

## 二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏、干扰素 治疗尖锐湿疣的疗效观察

黄永青

(澄迈县人民医院,海南 澄迈 571900)

**【摘要】** 目的 探讨二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏、干扰素治疗尖锐湿疣的临床疗效与安全性。方法 2008年2月至2010年6月门诊诊治96例尖锐湿疣初诊患者,分为A、B两组,A组46例,B组50例。A组先用二氧化碳激光局部烧灼去除疣体,再给予5%咪喹莫特乳膏外用,每周3次,连用8周,同时给予 $\alpha$ -2b干扰素300万U肌肉注射,每周2次,共10次;B组给予二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏治疗,同A组治疗。随访12个月,比较两组的3个月复发率、复发时间以及不良反应。**结果** A、B两组3个月痊愈率分别为91.3%(42/46)和76.0%(38/50),差异有统计学意义( $\chi^2=4.040, P=0.044$ )。随访12个月,A组共复发15例,其中8例有高度可疑再次接触史不计入治疗后复发,另7例患者的平均复发时间为(3.6 $\pm$ 1.2)个月;B组共复发26例,10例有高度可疑再次接触史亦不计入,另16例患者的平均复发时间为(3.4 $\pm$ 1.3)个月;差异无统计学意义( $t=0.226, P=0.823$ )。两组治疗过程中不良反应表现为局部外用5%咪喹莫特乳膏的轻微灼热感,A组于首次使用干扰素出现轻度发热,之后均能耐受,未作处理。**结论** 二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏、干扰素治疗尖锐湿疣有效、安全,适合临床推广使用。

**【关键词】** 二氧化碳激光;咪喹莫特;干扰素;尖锐湿疣;疗效

**【中图分类号】** R759 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)03-042-02

尖锐湿疣(Condylomn acuminatum, CA)由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致,主要通过性接触途径传播,女性多发,临床经过是先出现淡红色细小丘疹,逐渐增大、增多并相互融合成乳头状物,主要表现为外生殖器及肛周的鳞状上皮增生性病变。HPV 6、11型多见于CA,而HPV 16、18型主要存在于恶性程度较高的肿瘤中,如宫颈癌。由于CA具有传染性强、皮损重和易致癌等特点,对初诊患者及时、规范的诊治尤为重要。本研究对门诊初治患者给予二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏、干扰素综合治疗收效明显,现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 2008年2月至2010年6月门诊诊治106例尖锐湿疣(CA)初诊患者,均根据病史、临床表现和5%醋酸白试验阳性等卫生部疾病控制司制订的CA诊断标准确诊为CA。按照随机数字表法分为A、B两组,每组53例。由于10例患者(A组7例,B组3例)因未能完成治疗或治疗3个月失访等原因,无治疗疗效或不良反应评价结果,经科内主诊医师讨论后剔除。A组46例,其中男性7例,女性39例;年龄19~43岁,平均33岁;病程7 d~4.1个月,平均61 d;B组50例,其中男8例,女42例;年龄20~47岁,平均34岁;病程6 d~4.6个月,平均57 d。发病部位:男性患者皮损主要位于冠状沟、阴茎、包皮系带、龟头及尿道口、肛周等处,女性主要位于大、小阴唇、阴道口、会阴及

肛周等处。疣体数量1~8个,皮损形态多为乳头状、菜花状或鸡冠状赘生物,皮损大小为1.1 cm $\times$ 0.7 cm~3.5 cm $\times$ 2.3 cm,一部分呈相连分布的趋势。对入组前孕妇、哺乳妇女以及严重心、肝、肾疾病或免疫功能低下者予以剔除。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 二氧化碳激光治疗 常规消毒,用2%普鲁卡因局麻,用二氧化碳激光治疗仪(上海市激光技术研究所生产的LJL35-CB型,输出功率10~30 W)聚焦光束对准疣体表面点状发射、气化、切割、碳化,依次由内向外扫描,治疗范围扩展至可见疣体周围2~5 mm,治疗深度达真皮浅层,醋酸白试验阳性的皮损一并清除。治疗创面外用氧氟沙星软膏局部抗感染处理,术后1个月禁止性生活。

1.2.2 咪喹莫特乳膏治疗 5%咪喹莫特乳膏(商品名:明欣利迪,四川明欣药业有限责任公司生产)。疣体先用二氧化碳激光局部烧灼去除,7~10 d后伤口愈合再给予5%咪喹莫特乳膏外用,隔日1次,每周3次,睡前将药膏涂抹既往皮损处6~10 h,第2天早晨用清水或中性肥皂将药物洗掉,连用8周。

1.2.3 干扰素治疗 二氧化碳激光局部烧灼去除疣体后当天给予 $\alpha$ -2b干扰素300万U肌肉注射,每3天1次,共10次。

1.2.4 分组治疗 A组先用二氧化碳激光局部烧灼去除疣体,再给予5%咪喹莫特乳膏外用,每周3

作者简介:黄永青(1973—),男,海南省澄迈县人,主治医师,本科。

次,连用8周,同时给予 $\alpha$ -2b干扰素300万U肌肉注射,每周2次,共10次;B组给予二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏治疗,同A组治疗。

1.3 疗效评价及随访 疗效评价以治疗后疣体完全消退,无接触史,随访3个月无新发皮损即为痊愈,有新发皮损即为复发。记录两组治疗及随访中的不良反应发生情况,电话或门诊随访12个月,记录复发时间。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0软件处理,两组计数资料比较用卡方检验,计量资料用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组的治疗情况及疗效比较 A、B两组均一次性顺利完成二氧化碳激光去疣治疗,A组均接受 $\alpha$ -2b干扰素300万U肌肉注射共10次,咪喹莫特乳膏外敷连用8周;B组亦完成咪喹莫特乳膏外用8周治疗。治疗3个月后对两组可评价病例计算痊愈率或复发率。A、B两组痊愈率分别为91.3%(42/46)和76.0%(38/50),复发率分别为8.7%(4/46)和24.0%(12/50),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.040, P = 0.044$ )。

2.2 两组的随访情况比较 继续随访至12个月,其中A组失访10例,失访率21.7%。可随访的36例共计15例复发,其中8例有高度可疑再次接触史不计入治疗后复发,另7例患者的平均复发时间为(3.6 $\pm$ 1.2)个月。B组失访11例,失访率为22.0%。可随访的39例共计26例复发,10例亦因高度可疑再次接触史亦不计入,另16例患者的平均复发时间为(3.4 $\pm$ 1.3)个月。对两组复发患者的复发时间比较,差异无统计学意义( $t = 0.226, P = 0.823$ )。

2.3 两组的不良反应情况比较 A、B两组治疗过程中的不良反应表现为局部外用5%咪喹莫特乳膏部位的轻微灼热感、红斑、水肿、糜烂,一般均可耐受,少数糜烂明显者予3%硼酸溶液湿敷后症状均较快缓解。另外,A组约50%患者于首次使用干扰素6h内出现轻度发热,再次注射即能耐受,未做处理。

## 3 讨论

CA是一种由HPV经性相关活动传播的疾病(STD),文献报道主要感染生殖器官部位的黏膜和皮肤,少数在喉、足趾、鼻腔、眼内眦等部位发生,产生无症状潜伏感染和疣。近年来发病数呈逐年增多趋势,临床表现为女性多发、易复发、与生殖器肿瘤相关,需引起重视。本研究资料中女性人数明显高于男性(约5.4:1),且因再次接触复发占复发总数的43.9%(18/41)。目前治疗CA较为普遍的方法是去除外生性疣,联合5%咪喹莫特乳膏持续外敷预防治疗8~12周,其中因激光的准确性好,操作方便、术中出血少、费用低等优点成为目前较为普遍的局部祛疣治疗方法,但单纯激光治疗的复发率较高<sup>[1]</sup>。咪喹莫特乳膏

对于早期CA且疣体较小效果好,且对持续的亚临床感染和潜伏感染效果较好。万筱丽等<sup>[2]</sup>对国产5%咪喹莫特乳膏治疗生殖器疣的疗效、安全性以及预防生殖器疣复发的效果进行了系统性评价,国产5%咪喹莫特乳膏联合物理治疗对CA有确切的疗效和较好的安全性,但多为早期病例且疣体较小,因此认为5%咪喹莫特乳膏更适用于CA亚临床感染治疗。干扰素是一种生物反应调节剂,具有抗病毒、抗增殖和免疫调节作用,通过诱生多种抗病毒蛋白抑制包括HPV病毒在内的多种病毒在细胞内复制,增强自然杀伤(NK)细胞的活性及免疫调节作用,达到治疗病毒亚临床感染及隐性感染的目的,从而降低病毒的复发率。李洁华等<sup>[3]</sup>报道应用干扰素联合二氧化碳激光治疗尖锐湿疣,在激光祛疣基础上分别加用 $\alpha$ -2b干扰素100万U在创面基底部做放射状注射或肌肉注射(3天1次,共10次),3个月的痊愈率分别达到81.08%和79.49%,远高于单纯二氧化碳激光治疗的47.62%,证实干扰素在CA治疗中有较好的获益。

本研究设计将初治的尖锐湿疣患者分为两组,一组采用二氧化碳激光局部治疗联合5%咪喹莫特乳膏连续外用8周预防复发,另一组在此方案的基础上再联合干扰素肌肉注射治疗。从本研究结果显示,治疗3个月,联合干扰素治疗组的痊愈率达到91.3%,明显高于未联合干扰素组的76.0%,提示联合干扰素治疗组的近期疗效更优。继续随访至12个月,两组在3个月后复发分别增加3例和4例,两组平均复发时间亦无明显差异,考虑至少有三个因素对结果有影响:(1)本研究两组的例数少;(2)联合干扰素治疗组并不能对CA的远期疗效有较大的改善;(3)两组患者再次CA接触史的比例较高,导致两组对远期疗效随访率下降,影响远期结果的判断。这一现象也是CA患者的特点之一,涉及到患者群体的病因特殊性以及伦理、心理等多个方面,如何改善这一情况,仍需要在这一方面进行深入研究。

综上所述,二氧化碳激光联合5%咪喹莫特乳膏、干扰素治疗CA的临床疗效好,且安全性高,能够有效地预防3个月甚至12个月的复发率,临床治愈率高,值得临床推广应用。唯一不足之处是CA再次接触发生率高,导致复发率居高不下,期待更多相关的研究探讨解决的措施。

## 参考文献

- [1] 赵 辨. 临床皮肤病学[M]. 3版. 南京:江苏科学技术出版社, 2006: 537-538.
- [2] 万筱丽, 吴铁强, 张晋昕. 国产5%咪喹莫特乳膏治疗生殖器疣荟萃分析[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2008, 15(3): 124-126, 129.
- [3] 李洁华, 刘秀媚, 梁少飞. 干扰素不同给药途径治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(4): 420-421.

(收稿日期:2011-07-05)