

· 临床研究 ·

儿童尖锐湿疣 48 例临床分析

周真, 刁友涛, 石婧, 王智琴, 罗卓迪, 李晓伟

广东省妇幼保健院皮肤性病科, 广东 广州 511400

摘要: **目的** 分析儿童尖锐湿疣患者的临床特征和治疗情况。**方法** 选取 2013 年 10 月至 2017 年 9 月广东省妇幼保健院皮肤性病科门诊就诊的 48 例儿童尖锐湿疣患者为研究对象, 进行病史询问和查体, 记录皮损生长情况, 检测人乳头瘤病毒(HPV)基因型, 观察 CO₂ 激光治疗或 CO₂ 激光治疗联合 5-氨基酮戊酸-光动力治疗情况。**结果** 年龄及性别分布: 女 37 例(77.08%), 男 11 例(22.92%); ≤2 岁患儿 10 例(20.8%), 3~6 岁患儿 21 例(43.75%), >6 岁患儿 17 例(35.41%); 居住环境: 28 例居住城镇(58.33%); 15 例居住农村(31.25%); 5 例居住市区(10.42%)。危险因素: 1 例有被性侵史, 占 2.08%; 5 例患儿自身有寻常疣病史, 占 10.42%; 7 例父母或看护人患有寻常疣, 占 14.58%; 9 例患儿父母或看护人患有尖锐湿疣病史, 占 18.75%; 26 例未问到有上述危险因素, 占 54.17%。HPV 检测结果: 39 例 HPV 基因分型检测阳性, 占 81.25%, 主要属于单一低危型, 其中 19 例 HPV6, 16 例 HPV11, 2 例 HPV6+11、HPV42 和 HPV16 各 1 例, 余 9 例检测阴性。治疗情况: 6 例失访, 42 例患儿经 CO₂ 激光或 CO₂ 激光联合光动力治愈。**结论** 儿童尖锐湿疣好发于女童, 好发部位为肛周, 非性接触传播为主。CO₂ 激光或 CO₂ 激光联合光动力治疗效果好。

关键词: 尖锐湿疣; 儿童; 人乳头瘤病毒; CO₂ 激光; 5-氨基酮戊酸-光动力疗法; 非性接触传播

中图分类号: R 759 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)06-0823-03

Condyloma acuminatum in children: analysis of 48 cases

ZHOU Zhen, DIAO You-tao, SHI Jing, WANG Zhi-qin, LUO Zhuo-di, LI Xiao-wei

*Department of Dermatology and Venereal Diseases, Guangdong Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou, Guangdong 511400, China**Corresponding author: LI Xiao-wei, E-mail: wklixiaowei@163.com*

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and treatment effect of condyloma acuminatum in children.

Methods A total of 48 children with condyloma acuminatum were selected from the outpatient department of Dermatology and Venereology of Guangdong Maternal and Child Health Hospital from October 2013 to September 2017. Medical history inquiry and physical examination were made, and the growth of skin lesions was observed in all patients. The genotype of human papillomavirus (HPV) was detected, and the therapeutic effects of CO₂ laser therapy or CO₂ laser therapy combined with 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) were observed. **Results** There were 37 females (77.08%) and 11 males (22.92%), 10 children under 2 years old (20.8%), 21 children aged 3-6 years old (43.75%) and 17 children over 6 years old (35.41%). Out of 48 cases, 28 cases lived in cities and towns (58.33%), 15 cases lived in rural areas (31.25%), and 5 cases lived in urban areas (10.42%). In the risk factors, there were 1 patient with sexual invasion history (2.08%), 5 patients with verruca vulgaris history (10.42%), 7 patients' parents or caregivers with verruca vulgaris (14.58%), 9 patients' parents or caregivers with condyloma acuminatum history (18.75%). The above-mentioned risk factors were not inquired out in 26 cases (54.17%). HPV test results showed that 39 cases were positive (81.25%), mainly belonging to a single low-risk type, including 19 cases of HPV6, 16 cases of HPV11, 2 cases of HPV6+11, 1 case for HPV42 and HPV16, and the remaining 9 cases were negative (18.75%). During follow-up period, 6 cases were lost, 42 cases were cured by CO₂ laser or CO₂ laser combined with ALA-PDT therapy. **Conclusion** Children's condyloma acuminatum is predominant in girls, and lesions mainly occur on the perianal area via non-sexual transmission usually. CO₂ laser or CO₂ laser combined with ALA-PDT therapy is effective.

Key words: Condyloma acuminatum; Child; Human papillomavirus; CO₂ laser; 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy; Non-sexual transmission

尖锐湿疣(CA)是一种常见的因人类乳头瘤病毒(HPV)感染所致的性传播疾病,多发于性生活活跃的青壮年人群,但近年来儿童的患病率呈现上升趋势^[1]。现将本科门诊 2013 年 10 月至 2017 年 9 月就诊 48 例儿童 CA 患者的情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选标准:2013 年 10 月至 2017 年 9 月于广东省妇幼保健院皮肤性病科门诊就诊,符合诊断标准^[2]的 CA 患儿,年龄 < 14 岁,性别不限,患儿家属同意诊治方案并签署知情同意书者。排除标准:年龄 ≥ 14 岁,有各系统器质性疾病者,有重要脏器受损者,不接受本诊治方案者。就诊时详细询问病史及相关危险因素,包括居住环境及家庭卫生情况,父母及看护赡养人有无 CA 病或皮肤病毒疣感染史,患儿自身有无皮肤病毒疣感染史,有无性侵史。

1.2 临床表现 患儿一般无痒痛等症状,初期为米粒至绿豆大的丘疹,单发或多发,渐增大或呈现簇状发展,最终形成乳头样或菜花状赘生物,颜色可为粉红、肤色,部分因为摩擦后出现糜烂、出血、结痂,颜色变为棕褐色或棕黑色。一般常见于患者的大小阴唇、阴蒂、阴道口、尿道口、肛周、肛管等。

1.3 实验室检查 HPV 基因分型检测:用一次性无菌棉拭子擦拭疣体及周围皮肤 10 次以上,浸入保存液后送检。HPV 试剂盒(提供商:潮州凯普生物化学)包含 6 种低危型(6、11、42、43、44、cp8304)和 15 种高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68),共检测 21 种 HPV 基因型。所有 CA 患儿都静脉采血行血清梅毒、HIV 病原体相关检测。

1.4 治疗方法 两种治疗方案均经医院伦理委员会审核。(1) CO₂ 激光治疗:疣体小且散在分布的患儿,局部外用利多卡因乳膏或注射 1% 利多卡因注射液麻醉,必要时采用全麻,再用 CO₂ 激光烧灼除去疣体,治疗范围稍微超出疣体范围 2 ~ 3 mm。(2) CO₂ 激光治疗联合光动力疗法:疣体体积较大或腔道部位疣体且配合度较高患儿,先采用 CO₂ 激光去除肉眼可见的疣体,后采用光动力疗法治疗 3 次。5-氨基酮戊酸-光动力(ALA-PDT)疗法:局部皮损用生理盐水清洁碳化的痂屑,用灭菌注射用水将 5-氨基酮戊酸散(上海复旦张江生物医药)配制成 20% 溶液,将脱脂棉片浸透药液后敷于皮损处,塑料薄膜封包 3 ~ 4 h 后用波长为 653 nm 的 LED-IB 光动力治疗仪(武汉亚格光电技术)照射局部皮损。能量密度 100 ~ 200 J/cm²,照射时间 20 min,7 ~ 10 d 1 次,3 次为 1 疗程。(3) 治疗前后处理:治疗前可视情况给予

10% 水合氯醛(0.5 ml/kg)口服,治疗后创面均外用莫匹罗星软膏,复发皮损以 CO₂ 激光治疗。

1.5 观察、疗效评价及随访 观察记录患儿治疗的次数及复发的情况。所有皮损消退,半年内无复发为治愈。疣体完全清除后第 2、4、6、8、12、18、24 周门诊随访,如出现新的疣体,治疗后重新计算随访时间。

1.6 统计学方法 数据录入 Excel 表,采用例(%)进行描述性统计。

2 结果

2.1 一般情况 女 37 例(77.08%),男 11 例(22.92%),年龄(5.45 ± 2.47)岁。发病年龄 ≤ 2 岁患儿 10 例,占 20.8%,3 ~ 6 岁患儿 21 例,占 43.75%,>6 岁患儿 17 例,占 35.41%。

2.2 皮损部位 单独肛周处 26 例,占 54.17%;单独外阴部 16 例,占 33.33%;肛周和外阴均有 6 例,各占 12.5%,其中合并肛管受累 2 例。

2.3 病史分析 居住环境:28 例居住城镇,占 58.33%;15 例居住农村,占 31.25%;5 例居住市区,占 10.42%。1 例有被性侵史,占 2.08%;5 例患儿自身有寻常疣病史,占 10.42%;7 例父母或看护赡养人有寻常疣病,占 14.58%,9 例患儿父母或看护赡养人有尖锐湿疣病史,占 18.75%,26 例未问到有上述危险因素,占 54.17%。

2.4 实验室检查 HPV 基因型分析 48 例(81.25%)患儿中 39 例 HPV 基因阳性,主要属于单一低危型,其中 19 例 HPV6,16 例 HPV11,2 例 HPV6 + 11、HPV42 和 HPV16 各 1 例,余 9 例检测阴性,基因型不明,不在试剂盒的 21 种基因型检测范围内。所有 CA 患儿的梅毒血清学、HIV 检测结果均阴性。

2.5 疗效评价 48 例患儿有 6 例未完成治疗失访;余 42 例患儿结束治疗后随访 6 个月。42 例完成随访患儿中,30 例采用 CO₂ 激光治疗,2 次治愈 7 例,占 23.33%,3 次治愈 14 例,占 46.67%,4 次治愈 6 例,占 20%,6 次治愈 2 例,占 6.67%,7 次治愈 1 例,占 3.33%;12 例采用 CO₂ 激光联合 ALA-PDT 疗法,3 次治愈 10 例,占 83.33%,4 次治愈 1 例,占 8.33%,5 次治愈 1 例,占 8.33%。

3 讨论

儿童 CA 多数发病隐蔽,缺乏主观症状,易被患儿家属忽视,临床亦有儿童巨大型 CA 的报道^[3]。本研究中女 37 例,男 11 例,男女比例 3.36:1,与 Marcoux 等^[4]报道一致。发病部位单独肛周 26 例(54.17%),肛周合并外阴 6 例,其中肛管受累 2 例,

可能与肛周皮肤黏膜湿润环境有关,同时肛周 CA 患儿需要做肛门镜检查明确肛管有无受累。CA 因 HPV 感染引起,HPV 有 200 多个基因型,有 30~40 种可引发肛门生殖器部位感染^[5]。儿童 CA 主要是低危型 HPV6 和 11 感染^[4],高危型 HPV6、18 也有报道,但与成人 CA 的 HPV 感染不同处为常引起皮肤感染的 HPV1、2、3、4 也可引起儿童 CA^[6]。本研究中 39 例 HPV 阳性患儿中 19 例(48.72%) HPV6 型,16 例(41.03%) HPV11 型,与上述文献报道相一致,其中不确定型 9 例(18.75%),可能由其他亚型引起。

成人 CA 主要通过性接触传播,而儿童 CA 主要以非性接触传播为主,包含水平传播、垂直传播和接触污染物品传播^[4]。水平传播一般因自身接种或异体接种引起^[7]。有学者提出垂直传播可发生在母亲受精卵前期、孕期、围产期 3 个不同时期。尚无研究表明卵母细胞中存在 HPV^[8],但有报道在羊水、胎膜、脐带血等组织检测到 HPV 的 DNA^[9],为孕期的垂直传播提供了客观证据。围产期的传播主要发生在经产道分娩过程中,具有传染性的母亲其子宫颈中的病毒载量明显高于无传染性的母亲^[7]。儿童 CA 受垂直传播而感染的机率大于 20%,特别是不足 2 岁的低龄幼儿多为此途径^[10]。间接物品传播包括共用个人卫生用品、洗浴用品或者底裤等^[11]。本研究中 5 例患儿自身有寻常疣病史,7 例父母或看护赡养人有寻常疣病,可能经水平传播途径传染;9 例患儿父母或看护赡养人有尖锐湿疣病史,可能经垂直传播或接触污染物品传播,43 例患儿居住在城镇或农村,可能和居住环境及公共设施的卫生条件较差有关,可能经接触污染物品传播。国外有报道显示 28 例年龄不足 12 岁儿童 CA 中,性接触传播占 43%,非性接触传播占 57%^[12];国内报道性接触传播为 2.02%,非性接触传播为 84.99%^[13]。本研究中非性传播途径为 47 例,仅发现 1 例有被性侵犯史,与上述国内报道一致。我国农村地区普遍存在留守儿童,儿童遭受性侵犯时有报道,临床可通过询问、身体检查等方式,确定是否存在性侵害。

儿童 CA 治疗方式有物理治疗、手术治疗及局部外用等多种治疗方法,治疗目标为彻底清除疣体,减少复发^[14]。手术治疗适合体积大的单发性生殖器疣;局部外用药物治疗起效慢,常用于治疗成人的药物尚未经药监局批准用于婴幼儿;物理性治疗对儿童 CA 具有安全性高、疗效确切的优点,临床应用广泛。因儿童恐惧性大及对疼痛的忍耐度低,依从性差,治疗前可给予 10% 水合氯醛口服进行镇静催眠后局部

麻醉,必要时可采用全麻^[15]。本研究中 CO₂ 激光或 CO₂ 激光联合 ALA-PDT 治疗儿童 CA 均有效,不良反应低,除 6 例未完成治疗的失访 CA 患儿,余 42 例 CA 患儿治疗结束随访 6 个月未见复发。儿童 CA 治疗须向患儿家属宣教 CA 的病因、感染途径及治疗预防措施。对于明确存在危险因素的家庭,可以考虑注射 HPV 疫苗预防感染。日常生活注意家庭中个人毛巾、洗漱用具分开使用,定期清洁并消毒处理,寻常疣或其他 HPV 感染性疾病的患者需要及时治疗。

参考文献

- [1] Costa-Silva M, Fernandes I, Rodrigues AG, et al. Anogenital warts in pediatric population [J]. An Bras Dermatol, 2017, 92 (5): 675 - 681.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会性病学组, 中国医师协会皮肤科分会性病亚专业委员会. CA 诊疗指南(2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47 (8): 598 - 599.
- [3] Suárez-Ibarrola R, Heinze A, Sánchez-Sagústegui F, et al. Giant condyloma acuminatum in the genital, perineal and perianal region in a pediatric patient. literature review and case report [J]. Urol Case Rep, 2016, 7: 14 - 16.
- [4] Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, et al. Pediatric anogenital warts: A 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada [J]. Pediatr Dermatol, 2006, 23 (3): 199 - 207.
- [5] Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection [J]. Vaccine, 2006, 24 Suppl 1: S1 - S15.
- [6] Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population [J]. Pediatr Ann, 2009, 38 (7): 368 - 372.
- [7] Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children [J]. APMIS, 2010, 118 (6/7): 494 - 509.
- [8] Fedrizzi EN, Villa LL, de Souza IV, et al. Does human papillomavirus play a role in endometrial carcinogenesis? [J]. Int J Gynecol Pathol, 2009, 28 (4): 322 - 327.
- [9] Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, et al. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA [J]. Virol J, 2009, 21 (6): 83.
- [10] Varma S, Lathrop E, Haddad LB. Pediatric condyloma acuminata [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2013, 26 (6): e121 - e122.
- [11] Sinclair KA, Woods CR, Sinal SH. Venereal warts in children [J]. Pediatr Rev, 2011, 32 (3): 115 - 121.
- [12] Bussen S, Sütterlin M, Schmidt U, et al. Anogenital warts in childhood-always a marker for sexual abuse? [J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2012, 72 (1): 43 - 48.
- [13] 周园, 曾春娥, 黄水群, 等. 儿童 STI/STDs 感染途径分析 [J]. 中国性科学, 2007, 16 (1): 16 - 18, 21.
- [14] 苑春雨, 梅梅, 陈崑, 等. 儿童尖锐湿疣的流行病学及治疗的研究进展 [J]. 国际皮肤性病杂志, 2014, 40 (6): 370 - 373.
- [15] 陈琴芳, 杨夕芳, 张小华, 等. 儿童尖锐湿疣光动力疗法的治疗及护理 [J]. 中国性科学, 2011, 20 (12): 35 - 36.