

消疣汤内服复合咪喹莫特外用治疗扁平疣的临床效果及对患者免疫功能的影响

王 月 萍

(张家港市第一人民医院, 张家港, 215600)

摘要 目的:探讨消疣汤内服复合咪喹莫特外用治疗扁平疣的临床效果及对患者免疫功能的影响。方法:将 2014 年 2 月至 2015 年 10 月间收治的 50 例扁平疣患者分为观察组及对照组,观察组给予消疣散复合咪喹莫特治疗,对照组口服阿昔洛韦片联合咪喹莫特涂抹,统计调查临床治疗疗效、不良反应、血清中 sIL-2R 水平和 IL-2 水平、复发率。结果:观察组临床有效率显著高于对照组($P < 0.05$);2 组患者不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后患者血清中 IL-2 水平显著升高($P < 0.05$),且观察组患者显著低于对照组($P < 0.05$);2 组 sIL-2R 水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);对照组患者复发率显著高于观察组($P < 0.05$)。结论:采用内服消疣汤联合外用咪喹莫特治疗扁平疣后,可以有效提高临床疗效,降低不良反应及复发率,并提高患者免疫功能,值得在临床工作中进行推广应用。

关键词 消疣汤;咪喹莫特;扁平疣;临床效果;免疫功能

Clinical Effect of Xiaoyou Decoction Combined with Imiquimod on Treatment of Verruca Plana and Improvement of Immune Function

Wang Yueping

(The First People's Hospital of Zhangjiagang City, Zhangjiagang 215600, China)

Abstract Objective: To discuss clinical effect of Xiaoyou Decoction combined with Imiquimod on treatment of verruca plana and patients' immune function. **Methods:** Fifty cases of verruca plana from February 2014 to October 2015 were randomly divided into observation group and control group. The observation group were given Xiaoyou Decoction combined with Imiquimod, and the control group oral acyclovir tablets combined with Imiquimod applied externally. The clinical curative effect, adverse reaction and sIL-2R and IL-2 levels in serum and recurrence were statistics that investigated in the research. **Results:** The clinical effectiveness of the observation group was significantly better than that of the control group($P < 0.05$). Adverse reactions of the 2 groups had significant difference($P > 0.05$). After the treatment, sIL-2 levels in serum of all patients increased notably, and that of the observation group was markedly lower($P < 0.05$); level of IL-2R in serum of the 2 groups decreased dramatically($P < 0.05$), and the observation group was greatly higher, comparatively($P < 0.05$); the recurrence rate of control group was much higher than the observation group($P < 0.05$). **Conclusion:** By use of Xiaoyou Decoction combined with Imiquimod on treatment of verruca plana, the clinical curative effect was effectively improved, adverse reactions and the recurrence rate reduced, the patients' immune function improved. It deserved popularization and application in clinical work.

Key Words Xiaoyou Decoction; Imiquimod; Verruca plana; Clinical effect; Immune function

中图分类号:R752.5+2;R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.021

扁平疣是临床中由人乳头瘤病毒感染诱发的高发病率皮肤性赘生物,好发于青壮年手背、颜面、前臂等部位,患者皮疹主要表现为大小不等的肤色或浅褐色扁平丘疹,部分患者伴有轻度瘙痒等症,其病程长,且当患者病情不及时控制时,可能影响患者美观严重影响患者身心健康,此外其还可能诱发传染影响他人^[1-2]。临床中在对扁平疣患者进行治疗时其方法较多,包括激光疗法、药物疗法、微波疗法、冷冻疗法、放射性同位素疗法及自身免疫疗法

等,目前尚无统一的疗法^[3]。消疣汤及咪喹莫特是现阶段应用较广的治疗扁平疣的药物,本研究选取 2014 年 2 月至 2015 年 10 月间我院皮肤科收治的 50 例扁平疣患者进行分析,探讨消疣汤内服复合咪喹莫特外用治疗扁平疣的临床效果,以及患者免疫功能的变化情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2015 年 10 月间我院皮肤科收治的 50 例扁平疣患者作为本次研

究的研究样本,将所有患者依照就诊时间进行编号,后将患者依照随机数表分为观察组及对照组2组。对照组中男11例,女14例,患者年龄18~47周岁,平均年龄(35.7±4.29)周岁,该组患者病程为1~4.5年,平均病程(2.3±0.8)年;观察组中男13例,女12例,患者年龄19~46周岁,平均年龄(36.2±5.12)周岁,该组患者病程为1~4.8年,平均病程(2.5±0.9)年,患者一般临床资料间差异无统计学意义($P>0.05$),分组合理。

1.2 纳入标准 参与本次研究的所有患者均符合如下标准:1)患者临床症状均符合扁平疣的典型临床症状^[4];2)患者皮损数不低于30个;3)患者病程不低于1年;4)患者对本次研究中使用的药物不良反应知情,且可以按时复诊及检查;5)患者年龄大于18周岁,对本次研究知情且签署知情同意书。

1.3 排除标准 本次研究中若患者符合如下任一标准则将其排除出本次研究:1)患者存在既往肝脏及肾脏疾病史;2)患者对本次研究中使用的药物过敏;3)患者并发精神神经疾病、高血脂疾病及其他严重内外科疾病;4)女性患者处于哺乳及妊娠期。

1.4 治疗方法 观察组患者给予消疣散复合咪喹莫特进行治疗,消疣散组方为何首乌、白术、川芎、甘草各6g,红花、桃仁、熟地黄、当归、白芍、赤芍、穿山甲各10g,夏枯草20g,板蓝根30g及薏苡仁40g,日1剂,水煎取汁300mL,早晚分别服用150mL。此外,该组患者额外使用咪喹莫特进行干预,患者每周分3次于睡前于患处进行涂抹,以4周为1个治疗周期。对照组患者口服阿昔洛韦片0.2g/次,3次/d进行治疗,后该组患者同时使用咪喹莫特涂抹治疗,该组患者治疗周期与观察组相同。

1.5 观察指标 对患者临床治疗疗效进行调查统计,其中患者临床疗效分痊愈、显效、改善及无效4个级别,在患者结束治疗1周后进行评价,其评判标准为痊愈:患者皮损病灶区完全消退;显效:与治疗前相比,患者皮损病灶区消退面积大于70%;改善:于治疗前相比,患者皮损病灶区消退面积大于30%低于70%;无效:改善:于治疗前相比,患者皮损病灶区消退面积低于30%,甚至病情加重者,临床有

效率=[(显效+痊愈)/总例数]×100%。在患者治疗后6个月时统计患者不良反应发生情况,记录患者体温升高、皮肤反应及胃肠道反应等不良反应进行统计。所有患者均在治疗前与治疗2周采集静脉血,离心收集血清后使用ELISA试剂盒检测sIL-2R及IL-2水平。统计患者临床复发率情况,在患者治疗结束后15d、30d及60d时对患者扁平疣复发率进行统计。

1.6 统计学方法 使用SPSS 18.0软件包行数理统计学统计分析,计数资料使用率(%)表示,并使用 χ^2 检验分析组间差异,计量数据使用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并使用 t 检验分析两两独立样本。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床疗效调查结果 本组资料显示,观察组患者治疗后有效率达96.00%,显著优于对照组的84.00% ($\chi^2=16.49, P=0.000$)。见表1。

2.2 患者不良反应调查结果 本组资料显示,2组患者不良反应发生率虽有一定差异,但其差异并无统计学意义($\chi^2=3.03, P=0.082$)。见表2。

2.3 患者治疗前后血清中sIL-2R及IL-2水平 本次研究发现,治疗前患者血清中sIL-2R及IL-2水平无显著性差异($t=1.315, P=0.189; t=0.407, P=0.684$),经治疗后观察组及对照组血清中sIL-2R水平均显著降低($t=16.803, P=0.000; t=8.163, P=0.000$),且血清中IL-2水平显著升高($t=74.005, P=0.000; t=46.187, P=0.000$)。经治疗后观察组患者血清中sIL-2R水平显著高于对照组($t=4.265, P=0.000$),观察组患者血清中IL-2水平显著低于对照组($t=4.179, P=0.000$)。见表3。

2.4 患者术后复发率 本次研究发现,治疗结束15d后及30d时观察组患者误复发病例,治疗后60d有4.00%的患者复发;对照组患者治疗后15d有4.00%的患者复发,治疗后30d有8.00%的患者复发,治疗后60d有16.00%的患者复发,且对照组患者复发率显著高于观察组 ($\chi^2=4.08, P=0.043; \chi^2=8.33, P=0.004; \chi^2=8.00, P=0.005$)。见表4。

表1 患者临床疗效调查结果[n(%)]

组别	治愈	显效	改善	无效	临床有效率
观察组($n=25$)	14(56.00)	10(40.00)	1(4.00)	0(0.00)	24(96.00)
对照组($n=25$)	9(36.00)	12(48.00)	2(8.00)	2(8.00)	21(84.00)
χ^2					16.49
P					0.000

表 2 患者不良反应调查结果[*n*(%)]

组别	体温升高	皮肤反应	胃肠道反应	不良反应发生率(%)
观察组(<i>n</i> = 25)	1(4.00)	2(8.00)	1(4.00)	4(16.00)
对照组(<i>n</i> = 25)	0(0.00)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)
χ^2				3.03
<i>P</i>				0.082

表 3 患者治疗前后血清中 sIL-2R 及 IL-2 水平调查结果($\bar{x} \pm s$)

组别	sIL-2R		<i>t</i>	<i>P</i>	IL-2		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组(<i>n</i> = 25)	373.26 ± 46.24	296.17 ± 37.04	16.803	0.000	119.63 ± 31.08	365.91 ± 35.82	74.005	0.000
对照组(<i>n</i> = 25)	379.54 ± 51.56	279.87 ± 32.61	8.169	0.000	121.63 ± 29.36	381.49 ± 39.23	46.187	0.000
<i>t</i>	1.315	4.265			0.407	4.179		
<i>P</i>	0.189	0.000			0.684	0.000		

表 4 患者术后复发率调查结果[*n*(%)]

组别	治疗后 15 d	治疗后 30 d	治疗后 60 d
观察组(<i>n</i> = 25)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.00)
对照组(<i>n</i> = 25)	1(4.00)	2(8.00)	4(16.00)
χ^2	4.08	8.33	8.00
<i>P</i>	0.043	0.004	0.005

3 讨论

扁平疣是临床工作中较为常见的病毒性皮肤性疾病,一般情况下常采用激光、埋置、冷冻、药物及电灼等方案进行治疗,但采用上述方案对患者进行治疗后,患者常出现瘢痕增生及色素沉着等不良反应,因而导致患者很难接受^[5-6]。此外采用西药对患者进行治疗其临床疗效并令人满意,且可能导致患者病发恶心、肝、脾、肾及神经系统等严重不良反应^[7]。中医学理论认为,患者气血不和、脾胃失调,皮肤腠理不密,患者此时外感湿毒及风热,卫外不固,是诱发扁平疣的主要因素,因而在对患者进行治疗时应用活血祛风、清热解毒及平肝潜阳法进行治疗^[8]。IL-2 又称 T 细胞生长因子具有十分广泛的生物学活性,其可有效激活 CD4 + Th1 型细胞,其可促进 CTL 及 Th0 增殖,因而是重要的免疫应答调控因子。SiI-2 是一类典型的复合性黏蛋白,在无需辅助因子即可与 IL-2 及抗 Tac 单抗结合。SiI-2 是人体中重要的免疫抑制剂,其可激活 IL-2。减弱内分泌效应,有效抑制 T 细胞克隆化增殖。正常人血清中 IL-2 及 sIL-2 含量较低,当患者病发扁平疣后其血清中 IL-2 及 sIL-2 异常升高,因而其可作为重要的评价细胞。

分析消疣汤组方发现,其以薏苡仁、何首乌及板蓝根作为君药,其起到凉血清热解毒作用。选取桃仁、当归、熟地黄、红花及穿山甲作为臣药,起到活血

通气、滋阴补血及活血化瘀的作用。另外,选择白芍、赤芍、白术、川芎、夏枯草作为佐药,以实现补气健脾、行瘀止痛、凉血消肿、祛风止痛及疏肝散结的作用,此外使用甘草作为使药调和诸药^[9-11]。使用消疣汤对患者进行干预,可以有效扩张患者皮肤微循环的同时加速汗腺管开放,更有利于有效药物成分的吸收及发挥药效。咪喹莫特是临床中应用较为广泛的咪唑喹啉类药物,其是治疗扁平疣的小分子免疫调节剂类药物^[12]。本品不能直接起到抗病毒作用,也无法诱发非特异性细胞溶解作用,但有临床研究发现,使用咪喹莫特对患者进行干预后可诱导患者体内包括 IFN-α 在内的诸多细胞因子产生抗病毒作用^[13-14]。

本次研究发现,使用消疣汤内服复合咪喹莫特外用对扁平疣患者进行治疗后,可以显著提高患者临床疗效,降低患者不良反应发病率及复发率的同时还有助于提高患者免疫功能。分析认为,使用消疣汤治疗后可以有效调节患者机体免疫功能,诱发高价干扰素在体内积聚,以实现抗病毒药效。此外,消疣汤中所含有的板蓝根是广泛认可的广谱抗病毒类药物,其具有提高患者细胞免疫功能,抑制表皮细胞增殖的作用。本次研究还发现,较治疗前患者在治疗后血清中 SiI-2R 及 IL-2 水平存显著性变化,且观察组变化率显著大于对照组,说明采用消疣汤内服复合咪喹莫特治疗扁平疣后,可以利用机体细胞免疫调节的作用辅助产生抗体,进而发挥药效^[15]。对本次研究数据进行分析可见,使用消疣汤内服复合咪喹莫特进行治疗后,患者耐受性及安全性较好。患者在治疗前进行有效的心理干预可以有效避免患者拒绝及恐惧心理,在治疗全程及治疗后一段时间内定期进行检查,及时发现不良反应并采取相应的

处理措施^[16]。

综上所述,采用内服消疣汤联合外用咪喹莫特治疗扁平疣后,可以有效提高临床疗效,降低不良反应及复发率,并提高患者免疫功能。但消疣汤联合咪喹莫特治疗扁平疣的药理学机制尚不明确,仍需进一步深入研究,此外由于本次研究的临床样本数较少,其是否具有广泛临床意义还有待于扩大临床样本数进一步深入研究。

参考文献

- [1] 李庆贤,种树彬,叶艳芬,等. 局部热疗联合维 A 酸、重组人干扰素 α -2b 治疗扁平疣的疗效及安全性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2015,35(13):1073-1076.
 - [2] 王旭峰,刘秀兰,张淑萍,等. 表面麻醉下微波治疗扁平疣疗效分析[J]. 中国美容医学,2014,23(4):303-305.
 - [3] 孙鑫. 扁平疣治疗新进展[J]. 中国美容医学,2012,21(4):702-703.
 - [4] 沈卫路. 昔洛韦霜联合白介素治疗泛发型扁平疣的临床疗效[J]. 实用药物与临床,2014,24(4):502-504.
 - [5] 王春波. 注射式皮下植入法自体疣移植治疗扁平疣临床分析[J]. 中外医疗,2015,23(5):100-101.
 - [6] 孙鑫. 扁平疣治疗新进展[J]. 中国美容医学,2012,21(4):702-703.
 - [7] Hoffner MV, Camacho FM. Surgical treatment of epidermodysplasia verruciformis[J]. Dermatologic surgery,2010,36(3):363-367.
 - [8] Lin MY, Xiang LH. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for recalcitrant facial flat wart in Chinese subjects[J]. The Journal of dermatology,2008,35(10):658-661.
 - [9] Burtica EC, Magnano M, Loi C. et al. Photodynamic therapy with 5-methylaminolevulinic acid in the treatment of multiple warts of the face[J]. The Journal of dermatological treatment,2013,24(2):137-138.
 - [10] 印海鹏,孙蔚斌,鄂馨梅,等. 玉屏风胶囊联合咪喹莫特乳膏治疗扁平疣效果观察[J]. 中国医药导报,2013,10(28):90-92.
 - [11] Qian G, Wang S, Deng D, et al. Is the step-up therapy of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy effective and safe for the patients with recalcitrant facial flat wart? [J]. Dermatol Ther,2014,27(2):83-88.
 - [12] Thiem B, Kikowska M, Krawczyk A, et al. Phenolic acid and DNA contents of micropropagated *Eryngium planum* L[J]. Plant Cell, Tissue and Organ Culture: An International Journal on in Vitro Culture of Higher Plants,2013,114(2):197-206.
 - [13] 张春敏,王荣梅,庞力,等. 中药内服外洗治疗扁平疣的临床疗效及与白细胞介素-18、白细胞介素-10 的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(11):1215-1217.
 - [14] Grillo E, Boixeda P, Ballester A, et al. Pulsed dye laser treatment for facial flat warts[J]. Dermatologic therapy,2014,27(1):31-35.
 - [15] Fukuda S, Li X, Momosaki N, et al. Detection of human papilloma virus type 60 in a case of ridged wart[J]. Eur J Dermatol,2013,23(4):558-559.
 - [16] Egawa N, Kawai K, Egawa K, et al. Molecular cloning and characterization of a novel human papillomavirus, HPV 126, isolated from a flat wart-like lesion with intracytoplasmic inclusion bodies and a peculiar distribution of Ki-67 and p53[J]. Virology,2012,422(1):99-104.
- (2016-02-28 收稿 责任编辑:张文婷)
-
- (上接第 2288 页)
- [5] Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol,2013,61(20):2038-2045.
 - [6] 吴芳,马虹. 慢性稳定型心绞痛的治疗[J]. 新医学,2013,44(6):359-362.
 - [7] 刘梅颜,刘梦超. 中西医结合治疗对稳定型心绞痛患者心功能与收缩压的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2014,6(3):346-348,351.
 - [8] 张秋兰,李全民. 脑心通胶囊治疗糖尿病合并稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国医药,2013,8(2):250.
 - [9] 赵广海. 补肾活血方治疗稳定型心绞痛疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(15):43.
 - [10] 赵东升. 缺血修饰蛋白、胱抑素 C 联合检测对急性冠脉综合征的临床意义[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(3):93-94.
 - [11] 吉金荣,高彩霞,罗清菊. 化痰祛瘀改善稳定型心绞痛患者血管内皮功能的临床研究[J]. 光明中医,2012,27(6):1127-1128.
 - [12] 周琳,姚红卫. 银丹心脑通软胶囊对冠心病稳定型心绞痛患者踝臂指数的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1315-1316.
 - [13] 刘婷,张士荣,李培培. 调脂汤治疗冠心病稳定型心绞痛合并高脂血症临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(1):35-39.
 - [14] 孙艳玲,孙海涛. 黄连温胆汤加减治疗男性不稳定型心绞痛 100 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2015,31(12):50-52.
 - [15] 朱玉婕,孙振祥. 瓜蒌薤白半夏汤合温胆汤治疗冠心病心绞痛 120 例[J]. 河南中医,2015,35(12):2930-2932.
- (2016-02-28 收稿 责任编辑:王明)