

# 尖锐湿疣的治疗进展

徐子莹, 燕华玲

青海大学附属医院皮肤科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年3月19日; 录用日期: 2023年4月14日; 发布日期: 2023年4月21日

## 摘要

尖锐湿疣是一种临床上常见且危及患者健康的性传播疾病, 是由人乳头状瘤病毒感染引起生殖器或肛周出现增生性皮损。此病虽然是一种良性的增生性病变, 经一般治疗后预后较好, 但其治疗疗程长, 过程较痛苦, 且容易反复发作, 不仅对患者的生理带来危害, 而且对患者的心理也造成了极大压力, 对患者的身心健康产生严重影响。目前临床上治疗尖锐湿疣的方法多种多样。本文主要是对尖锐湿疣的治疗发展现状进行综述。

## 关键词

尖锐湿疣, 人乳头状瘤病毒, 治疗, 综述

# Progress in the Treatment of Condyloma Acuminatum

Ziying Xu, Hualing Yan

Dermatological Department, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Mar. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Condyloma acuminatum is a clinically common sexually transmitted disease that endangers the health of patients. It is caused by human papilloma virus infection in genital or perianal hyperactive skin lesions. Although this disease is a benign proliferative lesion, and its prognosis is good after general treatment, but its treatment course is long, the process is painful, and easy to attack repeatedly. It not only brings harm to the patient's physiology, but also causes great pressure on the patient's psychology, and has a serious impact on the patient's physical and mental health. At present, there are various clinical methods to treat condyloma acuminatum. This article mainly reviews the treatment development of condyloma acuminatum.

## Keywords

### Condyloma Acuminatum, Human Papillomavirus, Treatment, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

尖锐湿疣(Condyloma acuminatum, CA)也称生殖器疣(Genital warts), 是一种由人瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)引起的性传播疾病(STD)。尖锐湿疣有多种治疗方式, 从传统的冷冻疗法、咪喹莫特、干扰素、化学烧灼(使用三氯乙酸和鬼臼素)和物理疗法(二氧化碳激光)到全身性的维甲酸类药物、胸腺肽、环磷酰胺等。全身性药物被用作 CA 治疗局部或手术治疗的辅助治疗, 因为它们缺乏直接的抗 HPV 活性。虽然在临床上对 CA 的治疗方法有很多, 但由于 HPV 可对宿主细胞产生免疫逃逸, 导致部分 CA 患者经治疗后疣体仍反复出现。经久不愈或反复发作的 CA 给患者带来严重的心理和经济压力, 不仅如此, 长期高危型 HPV 的持续感染还会增加相关肿瘤的发生风险。

## 2. 局部药物治疗

### 2.1. 干扰素

干扰素是一类糖蛋白, 具有抗增殖、抗病毒、抗肿瘤和调整机体免疫系统功能等作用。在国内使用干扰素治疗 CA 的方法主要为联合疗法。干扰素的使用方式包括针剂局部注射和凝胶、软膏等外用。吴茂烟等[1]通过临床试验对比发现, 二氧化碳激光联合干扰素局部注射较单用二氧化碳激光治疗 CA 效果更好, 术后复发率更低。杜方智等[2]通过检索相关文献, 经 meta 分析得出同样结论, 不管其他药物或物理治疗联合何种剂型的干扰素, 其疗效较单一疗法均更佳, 且复发率相较更低。

### 2.2. 咪喹莫特

咪喹莫特是一种合成的免疫调节药物, 具有抗肿瘤及抗病毒作用。其主要适应证是成人外生殖器和肛周尖锐湿疣。谢国烈等[3]通过临床对照试验发现, 外用咪喹莫特乳膏较单用二氧化碳激光治愈率更高, 复发率更高, 不良反应发生更少。目前临床上多联合治疗, 疗效更好。黄冠[4]比较了咪喹莫特联合冷冻与单用冷冻治疗 CA 治疗效果, 研究结果显示联合治疗组的疗效更显著。张鑫[5]比较了咪喹莫特联合光动力与单用光动力的疗效, 韩芸等[6]比较了咪喹莫特联合重组干扰素与单用咪喹莫特的疗效, 都得出相同结论, 联合疗法较单独治疗临床疗效更好, 安全性更显著, 复发率也明显降低。

### 2.3. 聚甲酚磺醛

聚甲酚磺醛是一种广谱抗菌药物, 除了抗菌作用, 聚甲酚磺醛对皮肤黏膜还具有较强的腐蚀性, 可消除上皮层病变, 进而起到抗病毒作用。吉木斯等[7]将聚甲酚磺醛联合二氧化碳激光作为实验组, 单用二氧化碳激光作为对照组, 经过比较发现, 实验组的临床治疗效果显著, 且患者的免疫功能也得到了改善。翟伟等[8]比较的是单用聚甲酚磺醛与聚甲酚磺醛联合光动力两种治疗方法的疗效, 实验结果显示, 联合疗法可有效消除患者的皮损, 减轻症状, 降低炎症反应。

## 2.4. 鬼臼毒素

鬼臼毒素(POD)是一种抑制细胞分裂的植物提取物,可抑制上皮细胞的增殖和分化,使疣体坏死并脱落。其主要用于治疗外生殖器和肛周的尖锐湿疣。周凡[9]经对比发现,单用鬼臼毒素酊(POD-T)较单用二氧化碳激光治疗CA的疗效更好,也降低了复发率。李奇等[10]将鬼臼毒素酊作为电灼术祛除尖锐湿疣的辅助治疗,与单用电灼术治疗CA相比,治愈率显著提高。然而,由于酊剂是在酒精中制备的,这会对阴道,子宫颈和其他黏膜造成严重刺激,从而限制了其应用。此外,表皮摄取和POD-T靶向性差,全身吸收导致严重的副作用。为了减少黏膜刺激和全身毒性,研制了负载鬼臼毒素的纳米结构脂质载体制剂(POD-NLC),与传统POD-T相比,POD-NLC可维持药物释放并延长体外和体内局部作用时间,防止宫颈黏膜组织中的损伤和炎性细胞因子产生,抑制VK6/E7E2细胞的生长,并更有效地抑制细胞增殖[11]。国外有研究表明[12],病变的位置在患者对肛门生殖器疣治疗的反应中起着核心作用。对于“部分角化”部位的病变,8周疗程的咪喹莫特与标准的4周鬼臼毒素疗程同样有效。对于“角化”部位的病变,与鬼臼毒素相比,咪喹莫特的8周疗程效果较差,因此应首选鬼臼毒素或标准的“长达16周”咪喹莫特方案。

## 2.5. 卡介苗多糖核酸

卡介苗多糖核酸为一种新型免疫调节剂,其主要作用是调节机体免疫力,增强机体抵抗力。临床上多联合用于治疗尖锐湿疣,柳文宏等[13]联合了光动力治疗,赵峰等[14]联合了冷冻治疗,牛润婷等[15]联合了光动力及二氧化碳激光,除此之外,还可以联合口服或外用药物,均能取得更好的临床治疗效果。

## 2.6. 三氯醋酸

三氯醋酸属于一种化学腐蚀剂,通过促进疣体蛋白变性而发生坏死、脱落,进而达到治疗的目的。有研究表明[16],经常规激光祛除疣体后,相较外用干扰素凝胶,外用三氯醋酸联合干扰素凝胶能有效提高患者的机体免疫功能,缓解临床症状。

## 2.7. 茶多酚

绿茶由山茶科植物的叶子和芽制成,已被证明对许多疾病具有健康益处,例如癌症、肥胖症、糖尿病以及心血管、神经退行性和微生物疾病[17]。其中具有药理作用的主要化学成分是茶多酚,而茶多酚是其主要成分是儿茶素及其相关衍生物。国外研制了一种外用儿茶素软膏-PolyphenonE软膏,经临床试验发现该软膏在治疗尖锐湿疣方面具有良好疗效,因此在2006年,美国食品和药物管理局(FDA)批准将PolyphenonE软膏(又称sinecatechins软膏)作为处方植物药在美国上市,并在欧盟国家和美国以Veregen商标销售。FDA批准对18岁以上免疫功能正常的患者使用15%PolyphenonE软膏局部治疗外生殖器疣(EGW)和肛周疣[18]。随着临床进一步研究发现[19],PolyphenonE软膏也可用于儿童尖锐湿疣的治疗,不仅能提高患儿的耐受性,而且具有较高的安全性。近年来在国内亦有研究证实[20][21],CO<sub>2</sub>激光或ALA-PDT联合口服茶多酚片治疗CA能显著提高疗效,并大大降低后期复发率,其机理可能与茶多酚能够控制炎症,阻止新生血管形成,引起组织细胞凋亡,调整人体免疫力等功能有关。

## 3. 物理治疗

### 3.1. 冷冻

液氮冷冻治疗CA是利用液氮产生的低温使病变组织细胞坏死,以达到治疗的目的。由于单纯使用液氮冷冻治疗CA只能祛除增生疣体,无法有效清除深部组织中的HPV感染,治疗后容易复发,因此目

前在临床上一般都采用联合治疗。有研究显示[22], 光动力疗法联合冷冻治疗尖锐湿疣较单用光动力治疗的临床疗效更佳, 皮损清除率显著增高, 副反应发生率及复发率明显降低。郭晓光等[23]对 97 例肛周 CA 患者进行了随机对照试验, 其中以液氮冷冻治疗结合重组人  $\alpha$ -2b 干扰素凝胶局部外用作为观察组, 单用液氮冷冻治疗为对照组, 并通过实验结果表明, 冷冻结合干扰素治疗可有效修复肛周尖锐湿疣患者受损的内皮细胞, 进而提升机体免疫功能, 减少炎症反应, 从而提高了治疗效果。

### 3.2. CO<sub>2</sub> 激光

CO<sub>2</sub> 激光是一类气体激光, 波长为 10.6  $\mu$ m, 具有烧灼或切割病损组织的作用。水是 CO<sub>2</sub> 激光的主要靶色基, 由于人体组织含水量在百分之七十以上, 因而 CO<sub>2</sub> 激光百分之九十七的能量被靶组织所吸收, 从而起到剥脱组织的作用。有研究表明[24], 与冷冻相比, CO<sub>2</sub> 激光治疗 CA 有效清除率更高, 且复发率更低, 但不良反应发生率更高。随着不断研究和临床试验发现, 单独使用 CO<sub>2</sub> 激光治疗 CA 的复发率略高, 故人们开始关注 CO<sub>2</sub> 联合其他疗法。有试验结果表明[25] [26], CO<sub>2</sub> 激光结合 ALA-PDT 治疗 CA 相较单独使用 CO<sub>2</sub> 激光的临床效果更好, 并治疗后复发率也更低, 且治疗后患者的生活质量也更高。二氧化碳激光结合干扰素凝胶治疗尖锐湿疣, 能明显降低患者的炎症因子水平, 并促进创面修复, 临床疗效明显高于单纯 CO<sub>2</sub> 激光治疗。

### 3.3. 微波

微波主要是通过局部加热的方式达到治病的目的。由于该疗法只能祛除表面赘生物, 改善患者的临床表现, 无法清除病损深部组织病毒, 导致术后易复发, 因此临床上多联合其他疗法用于治疗 CA, 林珊珊[27]发现, 微波联合干扰素凝胶治疗女性尖锐湿疣, 不仅能显著改善临床疗效, 而且还能提高患者的性生活质量。肖德秀[28]指出, 在治疗不同 HPV 分型尖锐湿疣时, 微波联合 5-ALA-PDT 的疗效优于微波治疗, 且复发率更低, 尤其对高危型感染者优势更明显。

### 3.4. 高频电离子或高频电刀

高频电离子及高频电刀都是通过局部的超高温将肉眼可见的病变疣体组织气化, 对疣体进行电灼或切割, 从而祛除疣体, 同时在气化过程中形成凝固薄层使小血管封闭以起到止血作用[29] [30]。由于二者仅是对肉眼可见的疣体进行祛除, 无法清除主要集中在疣体周围 1.0~2.0 cm 内的残存 HPV 病毒[31], 因此单独使用此法治疗 CA 临床复发率较高。临床上多采用高频电联合抗病毒治疗(咪喹莫特[28]、干扰素[32]、派特灵[26]及光动力[27]等)来治疗 CA, 其治疗效果均优于单用高频电离子或高频电刀治疗, 且有效降低了治疗后复发率及不良反应的发生。

## 4. 系统药物治疗

### 4.1. 阿维 A 或异维 A 酸

阿维 A 和异维 A 酸同属于维甲酸类药物, 维甲酸类药物具有调节角质形成细胞增殖和分化, 从而减少表皮增生, 还可下调病毒转录并诱导病毒感染细胞的凋亡。唐许等[33]对 96 例多发性 CA 患者进行临床对照试验发现, 阿维 A 联合二氧化碳激光可降低多发性 CA 的复发, 改善患者的免疫功能, 并对患者性功能的恢复也有一定的帮助。国外有报道显示[34], 口服异维 A 酸治疗全身广泛性尖锐湿疣病例取得较好的临床疗效, 但其复发情况仍在随访中。但国外另有报道显示[35], 一名患有多发性外阴尖锐湿疣的 20 岁女性, 她在口服异维 A 酸治疗开始两周后发生结节性红斑。结节性红斑应被视为口服异维 A 酸治疗的罕见副作用, 无论基础疾病如何。医生应该意识到这种罕见的副作用。

## 4.2. 环磷酰胺

环磷酰胺(CTX)为一种氮芥类衍生物,是一种具有抗肿瘤作用的免疫抑制剂,其不同剂量对机体免疫具有不同的调节功能,低剂量可增强免疫,而高剂量则相反[36]。有试验对间断、短期、小剂量 CTX 治疗 CA 的疗效进行了临床研究[37],对入选的 164 名 CA 患者进行不同时间点的环磷酰胺治疗,最后试验结果表明,治疗 2 个月患者的有效率明显高于治疗 1 个月的患者,因此适当延长治疗时间可有效提高治疗效果。为了明确小剂量 CTX 治疗尖锐湿疣的具体机制,进一步研究发现[38],小剂量 CTX 治疗 CA 可能是通过降低皮损内 P63 及 ITGA6 标志物的表达,降低小剂量 CTX 治疗 CA 后存在角质形成细胞的干细胞性,从而抑制疣体内角质形成细胞的增殖,促进其分化从而起到治疗作用。

## 4.3. 胸腺肽

胸腺肽是一种调节机体免疫功能的制剂,能促使 T 淋巴细胞成熟,提高淋巴细胞反应。早期有研究表明[39],胸腺肽联合其他物理或药物治疗 CA 都取得了良好的治疗效果,并能有效降低 CA 的复发率。但近期有报告显示[40],光动力治疗尖锐湿疣后口服胸腺肽并不能影响后期复发率,并且在我国 CA 治疗指南中也未推荐胸腺肽作为 CA 的辅助治疗药物[41]。

## 4.4. 匹多莫德

匹多莫德是免疫促进剂,对非特异免疫反应和特异免疫反应均有促进作用。相关临床资料表明,匹多莫德联合其他疗法治疗 CA 可提高疗效,减少复发,其治疗机制是匹多莫德可调节患者的免疫功能,改善 T 淋巴细胞失常,从而降低复发率[42] [43]。

## 5. 光动力治疗

光动力疗法是一种同时具有诊断及治疗的操作方法,其基本原理主要是利用光化学反应产生单态氧,单态氧进一步引起氧化反应,而产生细胞毒性作用,引起靶细胞的凋亡与坏死,而不损害正常细胞。光动力疗法作为治疗 CA 一种新兴疗法,除了对肉眼可见的皮疹消除,还可以有效地清除潜伏感染和亚临床感染中的病毒,从而有效降低 CA 的复发。临床上目前常用的是 5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT),其治疗机制包括光化学反应,促进角质形成细胞的凋亡而抑制其增殖;损伤病灶处血管,抑制新生血管生成;降低病毒载量;调节免疫[44]。根据一篇纳入了 25 项研究的 Meta 分析显示[45],ALA-PDT 治疗尖锐湿疣可以有效降低复发率,缓解患者的痛苦。临床上应用光动力疗法治疗皮肤疾病有不同浓度的配比,有研究对不同浓度的 ALA 治疗肛门 CA 的疗效进行了对比[46],结果显示,肛周 CA 适宜的药物浓度为 30%,肛内 CA 适宜的药物浓度为 20%,且 3 种不同浓度 ALA 治疗后的复发率无明显差异。尽管 ALA-PDT 在治疗尖锐湿疣中疗效显著,但其治疗过程中的疼痛却是影响患者接受治疗的最重要因素,目前已在国内外广泛应用于缓解 ALA-PDT 治疗过程中疼痛的方法主要有局部冷风、局部麻醉、两步照射法和三步照射法等[47] [48]。

## 6. 手术治疗

巨大型尖锐湿疣又称 Buschke-Lowenstein 肿瘤(GBLT)是一种较少见的性传播疾病,发病率为 0.1%,它通常发生在肛门生殖器区域的免疫功能低下患者中,它随着局部组织的破坏而迅速生长,并且在治疗后经常复发。巨大型尖锐湿疣可以模仿鳞状细胞癌,在某些情况下会转变为鳞状细胞癌。其有多种治疗方法,其中手术治疗具有非常高的治愈率[49]。在临床应用中发现,手术联合疗法对巨大型尖锐湿疣患者的疗效显著优于单纯手术切除,且有利于提高患者机体免疫,降低术后复发率[50] [51]。

## 7. HPV 疫苗

### 7.1. 预防性疫苗

预防性 HPV 疫苗是指含有由衣壳的主要 L1 蛋白所构成的病毒样颗粒(VLPs)。通过激活人体的体液免疫系统, 形成针对 HPV 衣壳蛋白的中和抗体, 阻止 HPV 感染上皮细胞, 对预防 HPV 感染以及其相关的良、恶性病变方面十分有效[52]。目前国内外有三种类型, 分别为二价、四价和九价 HPV 疫苗。据国外有关资料表明[53], 预防性疫苗除了可以预防宫颈癌以外, 对于尖锐湿疣和其他 HPV 相关皮肤疾病也有一定的预防和治疗效果。

### 7.2. 治疗性疫苗

治疗性疫苗接种是针对 HPV 介导的恶性肿瘤患者的实验性疗法, 在癌症的背景下, 它将肿瘤抗原递送到免疫系统以刺激免疫反应以消除肿瘤细胞。目前美国联邦药物管理局(FDA)只批准了一种用于无症状或症状轻微的转移性、去势抵抗性前列腺癌患者的治疗性癌症疫苗 sipuleucel-T [54]。但是从大量临床资料中表明, 治疗性疫苗可以有效清除感染 HPV 及已发生恶变的细胞[55], 有部分疫苗已经在治疗癌前病变等领域取得了就一定的进展, 在不远得将来有望应用于治疗难治性 CA 及其他 HPV 相关肿瘤。

## 8. 中医中药

### 8.1. 派特灵

派特灵为一种中药复合制剂, 其中含有多种中药成分。通过影响 HPV 病毒的 DNA 合成, 抑制病毒繁殖, 还能提升机体免疫能力。它能破坏疣体, 并损伤肿瘤细胞使之发生退行性变和坏死, 而不破坏人体正常细胞, 同时亦可消除潜伏感染的 HPV 病毒[56]。有研究[57]对复发性 CA 患者和初治 CA 患者都予以了派特灵外敷治疗, 治疗 3 个月后, 两组患者均取得了良好的治愈率, 不良反应发生率也较低。派特灵在治疗巨大型 CA 中也取得了显著的效果, 王素林等[58]对 22 例巨大 CA 患者进行了外涂派特灵治疗, 相比传统手术治疗, 派特灵能明显减少患者在治疗当中的痛苦, 治疗 3 个月后, 患者无明显瘢痕, 也无明显不良反应, 治愈率升高, 复发率降低。派特灵除了用于成人 CA 的治疗之外, 也可用于儿童 CA 的治疗。史伟杰等[59]对 12 例儿童肛周 CA 患者采用了派特灵治疗, 治疗过程中无毒副作用发生, 疗效明显, 对皮损周围正常皮肤黏膜组织损害较小, 可操作性较强, 患儿依从性良好。经 3 月余的随访, 无复发。因此, 对于儿童 CA 患者可优先考虑外用派特灵治疗。

### 8.2. 其他

中医认为, CA 的发病主要是湿热邪毒外侵以及正虚邪恋所致, 故扶正祛邪、调和气血、清热解毒是治疗尖锐湿疣的根本原则。在临床上, 目前中医内治应用较广泛的为各种祛疣汤, 如黄芪祛疣汤[60]、活血祛疣汤[61]和扶正祛疣汤[62]等。还有文章表明[63], 中药涂敷、中药浸泡、中药熏洗、针刺和艾灸等外治疗法对尖锐湿疣的治疗也有一定的优势, 且临床治疗价值较高。不管中医内治法还是外治法, 加以联合西医疗法, 均可进一步提高疗效。

## 9. 结语

尖锐湿疣作为全球常见的性传播疾病之一, 有着疗程长、易复发等临床特点, 目前临床上尚无能短期有效治愈的方法, 由于其治疗方式之多, 因此在选择治疗方案时, 选择适合患者的治疗方案尤其重要, 具体取决于各种因素, 例如部位, 大小, 范围, 患者的知识, 舒适度和依从性等。由于 CA 的

治疗周期长, 治疗后易复发, 对患者生理和心理都产生巨大影响, 因此在临床诊疗过程中, 医生应“因患者制宜”, 全方面为患者考虑, 尽可能选取治疗效果佳、复发率低、不良反应发生少且患者易接受的治疗方案。

## 参考文献

- [1] 吴茂烟, 吴小义, 李春红. 二氧化碳激光联合干扰素局部注射治疗尖锐湿疣患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2021, 34(13): 125-126.
- [2] 杜方智, 张栩, 王千秋. 干扰素治疗尖锐湿疣的 Meta 分析[J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(6): 510-521+4.
- [3] 谢国烈, 杨凤娥, 满洁, 陈伟俊, 林颂梅, 陈剑云, 李晓华. 咪喹莫特治疗尖锐湿疣的临床疗效分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(3): 186-188.
- [4] 黄冠. 咪喹莫特乳膏联合冷冻治疗尖锐湿疣的临床疗效及药理学分析[J]. 当代医学, 2020(13): 176-177.
- [5] 张鑫. 咪喹莫特乳膏联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗男性尿道口尖锐湿疣的临床效果分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(11): 1883-1885.
- [6] 韩芸, 张娟, 李萍. 咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 在尖锐湿疣治疗中的可行性及安全性[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 939-941.
- [7] 吉木斯, 郝勇, 朱宏伟. 聚甲酚磺醛洗剂联合激光对女性生殖器尖锐湿疣的治疗效果及对患者免疫功能的影响观察[J]. 当代医学, 2021, 27(23): 131-132.
- [8] 翟伟, 翟翊然, 王瑾, 闪海霞. 盐酸氨酮戊酸联合聚甲酚磺醛治疗女性尖锐湿疣的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2598-2602.
- [9] 周凡. 鬼臼毒素酊与 CO<sub>2</sub> 激光治疗尖锐湿疣疗效比较[J]. 皮肤病与性病, 2015(5): 275-276.
- [10] 李齐, 江惟苏, 白思. 鬼臼毒素酊辅助治疗尖锐湿疣的效果及对复发率的影响[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(2): 212-213.
- [11] Gao, Y., Han, K., Wang, Q., *et al.* (2018) Development of Podophyllotoxin-Loaded Nanostructured Lipid Carriers for the Treatment of Condyloma Acuminatum. *Molecular Medicine Reports*, **17**, 6506-6514. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8696>
- [12] Nicolaidou, E., Kanelleas, A., Nikolakopoulos, S., Bezrodnii, G., Nearchou, E., Gerodimou, M., Papadopoulou-Skordou, E., Papanizos, V. and Rigopoulos, D. (2021) A Short, 8-Week Course of Imiquimod 5% Cream versus Podophyllotoxin in the Treatment of Anogenital Warts: A Retrospective Comparative Cohort Study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **87**, 666-670. <https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL.148.19>
- [13] 柳文宏, 笪苏荣, 马立飞. 卡介苗多糖核酸配合光动力疗法对女性外生殖器尖锐湿疣患者的效果及免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(25): 94-97.
- [14] 赵峰, 李红娟, 蔺秀香. 卡介苗多糖核酸肌内注射联合液氮冷冻疗法对女性外阴尖锐湿疣的疗效及其对 Patched-1、Gli-1、Smo 蛋白的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(9): 142-145.
- [15] 牛润亭, 李志加. 卡介苗多糖核酸联合 ALA-PDT 及 CO<sub>2</sub> 激光对尖锐湿疣患者血清相关因子和免疫功能的影响[J]. 中国激光医学杂志, 2020, 29(6): 330-335. <https://doi.org/10.26549/yzlcyxzz.v2i3.1915>
- [16] 翟伟, 林文, 卞坤鹏, 翟翊然, 田卓. 三氯醋酸对尖锐湿疣患者的治疗效果及对 Foxp3、CD34 水平的影响[J]. 广东医学, 2021, 42(7): 862-866. <https://doi.org/10.37155/2661-4766-0403-3>
- [17] 刘慧. 绿茶及茶多酚药理作用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2014, 4(28): 9926-9927+9929.
- [18] Miyoshi, N., Tanabe, H., Suzuki, T., Saeki, K. and Hara, Y. (2020) Applications of a Standardized Green Tea Catechin Preparation for Viral Warts and Human Papilloma Virus-Related and Unrelated Cancers. *Molecules*, **25**, Article 2588. <https://doi.org/10.3390/molecules25112588>
- [19] Deeb, M., Levy, R., Pope, E. and Lara-Corrales, I. (2019) Sinocatechins Ointment for the Treatment of Warts in Children. *Pediatric Dermatology*, **36**, 121-124. <https://doi.org/10.1111/pde.13653>
- [20] 聂廷芬, 郑宝勇, 张彦秀. 茶多酚联合 CO<sub>2</sub> 激光治疗尖锐湿疣的效果及对患者 IRAK1、IRAK4、TRAF6 的影响[J]. 广东医学, 2021, 42(5): 590-593.
- [21] 刘广悦, 李艳, 曹庆生, 李志超. ALA-PDT 联合口服茶多酚对尖锐湿疣患者血清 HIF-1 $\alpha$  和 VEGF 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(5): 677-679.

- [22] 崔羽立. 光动力疗法联合冷冻治疗尖锐湿疣的临床效果[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(5): 857-861.
- [23] 郭晓光, 芦洁, 马建华. 液氮冷冻联合重组人  $\alpha$ -2b 干扰素凝胶治疗肛周尖锐湿疣患者的效果及其对免疫功能、炎症因子水平的影响[J]. 内科, 2021, 16(4): 507-509.
- [24] 杨雨蒙, 詹丹丹, 潘林信, 刘鑫. 二氧化碳激光与冷冻治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 西南军医, 2021, 23(4): 374-377.
- [25] 王焕斌. 氨基酮戊酸光动力疗法联合  $\text{CO}_2$  激光降低尖锐湿疣复发率的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020(22): 131-133.
- [26] 陈学成.  $\text{CO}_2$  激光联合局部外用重组人干扰素  $\alpha$ -2b 凝胶治疗尖锐湿疣疗效研究[J]. 系统医学, 2021, 6(17): 109-111.
- [27] 林珊珊. 干扰素联合微波治疗女性尖锐湿疣患者的疗效及对性生活质量的影响[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(3): 620-623.
- [28] 肖德秀. 5-ALA-PDT 联合微波治疗不同尖锐湿疣 HPV 病毒分型的疗效对比[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(23): 94-96.
- [29] 吴伟棋, 杨娟, 卢秀仪. 派特灵联合高频电离子治疗男性肛周尖锐湿疣的疗效观察[J]. 北方药学, 2020, 17(7): 45-46.
- [30] 李腾龙, 张良, 张婧秋, 周赛南, 邓敏. 高频电刀切除联合光动力疗法对外生殖器巨大尖锐湿疣患者血管内皮生长因子、促血管生成素-2 水平影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(8): 133-136.
- [31] 车程婷, 肇翊同. 高频电灼联合 5% 咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣的效果观察[J]. 现代实用医学, 2020, 32(1): 16-18.
- [32] 胡亚民. 高频电刀手术切除联合干扰素治疗女性生殖器尖锐湿疣的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(26): 155-156.
- [33] 唐许, 龚成, 刘慧. 阿维 A 联合  $\text{CO}_2$  激光治疗多发性尖锐湿疣的临床疗效及对患者免疫细胞、性功能的影响[J]. 中国性科学, 2019, 28(7): 144-147.
- [34] Sivasankari, M. and Adityan, M.S. (2022) Oral Isotretinoin as First-Line Systemic Therapy in a Case of Extensive Genital Warts. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 43, 70-72. [https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd\\_121\\_20](https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_121_20)
- [35] Pasmazti, E., Badavanis, G., Kapranos, N., Monastirli, A. and Tsambaos, D. (2020) Erythema Nodosum Induced by Oral Isotretinoin in a Patient with Condylomata Acuminata. *Dermatology Online Journal*, 26, Article No. 14. <https://doi.org/10.5070/D3262047424>
- [36] 王莹, 曹育春, 张勇. 环磷酰胺治疗尖锐湿疣最适剂量探讨[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2019, 48(5): 566-571.
- [37] 马梦兰, 刘亚美, 曹育春. 小剂量环磷酰胺治疗尖锐湿疣疗效及其影响因素[J]. 医药导报, 2019, 38(12): 1584-1589.
- [38] 吴佳怿, 谌素素, 曹育春, 张勇. 小剂量环磷酰胺治疗尖锐湿疣对角质形成细胞的干细胞性及分化影响[J]. 医药导报, 2020, 39(10): 1375-1378.
- [39] 李涛. 胸腺肽肠溶胶囊联合  $\text{CO}_2$  激光治疗尖锐湿疣的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(5): 36-37.
- [40] 周舒, 谷丽, 施智男, 顾丽群, 花卉, 周炳荣. 口服胸腺肽对  $\text{CO}_2$  激光联合光动力治疗尖锐湿疣复发率的影响[J]. 中国皮肤性病杂志, 2021, 35(10): 1126-1131.
- [41] 刘思佳. 中国尖锐湿疣临床诊疗指南(2021 完整版) [J]. 中国皮肤性病杂志, 2021, 35(4): 359-374.
- [42] 余璐. 匹多莫德对尖锐湿疣 T 淋巴细胞亚群的影响及对复发的预防研究[J]. 系统医学, 2022, 7(3): 179-182.
- [43] 吴志强, 张毕明, 周平华. 匹多莫德联合咪喹莫特治疗复发性尖锐湿疣的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(14): 23-24.
- [44] 刘薇薇. 5-氨基酮戊酸光动力治疗中重度尖锐湿疣的临床价值[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(2): 128-130.
- [45] 刘思佳, 刘全忠. 光动力疗法治疗尖锐湿疣的 Meta 分析及 GRADE 证据质量评价[J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(5): 422-433+4.
- [46] 陈韡, 于晓云, 闫宁, 华云晖, 蒋洁瑶, 王大光, 李子海. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗肛门尖锐湿疣所需药物浓度的研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2021, 20(6): 565-568.
- [47] 赵倩, 王冬雪, 刘志友. 两步照射法对尖锐湿疣光动力治疗中疼痛的影响[J]. 中国皮肤性病杂志, 2023, 37(2): 208-212.



- [48] Wu, H.-E., Liu, Y.-B., Cui, L., Xu, G.-J. and Sun, X.-D. (2022) Three-Step Irradiance Schedule versus Two-Step Irradiance Schedule for Pain Control during Topical 5-Aminolevulinic Acid-Photodynamic Therapy of Facial Acne in Chinese Patients: A Prospective Randomized Comparative Study. *Lasers in Surgery and Medicine*, **54**, 224-229. <https://doi.org/10.1002/lsm.23464>
- [49] Govindaraj, R. and Govindaraj, S. (2022) A Perianal Conundrum and Its Management: Condyloma versus Carcinoma. *International Journal of Surgery Case Reports*, **103**, Article ID: 107864. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107864>
- [50] 金蝉, 房秀萍. 手术联合 CO<sub>2</sub> 激光治疗巨大型尖锐湿疣的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(32): 61-62+74.
- [51] 刘文慧, 夏超锋, 鞠曼, 马晓忠. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合手术治疗肛周尖锐湿疣[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(7): 766-768.
- [52] de Sanjosé, S., Brotons, M. and Pavón, M.A. (2018) The Natural History of Human Papillomavirus Infection. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **47**, 2-13. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015>
- [53] Gay, J., Johnson, N., Kavuru, V. and Phillips, M. (2021) Utility of the Human Papillomavirus Vaccination in Management of HPV-Associated Cutaneous Lesions. *Skin Therapy Letter*, **26**, 6-8.
- [54] Yan, F., Cowell, L.G., Tomkies, A. and Day, A.T. (2023) Therapeutic Vaccination for HPV-Mediated Cancers. *Current Otorhinolaryngology Reports*, **11**, 44-61. <https://doi.org/10.1007/s40136-023-00443-8>
- [55] 张一萍, 星丽娜, 张云鹤. 治疗性人类乳头瘤病毒疫苗研究进展[J]. 武警医学, 2021, 32(10): 901-906.
- [56] 毛翎羽, 熊梦燎, 段晓倩, 周文明. 派特灵治疗尖锐湿疣 55 例临床观察[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(5): 647-649.
- [57] 徐海涛, 赖沙. 派特灵治疗女性外阴尖锐湿疣临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(6): 659-660+664.
- [58] 王素林, 李娟, 王伟, 包图雅. 派特灵治疗巨大尖锐湿疣 22 例临床观察[J]. 中国性科学, 2019, 28(6): 145-147.
- [59] 史伟杰, 管志伟, 李钦峰. 派特灵治疗儿童尖锐湿疣 12 例疗效观察[J]. 临床医药实践, 2020, 29(7): 522+528.
- [60] 王小芳. 黄芪祛疣汤联合二氧化碳激光术对尖锐湿疣患者局部人乳头瘤病毒载量、血清干扰素- $\gamma$  和转化生长因子- $\beta$  水平及数字分级评分的影响[J]. 中国性科学, 2022, 31(1): 129-133.
- [61] 乔国安, 张晓忠, 杨晶雪. 活血祛疣汤、他咪喹莫特软膏联合治疗尖锐湿疣的效果及对其性功能的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2022, 33(3): 257-260.
- [62] 刘国艳, 庞云燕, 栾青霞, 袁相凤, 孙丽娜. 自拟扶正祛疣汤联合 CO<sub>2</sub> 激光治疗尖锐湿疣的疗效[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2014, 13(1): 34-36.
- [63] 肖战说, 徐晨琛, 崔炳南. 中医外治法治疗尖锐湿疣的研究进展[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(9): 783-786.