

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.010

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.010

斑蝥素治疗儿童传染性软疣的临床疗效观察

储颖¹, 张思敏², 黄丹¹

(1. 恩施土家族苗族自治州中心医院烧伤整形外科, 湖北 恩施 445000; 2. 武汉市儿童医院儿科, 武汉 430000)

[摘要] 目的: 观察斑蝥素对儿童传染性软疣(molluscum contagiosum, MC)的治疗效果。方法: 共纳入确诊为MC的患儿45例, 随机分为对照组和治疗组, 并给予为期2周的治疗(第1阶段治疗时长1周, 对照组给予生理盐水, 治疗组给予斑蝥素; 第2阶段治疗时长1周, 两组患儿均接受斑蝥素治疗)。观察治疗前基线、治疗第1, 2周皮损数量, 记录治疗期间发生的不良反应。结果: 两组患者性别、年龄组成、既往药物治疗情况, 治疗前皮损数量差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。第1阶段治疗过程中, 对照组治疗1周后皮损数量为 14.6 ± 6.6 , 与第0周比较差异无统计学意义($P=0.866$); 治疗组治疗1周后皮损数为 10.3 ± 3.4 , 低于对照组第1周, 差异有统计学意义($P=0.032$)。同时治疗组治疗第1周皮损数低于同组第0周, 差异有统计学意义($P=0.006$)。第2阶段治疗中, 对照组治疗2周后皮损数量为 11.8 ± 4.3 , 低于第0周, 差异有统计学意义($P=0.045$)。治疗组治疗2周后皮损数为 6.1 ± 2.6 , 低于对照组第2周皮损数量, 差异有统计学意义($P=0.008$)。同时治疗组治疗第2周皮损数也低于同组治疗第0周, 差异有统计学意义($P=0.010$)。两组患者治疗期间均未观察到不良反应事件发生。结论: 斑蝥素能有效治疗儿童MC, 该治疗安全, 值得临床推广。

[关键词] 传染性软疣; 斑蝥素; 疗效

Clinical efficacy of cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum

CHU Ying¹, ZHANG Simin², HUANG Dan¹

(1. Department of Burn and Plastic Surgery, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi Hubei 445000;

2. Department of Pediatrics, Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430000, China)

Abstract **Objective:** To assess the safety and effectiveness of cantharidin in treating pediatric molluscum contagiosum (MC). **Methods:** A total of 45 patients were enrolled in our study and randomized to divided into a control group and a treatment group. A 2-week treatment was performed: stage one for 1 week, the control group was given normal saline, the treatment group was given cantharidin; stage two for 1 week, both groups received cantharidin treatment. The number of lesions was calculated at 0, 1, 2 weeks of the treatment, and the adverse reactions were recorded. **Results:** There is no statistically significant in gender, age, prior treatment, lesion count before the treatment ($P>0.05$). In stage one, there is no statistically significant difference between 0th week and 1st week

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-13

通信作者 (Corresponding author): 黄丹, Email: huangdanenshi@163.com

in the control group ($P=0.866$). The number of lesions of 1st week in the treatment group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P=0.032$). At the same time, the number of lesions in the treatment group was lower than that in the 0th week, the difference was statistically significant ($P=0.006$). In the second-stage treatment, the number of skin lesions in the control group in 2nd week was lower than the 0th weeks, the difference was statistically significant ($P=0.045$). The number of lesions after treatment in 2nd week in the treatment group was lower than the number of lesions at the 2nd week of the control group, the difference was statistically significant ($P=0.008$). At the same time, the number of lesions in the treatment group at the 2nd week was also lower than that in the same group at the 0th week. The difference was statistically significant ($P=0.010$). No serious adverse events were observed. **Conclusion:** Cantharidin is effective for treating MC in children, and the treatment is safe and worthy of clinical promotion.

Keywords molluscum contagiosum; cantharidin; clinical efficacy

传染性软疣(molluscum contagiosum, MC)是由DNA痘病毒引起的常见的儿童传染性皮肤病^[1-3], 发病高峰为2~12岁^[4]。该疾病的发病部位为全身任意地方, 表现为肉色, 圆顶状丘疹, 中部凹陷, 临床上常出现瘙痒、感染等。MC具有传染性, 可通过密切接触传播疾病^[1]。虽然大部分MC能自愈, 但是由于疾病具有传染危害, 且引起皮肤瘙痒不适, 患者常前来医院寻求及时治疗^[5]。目前关于MC的治疗有如下几种: 物理治疗、全身或局部用药及手术治疗。物理治疗为刮除法, 可能留疤, 易复发; 手术治疗为冷冻术, 疼痛难耐, 难以被患儿接受; 全身用药容易引起其他脏器不良反应; 局部用药操作简便, 无痛, 较少引起全身不良反应, 较容易被患者及其家属认同。

斑蝥素是临床常见的治疗MC的局部用药^[6-7]。其作用机制为激活或释放表皮丝氨酸蛋白酶, 导致张力纤维脱落, 继而表皮起泡, 炎症浸润, 最终清除病毒, 水泡脱落^[8-9]。有学者^[9]使用斑蝥素治疗MC, 同时用胶带封闭皮疹, 促进皮肤起泡, 并取得了良好的治疗效果。尽管斑蝥素在临床上广泛应用, 但是目前国内尚无针对斑蝥素治疗MC的药物有效性和安全性的研究。因此笔者团队进行了一项前瞻性临床研究, 旨在探究斑蝥素治疗儿童MC的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

选取恩施州中心医院2017年4月至2018年8月门诊确认为MC感染的儿童, 年龄为2~6岁。纳入标准: 由皮肤科专业医师诊断为MC, 且患者积极配合治疗并愿意接受随访。排除标准: 合并免

疫抑制疾病者; 妊娠; 器官移植者; 感染性疾病者; 肝肾功能不全者; 对本研究药物过敏者。本研究获得恩施州中心医院医学伦理委员会批准, 患儿及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

将患儿随机分为对照组($n=22$)与治疗组($n=23$)。第1阶段为期1周的治疗, 对照组给予安慰剂(生理盐水), 治疗组给予斑蝥素治疗; 第2阶段的治疗为期1周, 两组患者均给予斑蝥素治疗。治疗1次/d, 使用棉签蘸取适量药液在患处。治疗结束后均计算皮损数量。

1.3 观察指标及治疗有效性评估

观察治疗第0周, 治疗第1周, 治疗第2周的疣体数量。疣体数量全部消失为治愈, 为治疗有效。

1.4 安全性评估

观察患儿在治疗过程中出现的不良反应, 包括感染、心肾系统及神经系统等不良事件。

1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量资料使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述, 采用 t 检验分析组间差异, 计数资料采用卡方检验, $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入45例诊断为MC的患儿, 实验设计流程见图1。患儿的一般资料见表1。两组患者

性别、年龄组成、既往药物治疗情况、治疗前皮损数量差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

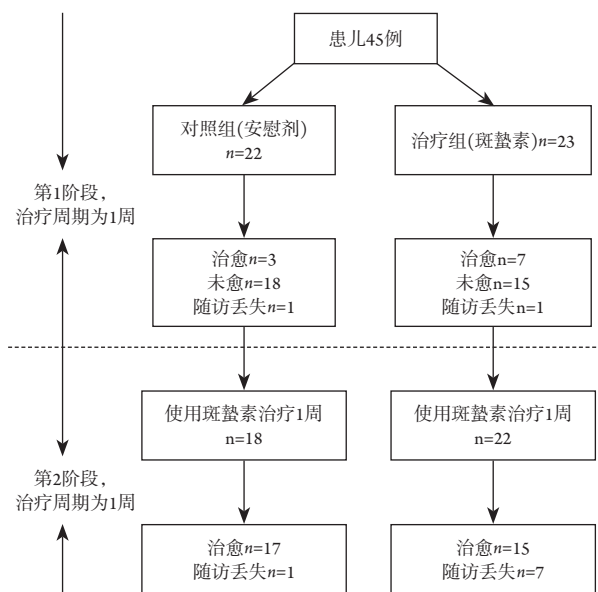


图1 实验流程

Figure 1 Experimental flow graph

表1 患儿的基线资料

Table 1 Baseline characteristics of patients

参数	对照组	治疗组	P
年龄/岁	5.5 ± 2.8	5.9 ± 2.5	0.32
女性/[例(%)]	11 (50)	13 (56.6)	0.66
既往治疗/[例(%)]			0.95
咪喹莫特	5 (23)	6 (26)	
冷冻疗法	4 (18)	3 (13)	
刮除法	3 (14)	2 (9)	
过氧化苯甲酰	3 (14)	3 (13)	
维甲酸	4 (18)	5 (22)	
其他	2 (9)	4 (17)	
皮损数量	17.3 ± 9.1	19.3 ± 8.7	0.76

2.2 两组患者的治疗效果情况

如表2所示, 两组患者治疗前皮损数量相仿, 分别为 17.3 ± 9.1 和 19.3 ± 8.7 , 差异无统计学意义($P=0.76$)。第1阶段: 对照组治疗1周后皮损数量为 14.6 ± 6.6 , 与治疗第0周比较差异无统计学意义

($P=0.866$); 治疗组治疗1周后皮损数为 10.3 ± 3.4 , 低于对照组第1周, 差异有统计学意义($P=0.032$)。同时治疗组治疗第1周皮损数也低于同组治疗第0周, 差异有统计学意义($P=0.006$)。

第2阶段: 对照组治疗2周后皮损数量为 11.8 ± 4.3 , 低于第0周, 差异有统计学意义($P=0.045$); 治疗组治疗2周后皮损数为 6.1 ± 2.6 , 低于对照组第2周皮损数量, 差异有统计学意义($P=0.008$)。同时治疗组治疗第2周皮损数也低于同组第0周, 差异有统计学意义($P=0.010$)。

2.3 治疗安全性评估

两组患者在治疗期间均未发生不良反应。

表2 治疗第1, 2周皮损数量改变情况

Table 2 Differences in lesion at weeks 1 and 2

组别	治疗第0周 皮损数量	治疗1周		治疗2周	
		皮损数量	P*	皮损数量	P*
对照组	17.3 ± 9.1	14.6 ± 6.6	0.866	11.8 ± 4.3	0.045
治疗组	19.3 ± 8.7	10.3 ± 3.4	0.036	6.1 ± 2.6	0.01
P	0.76	0.032		0.008	

* 治疗前 vs 治疗后。

*Before treatment vs after treatment.

3 讨论

斑蝥素是临床常见的治疗寻常疣和MC的局部用药。在2009年的一项儿科皮肤病专家的调查研究^[7]中发现, 约99%的受访者曾接受过斑蝥素治疗MC, 约92%的受访者对该治疗效果表示满意。但是斑蝥素治疗的有效性和安全性目前并不十分清楚。一项关于斑蝥素治疗MC的回顾性研究^[3]发现: 约90%的患儿使用斑蝥素后达到完全治愈, 且治疗过程中未观察到不良反应, 父母的满意度为95%。此外Cathcart等^[10]也进行了一项回顾性研究, 发现96%的MC患儿接受斑蝥素治疗后病情得到改善。本研究为前瞻性研究, 能更好地确认斑蝥素治疗对儿童MC的治疗效果, 研究结果显示: 斑蝥素治疗能有效治疗儿童MC, 且治疗过程中并无不良反应事件发生。本研究为国内首次观察斑蝥素治疗儿童MC的前瞻性临床研究, 证明了斑蝥素治疗儿童MC的有效性和安全性。

笔者在研究中发现, 斑蝥素治疗儿童MC过程

中,并未发生不良反应。这与国外的回顾性研究^[2]结果相似。但是也有研究^[9,11-13]指出斑蝥素治疗会引起疼痛、皮肤瘙痒、过度起泡、烧伤、中毒、急性肾损伤等。出现这种不良反应的原因可能与用药时使用封条封闭疣体,用药量较多,用药部位较大,个体差异有关。本研究采用开放性用药,并未对用药部分进行包裹封闭,而且用药量较少。此外,本研究招募受试者时排除了斑蝥素药物过敏的人群。对于斑蝥素治疗的安全性研究结果提示医护人员,需要对患者及其家属交代清楚药物的使用方法,避免过度用药或者用药不当造成身体伤害。

本研究尚存在以下不足:1)本研究为前瞻性研究,观察时间为治疗的第0,1,2周,观察周期较短。因此缺乏长时间的相关随访研究以期进一步了解斑蝥素对儿童传染性MC的治疗效果;2)纳入样本量较少,还需要更大样本量的临床研究来探索斑蝥素的治疗作用;3)研究过程中有3人在随访中丢失信息,可能会对结果造成影响。

综上,局部使用斑蝥素能有效治疗儿童MC,且并无不良反应事件发生。因此考虑可在临床推广使用斑蝥素治疗儿童MC。

参考文献

1. Silverberg N. Pediatric molluscum contagiosum: optimal treatment strategies[J]. Paediatr Drugs, 2003, 5: 505-512.
2. Müller CSL, Laue M, Kremer K, et al. Molluscum-contagiosum-virus in einer Epidermalzyste[J]. J Dtsch Dermatol Ges 2018, 16: 1144-1146.
3. Zorec TM, Kutnjak D, Hošnjak L, et al. New insights into the evolutionary and genomic landscape of molluscum contagiosum virus (MCV) based on nine MCV1 and six MCV2 complete genome sequences[J]. Viruses, 2018, 10(11): E586.
4. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients[J]. J Am Acad Dermatol, 2000, 43(3): 503-507.
5. Lynch PJ. Molluscum contagiosum venereum[J]. Clin Obstet Gynecol, 1972, 15(4): 966-975.
6. Pompei DT, Rezzadeh KS, Viola KV, et al. Cantharidin therapy: practice patterns and attitudes of health care providers[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 68(6): 1045-1046.
7. Coloe J, Morrell DS. Cantharidin use among pediatric dermatologists in the treatment of molluscum contagiosum[J]. Pediatr Dermatol, 2009, 26: 405-408.
8. Bertaux B, Prost C, Heslan M, et al. Cantharide acantholysis: endogenous protease activation leading to desmosomal plaque dissolution[J]. Br J Dermatol, 1988, 118(2): 157-165.
9. Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine[J]. Arch Dermatol, 2001, 137(10): 1357-1360.
10. Cathcart S, Coloe J, Morrell DS. Parental satisfaction, efficacy, and adverse events in 54 patients treated with cantharidin for molluscum contagiosum infection[J]. Clin Pediatr (Phila), 2009, 48(2): 161-165.
11. Avery JS. A case of acute cantharides poisoning[J]. Lancet, 1908, 2: 800-801.
12. Cotovio P, Silva C, Guedes Marques M, et al. Acute kidney injury by cantharidin poisoning following a silly bet on an ugly beetle[J]. Clin Kidney J, 2013, 6(2): 201-203.
13. Zhang Y, Zhou X, Zhang J, et al. Cantharides poisoning: A retrospective analysis from 1996 to 2016 in China[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2018, 96: 142-145.

本文引用: 储颖, 张思敏, 黄丹. 斑蝥素治疗儿童传染性软疣的临床疗效观察[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7): 1448-1451. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.010

Cite this article as: CHU Ying, ZHANG Simin, HUANG Dan. Clinical efficacy of cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(7): 1448-1451. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.010