

尖锐湿疣治疗及其可能机制研究进展

吴美乐¹, 于乌日鲁格², 贺伟^{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 皮肤性病科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是由人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染引起的一种性传播疾病。其主要表现为皮肤黏膜的赘生物, 可以为疣状、菜花状、鸡冠状及蕈样状。该病的发病率呈逐年上升趋势, 目前针对本病的治疗方式包括冷冻、微波、电离子、激光、光动力以及中西医药物治疗等, 尽管很多方法有一定疗效, 但也容易出现一些不良反应, 治疗后的复发率较高。尖锐湿疣的强传播性和高复发率, 对患者的生理和心理都产生了极大的负面影响, 因此, 临床研究越来越重视尖锐湿疣新的治疗方法的探索。本文对近年来尖锐湿疣的临床治疗方法及可能的机制进行综述, 为临床治疗提供新的思路。

【关键词】尖锐湿疣; HPV; 治疗; 综述

中图分类号: R436

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2022)05-0553-05

RESEARCH PROGRESS ON TREATMENT AND POSSIBLE MECHANISM OF CONDYLOMA ACUMINATUM

WU Meile¹, YU Wurluge², HE Wei^{2*}

(1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China;

2. Department of Dermatology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

【Abstract】 Condyloma acuminatum is a sexually transmitted disease caused by human papilloma virus (HPV) infection. It is mainly manifested as the excrescences of skin and mucous membrane, which can be wart-shaped, cauliflower shaped, cockscomb shaped and fungoid-shaped. The incidence of the disease is increasing year by year, the current treatment for the disease including freezing, microwave, ion, laser, photodynamic and traditional Chinese and western medicine treatment and other treatment methods, although many methods have a certain effect, but also prone to some adverse reactions, the recurrence rate is high after treatment. The strong transmission and high recurrence rate of condyloma acuminatum has a great negative impact on the physical and psychological of patients^[1]. Therefore, clinical research is paying more and more attention to the exploration of new treatment methods for condyloma acuminatum. This paper reviews the clinical treatment methods and possible mechanisms of condyloma acuminatum in recent years to provide new ideas for clinical treatment.

【Keywords】 Condyloma acuminatum; HPV; Treatment; Review

尖锐湿疣(condyloma acuminata, CA)又称生殖器疣, 是一种常见的性传播疾病, 主要通过性接触、类似性行为及间接接触所致, 可引起局部病变, 包括生殖器、肛周、阴道和宫颈等^[1]。CA的全球估计

发病率为(160-289)/10万人年, 其中男性发病率为(103-168)/10万, 女性为(76-191)/10万^[2]。CA大多数由某些类型的人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)引起, 高达90%~95%的CA由HPV-6、-11型

收稿日期: 2022-07-20; 修回日期: 2022-10-26

基金项目: 内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202202166)

第一作者: 吴美乐(1995-), 女, 2020级在读硕士研究生。E-mail: 2369270133@qq.com

*通信作者: 贺伟, 男, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 中西医结合性传播疾病的诊断与治疗。

E-mail: 78301805@qq.com

引起,也可合并 HPV-16、18、31、33 和 35 等高危型感染。CA 的危险因素包括:吸烟、酗酒、多个性伴侣、早期性活动和基础疾病等。大约 50% 的生殖器感染发生在年轻成年人(19~25 岁)中,他们很早就开始性生活并有多个伴侣。CA 患者通常会有疼痛、瘙痒、分泌物增多和出血等症状。其病变通常是多发性、多灶性的。发生在外阴、会阴、阴道和宫颈区域,但也可能发生在口腔和喉部区域。病变会不断扩大和增加,但偶可自发消失。这些病变会导致患者缺乏自信、内疚、焦虑、性活动障碍。有时与癌症有关。在过去的数十年中,经常发现宫颈鳞状上皮内病变(LSIL 和 HSIL)的患者因 CA 而接受治疗^[7]。因此,预防和治疗 CA 是一个重要的公共卫生问题。目前,大多数研究热点放在 HPV 疫苗上,CA 的发病率和疾病的进展可以通过疫苗预防^[8]。由于 CA 的特点是潜伏期较长,早期几乎没有明显的表现,且传染范围广泛,所以一般发现较晚,不会在病变早期予以治疗,故 CA 的治疗尤为重要。临床常见的治疗方法包括药物、物理方法等,尽管很多方法有一定疗效,但也容易出现一些不良反应且治疗后的复发率较高。临床研究^[9]表明,CA 复发的相关因素有很多,其中疣周围细胞的免疫功能降低和亚临床感染是导致复发的主要因素。Hasanzadeh 等^[5]已经证明,高危型和低危型 HPV 感染的共存可能导致 CA 发生的风险增加,同时也增加了 HPV 持续性和复发性感染风险。CA 的强传播和复发率高,对患者的生理和心理活动影响大,所以,临床越来越重视对 CA 的治疗。本文对近年来在 CA 临床治疗方面的研究文献进行综述,并探讨其作用机制,旨在为临床治疗提供新的思路。

1 尖锐湿疣的临床表现及分型

CA 好发于外生殖器及皮肤黏膜湿润区,男性多见于龟头、冠状沟、包皮系带、尿道口、阴茎及会阴区。近年来,随着同性恋的增加,肛周及直肠内的感染也频繁出现。女性多见于大小阴唇、阴道口、阴道、宫颈、会阴区^[6]。典型疣表现为 1~5 mm 直径的丘疹性皮损,它们可能是扁平的或有蒂的,单生的或多生的。多发性疣可能融合成更大的斑块,尤其是在免疫抑制或未经治疗的情况下。疣通常为肤色,但也可能色素更浓。尖锐湿疣从临床表现上可分为三型:寻常型、巨大型(Buschke-loewenstein 型)和鲍温样丘疹型。结合病理学特征,寻常

型为良性型,而后两者恶变的风险显著增高。

2 病因和发病机制

HPV 是一种圆形、无包膜、双链 DNA 病毒,属于乳头瘤病毒科,其基因组由大约 8000 个碱基对组成^[7]。目前,已发现的 HPV 类型包括 200 多种,分为 5 个属(α 、 β 、 γ 、 μ 和 η),对皮肤和粘膜上皮部位具有亲嗜性。根据其致癌潜力,HPV 可分为低风险和高风险两类。HPV 低风险类型包括 6、11、40、42、43、44、54、61、70、72 和 81,高风险类型包括 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 和 82。生殖器疣通常与 HPV6 和 HPV11 有关。HPV 的感染是通过上皮细胞的微损伤发生的,使基底细胞暴露在病毒的侵入下。在进入基底层的角质形成细胞后,HPV 基因组以每个细胞大约 50 个拷贝的数量建立,与细胞 DNA 同步复制;在细胞分裂后,受感染的子细胞离开基底层,向基底上区域迁移并开始分化。HPV 感染的细胞在到达基底上层后进入鞘膜形成酶^[8]。在 HPV 蛋白的影响下,受感染细胞被诱导进入细胞周期的 S 期,导致病毒基因组扩增到每个细胞数千个拷贝,进而形成乳头状或者菜花状赘生物等 CA 的临床表现。HPV 的自然清除率约为 90%,感染持续率高达 10%,1% 的受感染者可能会发生癌症。HPV 感染导致癌症的发生不仅与 HPV 病毒感染时间、种类有关,还与其他因素如遗传易感性、生活习惯及免疫反应的改变等因素有关。

3 物理治疗

3.1 冷冻疗法

冷冻疗法是 CA 治疗主要方法之一。其原理是通过液氮降温使局部组织坏死。温度为 -196 °C 的液氮会导致细胞内冰晶的形成,进而使细胞脱水及变性坏死,也可以阻断局部血液循环,使病变组织坏死。使用冷冻疗法的清除率为 46%~96%,复发率为 18%~39%^[9]。冷冻治疗的优点是价格低廉、易于实施,更适用于去除黏膜表面疣体,与烧灼法相比结疤风险较低、可安全用于孕妇 CA 的治疗。其缺点在于:一是复发率高,需要重复干预治疗;二是疼痛对身体和心理有着双重影响。我们建议必要时与其他方法联合治疗。

3.2 二氧化碳激光

二氧化碳(CO₂)激光已被用于清除可见疣。主要原理是CO₂激光器波长(10600 nm)被水(CO₂激光器的主要靶基)高度吸收。将辐射能转化为热能直接将皮肤水的温度提高到100℃以上,使组织水蒸发^[10],从而高温气化赘生物,对疣体进行破坏。此方法对于可见病变周围的潜伏和亚临床感染不一定有效,所以大多数激光治疗后复发率较高。此外,在激光治疗中,烟雾可能含有活性HPV病毒,因此构成局部CA复发的风险。Barton等^[11]对肛门CA治疗的有效性进行了荟萃分析,得出结论认为,激光CO₂可能是最有效的方法。在临床应用上,我们可以选择联合治疗,提高治疗效果。

3.3 电离子

电离子是治疗CA的一种传统方法,主要原理是将局部组织碳化。吴然^[12]等将90例肛管CA患者随机均分为电离子组、光动力组及联合组,通过比较3组患者治疗后的疣体清除率及复发率,得出结论为电离子联合ALA-PDT治疗肛管CA效果优于单纯使用电离子,可见电离子单独使用效果欠佳,需联合使用。

3.4 光动力疗法

作为一种与光敏剂和光源相结合的技术,5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)近年来得到了广泛应用,尤其是在皮肤和黏膜疾病。其主要原理可能:(1)PDT可损伤组织中的新生血管、抑制血管内皮细胞的增殖,从而达到抑制疣体的生长作用。(2)PDT可以促进角质形成细胞凋亡,抑制增殖。(3)PDT可以通过多靶点的作用调节免疫反应,从而抑制CA的增殖和复发。(4)PDT可以降低HPV病毒载量^[13]。Hu等^[14]指出经3个疗程的ALA-PDT治疗后,单株HPV感染、黏膜或亚临床感染更有可能被清除。ALA-PDT治疗CA是一种更有效、更安全、复发率更低的治疗方法,尤其是对于尿道狭窄且难以暴露的CA。男性患者尿道口CA的光动力治疗可以取得良好的疗效,但由于医疗成本高,在临床实践中推广受到限制。大多数患者在第1个周期可能出现轻度灼烧、中度疼痛、肿胀或红斑。但这些不良反应大多数1周内消失,而且对排尿影响较小。

3.5 微波治疗

微波是治疗CA的重要手段。其主要原理是,微波是一种高频电磁波,照射过程中产生高温效应,而病变组织较正常组织对微波吸收能力较强,所以疣体内温度急剧上升,蛋白质凝固、变性,进而细胞失活、组织坏死,最后疣体脱落。近期文献指出^[15],微

波联合光动力疗法临床疗效显著,有助于减轻机体炎性反应,减少复发,值得进一步推广及借鉴。

3.6 温热疗法

温热治疗是将人体全身或部分组织暴露于高于体温温度的环境中,从而治疗CA。其主要原理是局部温热疗法不仅可以实现对HPV基因组的编辑并诱导感染HPV的角质形成细胞凋亡,也可以刺激局部组织分泌更多具备抗HPV活性的细胞因子,并促进朗格汉斯细胞迁移和成熟。孙宇哲^[16]指出其优点在于保证较高治愈率的前提下还具有痛苦较少、复发率较低、无特殊禁忌证、多位点治疗效应等优势,目前已成为一种良好的CA的替代治疗方案。

4 西药治疗

4.1 鬼臼毒素

鬼臼毒素(POD)是一种细胞毒性化合物,能够有效治疗CA。主要原理是鬼臼毒素可以中断受感染细胞的分裂,导致组织坏死。有文献指出,在临床上鬼臼毒素可以有效地去除CA,但其特点是复发率更高^[9]。Bertolotti等^[17]指出,电刀和0.5%鬼臼毒素是治疗CA有效的方法,并建议进行联合治疗。

4.2 咪喹莫特

咪喹莫特属于咪唑啉类衍生物,是一种新型的免疫调节剂。主要原理是通过诱导机体角质形成细胞,进而产生细胞因子,如白细胞介素-1、白细胞介素-6、白细胞介素-8及干扰素- α 、干扰素- γ 和肿瘤坏死因子- α 等,来充分发挥抗病毒和抗肿瘤活性的效果,还可以促进细胞凋亡。Meng等^[18]光动力疗法联合咪喹莫特治疗肛门CA能有效调节T淋巴细胞亚群和细胞因子,增强免疫功能,提高临床疗效,降低复发率,无明显不良反应。光动力疗法联合咪喹莫特治疗肛门CA安全可靠,值得临床推广。

4.3 干扰素

干扰素用于治疗CA已有较长历史。它是一种具有多功能、高生物活性蛋白多肽。其主要原理是与靶细胞膜上的受体结合,激活抗蛋白基因,从而形成抗病毒蛋白mRNA,诱生多种抗病毒蛋白,进一步抑制病毒复制。不仅如此,它还可以调节T、B淋巴细胞功能,进而增强患者细胞免疫功能,达到帮助清除病灶、减少疣体复发的效果。有一项Meta分析表明应用干扰素治疗CA有效提高治疗效果,同

时减少疾病复发^[19]。其缺点在于妊娠期慎用,可能会出现低热和流感样症状,对症处理后即可缓解。随着近年来干扰素制剂的改进,这些不良反应在不断减少。

4.4 茶多酚软膏

茶多酚是从茶叶中提取的多酚类化合物,具有抗氧化、抗炎、免疫调节、防治动脉硬化和抗肿瘤等多种药理作用。其主要原理可能是通过抗增殖、诱导细胞凋亡及抑制 HPV 基因表达等抗病毒。有研究指出茶多酚对 CA 的清除率达 47%~59%,其与咪喹莫特乳膏的清除率相似^[20]。其常见的不良反应包括局部反应,部分患者出现水肿、瘙痒、灼烧和肿胀,但仅为轻度至中度,通常在治疗过程中有所下降。

4.5 卡介菌多糖核酸

卡介菌多糖核酸注射液是一种免疫调节剂,为卡介菌提取物。主要原理是调节体液免疫水平,同时增强细胞免疫及细胞的吞噬能力,有效提高抗病毒和抗感染能力。高春岩等^[21]予以光动力治疗后加用卡介菌多糖核酸注射液进行临床观察,其总有效率为 91.11%,明显高于对照组的 73.33%。

4.6 胸腺五肽

胸腺五肽是由胸腺上皮细胞产生的多肽激素,属于免疫调节剂,主要原理是通过诱导 T 细胞分化成熟和调控免疫平衡,它能使异常的免疫反应趋于正常,并且改善细胞免疫功能。欧丽娜等通过对 CA 患者予以微波疗法与胸腺五肽联合治疗,研究组总有效率高于对照组,T 淋巴细胞指标及 Th1/Th2 指标水平优于对照组,且中文版 CA 性生活质量评定表(CECA10)分值高于对照组,而治疗后 6 个月疾病复发率低于对照组^[22]。其缺点在于妊娠期及哺乳期慎用。

4.7 西多福韦

西多福韦已被证明在免疫缺陷和 HIV 感染的成年人中可安全有效地治疗 HPV 介导的 CA。西多福韦为广谱抗 DNA 病毒及反转录病毒药物,主要作用机制是当药物进入细胞后,经磷酸化形成有活性单磷酸脂、二磷酸酯和磷酸胆碱盐等,西多福韦二磷酸酯通过竞争性的抑制胞嘧啶,整合于病毒 DNA 链,使病毒 DNA 稳定性降低,发挥抗病毒作用。对 12 例使用 1%~3% 西多福韦乳膏治疗的难治性疣患儿进行的回顾性机构审查显示,25% 的疣体完全清除,33% 的部分缓解(疣体大小和数量总体减少)^[23]。西多福韦最主要的不良反应为肾毒性,这也是西多福韦限制剂量使用的主要原因。

此外,还有左旋咪唑、聚甲酚磺醛、甘露聚糖肽、三氯醋酸及 5-氟尿嘧啶等目前也应用于临床尖锐湿疣的治疗中。

5 中医治疗

中医文献中最早《五十二病方》就有关于“疣”的记载,历代医家对不同类型的疣的形态特征、发病位置作了分类命名,如称寻常疣为“千日疮”、扁平疣为“扁瘰”等。《灵枢·经脉》中指出疣的病机是“虚则皮肤生疣”“气虚不行则生疣”。《诸病源候论》《外科正宗》《疡医大全》等古籍中均有论述。中医认为本病是湿毒浸淫、风邪搏结肌肤,或房事不节、下焦湿热、毒邪入侵所致。因此,针对 CA 的治疗,中医主要以利湿化浊、清热解毒、扶正固本、活血化瘀、软坚散结为基本原则。临床常用的药物有(1)清热解毒类:大青叶、板蓝根、土茯苓、苦参、木贼、白花蛇舌草等;(2)活血化瘀类:丹参、桃仁、红花、三棱、莪术、香附、鸡血藤等;(3)软坚散结类:珍珠母、牡蛎、夏枯草、皂角刺等;(4)益气健脾类:人参、黄芪、党参、白术、茯苓、枸杞、大枣等。此外,还有以外用为主的杀虫止痒类中药,如:百部、蛇床子、露蜂房、川椒等。临床常见的内服法通常以利湿化浊、清热解毒及益气健脾为主。聂勇等将 100 例 CA 患者分为试验组和对照组,各 50 例。对照组予以微波治疗,试验组在此基础上加用贞芪扶正颗粒治疗,治疗后试验组复发率低于对照组,效果显著^[24]。中药外治包括熏洗、涂敷、浸泡等。此外,针刺和艾灸也可用于尖锐湿疣的治疗。中药外治相对于中药内服法有明显的优势。传统医学更加主张内外兼治法,提高疗效。刘喜军等针对观察组在电灼基础上结合中药内服外洗共同治疗,对照组单纯使用电灼治疗,观察组复发率为 10.8%,低于对照组的复发率 28.4%^[25]。

6 小结

目前临床上有很多针对尖锐湿疣的治疗方法,但事实上 CA 的复发率仍然很高,这不仅与较早性生活及多性伴相关,其更主要的原因是免疫功能低下,针对如何及时清除病毒并提高免疫力,我们仍须探索,尤其在中医药方面,希望可以找到更安全、更经济、复发率更低的方法。综合近年来的文献报道,尖锐湿疣的西医治疗主要包括激光、冷冻、微

波、光动力等物理方法,同时包括咪喹莫特乳膏、干扰素制剂、鬼臼毒素等药物治疗方法。尖锐湿疣的中医药治疗主要包括中药内服法和熏洗、浸泡及涂敷等中药外治方法。中医药不足之处在于没有完全标准化,并且缺乏相关的循证医学证据,但中医药抗菌消炎、提高免疫力等多靶点的治疗效应在CA的治疗中效果显著,日益受到临床的肯定和患者的青睐。通过中医疗法和西医疗法的联合来治疗CA,其效果优于单用西医疗法或单用中医疗法,进一步肯定了中西医结合治疗CA的效果。中西医结合可优势互补、协同增效,这也将成为临床研究的新趋势。我们应该认识到,一方面,我们致力于治疗CA;另一方面,我们必须尽早排除恶性转化的可能性。总之,CA的有效治疗更趋于联合治疗,而不是单一化,如何联合值得临床医学进一步研究和探索。

参考文献

- [1]Ball SLR, Winder DM, Vaughan K, et al. Analyses of human papillomavirus genotypes and viral loads in anogenital warts[J]. *J Med Virol*, 2011, **83**: 1345-1350
- [2]Patel H, Wagner M, Singhal P, et al. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, **13**: 39-42
- [3]Chen Q, Yang R, Gao AL, et al. Efficacy of fulguration combined with imiquimod cream on condyloma acuminatum, and the effect on immune functions and serums levels of IL-2 and IL-10[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2017, **14** (1): 131-134
- [4]Ditescu D, Istrate OA, Rosu GC, et al. Clinical and pathological aspects of condyloma acuminatum - review of literature and case presentation[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2021, **62**: 369-383
- [5]Hasanzadeh MH, Rejali MZ, Mehramiz MH, et al. The interaction of high and low-risk human papillomavirus genotypes increases the risk of developing genital warts: a population-based cohort study[J]. *J Cell Biochem*, 2019, **120**: 12870-12874
- [6]Ao C, Zeng K. The role of regulatory T cells in pathogenesis and therapy of human papillomavirus-related diseases, especially in cancer[J]. *Infect Genet Evol*, 2018, **65**: 406-413
- [7]Owczarek W, Slowinska M, Walecka I, et al. Correlation of the ALA-PDT treatment efficacy and the HPV genotype profile of genital warts after cryotherapy failure and podophyllotoxin therapy in male patients[J]. *Life (Basel)*, 2021, **11**: 55-67
- [8]Mortaki D, Gkegkes ID, Psomiadou V, et al. Vaginal microbiota and human papillomavirus: a systematic review[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2020, **21**: 193-200
- [9]Gilson R, Nugent D, Werner RN, et al. 2019 IUSTI-europe guideline for the management of anogenital warts[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, **34**: 1644-1653
- [10]Janik JP, Markus JL, Ai DJZ, et al. Laser resurfacing[J]. *Semin Plast Surg*, 2007, **21**: 139-146
- [11]Barton S, Wakefield V, Mahony C, et al. Effectiveness of topical and ablative therapies in treatment of anogenital warts: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2019, **9**: e027765
- [12]吴然, 杨轩, 黄增阳, 等. 电离子联合光动力对肛管尖锐湿疣的治疗效果及血清 iNOS 和 HIF-1 α 水平的影响[J]. *贵州医科大学学报*, 2019(3): 314-317
- [13]李志嘉, 冯颖君, 肖紫璇, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的机制研究进展[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2019(5): 315-318
- [14]Hu ZL, Zheng HP, Zeng K. Predictors of human papillomavirus persistence or clearance after 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in patients with genital warts[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, **35**: e102431
- [15]丁珍珍, 干亚丹, 鲁彤丹. 微波联合光动力疗法治疗尖锐湿疣的疗效分析[J]. *浙江创伤外科*, 2021(4): 674-675
- [16]孙宇哲. 温热及热休克蛋白对人角质形成细胞抗 HPV 感染的作用研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019
- [17]Bertolotti A, Ferdynus C, Milpied BT, et al. Local management of anogenital warts in non-immunocompromised adults: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020, **10**: 249-262
- [18]Meng XM, Li YG, Luan H, et al. Therapeutic effect of photodynamic therapy combined with imiquimod in the treatment of anal condyloma acuminatum and its effect on immune function [J]. *Exp Ther Med*, 2018, **16**: 3909-3912
- [19]杜方智, 张翔, 王千秋. 干扰素治疗尖锐湿疣的 Meta 分析[J]. *皮肤科学通报*, 2021(6): 510-521+524
- [20]Gilson R, Nugent D. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, **34**(8): 1644-1653
- [21]高春岩, 钱青, 申宇鸿, 等. 卡介菌多糖核酸注射液对尖锐湿疣患者疗效、复发率及 CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 水平的影响[J]. *河北医药*, 2019(21): 3288-3290+3294
- [22]欧丽娜, 岳赛, 黎倩. 胸腺五肽联合微波疗法对尖锐湿疣患者血清 GM-CSF、Lpo 表达水平及免疫功能的影响[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期杂志*, 2021(2): 192-195
- [23]Gupta MQ, Bayliss SJ, Berk DR. Topical cidofovir for refractory verrucae in children[J]. *Pediatr Dermatol*, 2013, **30**: 131-134
- [24]聂勇, 吕哲. 贞芪扶正颗粒联合微波疗法治疗尖锐湿疣临床研究[J]. *新中医*, 2021(17): 133-136
- [25]刘喜军, 王向东, 李宏军, 等. 电灼结合中药内服外洗治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. *中国性科学*, 2020(1): 118-121