

· 临床研究 ·

优必清软膏治疗尖锐湿疣的临床疗效观察

马晓芹¹ 朱桂纯¹ 王 艳^{1△} 温雪松¹ 于湘珠²

(1 哈尔滨医科大学 黑龙江 哈尔滨 150001 2 哈尔滨市南岗区妇幼保健站 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的: 中药复方制剂抗人乳头瘤病毒软膏(优必清软膏)对尖锐湿疣(Condyloma acuminatum, CA)脱疣的疗效、复发和安全性的评价。方法: 采用随机、双盲、平行对照、临床观察, 共 150 例。尖锐湿疣优必清软膏组(试验组) 60 例, 尖锐湿疣足叶草脂液(别名鬼白根树脂、疣必治、鬼白素酯, 其活性成分为足叶草酯毒素)组(对照组) 60 例。作为参考选取外阴假疣优必清软膏组 30 例与尖锐湿疣优必清软膏组 60 例平行对照。局部外涂覆盖疣体, 隔日一次, 疗程 1-4 周, 随访 3-6 个月。CA 脱疣疗效、复发率作为观察指标。不良事件发生情况作为安全评价。结果: 试验组和对照组脱疣的有效率为 95% 和 86.67%, 两组的复发率为 5% 和 23.33%, 试验组脱疣疗效高于对照组、复发率低于对照组。结论: 优必清软膏治疗 CA, 疗效显著, 复发率低, 临床用药安全。优必清软膏无明显副作用。

关键词 尖锐湿疣; 外阴假疣; 人类乳头瘤病毒; 抗人乳头瘤病毒软膏(优必清软膏); 基因芯片技术

中图分类号 R752.53 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)21-4042-04

Curative Effects of Youbiquing Ointment on Condyloma Acuminatum

MA Xiao-qin¹, ZHU Gui-chun¹, WANG Yan^{1△}, WEN Xue-song¹, YU Xiang-zhu²

(1 Harbin college of medicine Harbin city Heilongjiang province 150001;

2 Nan Gang region maternal and child health station Harbin Harbin city Heilongjiang province 150001)

ABSTRACT Objective: To evaluate the anti-wart efficacy and relapse rate and safety of anti-wart traditional chinese drug compound preparation anti- human papilloma virus Ointment (Youbiquing Ointment) of condyloma acuminatum (CA). **Methods:** A randomized, double-blind, parallel controlled clinical observation was carried out. All 150 cases were divided, 60 cases into Condyloma acuminatum Youbiquing Ointment group (trial group) and 60 cases into Condyloma acuminatum Podophyllin Fluid (alias Podofilin Podophyllumresin podophyllotoxin, active constituent to do Podophyllotoxin) group (control group). conduct and actions collate select 30 cases into Pseudocondyloma Youbiquing Ointment group and 60 cases into Condyloma acuminatum Youbiquing Ointment group. The wart was coated with local Ointments for course of treatment 1-4 weeks and follow-up observation 3-6 months. The observation-indexes were anti-wart efficacy and relapse rate of CA. The safety evaluation were kak-occurrence generate etat of CA. **Results:** The total markedly effective rate of anti-wart 95% vs 86.67% and relapse rate of CA 5% vs 23.33% intrial group were superior to those in control group respectively. **Conclusion:** Youbiquing Ointment has an evident effect and lower relapse rate and is security in clinical Practice of condyloma acuminatum. Youbiquing Ointment had no obvious side effect.

Key words: Condyloma acuminatum; Pseudocondyloma; Human papilloma viruse; Anti- human papilloma virus Ointment (Youbiquing Ointment); GeneChip

Chinese Library Classification(CLC): R752.53 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)21-4042-04

前言

尖锐湿疣^[1](CA)又名尖圭疣、生殖器疣、性病疣, 中医称臊疣、臊瘰、瘙瘰, 属于性传播疾病(STD)。CA 发病率逐年上升, 现在我国居性病的第二位, 近年来受到广泛关注。CA^[2]是由人类乳头瘤病毒(HPV)^[3]感染所致的一种低危险表皮肿瘤, 以发生于小阴唇、阴蒂、大阴唇、会阴、肛门、阴道、尿道和宫颈处为

主, 少数病人以出现在足趾缝间、口腔、脐窝、腋下、乳房等处的赘生物为临床表现。尖锐湿疣的病原体主要是 HPV6、11 型。

外阴假疣^[4]又名外阴亚湿疣, 是一种新的疾病, 不是生理现象。临床及阴道镜下所见, 符合 HPV 感染的亚临床特征, 疣存在, 不是假的, 只是与尖锐湿疣特点不同, 故称亚湿疣状外阴炎。外阴假疣分布在特殊的黏膜区, 疣生长在外阴前庭黏膜、小阴唇内侧对称生长, 单侧不对称, 尿道口周围, 会阴后联合区黏膜等处, 该病往往合并阴道炎、宫颈炎。外阴假疣是 HPV 感染的一种类别, HPV6-bDNA 已检测出。

优必清软膏是哈尔滨医科大学开发, 黑龙江哈尔滨医大药业有限公司生产, 已获国家发明专利的新产品, 是纯中药复方软膏。专利名称: 抗人乳头瘤病毒软膏, 专利号: ZL03111091.6。具有散结蚀疣、清热解毒、杀虫生肌, 用于①真菌、细菌等致病

作者简介: 冯晓芹(1984-), 硕士研究生, 电话: 13836103715,

E-mail: maxiaoqin0418@163.com

△通讯作者: 王艳(1969-), 妇产科副主任、副教授、硕士研究生导师。主要研究方向: 妇科肿瘤、胎盘老化机制的研究。

E-mail: wyan690311@yahoo.com, 电话: 0451-85555913

(收稿日期: 2012-01-23 接受日期: 2012-02-18)

微生物引起的局部皮肤、粘膜感染 ;②用于病毒引起的局部皮肤、粘膜的赘生物 ,有清除的功效。为评价优必清软膏治疗 CA 的临床疗效 ,将脱疣疗效作为主要指标 ,将疣体的复发作为次要指标在哈尔滨医科大学附属第一医院进行了优必清软膏与足叶草脂液治疗尖锐湿疣的随机对照实验 ,且将不良事件的发生情况作为安全性指标评价药物使用安全性。并同时选取外阴假疣病例应用优必清软膏治疗作为参考进行临床观察。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 08 年 -10 年 150 例患者 ,在我院妇科门诊择选的患者 ,年龄 23-58 岁 ,平均 40 岁。已婚 113 例 ,未婚 37 例。病程 1 周 -3 个月 ,平均 45 天。

1.2 皮损部位

发于小阴唇处有 47 例 (31.33%)、阴道口 8 例 (5.33%)、大阴唇 53 例 (35.33%)、会联合 25 例 (16.66%)、阴道壁 13 例 (8.67%) ,另有少数患者见于阴蒂、尿道口、宫颈、肛周等处 (2.68%)。皮损数 1-22 个不等。大小粟米粒或蚕豆大小。

1.3 诊断标准

尖锐湿疣诊断标准(临床典型 不做电镜) :

1.3.1 临床所见 (1)菜花型(2)乳头型(3)鸡冠型(4)结节型

1.3.2 阴道脱落细胞学检查 (1)空泡细胞(2)角化不良(3)双核、多核细胞等。

1.3.3 阴道镜下所见 (1)桑葚型(2)葡萄型(3)菌落型(4)白斑型(5)菜花型(6)草莓型等。

1.3.4 病理组织学检查 光镜 (1) 鳞状上皮呈乳头瘤样增生 (2)表层角化不全或过度角化(3)棘层增厚 ,空泡细胞多见 ,灶性空泡变(4)间质淋巴细胞 - 浆细胞浸润等。

外阴假疣诊断(临床典型 不做电镜)

1.3.5 临床所见 小阴唇粘膜区对称生长多见。呈颗粒状 ,指状或丘疹突起。亦生长在处女膜边缘。尿道口周边等。

1.3.6 阴道镜所见 指状 ,丘疹状突起其疣壁坚韧 ,不易破溃 ,透明度较好。每个疣体内含丰富毛细血管显露 ,管径一致。

1.3.7 病理组织学检查 光镜下可见鳞状上皮呈多乳头 ,乳头内上皮又向內 ,外呈乳头状生长。表皮呈网状和角化不全 ,棘层增厚 ,空泡变部分大基底层 ,血管扩张 ,炎性细胞浸润。

1.4 治疗方法

采用随机、双盲、平行对照、临床观察 ,共 150 例。尖锐湿疣优必清软膏组(试验组) 60 例 ,尖锐湿疣足叶草脂液组(对照组) 60 例。作为参考选取外阴假疣优必清软膏组 30 例与尖锐湿疣优必清软膏组 60 例平行对照。试验组予优必清软膏(哈尔滨医科大学) ,对照组予 10%~25%足叶草脂液 (金隆制药有限公司)。患者均先用洁净水洗手并清洗患处 ,适量药物挤压于棉签上涂抹、蘸在疣体表面及其周边 2cm 范围内 ,药物涂抹后局部贴医用伤口贴保护。连续用药 1-4 周不等。

疗效观察 嘱咐患者在治疗后的 3、5、7 日来检查创面愈合情况 ,以后每隔 2 周复查一次 ,1 个月后每隔 4 周复查一次 ,共随访 3-6 个月。

1.5 判断标准

1.5.1 治愈 自觉症状消失。目视赘生物消失 ,病灶区转为正常。阴道镜下疣消失 ,病变区转正常。

1.5.2 显效 自觉症状明显好转。目视赘生物大部分消退。阴道镜下病区大部分消失。

1.5.3 好转 自觉症状好转。目视阴道镜下赘生物明显缩小或部分消失。

1.5.4 无效 自觉症状无明显改善或有好转。目视阴道镜下病灶无明显变化。

1.6 统计学处理

用 SPSS 18.0 统计软件 ,采用 χ^2 值分析 ,并进行两两比较 , $P < 0.05$ 为差异有统计学意义 , $P < 0.01$ 为差异有高度统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效分析

2.1.1 尖锐湿疣患者优必清软膏与足叶草脂液对照观察 (1) 脱疣疗效比较 :实验组脱疣的近期治愈率、总有效率分别为 86.67%、100% ,对照组分别为 56.67%、95%。两组间 χ^2 检验 χ^2 值为 14.221 $P = 0.002$ $P < 0.01$,实验组与对照组比较有高度统计学意义 ,实验组脱疣疗效高于对照组。(2)复发率比较 :复发主要是指原来生长尖锐湿疣的部位经过一段时间治疗后又重新长出 ,或在其他部位新发尖锐湿疣。原发部位治愈率几达 100% ,主要从新发部位长出疣体个数、总体疣体个数比较 ,实验组与对照组复发率分别为 5%、23.33%。对照组的复发率远远高于实验组。(3)合并其他疾病的用药 ,不影响优必清软膏疗效的评价。见表 1。

表 1 尖锐湿疣(CA)患者优必清软膏与足叶草脂液对照观察

Table 1 Condyloma acuminate patient Youbiquing ointment together with podophyllin liquid contrast to observe

组别(Allopacket)	治愈 (Cure)	显效 (Excellence)	好转 (To improve)	无效 (Useless)	总有效率 (Total effective rate)	复发率 (Relapse rate)
实验组(Experimental group)(60)	52(86.67%)	5(8.33%)	3(5%)	0(0%)	100%	3(5%)
对照组(Control group)(60)	34(56.67%)	12(20%)	11(18.33%)	3(5%)	95%	14(23.33%)

2.1.2 优必清软膏治疗尖锐湿疣组与外阴假疣组临床疗效观察 (1)脱疣疗效比较 :优必清软膏治疗尖锐湿疣组的近期治愈率、总有效率分别为 86.67%、100% ,优必清软膏治疗外阴假疣组的

近期治愈率、总有效率分别为 56.67%、96.67%。两组间 χ^2 检验 , χ^2 值为 8.134 $P = 0.024$ $P < 0.05$,优必清软膏治疗尖锐湿疣与优必清软膏治疗外阴假疣比较有统计学意义 ,优必清软膏治疗

尖锐湿疣优于外阴假疣。(2)复发率比较:复发主要是指原来生长尖锐湿疣的部位经过一段时间治疗后又重新长出,或在其他部位新发尖锐湿疣。主要从新发部位长出疣体个数、总体疣体

个数比较,尖锐湿疣组与外阴假疣组复发率分别为5%、10%。(3)合并其他疾病的用药,不影响优必清软膏疗效的评价。见表2。

表2 优必清软膏治疗尖锐湿疣(CA)组与外阴假疣组疗效观察

Table 2 Curative effect of Youbiquing ointment to treat condyloma acuminatum group together with pseudocondyloma group

组别(Allopacket)	治愈 (Cure)	显效 (Excellence)	好转 (To improve)	无效 (Useless)	总有效率 (Total effective rate)	复发率 (Relapse rate)
尖锐湿疣治疗组(Condyloma acuminatum group)(60)	52(86.67%)	5(8.33%)	3(5%)	0(0%)	100%	3(5%)
外阴假疣治疗组 (Pseudocondyloma group)(30)	19(63.33%)	8(26.67%)	2(6.67%)	1(3.33%)	96.67%	3(10%)

2.2 安全性分析

优必清软膏治疗后患者血常规、尿常规、粪常规、ALT、Cr、Bun、心电图检查等未发现异常。不良事件仅表现为灼热、红斑、瘙痒,未发现全身性毒性反应,其不良事件发生率为0.5%-1%。足叶草脂液治疗后对正常皮肤粘膜组织有刺激和腐蚀作用,甚至有发烧、恶心、神经炎等全身性毒性反应,其不良事件发生率为5%-10%,两种药物有显著性差别。

3 讨论

CA^[5]是临床常见的性传播疾病之一,好发于性活跃的青年男女。CA的传播途径:(一)直接性接触传染,占90%以上,与患病的人发生性接触,约2/3的人可传染上。(二)间接接触传染,如共用毛巾、浴盆、内裤及其他污染物。除发生在生殖器、肛门外,还可见于腋窝、脐等处。(三)产道传染,婴幼儿多见。少数是HPV病毒通过血液散布或通过胎盘垂直传播患病^[6]。潜伏期2周到8个月,多发生4~6周,在机体免疫功能下降或其他因素影响下发病^[7],发病3个月左右时传染性最强。外阴假疣感染主要途径是公共浴盆、毛巾、不清洁衣物及月经期用的卫生纸等交叉感染^[8]。

CA为人乳头瘤病毒感染所致,在性生活活跃的人群中,生殖道HPV的感染率可高达3%-20%^[9]。表现为潜在感染、亚临床感染以及增生性皮损等不同形式。潜在感染、亚临床感染由于无明显皮损在传统的破坏性治疗时易被忽略。尖锐湿疣治疗的目的是用物理(激光、冷冻、电烧灼、微波、光热治疗)、化学(足叶草脂液、三氯醋酸、硝酸银外涂、5-氟脲嘧啶)、免疫、中医等多种方法去除肉眼可见的疣体,改善症状和体征。但物理治疗多用于疣体较大≥3cm的尖锐湿疣,但有局部疼痛、创面愈合难等缺点;外涂的化学药品往往存在毒副作用较大、价格较昂贵等缺点,而且物理化学治疗后复发率高^[10]。因此对尖锐湿疣的治疗存在较高的复发率和较大皮肤损伤!而中药在杀灭HPV,减少尖锐湿疣复发等方面有其独特的作用,而且价格便宜,对人体毒副作用小,从而日益受到重视。优必清软膏是中药复合软膏,含有鸦胆子、黄柏、冰片等成分。药物作用的机理:(一)鸦胆子^[11] 鸦胆子中医上讲是以平肝解毒、益气养血、清热祛风为主,达到清热、凉血、解毒、腐蚀赘疣作用,其中的有效成分是油酸和亚油酸:①能够抑制拓扑异构酶活性,对赘疣细胞可使细胞核固缩,细胞坏死脱落,对正常细胞无损害;②对寄生虫、阿米巴原虫、鞭虫、蛔虫、阴道滴虫等有杀灭和驱虫作用;③

对机体免疫功能有促进作用。(二)黄柏、冰片^[12] 在体外对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、白色念珠菌、溶血性链球菌和淋球菌都具有较强的抗菌作用,并有较强的抗阴道滴虫作用,在体内也有一定止痒、抗炎和镇痛作用,改善阴道微环境减少阴道及宫颈部疣发生。黄柏还可提高机体免疫力,增强局部免疫细胞的吞噬和杀灭病毒的作用。冰片对各种药性还可以起到加速的快效作用。(三)优必清软膏对疣体的腐蚀是一层一层的逐步腐蚀,且不腐蚀正常组织,可作用于外阴、阴道及宫颈部疣具有散结蚀疣、清热解毒、杀虫生肌,用于①真菌、细菌等致病微生物引起的局部皮肤、粘膜感染;②用于病毒引起的局部皮肤、粘膜的赘生物,有清除的功效。治疗过程中发现优必清软膏对粘膜面的尖锐湿疣效果最好,多在3~7天脱落且局部完整,肤色正常,无不快感,无一例出现局部破溃、糜烂、疤痕或凹陷。尖锐湿疣治疗的有效率:外阴疣90%以上,宫颈疣、阴道疣可达100%;外阴假疣有效率50-70%;对人乳头瘤病毒性阴道炎也有效。优必清软膏临床治疗外阴假疣的治愈率低于CA,原因在于外阴假疣呈乳头样或指状突起,棘细胞层有轻度增厚,细胞膜外面有一层坚韧的外膜,药物难以渗透,药效难以发挥。临床局部用药的不良反应仅表现为灼热、红斑、瘙痒,发生率也较低,未发现全身性毒性反应。临床用药安全性高。

CA的治疗难点在于复发率高。CA治疗后易复发的主要原因是HPV在皮损基底及周围的残留和亚临床感染。疣体周围2cm的亚临床感染区是HPV的高感染区,有可能是疣体高复发的原因,因此重视对亚临床感染区域的治疗有重要意义。因此,治疗尖锐湿疣的目标除迅速清除皮肤粘膜疣体外,更主要的是清除亚临床和潜伏病灶,防止复发。优必清软膏涂抹在疣体表面及其周边2cm范围内,使优必清软膏的药效直接影响CA亚临床感染区域的HPV生存环境,从而抑制病毒生长或存活,降低CA复发率。尖锐湿疣的发生虽是感染了人乳头瘤病毒,但尖锐湿疣是否生长、生长范围及生长速度,都与生殖器的局部感染有关,改善阴道微环境防止复发。临床上为防止复发,我们建议患者巩固1-2个疗程。

优必清软膏与足叶草脂液比较:①剂型:前者是中药复合软膏,后者是单纯液体;②功效:前者散结蚀疣、清热解毒;后者单纯腐蚀疣,烧灼焦化;③作用部位:前者作用于外阴、阴道及宫颈部疣,后者以外阴疣为主;④正常皮肤粘膜组织:前者无刺激和腐蚀作用,后者有刺激和腐蚀作用;⑤尖锐湿疣有效率:前者外阴疣有效率90%以上,后者外阴疣有效率85%以上;⑥

外阴假疣有效率 前者 50-70% 后者 30%左右 ;⑦治疗人乳头瘤病毒性阴道炎 前者有效 后者不能用 ;⑧全身性毒性反应 :前者未发现 后者有发烧 恶心 神经炎等 ;⑨其他 前者国产药源丰富价格便宜 后者进口药源困难价格昂贵。综合讨论认为 优必清软膏在临床应用中具有高脱疣疗效、低复发率和用药安全的优势。

目前已研究清楚尖锐湿疣的发生与 HPV 感染有密切的关系 随着研究的深入 采用 HPV 疫苗预防 HPV 感染成为最根本的病因治疗方法^[13]。目前针对 HPV 的疫苗主要分为预防性疫苗和治疗性疫苗两大类^[14]。(1)预防性疫苗^[15] 适用于尚未感染 HPV 病毒、甚至尚未性生活经历的年轻人群。(2)治疗性疫苗^[16] 应用目的是 使已经存在的癌前病变不再继续恶化、清除受感染细胞甚至肿瘤细胞。目前研制成功的疫苗主要针对 16、18、6 和 11 型的 4 价疫苗^[17]和针对 16 和 18 型的 2 价疫苗。如果接种预防者在接种时已经 HPV 阳性, 是否有治疗作用尚未明了。如果接种了 HPV 疫苗, 也还有感染其他 HPV 类型的可能 故仍不能达到根除的目的^[18]。

综合目前研究认为, 尖锐湿疣是 HPV 感染引起的良性疾病^[19], 有恶变倾向, 所以对其正确治疗极其重要。现在多数学者倾向于局部治疗 结合目前临床所用治疗方案的权衡, 优必清软膏局部上药具有有效率高, 复发率低, 安全性高的优势, 而且优必清软膏对人乳头瘤病毒有抑制增值作用 增强局部的免疫吞噬功能, 有临床研究前景^[20]。

参考文献(References)

- [1] 姚战非,立新. 派特灵与干扰素联合治疗尖锐湿疣 45 例观察 [J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2010, 25(2): 314-316
Yao Zhan-xin, Li Xin. Paiteling with interferon therapeutic alliance 45 examples condyloma acuminatum observation [J]. Neimenggu nationality Universities transaction (Natural Sciences printing plate), 2010, 25(2):314-316
- [2] 刘松山,李明权,王千秋,等. 克疣毒软膏和安慰剂治疗尖锐湿疣(湿毒聚结证)的随机双盲对照临床试验 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(5):421-423
Liu Song-shan, Li Ming-quan, Wang Qian-qiu, et al. Keyoudu ointments sum placebo therapy condyloma acuminatum(damp toxin coalescence symptom-complex)fleshless stochastic double blind controlled clinical trials[J]. China skin venereology magazine, 2010, 24(5):421-423
- [3] Berman NR. Cervical cancer screening today. The role of HPV DNA testing[J]. Adv Nurse Pract, 2006, 14:24-29
- [4] 谷鸿喜,朱桂纯. HPV DNA 光敏生物素探针制备及在妇科疾病诊断中的应用[J] 中华微生物杂志 1993, 24(6): 36-38
Gu Hong-xi, Zhu Gui-chun. HPV DNA photoallergy biotin probe preparation cum utilization in gynecological disease diagnosis [J]. China Microorganisms magazine, 1993, 24(6):36-38
- [5] Lizano M, De la Cruz-Hernandez E, Carrillo-Garcia A, et al. Distribution of HPV16 and 18 intratypic variants in normal cytology, intraepithelial lesions, and cervical cancer in a Mexican population [J]. Gynecol Oncol, 2006, 102:230-235
- [6] Letourneau M, Wells G, Waiop W, et al. Improving global monitoring of vaccine safety : a quantitative analysis of adverse event reports in the WHO adverse reactions database [J]. Vaccine, 2008, 26 (9): 1185-1194
- [7] Hamper D M, Franco E L, Wheeler C M, et al. Sustained efficacy up to 45 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papilloma virus types 16 and 18 : follow-up from a randomized control trial [J]. Lancet, 2006, 67(18):1247-1255
- [8] Guliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(8): 2036-2043
- [9] Nomelini R S, Barcelos A C, Michelin MA, et al. Utilization of human papillomavirus testing for cervical cancer prevention in a university hospital [J]. Cad Saude Publica, 2007, 23:1309-1318
- [10] 王群,代少霞,刘积群. 卡介菌多糖核酸联合白介 22 预防尖锐湿疣复发的临床研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22 (7): 608 -609
Wang Qun, Dai Shao-xia, Liu Ji-qun. Calmette-Guerin Bacillus polysaccharides nucleotide coadunation interleukin-22 Prophylaxis condyloma acuminatum recrudescence clinical studies [J]. China leprosy skin disease Magazine, 2006, 22 (7): 608 -609
- [11] 刘玉玲,张素萍,李小妹. 鸦胆子乳膏治疗外阴菜花型尖锐湿疣临床观察 [J]. 河南医科大学学报, 2002, 2:133-134
Liu Yu-ling, Zhang Su-ping, Li Xiao-mei. Java Brucea Fruit moynihan cream Moynihan to treat Vulva fungating type condyloma acuminatum clinical observation [J]. Henan college of medicine journal, 2002, 2: 133-134
- [12] 孟亚东. 中西医结合治疗尖锐湿疣临床分析 [J]. 临床医学, 2010, 23 (5): 125-127
Meng Ya-dong. Combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine condyloma acuminatum clinical analysis [J]. Clinical medicine, 2010, 23(5):125-127
- [12] Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results [J]. Journal of Clinical Virology, 2009, 45:S1-S12
- [13] Villa L L, Cosa R L, Petta C A, et al. Prophylactic quadric-valent human papillomavirus (type6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women : a randomized double blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial [J]. Lancet Oncol, 2005, 6(5):271-278
- [14] Suárez Moya A, Esquivias Gómez JJ, Vidart Aragón JA, et al. Detection and typing by molecular biology of human papillomavirus in genital samples [J]. Rev Esp Quimioter, 2006, 19(2):161-166
- [15] Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract [J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2006, 140:470
- [16] Berumen-Campos J. Human papilloma virus and cervical cancer [J]. Gac Med Mex, 2006, 142(Suppl 2):51-59
- [17] Chauhan SC, Jaggi M, Bell MC, et al. Epidemiology of human papilloma virus (HPV) in cervical mucosa [J]. Methods Mol Biol, 2009, 471:439-456
- [18] Tarkkanen J, Auvinen E, Nieminen P, et al. HPV DNA testing as an adjunct in the management of patients with low grade cytological lesions in finland [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(3):367-372
- [19] Stillman MJ, Day SP, Schutzbank TE. A comparative review of laboratory-developed tests utilizing Invader HPV analyte-specific reagents for the detection of high-risk human papillomavirus [J]. J Clin Virol, 2009, 45(Suppl 1):S73-S77
- [20] Dunne E F, Markowitz L E. Genital human papillomavirus infection [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(5):624-629