治疗后嘱咐患者保持患处清洁,避免感染;对于病灶面积较大的患者,可能需要多次治疗,间隔时间为 1 周。

**1.2.3 血样收集及血清指标检测** 采集所有尖锐湿疣患者门诊首次就诊空腹 8 h 后的静脉血 4 mL,血标本于 3 000 r/min 离心 10 min,取血清保存于 -80 ℃ 超低温冰箱待测;采用酶联免疫吸附法(武汉赛培生物科技有限公司)检测血清免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、IgG、HMGB1、CXCL10 及 CCL22 的水平。

**1.2.4 随访和复发判定** 所有患者在接受 ALA-PDT 治疗后均进行为期 6 个月的随访。随访期间,患者每月安排到医院行临床检查 1 次,评估治疗部位的病变情况以及有无新的疣体出现。如果患者在随访期间出现新的疣体或原有病变复发,即判定

为复发,复发的判定标准包括肉眼可见的新生疣体或病理学检查证实的尖锐湿疣<sup>[8]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 处理数据,计数资料以%表示,比较用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验; $P < 0.05$  差异有统计学意义。列线图用 R 4.3.1 软件作图,通过构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、记录曲线下面积(area under the curve, AUC)评估诊断工具的准确性,当 AUC  $> 0.9$  时,表示诊断的准确性非常高;AUC 为  $> 0.7 \sim 0.9$  时,表明诊断的效能相对较好;AUC 为  $0.5 \sim 0.7$  时,提示诊断效能不够理想<sup>[9]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 治疗后复发的单因素分析

120 例尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后 6 个月内复发者(复发组)和未复发者(未复发组)分别为 21 例和 99 例,2 组患者一般资料见表 1,结果显示,复发组患者治疗前 HPV 高危或混合比例及血清 IgA、IgG 水平低于未复发组( $P < 0.05$ ),HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平高于未复发组( $P < 0.05$ )。

表 1 尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of the recurrence in CA patients after ALA-PDT

变量	尖锐湿疣患者		$\chi^2$ 或 $t$	$P$
	未复发组( $n=99$ )	复发组( $n=21$ )		
性别				
男[ $n(\%)$ ]	51(51.52)	10(47.62)	0.105	0.746
女[ $n(\%)$ ]	48(48.48)	11(52.38)		
年龄[ $(\bar{x} \pm s)$ , /岁]	36.30 $\pm$ 5.24	35.69 $\pm$ 4.80	0.491	0.624
BMI[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(kg/m <sup>2</sup> )]	23.59 $\pm$ 1.98	23.36 $\pm$ 2.29	0.470	0.639
发病部位				
外生殖器[ $n(\%)$ ]	41(41.41)	8(38.10)	0.099	0.992
阴道[ $n(\%)$ ]	13(13.13)	3(14.29)		
尿道[ $n(\%)$ ]	19(19.19)	4(19.05)		
肛周[ $n(\%)$ ]	26(26.26)	6(28.57)		
皮损数量[ $(\bar{x} \pm s)$ , /个]	6.71 $\pm$ 2.67	6.25 $\pm$ 2.39	0.729	0.467
皮损部位[ $(\bar{x} \pm s)$ , /个]	2.41 $\pm$ 0.73	2.29 $\pm$ 0.68	0.692	0.490
疣体直径[ $(\bar{x} \pm s)$ , /mm]	7.17 $\pm$ 1.47	7.41 $\pm$ 1.64	0.666	0.507
病程[ $(\bar{x} \pm s)$ , /月]	3.03 $\pm$ 0.81	3.31 $\pm$ 0.92	1.405	0.163
HPV 感染状态				
高危或混合[ $n(\%)$ ]	10(10.10)	10(47.62)	17.558	$< 0.001$
低危[ $n(\%)$ ]	89(89.90)	11(52.38)		
IgA[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(g/L)]	1.54 $\pm$ 0.27	1.31 $\pm$ 0.29	3.500	$< 0.001$
IgG[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(g/L)]	11.13 $\pm$ 1.31	9.31 $\pm$ 0.88	6.072	$< 0.001$
HMGB1[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(μg/L)]	3.04 $\pm$ 0.90	4.17 $\pm$ 1.03	5.094	$< 0.001$
CXCL10[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(ng/L)]	3.79 $\pm$ 0.75	4.92 $\pm$ 0.91	6.034	$< 0.001$
CCL22[ $(\bar{x} \pm s)$ , /(ng/L)]	167.49 $\pm$ 38.24	213.38 $\pm$ 47.70	4.775	$< 0.001$

## 2.2 治疗后复发的 logistic 回归分析

以是否复发为因变量(否 = 0,是 = 1),血清 IgA、IgG、HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平(均赋值实测值)以及 HPV 感染状态(低危 = 0,高危或混合 = 1)为自变量,进行多因素 logistic 回归分析

(引入水准为 0.05,剔除水准为 0.10),结果显示(表 2)高血清 HMGB1、CXCL10 和 CCL22 水平和低血清 IgA、IgG 水平是尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的影响因素( $P < 0.05$ )。

表 2 尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的 logistic 回归分析

Tab. 2 logistic regression analysis of the recurrence in CA patients after ALA-PDT

影响因素	<i>beta</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
HMGB1	1.907	0.867	4.843	0.028	6.735	1.232 ~ 36.820
CXCL10	2.215	1.055	4.406	0.036	9.160	1.158 ~ 72.451
CCL22	0.049	0.021	5.779	0.016	1.051	1.009 ~ 1.094
IgA	-4.802	2.158	4.953	0.026	0.008	0.000 ~ 0.564
IgG	-2.072	0.776	7.120	0.008	0.126	0.028 ~ 0.577
HPV 感染状态	1.812	1.105	2.691	0.101	6.123	0.702 ~ 53.367

## 2.3 血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平对尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的预测效能

HMGB1、CXCL10 和 CCL22 预测尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的灵敏度分别为 66.7%、90.5% 和 71.4%,特异度分别为 82.8%、65.7% 和

72.7%,*AUC* 分别为 0.796、0.832 及 0.765;当 HMGB1、CXCL10 和 CCL22 联合预测时,灵敏度和特异度分别为 85.7% 和 88.9%,*AUC* 值则达到 0.921。见表 3 和图 1。

表 3 血清 HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平对尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的预测效能

Tab. 3 Predictive performance of serum HMGB1, CXCL10, and CCL22 levels for the recurrence in CA patients after ALA-PDT

指标	灵敏度/%	特异度/%	约登指数	截断值	<i>AUC</i>	95% <i>CI</i>
HMGB1	66.7	82.8	0.495	3.94	0.796	0.696 ~ 0.897
CXCL10	90.5	65.7	0.562	3.99	0.832	0.729 ~ 0.936
CCL22	71.4	72.7	0.441	191.60	0.765	0.655 ~ 0.874
3 者联合	85.7	88.9	0.746	-	0.921	0.841 ~ 0.999

注: - 表示无数据。

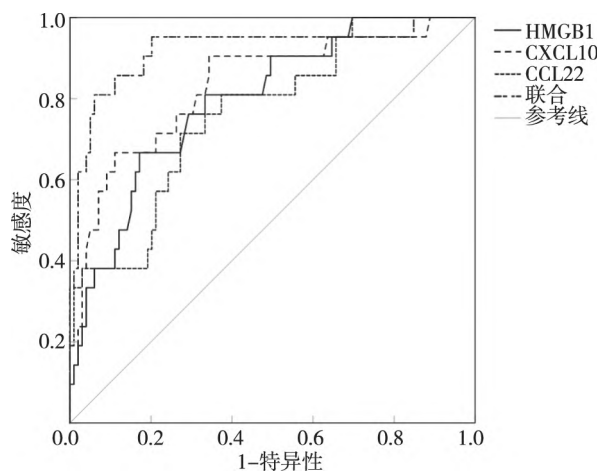


图 1 血清 HMGB1、CXCL10 和 CCL22 水平预测尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的 ROC

Fig. 1 ROC Curves of serum HMGB1, CXCL10, and CCL22 levels in predicting the recurrence of CA patients after ALA-PDT

## 2.4 危险因素列线图模型的建立

根据多因素分析结果建立影响尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的列线图模型,如图 2 所示,高血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平及低血清 IgA、IgG 水平的患者 ALA-PDT 治疗后复发的风险更高。

## 2.5 尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发危险模型的验证

校准曲线显示(图 3A),此预测模型预测尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的校正曲线趋近于理想曲线;决策曲线结果表明(图 3B),风险阈值为 0.2 ~ 0.8, Nomogram 曲线高于 All 和 None 曲线,提示在此范围内具有最大的净效益。

## 3 讨论

尖锐湿疣的发病率逐年上升的趋势<sup>[10]</sup>。由于 HPV 的高致病性及其难以彻底清除的特性,尖锐

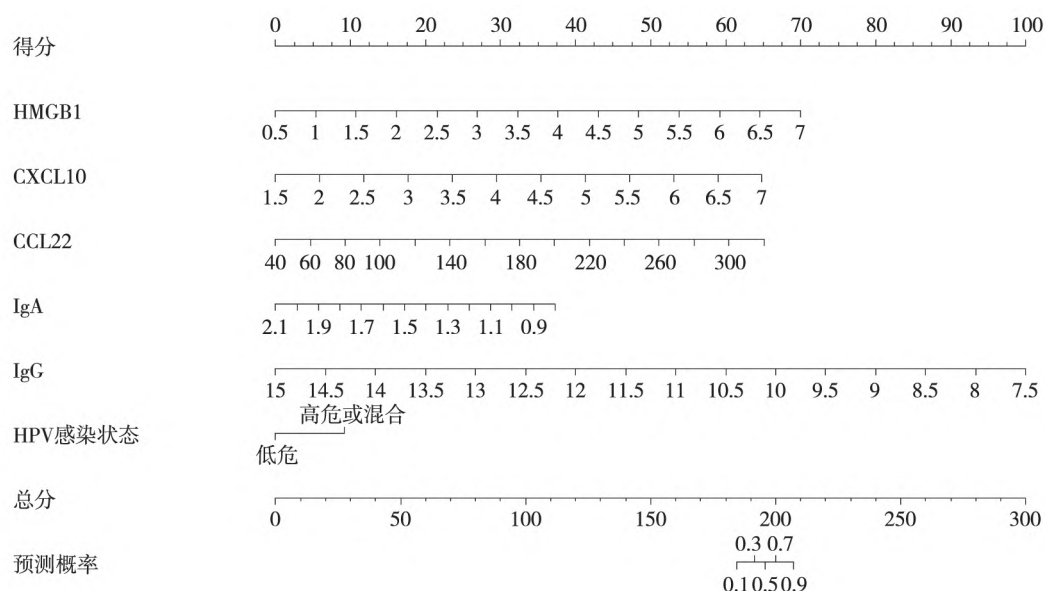
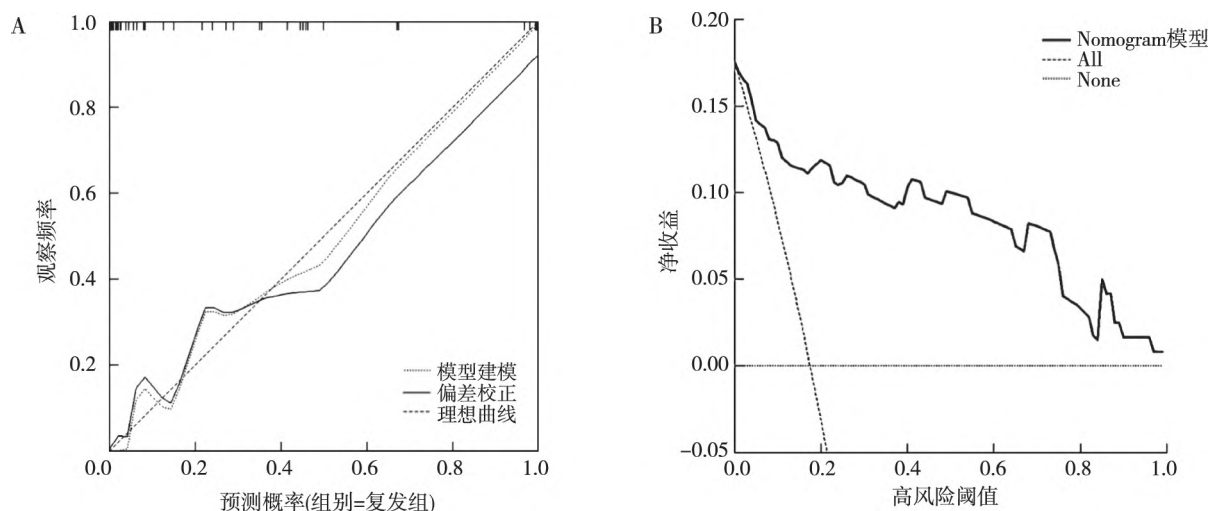


图2 尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发风险因素的列线图

Fig.2 Nomogram of risk factors for the recurrence in CA patients after ALA-PDT



注: A 为校准曲线, B 为决策曲线。

图3 尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发危险模型的验证

Fig.3 Validation of the recurrence risk model for CA patients after ALA-PDT

湿疣患者往往面临较高的复发率。研究表明, HPV 感染尤其是高风险类型的感染, 不仅增加了疾病复发的风险, 还与更高的恶性进展可能性相关, 这使得疾病的管理更加复杂<sup>[11]</sup>。此外, 长期感染或患有高风险 HPV 类型的患者, 其生活质量受到更为显著的负面影响, 进一步加剧了他们的心理压力和日常生活中的不便<sup>[12-13]</sup>。目前, ALA-PDT 因其非侵入性、疗效显著及复发率相对较低等优势, 成为了治疗尖锐湿疣的重要手段。已有研究表明, 经过

8 轮 ALA-PDT 治疗后, 尖锐湿疣患者病变完全消失, 且随访 6 个月未出现复发<sup>[14]</sup>; 有研究显示, Ho 激光联合 ALA-PDT 治疗可降低肛管尖锐湿疣的复发率, 进一步证实了 ALA-PDT 在降低复发率方面的优势<sup>[15]</sup>。此外, ALA-PDT 在治疗尖锐湿疣时, 不仅具有较高的完全反应率 (63% ~ 100%), 而且复发率相对较低<sup>[16]</sup>。然而, 尽管 ALA-PDT 疗效显著, 部分患者在治疗后仍会经历复发, 这使得如何有效预测和预防复发成为临床研究的热点问

题<sup>[17-18]</sup>。近年来,血清生物标志物在疾病诊疗中的应用越来越受到关注,其中 HMGB1、CXCL10 和 CCL22 在多种炎症性疾病中的作用已被广泛研究。这些炎症相关因子的水平与疾病的发生、发展及预后密切相关,提示其可能与尖锐湿疣的复发有一定的联系。因此,本研究以探索尖锐湿疣患者治疗前血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 水平与 ALA-PDT 治疗后复发的相关性为出发点,旨在评估这些血清指标作为复发预测因子的潜在价值,为临床提供更多参考依据。

本研究结果表明,复发组患者在治疗前血清 IgA、IgG 低于未复发组, HMGB1、CXCL10 及 CCL22 水平高于未复发组,这提示了这些免疫和炎症相关因子可能在疾病复发中发挥了关键作用。结合多因素 logistic 回归分析的结果,进一步确认了高水平的血清 HMGB1、CXCL10、CCL22 以及低水平的 IgA 和 IgG 是尖锐湿疣复发的独立危险因素。这一结果提供了新的视角,即这些生物标志物不仅仅与疾病的活动状态相关,还可能在疾病复发过程中扮演关键角色。一方面, HMGB1 是一种重要的炎症介质,在细胞受到应激或损伤时, HMGB1 可以被释放到细胞外,发挥炎症介质的作用<sup>[19]</sup>;另一方面, HMGB1 可通过与细胞外特定受体结合,激活一系列信号通路,这些通路进一步引发炎症反应并促进炎症因子的释放,如肿瘤坏死因子和白细胞介素,这些炎症反应可能导致疾病的持续和复发,使 HMGB1 在多种慢性炎症性疾病中发挥关键作用<sup>[20-22]</sup>。本研究结果显示,在尖锐湿疣等由病毒感染引起的疾病中, HMGB1 的持续作用可能促进病毒的持续感染和病情复发。CXCL10 和 CCL22 均为趋化因子,在免疫细胞的募集和炎症微环境的形成中发挥重要作用。CXCL10 通过促进辅助性 T 细胞 1 型( T helper 1, Th1) 型免疫反应,增强对病毒感染的清除能力,但同时可能引发过度的炎症反应,导致组织损伤<sup>[23]</sup>。相反, CCL22 通过吸引调节性 T 细胞,抑制过度的免疫反应,维持免疫稳态<sup>[24]</sup>,二者可能在免疫失衡和持续性病毒感染中起到协同作用。已有研究表明, CCL22 在银屑病患者中的血清浓度升高,尽管其水平与疾病严重程度未表现出相关性,但其可能在银屑病的系统性炎症过程中发挥重要作用<sup>[25]</sup>。高水平的这些因子可能反映了患者体内存在持久的炎症反应和免疫失调,进而增加了复发的风险。此外, IgA 和 IgG 水平在复发组患者中的降低是本研究的另一个关键结果。

716

IgA 和 IgG 是重要的抗体,参与了黏膜免疫和全身抗病毒免疫的防御机制。复发组患者 IgA 和 IgG 水平较低,提示患者可能存在免疫功能低下或局部黏膜防御机制不健全,从而无法有效清除 HPV 病毒,增加复发的可能性,这一结果支持了免疫系统在尖锐湿疣复发中的重要角色,提示免疫功能的调节可能是预防复发的关键。本研究进一步通过 ROC 曲线分析,评估了这些血清指标对尖锐湿疣复发的预测效能。结果显示, HMGB1、CXCL10 及 CCL22 预测尖锐湿疣患者 ALA-PDT 治疗后复发的灵敏度分别为 66.7%、90.5% 及 71.4%, 特异度分别为 82.8%、65.7% 及 72.7%, AUC 分别为 0.796、0.832 及 0.765; 当 HMGB1、CXCL10 及 CCL22 联合预测时,灵敏度和特异度分别为 85.7% 和 88.9%, AUC 值则达到 0.921,表明这些指标在预测复发方面具有较好的敏感性和特异性。这一结果不仅验证了上述指标在复发风险评估中的作用,还为临床实践提供了可能的预测工具。

血清 HMGB1、CXCL10 及 CCL22 在急性胆囊炎、胰腺炎等炎症性疾病中均有表达,这些分子在免疫反应中起着重要作用。在 ALA-PDT 治疗尖锐湿疣时, HMGB1、CXCL10 及 CCL22 的水平变化反映了免疫系统的调节和局部炎症反应。HMGB1 的升高可能与治疗引发的免疫反应和组织损伤有关, CXCL10 的水平反映了免疫细胞的招募和 Th1 型免疫反应的增强, CCL22 的变化则可能与免疫调节作用和治疗后的免疫平衡调整相关。因此,这些分子的水平变化可以作为评估 ALA-PDT 治疗效果及复发风险的潜在生物标志物。

综上所述,血清 HMGB1、CXCL10 和 CCL22 水平在尖锐湿疣复发中具有重要的预测价值,提示这些生物标志物可能成为未来临床实践中的重要参考指标。然而,这一结论仍需在更大规模的研究中进一步验证,并且其在复发机制中的具体作用也需深入探讨。

## 4 参考文献

- [1] 吴美乐, 乌日鲁格, 贺伟. 尖锐湿疣治疗及其可能机制研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(5): 553-557.
- [2] 钟依秀, 张志文, 肖紫璇, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的免疫机制研究进展 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2022, 15(5): 283-286.
- [3] 郭雅涛, 刘敏, 于佳宇, 等. 光动力单独或联合其他传

- 统方法治疗尖锐湿疣复发因素的探讨[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(1): 71-77.
- [4] 谢绍承, 章向成. 急性呼吸窘迫综合征中 HMGB1 通路及作用靶点研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(4): 605-609.
- [5] HUA X, GE S, ZHANG M, et al. Pathogenic roles of CXCL10 in experimental autoimmune prostatitis by modulating macrophage chemotaxis and cytokine secretion[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 706027.
- [6] BAER C, KIMURA S, RANA M S, et al. CCL22 mutations drive natural killer cell lymphoproliferative disease by deregulating microenvironmental crosstalk[J]. *Nature Genetics*, 2022, 54(5): 637-648.
- [7] 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.
- [8] 王铁, 葛明月, 王勤. 尖锐湿疣患者血清白介素-4、转化生长因子- $\beta$ 1 的表达及其与 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗后复发的相关性[J]. 中国性科学, 2023, 32(3): 149-153.
- [9] 郑元杰, 刘丹丹, 陈正徐. 凝血功能联合平均血小板体积与血小板计数比值对脑梗死的诊断价值[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(8): 1224-1229.
- [10] ANJANI D D, SILVIA E, IZZUDDIN A, et al. Relationship between occupation and the incidence of condyloma acuminata in the skin and genital clinic of Dr. H. Abdulmoeloe general hospital in Lampung province for the period 2018-2020[J]. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 2021, 4(2): 80-84.
- [11] PAEHLER VOR DER HOLTE A, FANGK I, GLOMBITZA S, et al. Impact of human papillomaviruses (HPV) on recurrence rate and malignant progression of sinonasal papillomas[J]. *Cancer Medicine*, 2021, 10(2): 634-641.
- [12] SANTOS B D, MOREIRA C S, TEIXEIRA-SANTOS A C, et al. HPV-related quality of life in diagnosed women: a longitudinal study[J]. *Journal of Health Psychology*, 2022, 27(13): 2982-2996.
- [13] KJELDSTED E, DALTON S O, FREDERIKSEN K, et al. Association between human papillomavirus status and health-related quality of life in oropharyngeal and oral cavity cancer survivors[J]. *Oral Oncology*, 2020, 109: 104918.
- [14] YIN G, ZHANG Y, GENG M, et al. Cure of condyloma acuminata covering the glans penis using aminolevulinic acid/photodynamic therapy[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020, 30: 101658.
- [15] LIAO C, SUN X, ZHANG G, et al. Advanced application of holmium: YAG laser combined ALA-PDT for the treatment of refractory condylomata acuminata in anal canal[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020, 30: 101696.
- [16] PRAYOGO S A, ANDREW H, CONG S, et al. Photodynamic therapy in the treatment of condyloma acuminata: a systematic review of clinical trials[J]. *International Journal of STD & AIDS*, 2023, 34(2): 76-86.
- [17] HUA H, ZHOU S, GU L, et al. Multiple-type HPV infection predicting condyloma acuminatum recurrence after aminolevulinic acid photodynamic therapy[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2021, 36: 102538.
- [18] ZHOU S, GU L, SHI Z, et al. A novel nomogram based on a retrospective study of 346 patients to predict the recurrence risk of condyloma acuminatum after 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy[J]. *The Journal of Dermatology*, 2022, 49(2): 272-281.
- [19] DENG M, SCOTT M J, FAN J, et al. Location is the key to function: HMGB1 in sepsis and trauma-induced inflammation[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2019, 106(1): 161-169.
- [20] NI Y A, CHEN H, NIE H, et al. HMGB1: an overview of its roles in the pathogenesis of liver disease[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2021, 110(5): 987-998.
- [21] FERRARA M, CHIALLI G, FERREIRA L M, et al. Oxidation of HMGB1 is a dynamically regulated process in physiological and pathological conditions[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 1122.
- [22] TAVERNA S, TONACCI A, FERRARO M, et al. High mobility group box 1: biological functions and relevance in oxidative stress related chronic diseases[J]. *Cells*, 2022, 11(5): 849.
- [23] PRIZANT H, PATIL N, NEGATU S, et al. CXCL10 + peripheral activation niches couple preferred sites of Th1 entry with optimal APC encounter[J]. *Cell Reports*, 2021, 36(6): 109523.
- [24] PISEDDE I, RÖHRLE N, KNOTT M M L, et al. Constitutive expression of CCL22 is mediated by T cell-derived GM-CSF[J]. *The Journal of Immunology*, 2020, 205(8): 2056-2065.
- [25] PURZYCKA-BOHDAN D, NEDOSZYTKO B, ZABŁOTNA M, et al. Chemokine profile in psoriasis patients in correlation with disease severity and pruritus[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(21): 13330.

(2025-02-03 收稿, 2025-04-29 修回)

中文编辑 严征 英文编辑 张启芳