

自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸注射液治疗扁平疣的疗效观察

谢明星^{1*}, 许力华¹, 马秋华¹, 周 赞¹, 朱小华²(1.长兴县人民医院皮肤科, 浙江 长兴 313100; 2.复旦大学附属华山医院皮肤科, 上海 200040)

中图分类号 R752.5² 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)16-1495-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.15

摘要 目的:观察自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸注射液治疗扁平疣的疗效和安全性。方法:将92例扁平疣患者随机均分为两组。试验组患者采用自身疣体包埋+卡介菌多糖核酸注射液1 ml,肌肉注射+0.025%维A酸软膏,外用治疗;对照组患者不作自身疣体包埋,其他治疗同试验组。两组患者均随访3个月,比较两组患者临床疗效及安全性。结果:试验组患者总有效率为82.6%,优于对照组(51.1%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见严重不良反应发生。结论:自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸注射液治疗扁平疣疗效及安全性较好。

关键词 自身疣体包埋;卡介菌多糖核酸;扁平疣

Efficacy Observation of Self-verruca Embedding Combined with Bacillus Calmette Guerin-polysaccharide Nucleic Acid Injection in the Treatment of Verruca Planae

XIE Ming-xing¹, XU Li-hua¹, MA Qiu-hua¹, ZHOU Yun¹, ZHU Xiao-hua²(1.Dept. of Dermatology, Changxing County People' Hospital, Zhejiang Changxing 313100, China; 2.Dept. of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacies of self-verruca embedding combined with Bacillus calmette guerin-polysaccharide nucleic acid (BCG-PSN) injection in the treatment of verruca planae. METHODS: 92 patients with verruca planae were randomized into two groups. 46 patients in trial group received self-verruca embedding, BCG-PSN injection and 0.025% Tretinoin cream for external use, while 46 patients in control group received same treatment except verruca embedding. And they were followed up for 3 months. Therapeutic efficacies were compared between 2 groups. RESULTS: The total efficacy of trail group was 82.6%, and control group was 51.1%. There was significant differences between 2 groups ($P<0.05$). There was no significant serious ADR found in both groups. CONCLUSION: The self-verruca embedding combined with BCG-PSN injection is effective in the treatment of verruca planae.

KEY WORDS Self-verruca embedding; BCG-PSN; Verruca planae

扁平疣是由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起的病毒性皮肤病,多发于青壮年,好发于颜面、手背、前臂等暴露部位,是一种临床治疗较困难的皮肤病。目前,临床常用的治疗方法存在诸多不足,疗效不肯定。笔者采用自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸注射液及外用维A酸乳膏治疗扁平疣取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2008年3月—2010年5月长兴县人民医院皮肤病门诊具有典型皮疹患者。病例纳入标准:(1)符合扁平疣诊断标准^[1];(2)治疗前2个月内未接受系统药物(如维A酸类药物、抗病毒药物或免疫调节类药物)治疗;(3)治疗前1个月内未外用药物(如外用干扰素、维A酸类药物)治疗。病例排除标准:(1)排除妊娠及哺乳期妇女、瘢痕体质患者;(2)排除自身免疫性疾病患者;(3)排除严重心、肝、肾功能不全患者和不能按要求用药及随诊者。将入选的92例患者随机均分为两组。试验

组男性12例,女性34例;年龄10~46岁,平均(23.21±7.58)岁;病程3周~5年,平均(7.88±4.27)个月;皮疹数6~45个,平均(15.32±8.39)个。对照组男性13例,女性33例;年龄11~41岁,平均(22.34±8.37)岁;平均病程(7.23±4.94)个月;皮疹数5~51个,平均(16.43±7.84)个。两组患者年龄、病程、发病部位及皮疹数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

试验组:常规术前准备工作,取扁平疣皮损稍大处消毒铺巾,局部麻醉起效后平削下疣体,同法取2~3粒疣体(尽量取隐蔽部位或上肢部),用含0.9%氯化钠注射液纱布按压至不出血后(术后,切口外用维A酸乳膏促进切口愈合)将所取疣体放入0.9%氯化钠注射液中。患者左上臂三角肌处用龙胆紫标记要切开部位,常规消毒铺巾麻醉起效后,在标记处切开细小切口,用血管钳分开表皮、真皮、皮下组织至三角肌处。将之前所取疣体用镊子夹入至三角肌内。用针线缝合,12 d后拆线,术后应用卡介菌多糖核酸注射液1 ml,肌肉注射,隔日1次,注射8周,皮疹消退亦巩固治疗。同时,每晚外用0.025%

* 主治医师,本科。研究方向:皮肤病学。电话:0572-6267589。
E-mail:xiemingxing2004@163.com

维A酸乳膏1次。对照组不作自身疣体包埋,其余治疗同试验组。两组治疗期间禁烟、酒,忌辛辣饮食及手抓患处,随访3个月。

1.3 疗效判定标准^[2]

痊愈:皮疹完全消退,正常肤色或留下浅褐色斑;显效:皮疹消退>70%;好转:皮疹数目或皮疹面积减少30%~70%;无效:皮疹数目或皮疹面积减少<30%或无变化或皮疹增多。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。治疗及随访过程中,记录患者药品不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0统计学软件统计、分析,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,试验组患者总有效率为82.6%,对照组仅45例患者完成治疗,总有效率为51.1%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=10.21, P<0.05$),见表1。随访3个月后,试验组患者未见复发,对照组患者有2例复发。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效率, %
试验组	46	38	0	3	5	82.6
对照组	45	23	0	5	17	51.1

2.2 不良反应

试验组中有2例患者左上臂切口处略红肿,后渐消退,未见明显瘢痕;对照组中有1例卡介菌多糖核酸注射液注射后注射处略红肿,退出治疗及试验后未见病毒扩散及局部自体接种现象。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.34, P>0.05$)。

3 讨论

扁平疣是一种临床治疗较困难的皮肤病。目前多种治疗方法存在不足,效果不肯定。有报道^[3]证实,自身疣体包埋治疗皮肤疣有显著效果,且复发率低。卡介菌多糖核酸主要成分为多糖、核酸等多种活性物质,具有免疫调节功能,是牛结核杆菌的减毒活菌苗。其作用机制是通过调节机体细胞及体液免疫功能,刺激网状内皮系统,激活巨噬细胞及T淋巴细胞,从而增强机体的抗病毒能力,且能诱导T淋巴细胞增殖活化,增强巨噬细胞能力和自然杀伤细胞活性,从而发挥其细胞免疫功能,引起特异性抗体形成及对疣的免疫排斥,达到排斥疣病变组织的目的。自身疣体包埋可大大增强机体免疫系统与HPV抗原接触的机会,刺激机体产生特异性体液免疫应答和细胞免疫应答,中和游离病毒和杀伤细胞内寄生的病毒^[4]。曹碧兰等^[5]也认为,自身疣体包埋治疗后患者CD4⁺细胞、CD4⁺/CD8⁺比值及白细胞介素(IL)-2水平均较治疗前显著升高,而CD8⁺细胞显著下降;治疗后与正常人对对照组比较差异无显著

性,提示该疗法对患者细胞免疫功能有较强调节作用。维A酸软膏具有促进上皮细胞角化及角质形成细胞分化正常、溶解角质、抗细胞增殖作用,可作用于免疫系统发挥免疫调节作用及直接渗透入皮疹处发挥作用。因此,自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸及维A酸治疗扁平疣可起到协同作用。

另外,在治疗过程中笔者发现以下问题值得进一步探讨:(1)皮疹或者消退,或者无效,而显效者为零,是否可以理解为只有自身免疫达到某种程度时皮疹才消退,而免疫力不足时皮疹不消退。(2)患者扁平疣数目越多,病程越长者,疗效反而较好,因此此治疗方案的适应证是否可以理解为“治疗顽固性扁平疣”,更或者是因为疣体多时易于激发患者自身免疫力以利于治疗。(3)本研究每例患者仅取2~3粒疣体用于自身疣体包埋,若所切取疣体数目更多时包埋疗效是否更好,结果有待观察。(4)虽然理论上扁平疣的治疗因部分患者皮疹自限性的缘故通常不应用创伤疗法,且自身疣体包埋中,切取、包埋均为有创性,但扁平疣的部分患者特别是顽固性扁平疣患者,因皮疹多、病程长,易引起其心理疾病的产生,诱发焦虑、抑郁等心理障碍,更甚者有可能引起一定程度上的细胞免疫力功能降低,使得病程反复,形成恶性循环,从而对患者生理、心理和社会各方面造成的负面影响甚至超过疾病本身^[6]。因此,临床应根据患者特点,采取适宜的治疗方案。另外,针对该疾病如果只应用单独的自身疣体包埋或者依据皮疹的多少、病程的长短等采用不同的阶梯治疗方案治疗的效果如何,也是笔者下一步的研究重点。

综上所述,自身疣体包埋联合卡介菌多糖核酸注射液治疗扁平疣疗效优于单独应用卡介菌多糖核酸注射液($P<0.05$),且安全性较好。但由于本研究的局限性,其结果尚期待临床大样本、多中心试验进一步证实。

参考文献

- [1] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京,江苏科学技术出版社,2009:416.
- [2] 黄明欢,秦晓峰,黄懿,等.咪喹莫特乳膏联合卡介菌多糖核酸治疗扁平疣疗效观察[J].中国皮肤病性病杂志,2010,24(5):443.
- [3] Shivakumar V, Okade R, Rajkumar V. Autoimplantation therapy for multiple warts[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2009, 75(6):593.
- [4] 黄捷,黄洪.自体疣包埋治疗尖锐湿疣及其对机体T细胞亚群的影响[J].中国皮肤病性病杂志,2006,20(8):494.
- [5] 曹碧兰,郭瑞珍,肖庆邦,等.自体疣植入治疗扁平疣及其相关机制研究[J].中华皮肤科杂志,2004,37(9):527.
- [6] 吴庭,孙晓虹,吴纪园.扁平疣患者116例的心理因素分析[J].中国医学文摘,2010,27(3):144.

(收稿日期:2012-09-27 修回日期:2012-11-13)