

自拟祛疣颗粒治疗多发性跖疣的疗效及对免疫功能的影响

孔宇虹 李元文 任琳 孙占学 赵雅静

【摘要】 目的 观察自拟祛疣颗粒治疗多发性跖疣的临床疗效及其对机体免疫功能的影响。**方法** 采用随机数字表分组法将 60 例多发性跖疣患者分为治疗组和对照组各 30 例,治疗组采用中药祛疣颗粒每天 2 剂(共 4 袋),其中 1 剂开水冲服,每次 1 袋,每天 2 次;另 1 剂加枯矾 10 g,加入热水冲化后浸泡患足,每次 40 分钟,每天 1 次,2 周为一个疗程,2 个疗程后观察并判定疗效。对照组采用液氮冷冻治疗,每 2 周 1 次,治疗 4 周后观察并判定疗效。**结果** 治疗组总有效率为 89.7%,明显高于对照组(55.2%),经检验,两组总有效率比较具有统计学意义($P < 0.05$);对 T 细胞亚群的影响比较,治疗组对外周血细胞免疫有一定的改善作用,CD4⁺增高,CD8⁺降低,CD4⁺/CD8⁺增高,而对照组对外周血 T 细胞亚群分布几乎无影响;两组复发率的比较,治疗组复发率 7.7%,明显优于对照组(50%)。**结论** 祛疣颗粒内服加外用治疗多发性跖疣具有安全有效,复发率低的特点,疗效明显优于冷冻治疗。

【关键词】 跖疣; 寻常疣; 中药; 免疫功能; 冷冻

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.04.006

Effect of the self-made *Quyong* granules in the treatment of multiple verruca plantaris and its influence on immune function KONG Yu-hong, LI Yuan-wen, REN Lin, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: LI Yuan-wen, E-mail: yuan-wen@sohu.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of *Quyong* granules in the treatment of multiple verruca plantaris and its effects on the immune function. **Methods** 60 patients with multiple verruca plantaris were divided into treatment group and control group according to random numbers table, 30 cases in each. Treatment group was treated with traditional Chinese medicine (TCM) *Quyong* granules 2 doses (4 bags), of which 1 bag adding to boiling water, 1 bag each time, 2 times a day; the other 1 plus alum 10 g, adding hot water and soaking the affected foot, 40 minutes each time, 1 times a day, 2 weeks for a course of treatment, the curative effect was observed after 2 courses of treatment. The control group was treated with liquid nitrogen, 1 times per 2 week, 4 weeks after treatment, the curative effect was observed. **Results** Total effective rate was 89.7% in treatment group, which was significantly higher than that in the control group (55.2%), the result had statistical significance ($P < 0.05$). Comparison of T cell subgroup, the treatment group had a certain effect on improving the peripheral immune cells, CD4⁺ was increased, CD8⁺ was reduced, CD4⁺/CD8⁺ was increased, while the control group almost had no effect. The recurrence rate was 7.7% in treatment group which was obviously better than that was 50% in control group. **Conclusion**

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目

作者单位: 100029 北京中医药大学[孔宇虹(博士研究生)、任琳(硕士研究生)];北京中医药大学东方医院皮肤性病科(孔宇虹、李元文、孙占学、赵雅静)

作者简介: 孔宇虹(1980-),女,2013 级在读博士研究生,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗皮肤病。E-mail: kongyuhong0709@163.com

通讯作者: 李元文(1962-),本科,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中西医结合治疗皮肤病性病。E-mail: yuan-wen@sohu.com

The *Quyong* granules in the treatment of multiple verruca plantaris is safe and effective, and the recurrence rate is low, and curative effect is significantly better than cryotherapy.

【Key words】 Plantar wart; Verruca vulgaris; Traditional Chinese medicine (TCM); The immune function; Cryotherapy

跖疣是发生在足底的寻常疣,多数是由人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)2 型及较少见的 1、4、7 型和其他 HPV 型引起的,外伤和摩擦可为其发病的病因。中医又称“千日疮”,俗称“刺瘰”“瘰子”“枯筋箭”,是一种常见的皮肤疾患,调查发现,因皮肤疣到皮肤科就诊的患者高达 20%,而且处理疣的工作量占到临床工作量的 19%^[1]。目前普遍认为细胞免疫与 HPV 感染的发生、转归密切相关^[2]。在临床上,现代医学通常使用液态氮冷冻或激光、手术等治疗手段,虽然可以取得一定效果,但存在损伤大、痛苦大、易复发等不良反应。随着临床研究的进展,因为疗效好、痛苦少,中医药治疗越来越受到广大医生和患者的青睐。本课题组采用随机临床研究的方法,对中药祛疣颗粒内服加外用治疗多发性跖疣的疗效及其对机体免疫功能的影响进行观察,疗效满意,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月在北京中医药大学东方医院皮肤性病科门诊就诊患者 60 例。采用随机数字表分组法进行患者分组,分为治疗组和对照组,每组 30 例,治疗途中剔除、脱落 2 例,有效病例 58 例。治疗组 29 例,其中男性 12 例,女性 17 例,年龄 16~53 岁,平均年龄(34.1±13.57)岁;对照组 29 例,其中男性 16 例,女性 13 例,年龄 14~54 岁,平均年龄(34.44±13.82)岁;经比较,两组在性别、年龄方面,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入排除标准

纳入标准^[3]: (1) 年龄 10~55 岁临床诊断明确的寻常疣患者,性别不限; (2) 皮损数量在 3~30 个; (3) 近 4 个月内未服用及未外用抗病毒药物; (4) 近半月内未采用冷冻、电灼、激光等物理疗法。

排除标准^[3]: (1) 皮损合并细菌或真菌感染; (2) 对试验药品有过敏史; (3) 有严重心、肝、肾疾病或全身性严重疾病; (4) 近 3 个月内参加过其他药物试验; (5) 孕妇及哺乳期妇女。

1.3 实验方法

治疗组(中药组): 采用自拟祛疣颗粒口服方(药物组成: 马齿苋 30 g、板蓝根 30 g、大青叶 10 g、生黄芪 30 g、猪苓 10 g、生薏苡仁 30 g、夏枯草 10 g、透骨草 10 g、香附 10 g、莪术 10 g、丹参 10 g、木贼 10 g、红花 10 g、蛇床子 6 g、蜂房 5 g), 剂型为配方颗粒(购自: 北京康仁堂有限公司) 每天 1 剂, 分早晚两次开水冲服。自拟祛疣外洗方: 上方加枯矾 10 g, 每天 1 剂, 加入热水冲化后浸泡患足, 每次 40 分钟, 每天 1 次。2 周为一个疗程, 2 个疗程后观察并判定疗效。

对照组(冷冻组): 液氮冷冻治疗, 使用液态氮用接触法按压疣体约 20 秒, 使疣体发白, 每个疣体按压数次, 直至疣体周围皮肤略红肿为止, 每 2 周 1 次, 治疗 4 周后观察并判定疗效。

1.4 观测指标

1.4.1 一般项目 包括基本情况、病史、诱发或加重因素。治疗前、治疗后检测患者的血常规、尿常规、肝肾功能。记录治疗 2 周、4 周后患者的局部皮损情况及不良事件。

1.4.2 疗效观察及判定标准^[4] (1) 痊愈: 皮损消退 100%; (2) 显效: 皮损消退 70%~99%; (3) 有效: 皮损消退 30%~69%; (4) 无效: 皮损消退<30%。有效率以痊愈+显效+有效计算。

1.4.3 实验室指标检测 北京中医药大学东方医院中心实验室对所选病例在治疗前和治疗结束后外周血 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 水平进行检测。

1.4.4 随访 随访期为治疗结束后 1 个月, 访视有无复发及长期疗效。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件。临床疗效在组别间分布情况比较因部分数据理论频数过小, 采用 Wilcoxon 秩和法检验; 疗效评价作为计数资料, 采用 χ^2 检验比较组间差异。T 细胞亚群各组各指标实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后差值通过正态性检验, 服从正态分布的, 采用配对样本的 t 检验; 不服从正态分布的, 采用配对样本的 Wilcoxon 法检验。设定 $P<0.05$ 为具有显著性差异, $P<0.01$

具有高度显著性差异。

2 结果

2.1 疗效比较

经 Wilcoxon 秩和法检验,两组在疗效方面差异显著($P<0.05$)。中药组总有效率为 89.7%,明显高于冷冻组(55.2%)。见表 1。

表 1 两组疗效比较

组别	痊愈	显效	有效	无效	总例数	有效率
中药组	3	10	13	3	29	89.7%
冷冻组	3	1	12	13	29	55.2%

2.2 对 T 细胞亚群影响的比较

中药组,治疗前后 CD3⁺变化不明显,其差值服从正态分布,采用配对样本的 t 检验,其差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前后 CD4⁺有明显改善,其差值不服从正态分布,采用配对样本的 Wilcoxon 法检验,其差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 CD8⁺较治疗前明显降低,其差值服从正态分布,采用配对样本的 t 检验,其差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗前后 CD4⁺/CD8⁺有所改善,其差异有统计学意义($P<0.05$)。

冷冻组,治疗前后 CD3⁺变化不明显,其差值服从正态分布,采用配对样本的 t 检验,其差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前后 CD4⁺改善不明显,其差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 CD8⁺较治疗前变化不明显($P>0.05$);治疗前后 CD4⁺/CD8⁺无明显变化,其差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组 T 细胞亚群变化情况($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
中药组($n=29$)				
治疗前	75.01 \pm 11.25	34.80 \pm 7.96	32.36 \pm 7.70	1.14 \pm 0.42
治疗后	75.84 \pm 10.61	36.48 \pm 7.63 ^a	31.72 \pm 1.39 ^a	1.22 \pm 0.45 ^a
冷冻组($n=29$)				
治疗前	74.61 \pm 7.12	37.9 \pm 7.93	33.93 \pm 6.34	1.26 \pm 0.43
治疗后	74.75 \pm 7.08	38.2 \pm 7.94	34.02 \pm 6.31	1.24 \pm 1.63

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组复发率的比较

经 Wilcoxon 秩和法检验,两组在复发率方面差异显著($P<0.05$)。中药组复发率 7.7%,明显优于冷冻组(50%)。见表 3。

表 3 两组复发率比较

组别	例数(痊愈+显效)	复发	总例数	复发率(%)
中药组	13	2	29	7.7
冷冻组	4	2	29	50

2.4 安全性分析

患者入组前后均需进行血常规、尿常规、肝肾功能检查。研究过程中两组患者各项理化指标均未出现有临床意义的异常,治疗组有 6 例患者诉开始浸泡药液约 1 周内局部有不同程度瘙痒感,可耐受,后期治疗瘙痒感消失。对照组有 18 例患者使用液态氮用接触法按压疣体后 1~3 天在患处起泡,伴有疼痛,均可耐受,约 1 周后部分疣体连同表皮结痂脱落。

3 讨论

通过临床的长期积累、观察,发现肝郁气虚、湿热外侵、气血瘀滞为本病的主要证候,肝郁气虚,无力抵御外邪,导致外邪入侵,加之本病好发于足部易受摩擦部位,反复摩擦导致局部气机不畅,气为血帅,血随气行,气滞则血凝,血凝久则成瘀,故本病结块日久难消。临证时标本兼治,采用益气疏肝、清热解毒、活血化瘀之法,以期达到根治的目的。

本研究运用的自拟祛疣颗粒内服加外用治疗多发性跖疣临床疗效明显高于冷冻治疗($P<0.05$),跖疣多由于湿热毒之邪外侵,方中马齿苋、板蓝根、大青叶具有清热凉血解毒之功;体外实验表明马齿苋对细菌、病毒具有较强抑制作用,被誉为“天然的抗生素”^[5];板蓝根、大青叶含有靛甙、B-谷甾醇、氨基酸等,有很好的抗菌、抗病毒作用,此外可增强机体免疫功能,尤其是细胞免疫的功效^[6]。祛疣颗粒可以明显升高 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺,降低 CD8⁺,从而有效地提高机体免疫,方中生黄芪、猪苓、生薏苡仁配合使用具有益气扶正的功。黄芪提取物能够改变 Th1/Th2 细胞因子的分泌模式,从而增强机体免疫功能,还可通过抑制白介素-6、前列腺素 E₂ 的生物合成起到抗感染的作用^[7]。猪苓中的猪苓多糖具有免疫增强的作用^[8];蜂房具有攻毒消肿、杀虫止痒的功效,其水提取物具有明显的抑菌抗炎的作用^[9];透骨草、夏枯草具有活血化瘀、散结消肿、通经透骨、清泄肝火、清热解毒之功效;现代药理研究发现,香附、木贼、蛇床子具有清热解毒,抗病原体功效,其中,蛇床子有类激素样作用,进而提高机体的免疫力^[10]。足部反复摩擦部位气机不畅,气滞

血凝,瘀久成结,方中丹参、红花具有活血化瘀之效,与莪术软坚散结相配伍,化瘀结、消聚肿。外洗方中加入枯矾,枯矾具有解毒杀虫作用,现代医学研究表明,其可以使疣体组织细胞脱水,从而抑制病毒复制。而冷冻治疗对机体免疫无明显改善作用($P>0.05$),祛疣颗粒组的复发率远远低于冷冻治疗组($P<0.05$),全方内服加外用起到扶正祛邪并举,共奏解毒、活血、散结之功。

临床观察显示,祛疣颗粒内服加外洗治疗多发性跖疣疗效明显、不良反应、复发率低,颗粒剂型改变了以往中药煎煮之不变,更好地提高了患者的依从性,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] JONES JB, HUTCHINSON PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months[J]. Br J Dermatol, 1992, 127: 262-265.
- [2] Goncalves MA, Burattini MN, Donadi EA, et al. Risk factors associated with genital warts in HIV-positive Brazilian women [J]. Tumori, 2003, 89(1): 9-15.

- [3] 张玲容,郭扬. 自制祛疣煎剂联合外用药物治疗寻常疣 55 例[J]. 光明中医, 2010, 25(12): 2229-2230.
- [4] 顾文涛,许辉,李遇梅,等. 卡介菌多糖核酸联合左旋咪唑治疗多发性跖疣疗效观察及其对细胞免疫功能的影响[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(5): 323-324.
- [5] 丁怀伟,姚佳琪,宋少江,等. 马齿苋的化学成分和药理活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(10): 831-837.
- [6] 肖珊珊,金郁,孙毓庆,等. 板蓝根化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 4(6): 67-71.
- [7] Kang H, Ahn K S, Cho C, et al. Immunomodulatory effect of Astragali Radix extract on murine TH1/TH2 cell lineage development [J]. Biol Pharma Bulletin, 2004, 27(12): 1946-1950.
- [8] 赵英永,崔秀明,张文斌,等. 猪苓的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 6(11): 144-146.
- [9] 邵萌,王启瑞,范钦,等. 露蜂房的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(4): 163-165.
- [10] 闫朋宣,杜宝俊,罗然,等. 中药类激素样作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2014, 13(2): 213-216.

(收稿日期: 2015-08-31)

(本文编辑: 鲁玉红)