

生殖器疣（尖锐湿疣）的治疗

咪喹莫特 (Aldara 和 Zyclara)

咪喹莫特通过刺激自身免疫系统来对抗病毒。有两种配方可供选择，Aldara(5%咪喹莫特)和 Zyclara(3.75%咪喹莫特)，用于治疗生殖器疣，但商品的说明书不建议在阴道内使用。关于咪喹莫特在妊娠期的安全性尚不充分，因此，不建议孕妇使用。两种类型的药品患者可根据偏好、价格和便利性进行选择。

建议在使用乳膏之前和之后进行洗手。患者在睡前将咪喹莫特乳膏直接涂抹在擦洗干净、有疣体的组织上，涂抹直至乳膏不再可见。6 至 10 小时后，用温和的肥皂和水清洗该区域。当乳膏敷在皮肤上时，应避免性接触，因乳膏可能会削弱避孕套和隔膜。

Aldara 每周应用三天(例如周一至周三至周五)，持续 4 至 16 周。Zyclara 可每天使用，长达 8 周。

使用后可能出现轻微的局部炎症反应(发红、肿胀、溃疡/糜烂、瘙痒、灼热、水疱)，一般是药物作用后的反应，一般不会严重到需要中断治疗的程度。如果发生严重的炎症，应停止使用药物，直到炎症消失，然后可以重新开始使用，并降低使用频率。

大约一半的患者使用后疣会完全清除，大多数人会部分清除，但多达 1/3 的患者会在 12 周内复发。

美国计划生育联合会的一项回顾性观察研究得出结论，咪喹莫特单独或联合三氯乙酸(TCA)是治疗多病灶疣或复发性疣患者最有成本效益的初始治疗方法。此外，对于使用冷冻疗法或 TCA 单一疗法的三次临床随访后仍未完全清除的疣，咪喹莫特也可以作为有效的二线治疗方法。

三氯乙酸和二氯乙酸(TCA,BCA)

三氯乙酸(TCA)和二氯乙酸(BCA)都是破坏疣体组织的具有腐蚀性的酸。TCA 是最常用的，必须由医生、执业护士或其他医疗提供者使用。可用于宫颈和阴道，怀孕期间也可使用。用棉签将 TCA 溶液少量涂抹在疣组织上，当溶液变干时，疣体会变白。将利多卡因软膏或凝胶涂抹在疣体周围的正常组织上，可以帮助防止酸扩散到未受影响的皮肤部位。如果过量用药可用碳酸氢钠溶液洗涤中和，否则患者可能出现疼痛或邻近健康组织被灼伤。在治疗区域干燥之前，患者不应坐立或穿衣。需要每周重复应用 4 至 6 周，或直到病灶清除。对于厚的、较大的病变可能没有反应，因为酸可能不会渗透到整个病变。唯一一项出生时被指定为女性的(AFAB)的试验，报道了使用 TCA 的清

除率为 70%。

干扰素注射

干扰素注射可在诊室内进行。与其他药物治疗相比，这些药物的使用经验更为有限。干扰素在妊娠期禁用。每周将药物直接注射到疣体内 2-3 次，持续九周。注射前使用局部麻醉。接受干扰素治疗的患者通常会经历类似流感的症状、疲劳、食欲不振和局部疼痛。考虑到干扰素治疗的常见副作用、疗效的变异性和给药的不便性，我们建议避免将干扰素治疗作为肛门生殖器疣的初始治疗。干扰素可作为手术和破坏性治疗的补充治疗，尤其适用于对其他治疗反应不佳的患者。

鬼臼毒素

鬼臼毒素 (podofilox) 和鬼臼树脂 (podophyllin) 有关联。由于潜在的胎儿风险，孕妇不应使用这两种药物。鬼臼毒素 (podofilox) 被推荐用于外生殖器疣的初始治疗，只要患者能够遵守随访治疗。鬼臼毒素 (podofilox) 几乎不会被血吸收，可自行使用，比鬼臼树脂 (podophyllin) 更有效。患者使用棉签将 0.5% 的凝胶或溶液涂抹在外生殖器，每天 2 次，连续三天。一天内的量不超过 0.5ml。然后停药 4 天，并每周重复这样使用最多 4 个周期。对于大面积 (10cm² 或以上) 病变，不应一次性治疗，因可能引发皮肤坏死产生疼痛。

鬼臼树脂是一种植物成分的树脂，可以组织细胞分裂并导致细胞死亡。临床医生用棉签等将溶液直接涂抹在疣体上，每次治疗不应超过 0.5ml，对于大面积 (10cm² 或以上) 病变，不应一次性治疗，因可能引发皮肤坏死产生疼痛。待该区域自然风干后再行更衣。与鬼臼毒素相比，其系统吸收(吸收入血)和副作用已有记录。因此，治疗大面积病变时应使用较弱的溶液(10%)，并应避免应用于开放性病变/伤口。

我们指导患者在用药后一至四小时内清洗该部位，否则会出现皮肤过度刺激和全身吸收。每周重复治疗四到六周，或直到皮损消退。不良反应范围从轻度皮肤刺激到溃疡和疼痛，具体取决于使用的浓度和留在皮肤上的时长。

绿茶类制剂 (Sinecatechins)

Sinecatechins (Veregen) 是一种植物药，用于外生殖器疣的可自行使用的一种药物。其有效成分是儿茶素，是儿茶素和绿茶其他成分的混合物。儿茶素的确切作用机制尚不清楚，但其具有抗氧化和增强免疫的作用。

挤出 0.5 厘米长的药膏涂在每个疣体上，并用手指在疣体表面薄层涂抹，每天三次，长达 16 周。不应在阴道或肛门内使用，在性生活前或将棉条插入阴道之前应将其从皮肤上洗掉，因其可能削弱避孕套和隔膜中的屏障作用。

免疫功能低下的患者和活动性生殖器疱疹患者应避免使用该药物，因其安全性和有效

性尚未确定。另外，在怀孕期间使用的风险信息目前很少。值得注意的是，一根 15 克的 Veregen 的价格约为 257 美元。

冷冻疗法

液氮冷冻疗法通过分解细胞来破坏疣体组织。液氮最常用，用棉拭子或细喷雾器直接应用于病变部位。治疗时间为 30 至 60 秒，直到形成一个冰球，包括病灶和 1-2mm 的周围区域。需要每周重复使用。

冷冻疗法在应用过程中会引起疼痛，随后会引起各种局部炎症。当接受冷冻治疗的区域很大时，局部麻醉也很重要。不良反应包括皮肤刺激、水肿(肿胀)、水泡和溃疡。

治疗后色素沉着(皮肤变色)也比较常见。

出于这些原因，我们建议在采取冷冻疗法之前，至少进行四次药物治疗，如鬼臼毒素 (podophyllotoxin)、三氯乙酸 (TCA) 或咪喹莫特 (imiquimod) 等药物疗法。冷冻疗法也可以在怀孕期间使用。

电灼术

电灼术 (electrocautery) 也可用于病灶的消融。与冷冻治疗不同，电灼术需要麻醉和在手术室操作。术后出血和不适感较其他类型的治疗更常见，并可能持续时间更长。这种治疗方法的优点是，一次治疗通常足以消除所有的疣体，同时可以用于治疗阴道壁的病变。

切除性治疗

当怀疑存在外阴上皮内瘤变(VIN)癌前病变时，且需要进行组织病理学检查时，推荐进行切除性治疗，而非消融性治疗。切除性治疗适用于单发和多发病变。切除可能需要麻醉和手术室操作。然而，对于治疗意愿强烈的患者，小的病变也可以在镇静和麻醉下切除或烧灼。

联合疗法

多项试验研究了细胞破坏疗法、免疫介导疗法和手术疗法的各种组合，以提高治愈率或最大程度地减少复发率，特别是在难治性疾病的患者中。理论上，免疫介导的治疗可能有助于减少病毒载量，而细胞破坏和手术治疗可以使疣体组织缩小和根除。迄今为止，尚没有一种联合疗法被证明比单一治疗类型更有效。对于特别困难的病例，我们建议联合应用干扰素和非免疫介导的药物治疗(如 TCA 或液氮)。



Improving lives through the prevention and
treatment of anogenital & HPV-related diseases

北京大学人民医院 李明珠 译