

液氮冷冻与阿维 A 口服联合治疗多发性跖疣疗效观察

潘灵芝¹, 林映萍², 黄洁¹, 叶聪¹

(1. 东莞仁康医院皮肤科, 广东 东莞 523000; 2. 东莞市第六人民医院职业病科, 广东 东莞 523000)

【摘要】 目的 观察液氮冷冻与阿维 A 口服联合治疗多发性跖疣对患者疼痛程度及远期疗效的影响。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月期间在某医院门诊部就诊的 95 例多发性跖疣患者为观察对象, 随机分为两组。对照组 47 例进行单纯液氮冷冻治疗, 观察组 48 例实施阿维 A 胶丸联合液氮冷冻治疗。比较两组的皮损评分、疼痛评分、临床疗效、不良反应发生情况、复发情况。**结果** 观察组患者治疗后的皮损评分、疼痛评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后的临床总有效率高于对照组, 复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者的皮肤瘙痒、皮肤干燥、红斑、口干四项不良反应发生率进行比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对多发性跖疣患者采用液氮冷冻联合阿维 A 治疗安全有效, 可减轻疼痛程度, 降低复发率。

【关键词】 多发性跖疣; 液氮冷冻; 阿维 A; 疼痛; 疗效

中图分类号: R751.051; R752.5⁺4 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.034

跖疣是常见的皮肤科疾病^[1], 一般多发于足底, 主要由人类乳头瘤病毒 (HPV) 感染而引起^[2], 且在外伤、摩擦等因素的影响下会导致跖疣数目增加, 出现较多皮损, 即多发性跖疣。多发性跖疣患者在活动、行走时会出现疼痛感^[3], 对患者的日常生活产生影响。临床常用于治疗多发性跖疣的方法包括激光、微波、冷冻等物理疗法以及中医疗法、药物等, 其中物理疗法中的冷冻疗法由于存在操作简单、经济有效的优势, 广泛应用于该病治疗中, 但其具有较高的复发率, 远期疗效欠佳。阿维 A 是维生素 A 的衍生物, 常用于治疗皮肤角化性疾病。为提升多发性跖疣患者的近、远期疗效, 笔者就液氮冷冻联合阿维 A 的治疗效果进行探究, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 根据就诊先后顺序将本院接收的 95 例多发性跖疣患者分为对照组、观察组, 病例选取时间为 2016 年 1 月至 2019 年 12 月。

纳入标准: ① 所有患者的临床症状表现均与《皮肤性病学》关于多发性跖疣的诊断标准相符合; ② 年龄在 18 岁以上的成人患者; ③ 疣体数目 ≥ 3 个, 皮损直径 $> 5\text{mm}$; ④ 所有患者均已签署知情同意书。排除标准: ① 存在重要脏器功能损害、脂质代谢异常的患者; ② 存在循环系统、呼吸系统、消化系统等系统疾病者; ③ 存在恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者; ④ 存在传染性疾病或足部存在严重感染者; ⑤ 处于妊娠期、哺乳期的女性患者; ⑥ 近期使用过免疫抑制剂、抗病毒药物的患者; ⑦ 对相关药物存在过敏反应或为过敏体质者。

对照组 47 例, 其中男性 27 例, 女性 20 例, 年龄 (19 ~ 44) 岁, 平均年龄 (30.11 ± 2.46) 岁, 病程 (1 ~ 7) 年, 病程均值为 (3.80 ± 1.06) 年; 观察组 48 例, 其中男性 29 例, 女性 19 例, 年龄 (20 ~ 46) 岁, 平均年

龄 (30.16 ± 2.53) 岁, 病程 (1 ~ 9) 年, 病程均值为 (3.87 ± 1.12) 年。研究对象间的一般资料进行比较, 存在均衡性 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组: 液氮冷冻。治疗前使用温水浸泡疣体, 在其软化后使用消毒后的刀片将疣体表面的角质层去除。使用棉签蘸取液氮并对疣体进行压迫, 时间为 (15 ~ 20) s, 反复多次, 直至疣体周边 (2 ~ 3) mm 正常组织发白; 针对疣体较小的情况, 使用冷冻喷头对疣体进行喷射, 直至变白区域大于疣体 2mm。完成液氮冷冻后自然复温, (2 ~ 4) 周治疗一次, 连续治疗 4 次。观察组: 液氮冷冻 + 阿维 A。先予以阿维 A 治疗, 即中餐、晚餐后立即口服阿维 A, 10mg/次, 2 次/d, 连续治疗 4 周; 然后进行液氮冷冻治疗, 方法步骤与对照组一致。两组患者若是在治疗期间出现皮肤干燥及瘙痒、口干等情况, 则指导患者正确使用润肤保湿剂、唇膏。

1.3 评价指标及判定标准 根据皮损数目、大小、疼痛程度评价两组患者治疗前、治疗 4 周后的皮损状况, 严重程度按照无、轻、中、重依次计为 0 分、1 分、2 分、3 分, 分值越低, 表示皮损改善情况越好。同期采用视觉模拟评分法 (VAS) 评价两组患者的疼痛程度, 分值区间为 (0 ~ 10) 分, 分值越高, 表示疼痛感越强烈。两组患者治疗 4 周后的临床疗效判定标准: 临床症状消失且疣体全部消退, 3 个月内未出现复发情况为治愈; 临床症状在治疗后改善明显, 疣体消退超过 75% 为显效; 临床症状稍有好转, 疣体消退 50% ~ 75% 为有效; 临床症状未出现变化, 疣体消退数 $< 30\%$ 为无效。临床总有效率 = (总例数 - 无效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。记录两组患者治疗期间出现的不良反应情况, 随访 3 个月, 观察复发 (治疗后 3 个月内皮损部位、邻近皮肤再次出现疣体) 情况。

1.4 统计学处理 将临床资料录入 SPSS 21.0 统计

软件中进行处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, t 检验; 计数资料用 (%) 表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异显著, 有统计学意义。

2 结果

2.1 皮损评分、疼痛评分 观察组患者治疗前的皮损评分、疼痛评分与对照组相差不大 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后的皮损评分、疼痛评分均比对照组低, 且两组治疗后数据均较治疗前降低, $P < 0.05$ 。见表 1。

2.2 临床疗效 对照组 47 例, 治愈 16 例 (34.04%), 显效 14 例 (29.79%), 有效 8 例 (17.62%), 无效 9

例 (19.15%), 总有效率为 80.85% (38/47); 观察组 48 例, 治愈 30 例 (62.50%), 显效 11 例 (22.92%), 有效 6 例 (12.50%), 无效 1 例 (2.08%), 总有效率为 97.91% (47/48)。观察组患者的临床总有效率, 明显比对照组数据更高, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=7.343$, $P < 0.01$)。

2.3 不良反应、复发情况 两组患者的不良反应轻微, 组间对比各项不良反应发生情况差异较小 ($P > 0.05$); 观察组患者的复发率比对照组更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 对比两组患者的皮损评分、疼痛评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	皮损评分 (分)			疼痛评分 (分)		
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P^{**}
对照组 ($n=47$)	11.14 $\pm$ 2.37	5.46 $\pm$ 1.18	14.392/0.001	6.21 $\pm$ 1.35	2.40 $\pm$ 0.73	17.019/0.001
观察组 ($n=48$)	11.20 $\pm$ 2.41	3.05 $\pm$ 0.69	22.524/0.001	6.24 $\pm$ 1.40	1.32 $\pm$ 0.56	22.606/0.001
t	14.708	12.183		0.106	8.101	
P^*	0.903	0.001		0.916	0.001	

注: * 两组疗效比较; ** 治疗前后疗效比较。

表 2 对比两组的不良反应发生情况、复发情况 (n , %)

组别	n	皮肤瘙痒	皮肤干燥	红斑	口干	复发率
对照组	47	1 (2.13)	1 (2.13)	1 (2.13)	4 (8.51)	9 (19.15)
观察组	48	2 (4.17)	2 (4.17)	1 (2.08)	10 (20.83)	2 (4.17)
χ^2		0.323	0.323	0.001	2.870	5.207
P		0.570	0.570	0.988	0.090	0.023

3 讨论

跖疣是一种良性的表皮损害, 该病的发生、消退均与机体的免疫功能存在密切关系^[4], 处于免疫缺陷状态的患者出现跖疣的风险比正常人更高。在机体细胞免疫功能减弱的情况下, T 细胞减弱或丧失了对病毒的监视应答、杀伤作用^[5], HPV 入侵表皮组织细胞, 而真皮组织内的免疫细胞不能作用于 HPV, 故 HPV 会出现复制、播散, 引起多发性跖疣。足部是多发性跖疣的常发部位^[6], 会对患者日常活动产生较大的影响, 降低其生活质量, 临床应根据疾病特点及时采取有效的治疗方案。

物理疗法在多发性跖疣的治疗中比较常用, 其中液氮冷冻通过低温作用能够使病变组织中的水分迅速形成冰晶, 引起细胞缺水, 在自然复温后, 疣体组织变性坏死后脱落^[7], 且低温能够对病毒活性进行抑制, 可发挥诱导免疫、抗病毒的效果, 有助于患者机体免疫功能的改善。液氮冷冻同其他物理疗法进行比较, 存在疗程短、作用范围广、未损伤软骨、经济有效等优势, 但其对操作者技术水平的要求较高, 且单纯液氮冷冻治疗易复发^[8]。

维 A 酸类药物可双向调节上皮细胞的增殖, 缩短

正常上皮细胞的有丝分裂周期, 可去除表皮角质以及抗增殖; 维 A 酸类药物还可有效调节细胞及体液免疫功能, 发挥抗炎效果。本文研究表明, 在经过治疗后, 观察组患者的皮损评分、疼痛评分明显下降, 且具有较高的临床总有效率, 不良反应轻微且复发率均较低, 提示液氮冷冻 + 阿维 A 联合治疗多发性跖疣的效果比单纯液氮冷冻治疗更加显著, 近期、远期疗效均更优, 有助于改善患者的预后。分析其原因在于, 阿维 A 属于第二代维甲酸类药物, 具有半衰期短、生物利用度高的特点, 即使长期用药也不易在组织中蓄积。阿维 A 可减少表皮角质形成细胞的体积, 降低其黏聚力, 对其渗透屏障进行破坏, 加剧皮肤失水, 通过改变 HPV 感染所需环境对疣体生长进行限制^[9-10]; 另外, 阿维 A 可加快角质细胞角化脱落速度, 有利于缩短病毒疣体消退时间, 降低疣体的复发率。先采用阿维 A 治疗一个月能够有效阻止疣体生长, 促进疣体消退, 再联合液氮冷冻治疗能够改善患者机体免疫功能, 两者联合应用可解决单纯液氮冷冻治疗复发率高等问题。

总而言之, 液氮冷冻与阿维 A 联合应用于多发性跖疣患者的治疗中, 具有较高的有效性和安全性。

(下转第 409 页)

越多,这就对于科研伦理审核提出了新的要求。2019年12月,李克强总理第一次提出“大力弘扬科学家精神”以及“严肃查处违背科研道德和伦理的不端行为”,表明国家对于科研伦理审核的重视程度迈上了新的台阶。科研伦理审核的核心是从伦理角度对科学研究及其成果应用提供应该和不应该的标准,预防和消除科研活动中可能存在的隐患^[15]。医学院校医学生进行的科研项目一部分是导师申报的课题,都有伦理审核,另一部分则是自主课题。由于自主课题的自主性,常常出现伦理审核不到位的问题。针对这一问题,除了医学院校要加强宣传与管理,更需要加强对医学生伦理审核重要性与意义的教育,让医学生养成主动申请伦理审核的自觉性,对于维护临床医学科研的严谨与规范具有重要意义。

参考文献:

- [1] 付瑶,姜冠潮,石淑育,等.北京大学医学部八年制临床医学专业毕业生临床和科研能力调查分析[J].中华医学教育杂志,2021,41(2):122-126.
- [2] 刘爽,杨怿,伍洁,等.北京协和医学院八年制临床医学专业学生科研经历及认知现状调查[J].基础医学与临床,2018(10):1505-1508.
- [3] 周芙玲,庞雯文,刘盼,等.高校实验室开放加快八年制医学生科研能力培养[J].医学教育研究与实践,2021,29(2):185-189.

- [4] 陈妍洁,赖燕妮,吴昊,等.八年制临床医学专业毕业生科研能力培训成效的调查[J].中华医学教育杂志,2021,41(3):209-212.
- [5] 梁佳,郑艳燕,罗彬,等.“5+3”一体化医学生科研思维和实践能力的培养探讨[J].基础医学教育,2021,23(2):89-91.
- [6] 钱成,潘林鑫,肖凤丽,等.某医学院校本科生科研现状的问卷调查及思考[J].中国高等医学教育,2021(2):31-32.
- [7] 尹琦,吴振,胡彦建,等.以高校教师科研平台为依托加强医学生创新能力培养的探讨[J].中华医学教育探索杂志,2021,20(1):47-49.
- [8] 王淳秀,方向华.循证医学在临床医学专业本科生科研能力培养中的作用[J].中华医学教育探索杂志,2016,15(9):940-943.
- [9] 李若熙,郭玉.基于马克思主义科技观对当下医学科研道德的审视[J].中国医学伦理学,2020,33(9):1041-1045.
- [10] 秦岭,吴建国.科研管理视角下某医学院校人文社科研究现状分析及发展路径探讨[J].徐州医科大学学报,2019,39(11):827-831.
- [11] 陈凯.高等医学院校学生科研素质培养模式研究[J].思想教育研究,2012(3):66-68.
- [12] 李若熙,郭玉.基于马克思主义科技观对当下医学科研道德的审视[J].中国医学伦理学,2020,33(9):1041-1045.
- [13] 杜书伟,郑大喜.医患关系中医务人员行为的利他主义经济学分析[J].医学与社会,2009,22(6):40-42.
- [14] Kirk R G W.Recovering the Principles of Humane Experimental Technique:The 3Rs and the Human Essence of Animal Research[J].Sci Technol Human Values,2018,43(4):622-648.
- [15] 关键.现代医学研究伦理审核的管理探讨与经验分享[J].中华医学科研管理杂志,2012,25(4):281-283.

(上接第401页)

参考文献:

- [1] 王玉玲,张峰,李俊杰,等.点阵激光联合派特灵外用治疗多发性跖疣疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2019,48(1):55-57.
- [2] 张丹露,季梅,钱季鑫,等.中药祛疣方温热疗法联合他扎罗汀治疗多发性跖疣的临床研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(1):38-39.
- [3] 阴亚坤,尹光文,李冬芹.脉冲染料激光治疗多发性跖疣的临床疗效观察[J].皮肤性病诊疗学杂志,2019,26(5):300-302.
- [4] 胡沁雨,陈永昌,高艳青.液氮冷冻联合咪喹莫特乳膏封包治疗跖疣疗效观察[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):107-108.
- [5] 刘国银.液氮冷冻联合中药浸泡治疗多发性跖疣的临床观察[J].

中医临床研究,2018,10(27):67-68.

- [6] 葛进满.苦参素穴位注射联合液氮冷冻治疗多发性跖疣63例临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(3):252-253.
- [7] 刘丽琴,焦婷,韩长元,等.自拟祛疣汤联合液氮冷冻治疗多发性跖疣疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(5):440-441.
- [8] 吴苗,刘永林,蔡云雅.氟尿嘧啶外涂与干扰素注射联合液氮冷冻治疗多发性跖疣的疗效及对患者免疫功能的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(3):312-315.
- [9] 俞一丹.五倍子枯矾方加减外洗联合维A酸乳膏治疗多发性掌跖疣的疗效分析[J].中国医药导刊,2019,21(9):555-559.
- [10] 童海涛,刘夕琳.阿维A联合冷冻治疗多发性跖疣的疗效观察[J].皮肤病与性病,2018,40(5):715-717.