

祛疣洗剂联合激光治疗女性尖锐湿疣

崔爱民^{*}, 季晓红

(江苏省南通市妇幼保健院, 江苏 南通 226006)

[摘要] 目的: 探讨激光治疗后继用祛疣洗剂局部外洗 4 周减少尖锐湿疣复发的疗效和安全性。方法: 对 94 位女性尖锐湿疣患者进行前瞻性研究, 其中激光治疗组 47 例仅进行激光治疗, 而另外联合治疗组 47 例在激光创面愈合后再用祛疣洗剂局部外洗 4 周, 使用统一的评定标准, 观察患者在 4, 8, 12, 16 周时的复发率并进行安全性评价。结果: 联合治疗组在 4, 8, 12, 16 周时的复发率分别为 6.38%, 2.13%, 0, 0, 总复发率为 8.89%; 而激光治疗组在 4, 8, 12, 16 周时的复发率分别为 24.44%, 9.09%, 4.55%, 2.27%, 总复发率为 40.91%, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.01$)。不良反应主要表现为在创面使用抗菌药物时的轻度烧灼感以及使用祛疣洗剂的局部皮肤潮红和轻度烧灼感, 无系统性不良反应发生。结论: 祛疣洗剂联合激光治疗尖锐湿疣是一种安全而且可降低尖锐湿疣复发率的治疗方法。

[关键词] 尖锐湿疣; 祛疣洗剂; 激光; 复发率; 安全性

[中图分类号] R752.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)10-0183-03

Women in Condyloma Acuminata by Quyou Lotion Combined with Laser Treatment

CUI Ai-min^{*}, JI Xiao-hong

(Maternal and Child Health Hospital of Nantong, Nantong 226006, China)

[Abstract] **Objective:** To research efficacy and safety of Follow-up of laser treatment lotion with Quyou lotion four weeks to reduce recurrence of condyloma. **Method:** To study the condyloma acuminatum prospectively with 94 women patients, In which only 47 cases of laser treatment and another 47 cases treated with Quyou lotion for 4 weeks after the laser wound healing. To study condyloma recurrence ratio and safety evaluation in 4, 8, 12 and 16 weeks with unified evaluation standard. **Result:** In raser treating group, the recurrence ratios are 6.38%, 2.13%, 0 and 0 in 4, 8, 12 and 16 weeks respectively. In combined treatment group the recurrence ratios are 24.44%, 9.09%, 4.55% and 2.27%, the Total recurrence ratio is 40.91%, there is significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion:** Quyou lotion combined laser treatment is a safe treatment method and can reduces the recurrence rate of condyloma.

[Key words] condyloma acuminata; Quyou lotion; raser; recurrence rate; safety

祛疣洗剂^[1]是南通市第三人民医院研制开发的纯中药复方外用制剂, 其处方由板蓝根、山豆根、木贼、香附、薏苡仁、蜂房、马齿苋、细辛、白芷、红花、白鲜皮、明矾等药物组成。临床上主要用于预防激光治疗尖锐湿疣(CA)术后复发, 疗效确切^[2], 并得到

药物作用机制以及动物药理学研究的支持^[3-4]。为了进一步评价祛疣洗剂的临床疗效和安全性, 近期笔者采用激光治疗后局部外用祛疣洗剂 4 周的联合方案对女性 CA 患者进行治疗观察, 并通过与单纯激光治疗进行对比, 对该联合方案降低 CA 复发率的疗效和安全性进行了临床研究。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 入选标准 所有病例均为 2008 年 10 月-

[收稿日期] 20100309(005)

[基金项目] 南通市社会发展科技计划项目(S7911)

[通讯作者] * 崔爱民, 学士, 副主任医师, Tel: 0513-85881832,

E-mail: cam85207911@163.com

2009 年 9 月本院妇科门诊的 CA 患者; 年龄 18 岁; 皮损典型且 5% 醋酸白试验阳性; 皮损全部位于大、小阴唇、阴道口、会阴、肛周等处; 皮损总面积 400 mm²; 能按医嘱定期复诊者。

1.1.2 排除标准 对莫匹罗星、祛疣洗剂中主要成分有全身或局部接触过敏者; 妊娠或哺乳期妇女; 有严重心、肝、肾功能损害者; 有其他影响免疫力的慢性疾病者; 皮疹发生在尿道口、阴道壁或宫颈者; 2 周内使用过其他免疫调节剂者; 4 周内接受过皮质类固醇激素以及抗病毒药治疗者。

入组时告戒患者治愈前应避免性生活、过度劳累及饮酒, 若发现新发疣体或不良反应者及时复诊。

1.1.3 病例资料 本组试验进行随机性试验, 对符合入组条件的病人按就诊先后顺序, 将患者按 1:1 比例分配进入联合治疗组和激光治疗组, 根据入选标准和排除标准, 共入选患者 94 例, 随机分为联合治疗组 47 例和激光治疗组 47 例, 年龄 18~54 岁, 平均(27.0 ± 9.1) 岁, 病程 2~15 周, 平均(4.5 ± 2.5) 周, 疣体数量 1~19 个, 平均(6.3 ± 3.1) 个, 疣体总面积 6~335 mm², 平均(57.8 ± 32.5) mm²。两组病例年龄、病程、疣体数目和疣体总面积之间的差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 激光治疗组 常规消毒, 在 2% 利多卡因局麻下用 CO₂ 激光治疗仪依次由内向外扫描, 并将治疗范围扩展至可见疣体周围约 2 mm 左右, 治疗深度达真皮浅层, 术后局部外涂莫匹罗星软膏(含量 2%, 中美天津史克制药有限公司, 批号 08080247), 3 次/d, 连用 7 d。

1.2.2 联合治疗组 首先按照上述方法进行激光治疗, 抗菌药物治疗 1 周(创面愈合)后开始用祛疣洗剂外洗局部 15-20 min, 不时轻柔搓洗, 2 次/d, 每次用量约为 500 mL, 连续使用 4 周, 月经期停用, 但用药总天数仍为 4 周。

1.3 疗效评价 激光治疗组首次治疗时开始计算随访或复诊日期, 而联合治疗组自使用祛疣洗剂开始计算。疗效评价标准^[5-6] 主要为随访或复诊 4, 8, 12, 16 周时治疗区域内的疣体复发率, 其中无新发疣体者视为痊愈, 而排除再感染史后又出现新发疣体者视为复发。

1.4 安全性评价 通过对患者的询问、体检来发现不良反应, 并对其严重程度按轻、中、重度进行评估,

同时按肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关及无法评价进行药物相关性的因果分析, 记录对不良反应采取的措施及转归。在使用祛疣洗剂治疗时, 如因不良反应终止治疗者, 若疗程不足 3 周, 该病例不计入疗效评价病例, 但计入安全性评估病例。不良反应发生率 = 不良反应发生例数 / 该组统计病例总数 × 100%。

1.5 统计学方法 所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。统计学方法采用 t 检验、卡方检验等。

2 结果

2.1 临床疗效 在 16 周的随访或复诊过程中, 联合治疗组有 1 例在 12 周时失访, 1 例在 16 周退出, 进入统计处理的共计 45 例, 其中治愈 41 例, 复发 4 例, 总复发率 8.89% (4/45); 激光治疗组有 2 例在 4 周时失访, 1 例在 8 周时退出, 进入统计处理的共 44 例, 其中治愈 26 例, 复发 18 例, 总复发率 40.91% (18/44)。两组比较: 复发率有极显著性差异 ($P < 0.01$)。

2.2 安全性评价 联合治疗组有 3 例在激光治疗 CA 后局部使用莫匹罗星软膏 3 次, 用药局部出现轻度烧灼感, 未作任何处理, 继续用药后不适症状消失, 3 例在外用祛疣洗剂 2 d 后出现用药局部皮肤潮红和轻微烧灼感, 亦未作任何处理, 继续用药后不适症状消失, 不良反应发生率 13.33% (6/45)。激光治疗组有 4 例在激光治疗 CA 后局部使用莫匹罗星软膏 3 次用药局部出现轻微烧灼感, 其中 1 例烧灼感较严重, 经抗过敏处理能坚持继续治疗, 其余病例未作特殊处理, 继续用药后不适症状消失, 不良反应发生率 9.19% (4/44), 两组比较无显著性差异 ($\chi^2 = 0.0407$)。在观察治疗期间两组病例均未见系统性不良反应发生的病例。

3 讨论

CA 作为临床最常见的性病之一, 目前仍居我国性病的第三位, 其病程长, 复发率高^[7], 患者常伴有心理压力、性功能障碍及情感问题等, 显著降低了病人的生活质量, 因此尽快治愈并降低 CA 复发率具有临床实际意义。

激光治疗通过瞬间高温气化而达到去除疣体的目的, 具有术中视野好、出血少、准确性高、可以控制破坏深度、治疗创面愈合快且无瘢痕形成等优点, 但单纯激光治疗存在复发率高的突出缺陷, 其原因是

多方面的,目前多数学者认为主要是疣体周围 HPV 亚临床感染所致,激光治疗不能无限地扩大处理范围,以免造成局部组织损伤过度,创面愈合期延长,容易导致感染,形成瘢痕及增加患者痛苦等。

中医认为 HPV 引起的 CA 病变是由于气血失和、腠理不密,加上交媾不洁,染着淫毒,湿热下注,郁久成毒,毒瘀阻络所致。湿邪致病,缠绵难愈,湿热互结,留恋肌肤,日久不去,故极易复发而难以根治,对其治疗应采用清热解毒、凉血活血、去瘀散结之法。祛疣洗剂处方中板蓝根、山豆根清热解毒;明矾解毒收湿、祛腐蚀疮;白鲜皮清热利湿止痒;红花、香附活血祛瘀散结,全方共奏清热解毒、凉血活血、祛湿化瘀之功效。另外 CA 还与细胞凋亡和细胞增殖异常有关^[8],实验研究表明^[3],祛疣洗剂治疗 HPV 相关的 CA 病变正是通过抑制表皮细胞的增殖和促进表皮细胞的凋亡而发挥作用,通过外洗、揉搓,使药物直达病灶,对治疗和控制复发疗效显著。但单纯使用祛疣洗剂治愈期过长是其缺陷,鉴于以上两种方法的特点,将其进行联合治疗具有良好的理论优势。

本研究已证实该联合治疗方案的可行性,其良好的疗效与激光治疗后显著减少病变局部的病毒数量,进而减少局部自我传播和复发机会有关,同时也与继用祛疣洗剂产生针对 HPV 感染引起的 CA 复发的诸多因素相关,虽然联合治疗方案仍存在一定的复发率(8.89%,4/45),但大部分复发病例均出现于祛疣洗剂治疗后的前 4 周内,而此阶段正是激光治疗后易于出现复发的高发期间,又由于单纯祛疣洗剂清除疣体时间仅用 4 周时间是远远不够的,因此不排除 HPV 亚临床感染转变为临床感染的可能,有待进一步研究证实。

另外,由于该联合方案中激光清除疣体和联合继用祛疣洗剂均给予患者以一定的心理安慰,从不同角度提高了患者治疗随访期间的生活质量,符合 WHO 所推荐的“生物-心理-社会医疗模式”这一新

型健康观的要求。因此患者的总体依从性相对较高,其失访或退出病例多发生在治愈随访的 12 周以后,这也从另一侧面说明了该方案的设计是合理的。又由于女性 CA 的复发率较男性高^[9],除与亚临床感染有关外,女性生殖器的局部潮湿封闭,利于病毒生长聚集也是不可轻视的原因。因此本文选择女性 CA 进行治疗研究又具有临床现实意义。

综上所述,本研究结果表明,激光清除肉眼疣体后加用祛疣洗剂外洗,明显提高治愈率,大大降低了复发率,而且无明显的临床副作用,安全性高,值得临床进一步推广研究。

[参考文献]

- [1] 施忠.祛疣洗剂提取工艺的实验研究[J].中国药业,2008,17(23):38.
- [2] 盛国荣,吴彦,施忠,等.祛疣洗剂对尖锐湿疣术后复发的预防作用[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(11):78.
- [3] 施忠,盛国荣.祛疣洗剂对尖锐湿疣表皮细胞增殖与凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(11):99.
- [4] 施忠.祛疣洗剂动物刺激性研究[J].药物与临床研究,2009,17(5):430.
- [5] 王东,赵国,张秉正,等.分歧杆菌混悬液预防尖锐湿疣复发疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2004,18(6):355.
- [6] 于娜沙,江丽芬,包图雅.咪奎莫特预防宫颈尖锐湿疣复发疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2006,20(6):359.
- [7] 徐文严.性传染疾病的临床管理[M].北京:科学技术出版社,2001:120.
- [8] 谢红付,冯溶,范红,等.Fas FasL Tral 分子在尖锐湿疣皮损中的分布[J].中国皮肤病学杂志,2003,17(3):151.
- [9] 程喜平.尖锐湿疣复发症状临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2000,14(2):108

[责任编辑 邹晓翠]