

煤焦油与银屑病

张雪丽¹, 韩建文²

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院 皮肤科)

摘要: 银屑病是一种慢性、炎症、免疫介导的多系统疾病, 在世界范围内发病率约为1%~3%, 中国患病率为0.47%。目前已有许多治疗方法, 但均需长期维持治疗, 对病人来说经济负担很重要, 外用药物治疗是银屑病治疗的一线治疗方法。1925年, 戈克曼首次描述了紫外线辐射联合煤焦油治疗银屑病的临床疗效, 其结果是高清除率和长期缓解。虽然煤焦油的使用已经减少, 但在许多地方仍然被认为是一线的处理方法。因为它容易获得, 成本低, 疗效相当好, 且具有长期缓解作用。

关键词: 煤焦油; 银屑病; 皮肤科

中图分类号: R75

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2020)04-0439-05

COAL TAR AND PSORIASIS

ZHANG Xue-li, HAN Jian-wen

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

Abstract: Psoriasis is a chronic, inflammatory and immune-mediated multisystem disease with a worldwide incidence rate of about 1% to 3%. The prevalence rate in China is 0.47%. At present, there are many treatment methods, but long-term maintenance treatment is required, which is very important for patients' economic burden. External drug therapy is the first-line treatment for psoriasis. In 1925, Goeckerman initial described for the clinical efficacy of ultraviolet radiation combined with coal tar in the treatment of psoriasis, with the result of high resolution and long-term remission. Although the use of coal tar has decreased, it is still considered as a first-line treatment method in many places. Because it is easy to obtain, low in cost, good in treatment effect, and has long-term relief effect.

Key words: coal tar; psoriasis; dermatology

1 煤焦油来源成份

焦油是有机材料破坏性蒸馏的产物。皮肤科最常用的焦油产品是煤焦油^[6]。粗煤焦油的化学成分随所用煤、生产温度和所用容器的种类而变化。由于这些变量, 一次生产的粗煤焦油的确切成分不能与其他批次精确比较^[1]。

煤焦油主要用于冶金目的。在焦炉中, 煤在没有空气的情况下被加热。气体形成后会变成冷却过程中的黑褐色粘稠液体。除去氨后, 剩下粗煤焦油。粗煤焦油的组成主要取决于碳化的温度。一般来说, 煤焦油是碳氢化合物的复杂组合; 酚类以

及杂环氧、硫和氮化合物。实际上可能有多达10000种化合物存在; 低温(400℃~700℃)煤焦油中酚和焦油酸的含量较高, 而高温(100℃~1300℃)煤焦油中多环芳烃(PAHs)如苯、萘等的含量较高。与低温和高温煤焦油相比, 焦油碱(例如喹啉、异喹啉和吡啶)具有几乎相同的平均重量百分比^[2]。

粗煤焦油可以通过以下三种方式改变性状:

- (1) 在不同温度(100℃~450℃)下分馏后, 形成焦油; 剩余的残渣叫做沥青, 用于建筑。在荷兰, 医用沥青是通过将三分之二的高温沥青与三分之一通过220℃~270℃的分馏获得的焦油混合而生产的;
- (2) 为了改善煤焦油的外观并通过在不同温度下的

收稿日期: 2020-04-11; 修回日期: 2020-07-10

作者简介: 张雪丽(1992-), 女, 内蒙古医科大学2018级在读研究生。

通讯作者: 韩建文, 主任医师, E-mail: hanjianwen1981@hotmail.com 内蒙古医科大学附属医院皮肤科, 010050

分馏来稀释致癌部分,已经尝试了改变;然而目前技术手段,不可能从治疗组分中分离致癌物质。此外,焦油产品质量稍好与功效损失有关。高温和低温来源的煤焦油在治疗慢性银屑病病人中的功效比较表明焦油同等有效;(3)用100mL乙醇提取20g煤焦油,并加入5g吐温80产生的液体(可溶性)碳化物抑制剂^[2]。

煤焦油(1%~10%)或碳溶性洗涤剂(5%~20%)可制成多脂性软膏,如黄色软焦油、白凡士林或白凡士林与羊毛脂的混合物。添加非离子表面活性剂(吐温80或20)可改善焦油在载体中的分散度。治疗急性皮疹时,可以将煤焦油和锌膏混合。这种赋形剂增加了煤焦油的吸收时间。制药和化妆品行业已经开发出煤焦油溶解的洗液、凝胶和洗发水^[2]。

目前大多数医院都自制煤焦油制剂。为了制备焦油软膏或溶液乳化剂如聚山梨醇酯(吐温)80,可以使用含有软石蜡和羊毛脂的乳化点。酒精碳化洗涤剂通常用于头皮,含聚山梨醇酯80的酒精浓度为20%。焦油浴制剂也已用于暴露紫外线之前的全身治疗^[3]。

1%煤焦油洗剂是治疗银屑病的一种新的局部制剂。据报道,1%煤焦油洗剂的新成分是其辅料碱,其中含有维生素F酯。与其他煤焦油制剂相比,这种新产品具有显著改善的化妆品性能,例如气味和染色显著减少,并且易于应用。与一般的替代疗法一样,1%煤焦油洗剂被认为是一种安全有效的制剂,没有常规药物的副作用和限制。新的1%煤焦油制剂引起的不良事件通常是轻微的,并且发现化妆品性质与旧的煤焦油制剂相比有很大的改进。此外,虽然提供了相似程度的临床改善和缓解时间,但新煤焦油产品比钙泊三醇便宜几倍^[4]。

煤焦油2%泡沫是一种新型的煤焦油配方。这是一种在药房的“非处方”药品,病人可以根据医生的推荐获得,但无需处方。这种配方的设计与以往的煤焦油的赋形剂不同,因为消光剂泡沫很容易扩散,很快就会干燥到皮肤上,而煤焦油的气味很小。由于它的迅速渗透和消失到皮肤,效果可能更容易实现,病人在外观中更容易接受。但国内市售焦油产品甚少,病人从国外购买自行外用,而非凭医生处方购买^[5]。

2 煤焦油治疗银屑病机制

由于粗制煤焦油的成分极其复杂,目前其确切

的局部药理作用及作用机制尚不十分清楚,可能包括止痒作用,抗细菌、抗真菌、抗寄生虫作用,角质促成作用及角质溶解作用,血管收缩作用;抑制表皮细胞DNA合成,从而延缓表皮细胞核有丝分裂时间,发挥抗增生作用。煤焦油除了具有抗有丝分裂和抗炎作用外,还具有光动力作用,使皮肤对紫外线更敏感^[1],粗煤焦油的应用可以提高紫外线辐射的效果^[6]。

通过红外光谱测定,5%煤焦油似乎能引起人表皮甘油三酯的水解。此外,煤焦油被证明能减少皮脂腺中的脂质合成,并且在人头皮中也能抑制有丝分裂。转化角质细胞的脱氧核糖核酸合成在体外0.35pg/mL的浓度被抑制。生长抑制效应显示在有效剂量(ED 50)浓度(1.3pg/mL)下是可逆的^[7]。

3 煤焦油治疗银屑病临床应用

煤焦油最常用于治疗银屑病。煤焦油用于银屑病的局部治疗已有一个多世纪^[10]。事实上,在1681年,Becher和Serle记录了用粗煤焦油治疗皮肤病,1895年卡波西指出焦油是药典中的一个重要部分^[1]。曾有研究比较1%煤焦油洗剂与5%煤焦油治疗轻、中度斑块型银屑病的疗效和耐受性,结论是1%煤焦油洗剂比常规煤焦油洗剂治疗轻、中度银屑病更有效,可作为一线局部治疗的首选^[8]。

煤焦油用于治疗银屑病,既可作为单一疗法,也可与其他局部药物、全身药物和光疗结合使用。焦油单独使用可能对轻度至中度银屑病病人(大多数银屑病病人)有所缓解。煤焦油的有效利用与紫外线B(UVB)光疗相结合,首先作为原戈克曼方案的一部分,后在改良方案中得到推广^[5]。戈克曼方案被认为是一种相对便宜、安全和有效的治疗方法,可达长期缓解的效果^[9]。

戈克曼疗法由梅奥诊所的一位皮肤病学专家于1925年首次发表,它是一种治疗寻常型银屑病和其他炎性皮肤病的有效方法。它通常包括光疗法与局部煤焦油、煤焦油衍生物和皮质类固醇的结合。在使用了近100年后,它仍然是银屑病最安全和最有效的治疗方法之一^[2]。但也有研究表明皮肤接触紫外线和煤焦油会增加氧化应激水平和遗传毒性损伤,从而导致皮肤老化过程^[10]。

对于许多中度至重度银屑病病人来说,戈克曼治疗是一种相对成本有效的治疗选择,总治疗费用要比其它外用药低很多。有学者认为戈克曼治疗是银屑病的一线治疗方法,因为其成本低且长期有效^[12]。

治疗特殊部位的银屑病可能是一个挑战,如头皮型银屑病,掌跖型银屑病,这些部位和其他部位的皮肤不同,治疗方案必须针对这些部位。头皮银屑病由于毛发的存在,并且往往伴有厚层的鳞屑会影响药物的吸收。此外,对头皮型银屑病病人来说,局部用药的美容可接受性往往也是个问题,很多药物会影响头发的日常梳理。反向或间擦性银屑病累及身体的皱褶部位,如腋下、乳房和生殖器。这些部位的皮肤薄有利于某些药物的吸收,但也限制其他药物的使用,如煤焦油不可在这些部位使用^[12]。

头皮型银屑病大约影响50%~80%的银屑病人。严重程度从轻度红斑到厚厚的覆盖整个头皮的鳞屑,病人通常自述瘙痒。此外,病变是可见的,皮损经常从发际线延伸到额头、颈部或耳朵。头皮型银屑病对病人的生活质量有严重影响。外用药物是治疗头皮型银屑病最常用的方法,病人对这些治疗方法总体上非常不满意,因为这些治疗方法不便且通常无效。因此,煤焦油新的赋形剂更适合头皮型银屑病,如洗发水,喷雾器和泡沫。煤焦油已被加入到各种洗发水和用于头皮的溶液中,单独使用或与局部皮质类固醇联合使用,但缺乏关于其功效的数据证据^[12]。

间擦型银屑病涉及皮肤皱褶部位,如腋下、乳房下的皮肤。这些部位的银屑病是很常见的,皮损可能因摩擦和出汗而加剧。治疗的主要方法是外用低至中效的皮质类固醇治疗,使用时间不超过2~4周。值得注意的是,皮肤皱褶中的萎缩、条纹和毛细血管扩张会使药物发挥产生更大的副作用。此外,局部维生素D类似物和钙调神经磷酸酶抑制剂在这些部位是可以长时间使用的。同时焦油制剂也可以作为二线疗法,可以单独使用,也可以与低效局部类固醇联合使用^[12]。

掌跖银屑病是难以治疗的银屑病,掌跖银屑病可以引起致残的疾病,虽然皮损局限于手掌和足底,但裂隙和角化过度对病人的生活质量有很大影响,使病人每天的活动可感到难以忍受的疼痛^[13]。通常对大多数现有的治疗方法效果均不理想。人们已经使用了各种各样的治疗方法,包括局部和全身外用维A酸及细胞毒性药物,但这些药物的结果往往令人不满意。与寻常型银屑病相比,掌跖银屑病病人需要38.8天的较长时间才能得到良好的改善,这可能是由于手掌和足底角质层较厚。在上述情况下,使用煤焦油2%的泡沫作为单一疗法或与局部类固醇联合用于这些部位。以前的含焦油产品由于气味

难闻,头发、皮肤和衣物的染色,没有被广泛接受。然而,在这些情况下,煤焦油2%的泡沫并没有造成任何不良反应。大面积使用煤焦油的主要问题是它的染色和异味。然而,对于掌跖银屑病来说,煤焦油只适用于小面积皮损,而且主要是在睡眠时间,这使得应用更加容易接受和更省时。因此,有学者建议将煤焦油作为治疗掌跖银屑病的一线药物^[14]。

Vikas Sharma等人对煤焦油与钙泊三醇治疗稳定斑块型银屑病做了一个随机性前瞻性研究,像银屑病这样的慢性复发性疾病,许多病人几乎需要连续的治疗。因此,对有效性、安全性和可负担性变得至关重要。然而,钙三醇与煤焦油软膏在长期使用中的疗效和安全性相当,其巨大的价格差异(25倍)成为一个重要因素。因此,在发展中国家,考虑到像银屑病这样的慢性疾病的总体成本/效益比,煤焦油软膏作为稳定斑块型银屑病人的一种有效治疗方法仍可使用^[15]。

U. Kumar等人比较外用0.1%他扎罗汀凝胶和5%煤焦油软膏治疗稳定型斑块型银屑病的疗效,在30名病人中进行了研究,结果表明,他扎罗汀0.1%凝胶与煤焦油5%软膏治疗稳定型斑块型银屑病疗效相当。他扎罗汀的副作用更常见,虽然是轻微的。由于他扎罗汀具有与煤焦油相当的疗效,具有较好的美容方面可接受性,在稳定斑块型银屑病中,它可以替代煤焦油。然而,考虑到总体成本,在银屑病等慢性病中的效益比,煤焦油软膏仍然是稳定斑块型银屑病人的有效治疗方法,尤其是在像我国一样需要考虑治疗费用的发展中国家^[16]。

4 煤焦油副作用

煤焦油可引起焦油毛囊炎、萎缩、毛细血管扩张、色素沉着、皮肤角化、角化棘皮瘤和焦油疣、变应性或刺激性接触性皮炎、湿疹,诱发剥脱性皮炎或泛发性脓疱性银屑病的发生^[3]。煤焦油的副作用可分为短期副作用和长期副作用。

短期副作用:煤焦油阻塞毛囊可发生毛囊炎,特别是当使用高浓度(5%以上)时。煤焦油的另一个副作用是接触过敏,煤焦油是一种公认的刺激物。因此,对煤焦油不耐受的银屑病人进行斑贴试验很重要,煤焦油可引起不稳定型银屑病、脓疱性银屑病或红皮型银屑病人的皮肤刺激。煤焦油中的几种多环芳烃,包括蒽、芘、苯并芘、吡啶等是光敏剂,它们通过氧依赖机制引起光毒性。使用

含有这些成分的制剂,在紫外线照射几分钟内会引起强烈的灼烧感和刺痛,如果继续紫外线照射,观察到两个阶段的过程,首先是立即出现在1h内消退的风团,然后是24~48h内达到峰值的红斑反应。煤焦油会引起光毒性反应,建议在煤焦油处理时避免阳光照射^[1]。

长期副作用:煤焦油中含有多环芳烃(PAHs),如苯并芘、苯并蒽和二苯蒽。这些多环芳烃被肝脏、皮肤和血液中的细胞色素P 450系统代谢成反应性代谢物。这些代谢物能够与大分子(如DNA)结合。因此,PAH-DNA加合物就形成了。这些加合物可能在肿瘤发生过程中起重要作用。多环芳烃的致癌性已在动物研究和长期接触多环芳烃的工人中得到证明^[1]。焦油可以作为肿瘤引发剂和启动子,已经认识到焦油和紫外光都会增加动物患皮肤癌的风险,并且伴随着紫外线辐射的使用,煤焦油的致癌性似乎得到了加强^[8]。由于患皮肤癌的风险,不推荐使用PUVA和煤焦油治疗^[17]。然而,许多研究,包括对13200名接受戈克曼银屑病和湿疹治疗的病人的回顾,表明焦油疗法与局部皮质类固醇相比,没有增加患癌症的风险^[18]。

Judith H.J. 等人在两项平行的小型回顾性研究中,收集了1950~1954期间住院并接受煤焦油和UVB(Goeckerman方案)治疗银屑病或湿疹的病人的数据。25年后,将观察到的皮肤恶性肿瘤数目与预期数进行比较。这两项研究均未显示煤焦油治疗后患皮肤癌的风险增加^[1]。此外Judith H.J. 等人还研究了银屑病及湿疹的病人中外用煤焦油后,不会增加患膀胱癌的风险^[19]。

Jones 等人(1985)调查了719例银屑病病人(10例)患皮肤癌和内源性肿瘤的风险,这些病人在10年内间断性接受了煤焦油治疗。所有病人均未接受UVB、PUVA或细胞毒性治疗,没有发现患皮肤癌的风险增加^[1]。

职业接触多环芳烃的时间通常很长,在低浓度水平,而在皮肤科应用中,接触是高浓度和短期的。此外,摄取途径也不同:在皮肤科使用中,多环芳烃摄取主要通过皮肤进行,而在职业环境中,摄取途径也可以包括呼吸系统导致全身吸收。多环芳烃暴露水平和摄取途径的这种差异可能解释了在关于煤焦油暴露后癌症风险的研究中发现的结果的差异^[1]。

近年来银屑病治疗的研究多数集中在生物制剂的研制和使用上,例如依那西普、英夫利昔单抗、

阿达木单抗^[20]、司库奇尤单抗、乌司奴单抗^[21]、阿普斯特、托法替尼等^[22]。对于煤焦油在银屑病中的应用及其副作用没有更加深入的研究。但结合我国国情及国民经济状况,多数病人不能负担起高额的生物制剂费用,因此价格低廉的煤焦油仍有广阔的应用前景和研究价值。

5 小结

一些研究表明煤焦油治疗银屑病的疗效。然而,目前尚不清楚煤焦油的疗效与其他疗法的疗效尚无临床试验研究,只有少数研究将煤焦油的疗效与钙泊三醇乳膏、他扎罗汀等进行了比较。当一线治疗无效时,煤焦油仍然是治疗银屑病的重要疗法^[1]。煤焦油如果使用得当,是有效和安全的,煤焦油(丙类)可以在怀孕期间使用^[23],它的作用比水杨酸软膏疗效明显更好。在银屑病治疗中,许多病人几乎需要连续的治疗,因此安全性和经济负担变得至关重要^[11]。尽管焦油对长期接触的工人具有无可置疑的致癌性,但长期经验表明,治疗性焦油产品的风险很小^[14]。对于发展中国家的病人来说,煤焦油软膏仍然是一种有效且更经济的治疗方法,但由于其杂乱、难闻的气味和染色特性及潜在的致癌性等副作用限制了煤焦油的使用^[5]。临床上,皮肤科医生需根据病人具体病情、皮损面积、病期、经济状况、美容需求等因素来决定治疗方案。

参考文献

- [1]Roelofzen Judith H J, Aben Katja K H, van der Valk Pieter G M et al. Coal tar in dermatology.[J] J Dermatolog Treat, 2007;18: 329-34
- [2]Sekhon Sahil, Jeon Caleb, Nakamura Mio et al. Review of the mechanism of action of coal tar in psoriasis.[J] J Dermatolog Treat, 2018;29: 230-232
- [3]Thami Gurvinder P, Sarkar R, Coal tar: past, present and future.[J] Clin. Exp. Dermatol., 2002;27: 99-103
- [4]Tzaneva S, Hönigsmann H, Tanew A, et al. Inpatient comparison of a novel 1% coal tar preparation (Exorex) and calcipotriol cream in the treatment of plaque type psoriasis.[J] Br. J. Dermatol., 2003;149: 350-3
- [5]Frankel Amylynne J, Zeichner Joshua A, Del Rosso James Q, Coal tar 2% foam in combination with a superpotent corticosteroid foam for plaque psoriasis: case report and clinical implications. [J] J Clin Aesthet Dermatol, 2010;3: 42-5
- [6]Farahnik Benjamin, Beroukhi Kourosh, Danesh Melissa et al. Successful use of a modified Goeckerman regimen in the treatment

- of chronic severe atopic dermatitis: A prospective pilot study. [J] J. Am. Acad. Dermatol., 2016;75: 1068–1071
- [7] Arnold W P, Tar. [J] Clin. Dermatol., 1997;15: 739–44
- [8] Goodfield M, Kownacki S, Berth-Jones J, et al. parallel group study comparing a 1% coal tar preparation (Exorex) with a 5% coal tar preparation (Alphosyl) in chronic plaque psoriasis. [J] J Dermatolog Treat, 2004;15: 14–22
- [9] Beranek Martin, Malkova Andrea, Fiala Zdenek et al. Goeckerman Therapy of Psoriasis: Genotoxicity, Dietary Micronutrients, Homocysteine, and Gene Polymorphisms. [J] Int J Mol Sci, 2019
- [10] Borska Lenka, Andrys Citrad, Krejsek Jan et al. Influence of dermal exposure to ultraviolet radiation and coal tar (polycyclic aromatic hydrocarbons) on the skin aging process. [J] J. Dermatol. Sci., 2016;81: 192–202
- [11] El-Darouti Mohamed A, Gawdat Heba I, Hegazy Rehab A et al. Crude Coal Tar and Ultraviolet (UV) A radiation (Modified Goeckerman Technique) in Treatment of Psoriasis. [J] Acta Dermatovenol Croat, 2015;23: 165–70
- [12] Zeichner Joshua A, Use of Topical Coal Tar Foam for the Treatment of Psoriasis in Difficult-to-treat Areas. [J] J Clin Aesthet Dermatol, 2010;3: 37–40
- [13] Engin Burhan, Aşkın Özge, Tüzün Yalçın, Palmoplantar psoriasis. [J] Clin. Dermatol., 2017;35: 19–27
- [14] Kumar B, Kumar R, Kaur I, Coal tar therapy in palmoplantar psoriasis: old wine in an old bottle? [J] Int. J. Dermatol., 1997; 36: 309–12
- [15] Sharma Vikas, Kaur Inderjeet, Kumar Bhushan, Calcipotriol versus coal tar: a prospective randomized study in stable plaque psoriasis. [J] Int. J. Dermatol., 2003;42: 834–8
- [16] Kumar U, Kaur I, Dogra S et al. Topical tazarotene vs. coal tar in stable plaque psoriasis. [J] Clin. Exp. Dermatol., 2010;35: 482–6
- [17] Torsekar R, Gautam Manjot M, Topical Therapies in Psoriasis. [J] Indian Dermatol Online J, 2017;8: 235–245
- [18] Zhu Tian Hao, Nakamura Mio, Farahnik Benjamin et al. The Patient's Guide to Psoriasis Treatment. Part 4: Goeckerman Therapy. [J] Dermatol Ther (Heidelb), 2016;6: 333–9
- [19] Roelofzen Judith H J, Aben Katja K H, Van de Kerkhof Peter C M et al. Dermatological exposure to coal tar and bladder cancer risk: a case-control study. [J] Urol. Oncol., 2015;33: 19–22
- [20] 朱愿超, 孙雪林, 胡欣. 银屑病治疗靶向药物的研究进展 [J]. 中国药房, 2019;30(04): 542–547
- [21] 赵磊, 张智涵, 赵艳霞. 重症银屑病的治疗 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2018;17(02): 190–192
- [22] 张昕, 赵梓纲, 李承新. 银屑病生物制剂及小分子抑制药治疗研究进展 [J]. 中国药物应用与监测, 2015;12(06): 329–333
- [23] Torsekar R, Gautam Manjot M, Topical Therapies in Psoriasis. [J] Indian Dermatol Online J, 2017;8: 235–245

(上接第438页)

- [12] Dragoni Massimiliano, Farsetti Pasquale, Vena Giuseppe et al. Ponseti Treatment of Rigid Residual Deformity in Congenital Clubfoot After Walking Age. [J] J Bone Joint Surg Am, 2016; 98: 1706–1712
- [13] 韦敏荣. Ponseti 法治疗早期先天性马蹄内翻足患儿的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2019;35(18): 53
- [14] 闫桂森, 郭源, 杨征. 先天性马蹄内翻足认识与治疗理念的转变 [J]. 骨科临床与研究杂志, 2017;3(6): 321–322
- [15] Seegmiller Laura, Burmeister Rebecca, Paulsen-Miller Maria et al. Bracing in Ponseti Clubfoot Treatment: Improving Parental Adherence Through an Innovative Health Education Intervention. [J] Orthop Nurs, 2016;35: 92–7
- [16] Aulie V S, Halvorsen V B, Brox J I, Motor abilities in 182 children treated for idiopathic clubfoot: a comparison between the traditional and the Ponseti method and controls. [J] J Child Orthop, 2018;12: 383–389
- [17] Sangiorgio Sophia Nicole, Ebrahimzadeh Edward, Morgan Rebecca D et al. The Timing and Relevance of Relapsed Deformity in Patients With Idiopathic Clubfoot. [J] J Am Acad Orthop Surg, 2017;25: 536–545
- [18] Chand S, Mehtani A, Sud A et al. Relapse following use of Ponseti method in idiopathic clubfoot. [J] J Child Orthop, 2018; 12: 566–574
- [19] Luckett Matthew R, Hosseinzadeh Pooya, Ashley Philip A et al. Factors predictive of second recurrence in clubfeet treated by ponseti casting. [J] J Pediatr Orthop, 2015;35: 303–6
- [20] Limpaphayom N, Sailohit P, Factors Related to Early Recurrence of Idiopathic Clubfoot Post the Ponseti Method. [J] Malays Orthop J, 2019;13: 28–33
- [21] Digge V, Desai J, Das S. Expanded age indication for ponseti method for correction of congenital idiopathic talipes equinovarus: a systematic review. J Foot Ankle Surg 2018; 57:155–158
- [22] Elgohary HS, Abulsaad M. Traditional and accelerated Ponseti technique: a comparative study. Eur J Orthop Surg Traumatol 2015;25(5):949–53
- [23] Ahmad Alaaeldin A, Aker Loai, Accelerated Ponseti method: First experiences in a more convenient technique for patients with severe idiopathic club feet. Foot Ankle Surg, 2019
- [24] Evans A, Chowdhury M, Rana S, et al. 'Fast cast' and 'needle Tenotomy' protocols with the Ponseti method to improve clubfoot management in Bangladesh. J Foot Ankle Res 2017;10(1): 49
- [25] Giesberts R B, van der Steen M C, Maathuis P G M et al. Influence of cast change interval in the Ponseti method: A systematic review. [J] PLoS ONE, 2018;13: e0199540