

# 四种疗法治疗女性外阴尖锐湿疣疗效比较

钟 华, 李晶晶, 贺红英

(广西医科大学第四附属医院, 广西 柳州 545005)

**摘要:** [目的]探讨女性外阴尖锐湿疣的最佳治疗方法。[方法]对 192 例外阴尖锐湿疣患者分别采用单纯药物治疗、微波联合药物治疗、CO<sub>2</sub> 激光联合药物治疗及 Leep 刀联合药物治疗四种方法进行治疗。[结果]A 组(单纯药物治疗组)、B(微波联合药物治疗组)、C 组(CO<sub>2</sub> 激光联合药物组)、D 组(Leep 刀联合药物治疗组)四种治疗方法最终临床治愈率分别为 5.71%、81.25%、80.36%、96.23%, 四组治疗方法复发率分别为 34.29%、8.33%、8.93%、1.89%。[结论]物理联合药物治疗组疗效明显优于单纯药物治疗组, 且 Leep 刀联合药物治疗组疗效最好、复发率最低, 值得在临床推广应用。

**关键词:** 女性外阴尖锐湿疣; 药物治疗; 物理治疗

**中图分类号:** R752.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-7486(2007)03-0037-03

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是由人乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)感染引起鳞状上皮疣状增生病变的性传播疾病。随着现代分子生物学技术的发展, 已分离到 100 个型以上的 HPV, 尖锐湿疣主要与 HPV6 和 HPV11 型有关, 其中 HPV16, HPV18 型与宫颈癌的发生关系密切<sup>[1]</sup>。在中国居性传播疾病的第三位, 仅次于淋病及非淋菌性尿道(阴道)炎, 是最常见的病毒所致性传播疾病之一<sup>[2]</sup>。CA 治疗过程中存在复发率高的问题, 故治疗较为棘手, 对女性患者身心健康造成严重影响。为寻求更为有效且安全、经济的治疗方法, 我院门诊采用四种临床常见的联合治疗方法对女性生殖器尖锐湿疣进行治疗, 现将疗效分析如下。

## 1 临床资料

2004 年 1 月~2006 年 10 月在我院妇科门诊就诊的女性外阴尖锐湿疣患者共 192 例, 均经临床及病理确诊, HPV 基因芯片检查测出 HPV 病毒率达 98.2%, 其中 HPV6 型 65 例, HPV11 型 82 例, 其余测出 HPV31, HPV33, HPV35, HPV16, HPV18 型等。年龄 18~54 岁, 平均 32.6 岁, 病程 1 周~8 个月, 疣体数目 1~6 个不等, 疣体直径小于 3cm。本组病例中全部为单纯外阴疣。患者本人及性伴侣是否有冶游史因涉及隐私问诊不清, 承认本人及性伴侣有不洁性生活史者仅为 82 例。部分患者还合并有淋病、非淋菌性阴道炎、梅毒、生殖器疱疹等性传播疾病。其中 25 例有单纯药物治疗病史复发。所有病例中除外妊娠期、哺乳期女性, 无药物治疗及激光、微波、Leep 刀治疗等禁忌。患者分为四组, 分别为单纯药物治疗组(A 组)、微波联合药物治疗组(B 组)、CO<sub>2</sub> 激光联合药物治疗组(C 组)及 Leep 刀联合药物治疗组(D 组)。据患者病情及经济情况、治疗意愿分组。四个治疗组在年龄、病程及疣体数量上无明显差异(见表 1)。

表 1 四个治疗组治疗前一般情况对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	病程(个月)	疣体数量(个)
A	35	28.26±8.12	4.2±1.5	2.4±1.3
B	48	31.05±9.05	3.6±1.7	2.6±1.7
C	56	28.52±8.16	4.1±1.8	3.1±1.4
D	53	30.25±8.24	3.8±2.1	2.8±1.8

## 2 治疗方法

**2.1 单纯药物治疗** 肉眼疣状病灶及周围 1cm 范围内予合肥兆峰制药厂生产的尤靖安凝胶(10 万 U, 5g/支), 即重组人干扰素凝胶( $\alpha$ -2b)均匀外涂, 4 次/日, 每次涂药后轻轻按摩病灶 2min, 连用半个月; 肌注哈药集团生产的干扰素注射剂( $\alpha$ -2b)(利分能)300 万 U, 1 次/日, 连用 10 天。

**2.2 微波联合药物治疗** 采用国产微波治疗仪, 微波输出功率 30~40W。于月经干净 3~7 天进行治疗, 常规消毒外阴部, 用 2%利多卡因行疣体基底部局部麻醉, 将肉眼可见疣状病灶微波灼除, 烧灼范围直径超过病变组织 1~2mm, 深度达真皮乳头层。术后第二天始同法用尤靖安凝胶外涂疣体微波灶及周围 2cm 区域。创面较多或较大者加用抗生素预防并发细菌感染。

**2.3 CO<sub>2</sub> 激光联合药物治疗** 采用国产 CO<sub>2</sub> 激光治疗仪, 激光功率 5~15W, 光斑直径 0.2mm。于月经干净 3~7 天进行治疗, 常规消毒外阴部, 用 2%利多卡因行疣体基底部局部麻醉, 病变小者直接用较高功率激光气化治疗; 病变大者先用较低功率激光凝固病灶后再用较高功率激光清除病灶, 如疣体大, 基底部小, 有蒂者, 可先用止血钳夹蒂部, 远端用 CO<sub>2</sub> 激光切割, 近端再用 CO<sub>2</sub> 激光气化。治疗范围为病灶旁 1~2mm 范围, 深度达真皮乳头层。术后 1 天始同法加

用尤靖安凝胶外涂病灶及周围 2cm 区域。创面较多或较大者加用抗生素预防并发细菌感染。

2.4 Leep 刀联合药物治疗 用美国 Finesse 公司生产 Leep 刀治疗仪, 工作频率 3.8MHz, 工作电压 220/240V, 功率 140W 可调。于月经干净 3~7 天行 Leep 刀治疗, 治疗前先用 3% 醋酸涂于病损及其周围皮肤, 3~5min 后用 0.3% 碘伏液消毒病变部位, 用 2% 利多卡因行疣体基底行局部麻醉, 后用 Leep 刀电切去生殖器表面肉眼可见的疣状物及醋酸白反应部位, 深度达真皮乳头层, 后用球形电凝棒均匀电凝。术后 1 天始同法加用尤靖安凝胶外涂病灶及周围 2cm 区域。创面较多或较大者加用抗生素预防并发细菌感染。

治疗后观察方法及随访时间: 治疗结束后门诊留观 0.5~2h, 患者无不适主诉, 一般情况好后方可离院。嘱患者手术完后, 需要进行各方面的保养、调理, 一方面不能吃生冷辛辣刺激的食物, 另一方面不能做剧烈运动、受凉、劳累, 注意保持外阴清洁卫生并进行相应抗感染治疗。术后 7~10 天创面脱痂时有少量流血, 如出血量多及时就诊, 嘱患者下次月经后(或术后 4 周)门诊复诊, 了解创面愈合情况。术后 8 周内禁止性交、盆浴, 防止感染, 并于术后 2 个月、3 个月门诊复诊。

### 3 疗效观察

3.1 疗效判断标准 初期临床治愈: 治疗后症状及局部肉

眼病灶完全消失, 3 个月未出现病灶。最终临床治愈: 治疗后症状及局部肉眼病灶完全消失, 6 个月以上未再出现病灶。未愈: 治疗后 3 个月内治疗部位及邻近部位又见疣体。复发: 临床治愈后 3 个月内无不洁性生活或接触史, 无再次感染史, 治疗部位及周围 2cm 内又出现新病灶并排除新发感染。

3.2 结果 见表 2, 3。全身或局部副反应指有以下一种或数种不适: 不同程度的发热, 全身不适, 头痛, 恶心呕吐, 关节肌肉痛, 局部用药部位轻度灼痛感、轻度瘙痒感。

表 2 四种治疗方法观察结果

组别	n	创面愈合天数(天)	全身或局部副反应		疤痕形成数目	
			例	%	例	%
A	35	—	29	82.86	—	—
B	48	14.18±2.38	3	6.25	17	35.42
C	56	18.92±4.10	5	8.93	29	51.79
D	53	10.25±3.60	1	1.89	3	5.67

注: 创面愈合天数 B、C、D 组间差异均有显著意义 ( $P < 0.01$ ); 全身或局部副反应例数 B、C、D 组间差异无统计学意义, 但与 A 组差异有显著意义 ( $P < 0.01$ ); 疤痕形成数目 B 组与 C 组差异无显著意义, 但 D 组与其他组差异有显著意义 ( $P < 0.01$ )

表 3 四种方法治疗效果比较

组别	n	初期临床治愈		未愈		最终临床治愈		复发	
		n	%	n	%	n	%	n	%
A	35	14	40.00	21	60.00	2	5.71	12	34.29
B	48	43	89.58	5	10.42	39	81.25	4	8.33
C	56	50	90.91	6	10.71	45	80.36	5	8.93
D	53	52	96.67	1	1.89	51	96.23	1	1.89

注: 最终临床治愈率 B、C、D 组均优于 A 组 ( $P < 0.01$ ), B 组与 C 组无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), D 组优于 C 组 ( $P < 0.05$ ); 复发率比较, A 组高于 B、C、D 组, B 组与 C 组相当, D 组低于 B、C 组 ( $P < 0.05$ )

### 4 讨论

CA 是一种易复发的病毒感染致性传播疾病, 近年来发病率有上升趋势。CA 的病原体为 HPV 病毒。CA 近期临床治疗并不难, 但复发率高, 病变潜伏期为 1~3 个月, 即复发一般在 3 个月以内, 潜藏在病灶周围的病毒及亚临床感染是其复发的根源, 其发生与以下因素有关: ①治疗不彻底, 特殊部位不宜暴露; ②存在亚临床感染; ③有隐性感染: 感染区域内无可见病损, 醋酸白试验阴性, 但分子杂交证实有 HPV-DNA; ④细胞免疫功能低下<sup>[3]</sup>。传统外阴尖锐湿疣的治疗方法大致分为三种: ①外用药物治疗; ②物理治疗; ③免疫及抗

病毒治疗。据临床经验及 CA 易复发因素看, 单一治疗途径疗效欠佳, 特别是单纯药物治疗, 因病灶未清除, 故疗程长且治疗不彻底, 增加患者的精神负担及经济压力; 但物理治疗虽可清除病灶, 但对以上所述易发因素不能完全处理好, 复发率仍高, 故以多途径联合治疗效果较好。

传统方法中药物治疗常用干扰素全身用药, 干扰素是用于尖锐湿疣抗病毒治疗的唯一药物, 是一种广谱抗病毒药物, 其较强且持久的抗病毒作用可抑制组织中病毒的增殖, 限制病毒向正常组织扩散, 有效控制亚临床感染或隐形感染; 此外, 干扰素还能提高人体细胞的免疫功能, 抑制肿瘤细胞的发生, 这对防止尖锐湿疣癌变尤为重要<sup>[4,5]</sup>, 但各类干扰

注射剂素治疗 CA 的剂量目前尚无统一标准,造成用药不规范,其对提高治愈率、减少复发率的疗效不一,且在使用干扰素过程中有患者出现不同程度的发热、全身不适、头痛、恶心呕吐、关节肌肉痛等诸多不良反应,不少患者不能坚持全程用药而影响治疗效果。尤靖安凝胶的有效成分为重组人干扰素  $\alpha$ -2b,是一类由白细胞及淋巴细胞所产生的多功能和高活性诱生蛋白,有广谱抗病毒作用及对机体的免疫调节功能,从而阻断了病原病毒的复制过程,同时可促进 NK 细胞对病毒的杀伤作用,并增强机体对抗体依赖细胞介导的细胞毒作用的活力,可达到消除隐性感染及亚临床感染,从而弥补了物理治疗只能针对肉眼病灶治疗的不足,三组尤靖安治疗组中仅有 5 例在用药后 3 天出现轻度灼痛感,4 例出现轻度局部瘙痒感,不停药继续用药,5 天后上症自行消失。局部用药具有比全身用药毒副作用小,且尤靖安凝胶只需室温保存,患者可自行不间断用药,使用方便及价格适中的优点,易于临床广泛应用。

传统方法中外阴尖锐湿疣的物理治疗常见为激光及微波治疗,两者作用机理不尽相同,但疗效在临床观察及我们的分析中显示在外阴尖锐湿疣的治愈率上无显著性差别,可相互替代使用。微波是通过热辐射探头接触局部组织,利用生物体内所含分子水产生不导电热,短时间内达到  $100^{\circ}\text{C}$  并扩散,使组织凝固、坏死,且不产生电流刺激,无有害气体产生,不出血,无损害,可对小病灶凝固及大病灶进行切割<sup>[4]</sup>。 $\text{CO}_2$  激光则为波长  $10.6\mu\text{m}$  的红外区不可见光,利用其产生的热能对病变组织进行凝固、气化及切割,用于手术时热效能好,可自动封闭直径小于  $1\text{mm}$  以下的血管,故止血效果好,能精确气化所要去除的病损组织,且与病灶无接触,可减少医源性感染。故激光治疗曾被认为是尖锐湿疣当前公认的首选方法<sup>[6]</sup>。但激光可对医务人员的眼睛及皮肤造成损伤,因光斑直径小,作用面小,对较大疣体治疗时耗时较长,故气化时产生的大量烟雾、烟尘中有有害气体,且有报道在  $\text{CO}_2$  激光的烟、烟尘中检测出 HPV。故行激光时医务人员的防护措施应到位,如佩戴防护眼睛及穿防护衣、口罩,配备抽气装置等。Leep 刀亦称超高频电波刀,高频电波刀的电圈切除术于 20 世纪 80 年代末应用于临床<sup>[7]</sup>。20 世纪 90 年代开始广泛应用于宫颈病变的切除。Leep 刀技术是采用一系列的环型钨丝电极,经由电极尖端产生  $6.0\text{MHz}$  的高频电波,接触身体组织后,由于组织本身阻抗,吸收此高频电波而瞬

间产生高热,以完成妇产科各种病变的处理如切割、止血等,对尖锐湿疣的治疗疗效优于激光、微波。其优点如下:①可将病灶彻底清除,可以达到非常精细的手术效果;②多种环形刀头适合不同大小及形态的外阴病灶处理,不产生切割碳化,不影响病理组织,对组织的热损伤最小;③疼痛感小,留下疤痕的机会小;④没有电流通过身体的危险;⑤电极板不需涂电极膏,无灼伤可能;⑥手术时间短,平均  $3\sim 5\text{min}$ ,操作快速,简单,安全,痛苦小,花费少,仅在局部麻醉下于门诊完成即可。

目前尖锐湿疣的治疗方法很多,但长期临床实践中,笔者认为联合治疗方法较为理想,以物理治疗为主,药物治疗为辅。因为该方法既能破坏明显的疣体病灶、杀灭病毒,也对潜伏在疣体周围组织中的病毒发挥作用;既有治疗效果,又能防止复发,提高了疗效,降低了复发率。由于 Leep 刀联合尤靖安凝胶的综合治疗方法在几组联合治疗组中的明显优势,是治疗外阴尖锐湿疣的理想方法,值得在临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 韩萍,章文华.人乳头瘤病毒感染与子宫颈癌发病关系的探讨[J].中华妇产科杂志,1995,30(10):608-610.
- [2] 秦倩倩,龚向东,吕繁,等.2002年全国SID流行病学分析[J].中国艾滋病性病,2003,9(4):217-220.
- [3] 田洪青,杜东红,陈树民,等.尖锐湿疣发病和复发的危险因素研究现状[J].国外医学·皮肤性病学分册,2002,28(5):303.
- [4] 吴志华.现代性病学[M].广州:广东人民出版社,1996:158.
- [5] 刘旭,李殿俊,史历,等.人乳头瘤病毒感染与宫颈癌关系的研究[J].实用肿瘤学杂志,1996,10(4):1-2.
- [6] Bar AM, Shilon M, Peyser MR, et al. Treatment of male genital condylomatous lesion by carbon dioxide laser failure previous nonlaser methods[J]. Am Acad Dermatol, 1991, 24(1):87.
- [7] Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LIETZ): A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia [J]. Br J Obstet Gynecol, 1989, 96:1054-1060.

(编辑 汤敏华)