

## 异维 A 酸、匹多莫德联合液氮冷冻 治疗多发性顽固性跖疣 23 例

张高明, 杨 玲, 张力军

(空军航空医学研究所附属医院 皮肤激光整形中心, 北京, 100089)

**摘要:**目的 总结异维 A 酸、匹多莫德联合液氮冷冻治疗多发性顽固性跖疣的疗效及安全性。方法 服用常用剂量异维 A 酸、匹多莫德 2 个月, 并配合冷冻方法, 每 2 周 1 次。分别于第 3、6 个月随访。结果 疗程结束后, 所有患者全部临床治愈。第 1 次随访有 3 例复发, 重复治疗有效; 第 2 次随访无复发病例。合并用药未增加药物的不良反应, 未发生局部皮肤感染、瘢痕等。结论 异维 A 酸、匹多莫德联合液氮冷冻治疗多发性顽固性跖疣治愈率高, 复发率低, 安全有效。

**关键词:** 异维 A 酸; 匹多莫德; 冷冻; 跖疣

**中图分类号:** R 752.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)05-131-02 **DOI:** 10.7619/jcmp.201305044

## Effect observation of combining isotretinoin and pidotimod with cryotherapy on stubborn and refractory verruca plantaris in 23 cases

ZHANG Gaoming, YANG Ling, ZHANG Lijun

(The Affiliated Hospital of Aviation Medicine Research Center of Air Force, Beijing, 100089)

**ABSTRACT: Objective** To observe the effect and safety of combining isotretinoin and pidotimod with cryotherapy on patients with stubborn and refractory verruca plantaris. **Methods** Twenty-three patients were treated with isotretinoin and pidotimod for two months, and combined with liquid frozen once every two weeks, and follow-up two times after third months and the six months. **Results** All of 23 cases were cured after two month treatment. The first follow-up showed that three cases had recurrence and retreating was effective. The second follow-up showed that none had recurrence. No drug toxicity had been found adopting combination of two kinds of drugs as well as no skin infection or koloid occurred. **Conclusion** Combination of isotretinoin and pidotimod with cryotherapy in the treatment of stubborn and refractory verruca plantaris is effective and safe with low recurring rate.

**KEY WORDS:** isotretinoin; pidotimod; cryotherapy; verruca plantaris

跖疣是由人类乳头瘤病毒(HPV)感染所致的慢性良性增生性疾病, 常规物理治疗即可治愈; 临床上多发性顽固性跖疣患者行常规物理治疗后仍然反复发作, 或者治疗后疣体生长更快, 或出现更多新发皮损, 治疗比较困难。本科对 2010 年 12 月—2012 年 1 月门诊收治的 23 例成年多发性顽固性跖疣患者采用异维 A 酸软胶囊(上海信谊延安药业)、匹多莫德口服液(意大利多帕药业)联合液氮冷冻治疗, 取得显著疗效, 现报告如下。

### 1 资料与方法

共 23 例门诊患者, 男 15 例, 女 8 例, 年龄 18~46 岁, 平均 28.9 岁, 均符合跖疣的诊断<sup>[1]</sup>, 并符合多发性顽固性跖疣的标准。疣体小如粟粒, 大如绿豆, 有的疣体相互融合成片面积达 2 cm<sup>2</sup>; 疣体数目: ≤20 个 14 例, >20 个 5 例, 疣体多、部分疣体融合难以数清的 4 例; 病程 6 个月以内 6 例, 6 个月~2 年内 12 例, 2 年以上 5 例, 平均

13.5 月。排除妊娠及 1 年内有计划妊娠和哺乳期妇女、半年内计划授孕的男士、有肝肾心功能损害者、血脂异常者等。

异维 A 酸软胶囊 10 mg 口服(于中餐及晚餐时与饭同服), 2 次/d。匹多莫德口服液 14 mL 口服 1 次/d; 嘱多饮水, 口唇干燥脱屑者涂唇膏, 并适当口服维生素 C、复合维生素 B 等; 连续使用 2 个月; 同时配合液氮冷冻(棉签法): 治疗前用热水浸泡足部 40 min, 削去表面痂皮及角化层, 根据疣体大小选择不同粗细棉头的棉签, 蘸取液氮直接按压在疣体上, 至疣体发白, 数秒后白色自然消退, 合称为一个冻融, 每个疣体一次治疗使用 3~5 个冻融, 每 2 周 1 次。每 2 周复诊, 观察疣体变化, 记录不良反应。总疗程 2 月, 于第 3、6 个月时随访, 了解疗效。治疗前及治疗后化验血常规、血糖、血脂及肝、肾功能。

疗效判断标准: 临床治愈: 肉眼观察疣体消退, 手触之原疣体部无角化质硬感; 有效: 疣体数目消退 20~99%; 无效: 疣体数目消退 < 20%; 复发: 临床治愈患者再次出现疣体或疣体数目较前增多。

## 2 结果

### 2.1 疗效观察

23 例患者完成治疗后, 全部病例临床治愈。第 1 次随访, 有 3 例复发, 但新发皮损少, 继续给予上述方案治疗 1 个月, 全部临床治愈; 第 2 次随访, 无复发。按疣体数目观察: 疣体 ≤ 20 个的 14 例中, 第 1 次随访, 有 1 例复发, 但新发皮损少, 原方案治疗 1 个月, 临床治愈; 第二次随访, 无复发。疣体 > 20 个的 5 例病例中, 2 次随访均无复发。疣体多、部分融合难以数清的 4 例中, 第 1 次随访, 有 2 例复发, 原方案治疗 1 个月, 全部临床治愈; 第 2 次随访, 无复发。

### 2.2 不良反应

全部病例开始都有不同程度的皮肤、黏膜干燥、脱屑等症状, 均可耐受, 使用 2 周后逐渐减轻; 有 3 例次冷冻后出现水疱, 常规处理后好转, 不影响再次治疗。治疗后血项、血糖、血脂、肝肾功能无异常改变。

## 3 讨论

跖疣由 HPV 感染引起, 发病程度与机体细胞免疫功能有重要关系, 免疫功能低下及外伤者易患此病<sup>[2]</sup>。有少数跖疣患者, 皮损多发(皮损

> 10 个, 有的达数十个), 分布广泛, 皮损较大, 有的相互融合成大片, 角化明显, 浸润深, 自觉症状明显, 物理治疗后生长更快, 或出现更多新发皮损, 多次物理治疗后仍反复, 临床上常称为多发性顽固性跖疣, 多发性顽固性跖疣的患者可能有相关的细胞免疫功能的低下或缺陷, 治疗困难易复发。

异维 A 酸属于第一代维 A 酸类药物, 可以减轻上皮细胞角化, 同时可以从免疫细胞的增殖分化、免疫活化信号的传导及细胞因子的产生等多个方面影响机体免疫功能。匹多莫德为免疫促进剂, 可促进巨噬细胞及中性粒细胞的吞噬活性, 提高其趋化性, 激活自然杀伤细胞, 通过刺激白介素-2 和  $\gamma$ -干扰素促进细胞免疫反应<sup>[3]</sup>。匹多莫德治疗乳头瘤病毒感染效果确切<sup>[4]</sup>。但有医师尝试单纯使用重组人  $\alpha$ -2b 干扰素治疗多发性跖疣, 治愈率较低<sup>[5]</sup>。国内有王萍等<sup>[6]</sup>、夏武昌<sup>[7]</sup>、黄伟<sup>[8]</sup>等临床上彩维 A 酸类药物联合免疫调节剂治疗乳头瘤病毒感染类疾患的报道, 有应用异维 A 酸联合匹多莫德治疗扁平疣<sup>[9]</sup>的报道, 疗效较好。可见, 异维 A 酸、匹多莫德联合应用不仅能够减轻角化、减轻角质增殖, 同时能够显著抑制和杀灭 HPV, 可有效降低复发率。液氮冷冻能够使病变组织冻伤、坏死、脱落, 同时可诱导皮损局部产生针对性的细胞免疫, 从而阻断细胞内病毒复制; 另外, 液氮冷冻的皮肤损伤较浅, 不易形成瘢痕, 可大大避免其他物理治疗方法(如 CO<sub>2</sub> 激光、皮科微波治疗)易形成瘢痕而出现的行走压迫痛感。所以, 药物和冷冻联合治疗多发性顽固性跖疣是很好的组合治疗手段。

### 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, 2001: 312.
- [2] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 64.
- [3] 王红雁. 匹多莫德的临床应用[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(22): 3435.
- [4] Guerra B, Perino A, Polatti F, et al. Pidotimod in the management of vulvar papillomatosis: double-blind clinical trial versus placebo[J]. Am J Ther, 1998, 5(3): 147.
- [5] 张小央. 重组人  $\alpha$ -2b 干扰素治疗多发性跖疣的临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2002, 19(2): 92.
- [6] 王萍, 郑军. 阿维 A 联合转移因子治疗多发性跖疣的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(1): 63.
- [7] 夏武昌. 异维 A 酸、胸腺至少联合干扰素凝胶剂维 A 酸乳膏治疗扁平疣临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(21): 129.
- [8] 黄伟. 阿维 A 联合复方甘草酸苷治疗多发跖疣疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(21): 3227.
- [9] 王新君. 异维 A 酸联合匹多莫德治疗扁平疣疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(4): 538.