

· 西医进展 ·

DOI: 10.13463/j.cnki.cczzy.2019.05.035

咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b 在尖锐湿疣治疗中的可行性及安全性

韩芸¹, 张娟², 李萍³

(1. 青海省第四人民医院皮肤科, 西宁 810000; 2. 青海省第四人民医院门诊部, 西宁 810000;
3. 青海省第四人民医院体检中心, 西宁 810000)

摘要: 目的 探讨咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b 在尖锐湿疣治疗中的可行性及安全性。方法 以我院 2017 年 8 月—2018 年 8 月收治的 160 例尖锐湿疣患者为研究对象, 根据随机数字表法将受试者进行分组, 其中对照组 80 例仅接受咪喹莫特乳膏治疗, 研究组 80 例在对照组的基础上联合重组人干扰素 α -2b 治疗, 比较 2 组的治疗总有效率、治疗前后各免疫功能指标、用药安全性及复发情况。结果 研究组治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 2 组 $CD8^+$ 显著降低, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 显著升高, 且研究组显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后随访 6 个月, 研究组复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b 可有效改善患者的免疫功能, 降低复发率, 疗效安全显著, 值得在尖锐湿疣治疗中应用推广。

关键词: 咪喹莫特乳膏; 重组人干扰素 α -2b; 尖锐湿疣; 免疫功能; 复发率

中图分类号: R759

文献标志码: A

文章编号: 2095-6258(2019)05-0939-03

Feasibility and Safety of Imiquimod Cream Combined with Recombinant Human Interferon α -2b in the Treatment of Condyloma Acuminatum

HAN Yun¹, ZHANG Juan², LI Ping³

(1. Department of Dermatology, The Fourth People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China;
2. Outpatient Department, The Fourth People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China;
3. Physical Examination Center, The Fourth People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China)

Abstract: Objective To explore feasibility and safety of imiquimod cream combined with recombinant human interferon α -2b in the treatment of condyloma acuminatum. **Methods** 160 cases with condyloma acuminatum were selected as research object from August 2017 to August 2018, the subjects were randomly divided into control group and study group, and each group of 80 cases. The control group was receive imiquimod cream treatment, the study group on the basis of this was given recombinant human interferon α -2b treatment. Total effective rate of treatment, immune function indicators before and after treatment, medication safety and recurrence were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), the $CD8^+$ in the two groups was significantly decreased and the $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ was significantly increased after treatment, and the study group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate in the study group was significantly lower than that in the control group after 6 months of follow-up ($P < 0.05$). **Conclusion** Imiquimod cream combined with recombinant human interferon α -2b

基金项目: 青海省科技厅(局)科技项目(2014-K-16)。

作者简介: 韩芸(1963-), 女, 副主任医师, 主要从事皮肤性病学方面研究。

can effectively improve the immune function of patients, reduce the recurrence rate, and has a safe and effective effect worthy of application in the treatment of condyloma acuminata.

Keywords: imiquimod cream; recombinant human interferon α -2b; condyloma acuminata; immune function; recurrence rate

尖锐湿疣(CA)是临床上常见的一种皮肤黏膜类疾病,主要因人乳头瘤病毒感染所致,近年来随着人们性意识的改变及社会节奏的加快使得CA的发生率逐年增长,目前位居我国性传播疾病第二位^[1]。CA具有病程长、复发率高的特点,加之具有一定传染性,患者常承受较重的心理压力。咪喹莫特乳膏是临床治疗CA的常用药物,但具有一定的刺激性,治疗周期较长,且复发率高。重组人干扰素 α -2b抗病毒作用显著,且具有免疫调节作用,在CA治疗中具有一定优势^[2]。本研究以我院160例尖锐湿疣患者为研究对象,探讨咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b在尖锐湿疣治疗中的可行性及安全性,现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以我院2017年8月—2018年8月160例尖锐湿疣患者为研究对象,根据随机数字表法将受试者进行分组,其中对照组80例中男32例,女48例,年龄24~51岁,平均(36.25±3.27)岁,病程1~6d,平均(3.56±1.21)d,疣体数目2~9个,平均(5.31±1.45)个,疣体部位:肛周43例,生殖器37例;研究组80例中男35例,女45例,年龄23~53岁,平均(37.26±3.45)岁,病程2~7d,平均(3.68±1.25)d,疣体数目3~10个,平均(5.42±1.36)个,疣体部位:肛周45例,生殖器35例。2组的基本资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 所有患者经临床相关检查均确诊为尖锐湿疣,醋酸白检验阳性,自愿参与本次研究,且排除伴有严重的器官功能障碍、近期接受抗病毒治疗、免疫系统疾病、妊娠及哺乳期妇女、相关药物过敏史、精神病史、治疗依从性差及失访者。

1.3 方法 所有患者均完成各项相关检查,通过电离子手术切除肉眼可见的疣体,术后局部给予高锰酸钾溶液泡洗,并给予莫匹罗星软膏外涂创面,待创面愈合后,对照组于每晚临睡前将5%咪喹莫特乳膏(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国

药准字H20040283)涂抹于皮损处并轻轻按摩至吸收,次日清晨用温水清洗干净,1次/2d,连续治疗2个月。研究组在对照组的基础上联合重组人干扰素 α -2b凝胶(兆科药业(合肥)有限公司,国药准字S20010054)外涂于局部皮损处,4次/d,连续治疗2个月。

1.4 观察指标 1)比较2组的治疗总有效率;2)免疫功能指标。治疗前后均取患者的空腹下肘静脉血3~5mL,EDTA抗凝处理后,采用FACA Calibur流式细胞仪利用免疫荧光法检测血浆中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平^[3];3)比较2组的药物不良反应发生情况;4)治疗后随访6个月,比较2组的复发情况。

1.5 评价标准 1)疗效评价标准^[4]:①显效,治疗后症状消失,皮损面积减少90%以上,6个月内未复发;②有效,治疗后症状明显改善,皮损面积减少50%~90%;③无效,治疗后患者症状及皮损面积均无明显改善。2)复发判断标准:①在原病灶部位或周围3cm内出现新的皮损,醋酸白检验阳性即为复发;②皮肤黏膜基本正常,肉眼未发现增生情况,醋酸白检验阴性即为无复发。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用率(%)表示,组间及组内比较行独立样本 t 检验及 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 见表1。

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	47	29	4	95.00 [#]
对照组	40	23	17	78.75

注:与对照组比较, # $P < 0.05$

2.2 2组治疗前后各免疫功能指标变化 见表2。

2.3 2组药物不良反应比较 见表3。

2.4 复发情况 治疗后随访6个月,研究组复发4例,复发率为5.00%,对照组复发23例,复发率为28.75%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后各细胞免疫指标变化 ($\bar{x} \pm s, n=80$)

组别		CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	治疗前	44.62±4.35	28.73±2.51	35.98±4.87	0.76±0.18
	治疗后	65.83±5.27 ^{#△}	39.58±3.55 ^{#△}	20.49±0.54 ^{#△}	1.91±0.58 ^{#△}
对照组	治疗前	43.96±4.27	28.54±2.46	35.31±4.63	0.75±0.19
	治疗后	54.48±4.79 [△]	32.52±3.89 [△]	26.02±1.99 [△]	1.24±0.33 [△]

注:与对照组相比, #P<0.05; 与治疗前比较, △P<0.05

表3 2组药物不良反应比较 (n=80) 例

组别	红斑	轻微瘙痒	糜烂	轻微疼痛	总发生率/%
研究组	1	2	1	2	7.50 [#]
对照组	2	3	2	1	10.00

注:与对照组比较, #P<0.05

3 讨论

CA是性传播疾病中的常见类型,好发于位置隐蔽的外阴部及肛周,早期多无明显症状,自行发现的几率较低,但若未及时治疗,则会延误病情,增加治疗的难度,且可能传播给自己的伴侣^[5]。近年来,随着医疗行业研发技术的不断提高及科技水平的进步,目前临床上治疗CA的治疗方法日益增加,但主要以手术配合药物的综合疗法为主。

咪喹莫特乳膏是临床上常见的一种免疫增强剂,无直接抗病毒作用,但可诱生多种细胞因子及相关产物,刺激机体免疫系统而激发免疫应答,间接发挥抗病毒作用,具有应用简单、便捷、安全性高的特点,目前是临床治疗CA的一线药物^[6-7]。重组人干扰素 α -2b是临床上常用的一种广谱抗病毒药物,可通过与细胞表面的特异性膜受体结合而诱生抗病毒蛋白质,进而抑制病毒的复制、表达及增值^[8]。另外重组人干扰素 α -2b还可抑制组织相容性抗原的表达,增强宿主细胞的免疫功能,达到抑制及杀灭病毒的目的^[9]。

本研究结果表明,研究组患者治疗总有效率显著高于对照组,提示重组人干扰素 α -2b联合咪喹莫特乳膏可协同性的改善患者的临床症状,杀灭病毒,提高治疗效果。结果还表明,与治疗前相比,治疗后两组患者CD8⁺显著降低,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺显著升高,且研究组显著优于对照组,究其原因,重组人干扰素 α -2b具有免疫调节作用,进而增加皮肤的抵抗力,对促进创面愈合具有积极意义^[10]。另外,两组药物不良反应发生率比较无统计学差异,治疗后随访6个月,研究组患者复发率显著低于对照组。进一步说明了咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b可协同性的增强机体抗病毒能力,促进皮损修复,强化机体免疫力,减少复发,且不增加药物不良反应^[11-12]。

综上所述,咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b可有效改善患者的免疫功能,降低复发率,疗效安全显著,值得在尖锐湿疣治疗中应用推广。

参考文献:

- [1] 周兴雯,赵皓森,周文瑞,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗尖锐湿疣的疗效及性生活满意度调查[J]. 中国性科学, 2018, 27(2):73-75.
- [2] 杨钧,付锐,潘付堂. 5%咪喹莫特乳膏联合CO₂激光治疗在女性尖锐湿疣中的应用[J]. 中国性科学, 2018, 27(5):126-129.
- [3] 胡楠,倪通. 咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b在尖锐湿疣患者中的临床效果观察[J]. 中国性科学, 2018, 27(10):124-127.
- [4] 唐政,雷山川. 干扰素 α -2b联合咪喹莫特乳膏外搽在尖锐湿疣患者中的应用效果[J]. 中国性科学, 2015, 24(5):58-60.
- [5] 陈加媛,贺勤,宋鹏飞,等. 咪喹莫特乳膏联合艾拉-光动力疗法治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(3):278-282, 286.
- [6] 林兰,吴世友,张雷. CO₂激光治疗联合咪喹莫特乳膏治疗女性尖锐湿疣的临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2014, 23(7):67-69.
- [7] 赖爱民,徐晓容,郑俊彬,等. 激光治疗尖锐湿疣后外用咪喹莫特乳膏的效果研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(4):89-92.
- [8] 陈敏,何燕燕,陈云芳,等. 激光联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(6):90-92.
- [9] 陈湘玲. CO₂激光联合咪喹莫特乳膏和干扰素 α -2b治疗妇科尖锐湿疣的疗效及不良反应[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3):129-130.
- [10] 谭宇飞,李胜华,殷文浩,等. 咪喹莫特乳膏联合中药熏洗治疗尖锐湿疣的临床疗效分析[J]. 中国性科学, 2014, 23(3):40-42.
- [11] 陈欢,俞新民. 咪喹莫特与重组人干扰素 α -2b对尖锐湿疣的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(2):147-149.
- [12] 陈小敏,陈丽芳,史维平. 5%咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素 α -2b凝胶治疗尖锐湿疣疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(8):1158-1159.

(收稿日期: 2019-04-08)