

咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣 30 例

陈兴平, 曹育春, 陈 岚

(华中科技大学同济医学院附属同济医院皮肤性病科, 武汉 430030)

[摘要] 目的 评价 5% 咪喹莫特乳膏治疗外生殖器、肛周尖锐湿疣的临床疗效和安全性。方法 采用严格双盲、随机、平行对照的临床试验方法, 将符合入选标准的 60 例患者随机分为治疗组和对照组, 每组 30 例, 治疗组给予 5% 咪喹莫特乳膏, 对照组给予 2.5% 氟尿嘧啶乳膏治疗。用法均为每周 3 次, 分别于星期一、星期三、星期五给药, 直至疣体完全消退, 最多用药 8 周。比较两组疗效、复发率及不良反应发生率。结果 治疗组总有效率 92.31%, 对照组总有效率 89.29%, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 治疗组痊愈后无复发病例, 对照组痊愈后复发率为 42.86%, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 治疗组局部不良反应发生率为 20.0%, 对照组为 40.0%, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论 5% 咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣疗效好, 复发率低, 局部不良反应少。

[关键词] 咪喹莫特; 氟尿嘧啶; 尖锐湿疣

[中图分类号] R986; R752.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)03-0209-02

咪喹莫特是一种新型免疫反应诱导药, 动物实验证实咪喹莫特可诱导细胞因子(主要是 α -干扰素, $IFN-\alpha$) 的产生, 具有明显的抗病毒和抗肿瘤活性^[1]。2002 年 2 月~2003 年 6 月, 笔者采用国产 5% 咪喹莫特乳膏治疗尖锐湿疣, 并与 2.5% 氟尿嘧啶乳膏进行疗效对比研究, 现将观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院门诊和住院尖锐湿疣患者共 60 例, 双盲、随机、平行对照分为治疗组和对照组各 30 例, 将治疗组与对照组的一般情况进行统计学处理, 性别、发病情况、既往治疗情况比较采用 χ^2 检验, 年龄、病程比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 结果差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组用药为 5% 咪喹莫特乳膏(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产, 批准文号: 2001XL0587, 每支 5 g); 对照组用药为 2.5% 氟尿嘧啶乳膏。药品由华中科技大学同济医学院统计学专业人员进行随机编盲, 患者按 1:1 比例随机分入治疗组和对照组, 按每位患者就诊先后顺序和药物编号顺序发放药品, 在疗效及安全性评价工作结束后由专人解盲。用药方法为将药物涂搽疣体, 每周用药 3 次, 星期一、三、五用药, 直至疣体完全消退, 最多用药 8 周; 疣体完全消退后, 跟踪观察 8 周, 观察是否复发。

1.3 疗效判定标准及评估方法 疗效观察指标为靶皮损面积。疗效指数 = (治疗前靶皮损面积 - 治疗后靶皮损面积) / 治疗前靶皮损面积, 疗效评价标准根据疗效指数按痊愈、显效、进步、无效 4 级评定。靶皮损完全清除为痊愈; 疗效指数 ≥ 0.6 为显效; 疗效指数 0.2~0.6 为进步; 疗效指数 < 0.2 或者疣体增大、个数增多、病情无明显好转或病情加重者为无效。总有效率(%) = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 意向治疗(intention-to-treat, ITT)人群 所有经随机化分组、至少用 1 次研究药品且具有用药后评价数据病例, 构成本研究的 ITT 人群。ITT 人群用于全部分析。符合

方案(per-protocol, PP)分析: 所有符合试验方法、试验期间未服禁止用药的患者, 构成本研究的 PP 人群。PP 人群用于疗效分析。统计分析采用 SAS 8.1 统计分析软件进行计算, 两组治疗后的有效率、复发率及不良反应均采用 χ^2 检验, 所有的统计检验均采用双侧检验。

2 结果

2.1 总体疗效 结果见表 1。治疗组和对照组总有效率分别为 92.31%, 89.29%, 两组比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 1 第 8 周的总体疗效组间比较

组别	例数	痊愈		显效		进步		无效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组									
ITT	30	19	63.33	6	20.00	2	6.67	3	10.00
PP	26	19	73.08	5	19.23	2	7.69	0	0.00
对照组									
ITT	30	21	70.00	5	16.67	3	10.00	1	3.33
PP	28	21	75.00	4	14.29	3	10.71	0	0.00

2.2 愈后复发情况 对治疗痊愈后的病例追踪观察 8 周表明, 治疗组痊愈后无复发病例, 对照组痊愈后复发 9 例, 复发率为 42.86%, 经检验差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.3 不良反应 入选患者治疗前后有完整的血、尿常规及肝、肾功能检查者, 治疗组 26 例, 对照组 28 例, 治疗后均未发现明显异常。局部不良反应包括出现红斑、糜烂、烧灼感、水肿、刺痛/疼痛等, 治疗组有 6 例, 发生率为 20.0%, 对照组有 12 例, 发生率为 40.0%, 经检验差异有显著性 ($P < 0.05$)。两组均未发现明显的全身不良反应。

3 讨论

咪喹莫特通过诱导细胞因子、活化先天性和获得性免疫系统尤其是 Th_1 细胞介导的免疫反应, 达到抗病毒的目的^[2]。人乳头瘤病毒感染位于表皮浅层, 而机体的免疫细胞绝大部分位于真皮内, 难以对病毒发动免疫攻击。咪喹莫特通过刺激局部角质形成细胞及免疫系统产生细胞因子 $IFN-\alpha$ 和肿瘤坏死因子 α ($TNF-\alpha$), 降低感染细胞和邻近细胞内病毒复制, 限制病毒扩散, 直至诱导细胞免疫清除病毒。咪喹莫特还可活化朗汉斯巨细胞, 促其移动到局部淋巴结, 将病毒抗原呈递给 T 淋巴细

[收稿日期] 2004-04-27

[修回日期] 2004-05-26

[作者简介] 陈兴平(1953-), 男, 湖北松滋人, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事皮肤性病工作。电话: 027-83663218。

胞,活化皮肤免疫^[3]。IFN- α 还能诱导 2,5' 寡腺苷酸合成酶,从而引起含病毒的细胞凋亡^[4]。

本研究中笔者采用严格的双盲、随机、平行对照的临床试验方法,结果证明咪喹莫特治疗尖锐湿疣效果较好,虽疗效与氟尿嘧啶相当,但咪喹莫特治疗尖锐湿疣复发率较低。本试验中治疗组未出现复发病例可能与观察时间较短及入选病例数较少有关。咪喹莫特的不良反应主要为局部反应,常发生于疗程的第 2~5 周,如局部红斑、糜烂、烧灼感、水肿、刺痛/疼痛等,多为轻、中度,持续时间短(4~12 d)。本试验中未发现全身不良反应。咪喹莫特作为一种新型免疫调节药,外用治疗尖锐湿疣具有疗效好、复发率低、不良反应轻的特点,亦无类似激光、电灼、冷冻及手术切除的疼痛,对组织损伤小,如发现新的疣体

可自行立即治疗,使用较方便,其缺点是疗程较长。用传统的方法短期内去除疣体,再外搽 5% 咪喹莫特乳膏,可能会是降低尖锐湿疣复发率的一条较好的途径。

[参考文献]

[1] 顾有守. 外用免疫调节药咪喹莫特在皮肤科的应用[J]. 临床皮肤科杂志,2003,32(1):54-56.

[2] Garland S M. Imiquimod[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2003, 16(2): 85-89.

[3] Sherrill J R. Imiquimod: modifying the immune response[J]. *Dermatology*, 2002,14(4):268-271.

[4] Sauder D N. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod[J]. *J Am Acad Dermatol*,2000,43(1):6-11.

异环磷酰胺联合吉西他滨和顺铂 治疗非小细胞肺癌 37 例

周菁丽¹,陈登峰²,高逢喜¹

(华中科技大学同济医学院附属荆州医院 1. 药剂科;2. 肿瘤科,湖北荆州 434020)

[摘要] 目的 比较异环磷酰胺(IFO)联合吉西他滨(GEM)、顺铂(DDP)方案(IGP 方案)和丝裂霉素(MMC)联合长春地辛(VDS)、DDP 的方案(MVP 方案)治疗晚期非小细胞癌(NSCLC)的疗效和不良反应。**方法** 不能手术的 III~IV 期 NSCLC 患者 72 例,随机分为治疗组 37 例,给予 IGP 方案化疗,对照组 35 给予 MVP 方案化疗。**结果** 治疗组和对照组总有效率分别为 51.4%,34.3%($P < 0.05$),恶心及呕吐的发生率分别为 59.4%,65.7%($P < 0.05$),III~IV 度白细胞下降的发生率分别为 10.8%,31.4%($P < 0.05$)。**结论** IGP 方案治疗非小细胞肺癌疗效较好,不良反应可以耐受,值得临床进一步推广。

[关键词] 异环磷酰胺;吉西他滨;顺铂;肺癌,非小细胞

[中图分类号] R979.1;R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)03-0210-02

非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的 80%,就诊时约 2/3 的患者已失去手术治疗机会,因此化疗成为主要的治疗方法,但有效率低。由丝裂霉素(MMC)联合长春地辛(VDS)、顺铂(DDP)组成的 MVP 方案自 20 世纪 80 年代起用于临床,取得一定疗效。异环磷酰胺(IFO)和吉西他滨(GEM)均为 20 世纪 90 年代用于临床的抗癌新药。IFO 是环磷酰胺的同分异构体,GEM 是细胞周期特异性抗代谢类药物,而 DDP 与 GEM 有协同和相加作用,为观察三者共用(IGP 方案)治疗 III/IV 期 NSCLC 的疗效及不良反应,2002 年 1 月~2004 年 3 月,笔者用 IGP 方案治疗 III/IV 期 NSCLC 患者 37 例,并与同期用 MVP 方案治疗的 III/IV 期 NSCLC 患者 35 例作比较研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 72 例均为不能手术并经病理学或细胞学证实的晚期(III/IV 期)NSCLC 患者,将其随机分成两组,治疗组 37 例,其中男 22 例,女 15 例,年龄 37~58 岁,平均 51 岁,组织学

类型:腺癌、鳞癌各 17 例,鳞腺癌 3 例,按肺癌新国际分期法 III 期 24 例,IV 期 13 例;对照组 35 例,其中男 21 例,女 14 例,年龄 35~60 岁,平均 53 岁,组织学类型:腺癌 15 例,鳞癌 18 例,鳞腺癌 2 例,按肺癌新国际分期法 III 期 23 例,IV 期 12 例。两组患者均在治疗前行胸部 X 线片、胸部 CT、腹部 B 超、骨扫描、脑 MRI 等分期检查,脑转移被排除在本组之外;肝、肾功能和心电图、血常规检查正常;Karnofsky 评分 ≥ 70 分,预计生存期 > 3 个月。

1.2 治疗方法 治疗组给予 IFO $1.4 \text{ g} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉滴注,30~60 min,第 1~5 天,在给予 IFO 的 0.4,8 h 时分别给予美司钠(MESNA)400 mg 静脉推注;GEM $1\ 000 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉滴注,30~60 min,第 1,8 天,DDP $80 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉滴注,第 2 天。对照组给予 MMC $8 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉滴注,第 1 天,VDS $3 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉推注,第 1,8 天,DDP $80 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 静脉滴注,第 1 天。28 d 为 1 个周期,连续用药 20 周期后间歇 1 个月评价疗效。所有患者化疗前后均给予昂丹司琼 8 mg 静脉推注,以减轻胃肠道反应。化疗前后查血常规,定期检查肝、肾功能、心电图(EKG)。每周期内如白细胞 $< 3.5 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 时,给予粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)75~150 μg 皮下注射 1~5 d,使白细胞恢复正常后再行化疗。

[收稿日期] 2004-06-15 **[修回日期]** 2004-08-11

[作者简介] 周菁丽(1973-),女,湖北荆州人,主管药师,硕士,主要从事药理学及科研管理工作。电话:0716-8436324, E-mail:zhjl0212@163.com。