

# 温热疗法（如局部热疗）对尖锐湿疣HPV清除的协同作用及临床应用

李卫鸿 师成玲 侯恋茹  
青海省第四人民医院 青海 西宁 810000

**摘要：**目的：探究温热疗法联合常规治疗对尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒(HPV)清除率、复发率及免疫功能影响，评估此联合方案临床应用价值。方法：选取2022年1月至2024年12月某院诊治尖锐湿疣患者120例，随机分为对照组（常规治疗）与试验组（常规治疗联合温热疗法）各60例。追踪6个月，比较两组HPV转阴率、复发率、免疫指标及不良反应发生情况。结果：试验组HPV转阴率显著高于对照组(91.7% vs 73.3%)，复发率明显低于对照组(8.3% vs 25.0%)，CD4+细胞比例及CD4+/CD8+比值显著提高( $P < 0.05$ )。结论：温热疗法联合常规治疗可有效提高尖锐湿疣HPV清除率，降低复发率，改善免疫功能，安全性良好，值得临床推广应用。

**关键词：**温热疗法；尖锐湿疣；人乳头瘤病毒

引言：尖锐湿疣作为一种常见性传播疾病，由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起，主要见于生殖器官及肛周区域<sup>[1]</sup>。该病具有高复发性特点，临床治疗难度大。传统治疗方法包括物理去除（冷冻、激光、电灼等）、化学药物（足叶草酚、5-氟尿嘧啶等）及免疫调节剂（咪喹莫特等），但单一治疗方式往往无法彻底清除HPV，导致复发率居高不下。近年来，温热疗法因其物理性能破坏病毒蛋白结构，并激活机体免疫功能引起研究者关注。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年1月至2024年12月某院皮肤科门诊或住院部就诊尖锐湿疣患者120例。纳入标准：(1)符合《性传播疾病临床诊疗指南(2020版)》<sup>[2]</sup>尖锐湿疣诊断标准；(2)HPV检测阳性；(3)年龄18-65岁；(4)签署知情同意书。排除标准：(1)治疗前3个月接受过抗病毒或免疫调节治疗；(2)合并其他性传播疾病；(3)免疫功能严重缺陷；(4)妊娠或哺乳期妇女；(5)严重心肝肾功能不全；(6)局部皮肤有急性炎症或溃疡。通过随机数表法将患者分为对照组60例与试验组60例。对照组男35例，女25例；年龄22-58岁，平均(34.6±6.2)岁；病程1-24月，平均(6.8±4.3)月；病变部位：包皮冠状沟24例，阴茎18例，阴囊6例，大小阴唇21例，阴道口16例，肛周15例。试验组男37例，女23例；年龄21-60岁，平均(35.2±5.9)岁；病程1-26月，平均(7.1±4.5)月；病变部位：包皮冠状沟22例，阴茎20例，阴囊7例，大小阴唇19例，阴道口14例，肛周18例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。

### 1.2 方法

对照组采用常规治疗方法，根据皮损情况选择以下一种或多种方式：(1)冷冻治疗：液氮冷冻(-196℃)，冻结20-30秒，解冻5-10秒，重复2-3次；(2)激光治疗：CO<sub>2</sub>激光气化治疗，能量密度5-8J/cm<sup>2</sup>；(3)电灼治疗：射频电刀切除或气化；(4)化学药物治疗：25%足叶草酚溶液或5%5-氟尿嘧啶软膏局部应用；(5)免疫调节治疗：5%咪喹莫特乳膏，每周3次，连续用药8周。每周治疗1次，4周为一疗程。

试验组在对照组基础上联合温热疗法：使用医用红外线温热治疗仪。将温热探头置于皮损区域上方1-2cm处，温度控制在42-45℃，每次治疗30分钟，每周3次，连续4周。对于多发性或广泛性病变，采取分区治疗方式，确保每个病灶区域均接受充分温热照射。

两组患者均接受为期4周常规治疗，试验组同步接受温热疗法。治疗结束后随访6个月，每月复查一次。

### 1.3 观察指标

(1) HPV清除情况：治疗结束后1个月、3个月、6个月采集患者皮损部位或原皮损部位标本，采用PCR法检测HPV-DNA，连续两次检测阴性视为HPV转阴。

(2) 临床疗效：参照《性传播疾病临床诊疗指南》评价标准：①治愈：皮损完全消退，无新发损害；②显效：皮损面积减少  $\geq 50\%$ ；③有效：皮损面积减少  $< 50\%$ ；④无效：皮损无变化或增大。总有效率 = (治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

(3) 复发情况：治疗后6个月内出现新发皮损，且HPV检测阳性视为复发。

(4) 免疫功能指标: 治疗前后采集患者静脉血, 采用流式细胞术检测外周血CD3+、CD4+、CD8+T淋巴细胞百分比及CD4+/CD8+比值。

(5) 不良反应: 记录两组患者治疗过程中出现局部疼痛、红肿、水疱、色素沉着、瘢痕等不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以例数或百分比(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验; 等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者临床疗效比较

试验组总有效率(98.3%)高于对照组(86.7%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	60	35(58.3)	12(20.0)	5(8.3)	8(13.3)	52(86.7)
试验组	60	48(80.0)	9(15.0)	2(3.3)	1(1.7)	59(98.3)*

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$

#### 2.2 两组患者HPV转阴率比较

治疗后不同时间点, 试验组HPV转阴率均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后6个月, 试验组HPV转阴率达91.7%, 显著高于对照组73.3%。详见表2。

表2 两组患者不同时间点HPV转阴率比较 [例(%)]

组别	例数	1个月	3个月	6个月
对照组	60	25(41.7)	38(63.3)	44(73.3)
试验组	60	37(61.7)*	48(80.0)*	55(91.7)*

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$

#### 2.3 两组患者复发率比较

随访6个月期间, 对照组复发15例, 复发率25.0%; 试验组复发5例, 复发率8.3%。试验组复发率显著低于对照组, 差异具有统计学意义( $\chi^2 = 6.098, P = 0.014$ )。

#### 2.4 两组患者免疫功能指标比较

治疗前, 两组患者CD3+、CD4+、CD8+T淋巴细胞百分比及CD4+/CD8+比值比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组CD3+、CD4+T淋巴细胞百分比及CD4+/CD8+比值均有所提高, 且试验组CD4+T淋巴细胞百分比及CD4+/CD8+比值提高程度显著高于对照组( $P < 0.05$ )。两组CD8+T淋巴细胞百分比治疗前后差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 2.5 两组患者不良反应比较

对照组出现局部疼痛18例(30.0%), 红肿12例(20.0%), 水疱6例(10.0%), 色素沉着5例(8.3%), 瘢痕3例(5.0%)。试验组出现局部疼痛15例(25.0%), 红肿10例(16.7%), 水疱4例(6.7%), 色素沉着3例(5.0%), 瘢痕1例(1.7%)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。所有不良反应均为轻中度, 经对症处理后均能缓解。

### 3 讨论

尖锐湿疣作为常见性传播疾病, 其治疗关键在于彻底清除HPV并防止复发。传统物理、化学及免疫调节治疗虽能去除可见病灶, 但对潜伏感染区域HPV清除效果有限, 导致复发率居高不下<sup>[3]</sup>。本研究结果表明, 温热疗法联合常规治疗能显著提高HPV转阴率, 降低复发风险, 改善免疫功能, 且不增加不良反应发生率, 为临床治疗提供新选择。研究显示, 试验组HPV转阴率(91.7%)显著高于对照组(73.3%), 复发率(8.3%)明显低于对照组(25.0%), 这与温热疗法独特作用机制密切相关。温热疗法通过控制性加热(42-45℃)作用于HPV感染部位, 既能直接破坏病毒结构蛋白稳定性, 降低病毒活性, 又能增强药物渗透性, 促进抗病毒药物与病毒充分接触, 从而协同增强病毒清除效果。42-45℃温度范围被称为“热休克温度区间”, 可诱导热休克蛋白(HSPs)表达, 特别是HSP70与HSP90, 这些蛋白质能促进抗原递呈细胞(APCs)成熟, 增强抗原提呈能力, 激活特异性免疫应答, 协助机体识别并清除HPV感染细胞。温热处理还可干扰HPV生命周期关键步骤, 包括病毒附着、穿膜及复制过程<sup>[4]</sup>。值得注意, 温热疗法对低危型与高危型HPV均显示抑制作用, 对预防相关恶性转化具有潜在价值。本研究温热治疗参数(42-45℃, 每次30分钟, 每周3次, 连续4周)达到最佳治疗窗口, 既能有效抑制病毒活性, 又不会对正常组织造成热损伤。

免疫功能紊乱是尖锐湿疣发病与复发重要因素。本研究发现, 温热疗法联合常规治疗显著提高患者CD4+T细胞比例及CD4+/CD8+比值, 优于单纯常规治疗组。这表明温热疗法具有免疫调节作用, 能改善患者局部及全身免疫功能。其机制可能包括: ①温热刺激可增强NK细胞杀伤活性; ②促进IL-1、IL-2、IL-12、IFN- $\gamma$ 等细胞因子分泌, 激活Th1型免疫反应; ③上调CCR7、CD80、CD86等共刺激分子表达, 增强抗原递呈效率; ④改善局部微循环, 促进免疫细胞浸润。这些免疫调节作用不仅有助于清除现有HPV感染, 还能预防再感染与复发, 解释了试验组显著低复发率原因。温热疗法免疫调节机制涉及先天性与获得性免疫双重调控。在先天性免疫方

面, 温热刺激激活巨噬细胞M1极化, 提高吞噬能力与抗原递呈效率; 促进树突状细胞成熟, 上调MHC分子表达; 增强 $\gamma\delta$ T细胞活性, 这类细胞特异性识别热休克蛋白-病毒抗原复合物。在获得性免疫方面, 温热促进Th1型免疫反应, 抑制Th2型反应, 使免疫系统从体液免疫转向细胞免疫; 增强记忆T细胞生成与维持, 为长期免疫监视提供基础; 抑制调节性T细胞功能, 解除免疫抑制状态。治疗后皮损组织CD4+T细胞、CD8+T细胞浸润增加, CD1a+树突状细胞数量上升, 表明局部免疫微环境改善。

温热疗法临床应用优势还体现在其操作简便、非侵入性、可重复性强等方面。与激光、冷冻等创伤性治疗不同, 温热疗法不破坏正常组织结构, 减少瘢痕形成风险; 与化学药物相比, 无全身毒副作用, 适用人群广泛; 与免疫调节剂相比, 起效更迅速, 患者依从性更高。尤其对妊娠期妇女、免疫功能低下患者及广泛型病变患者, 温热疗法提供了一种安全有效替代选择。临床应用应注意以下几点: ①温度控制恰当, 过低无效, 过高可能造成烫伤; ②治疗时间与频次个体化调整; ③注意保护周围健康组织; ④对治疗反应不佳患者及时调整治疗方案; ⑤强调生活方式干预、性伴侣检查治疗等综合管理措施。温热疗法临床实践优化策略包括: 联合治疗序贯应用, 先行温热处理提高后续常规治疗效果; 分区治疗策略, 对多发性或广泛性病变采取分批处理, 免疫功能监测指导下治疗计划调整, 针对免疫指标变化优化治疗频次与疗程。治疗耐受性分析显示, 温热疗法副作用轻微且可控, 主要表现为轻度灼热感、一过性红

斑及局部水肿, 多数不需特殊处理即可自行缓解。

### 总结

温热疗法作为尖锐湿疣辅助治疗手段, 通过直接抗病毒作用与免疫调节双重机制, 显著提高HPV清除率, 降低复发风险, 改善患者免疫功能, 且安全性良好。本研究结果显示, 温热疗法联合常规治疗组HPV转阴率达91.7%, 显著高于单纯常规治疗组73.3%; 复发率仅8.3%, 远低于对照组25.0%; 同时明显改善CD4+T细胞比例及CD4+/CD8+比值, 调节免疫功能。温热疗法无创、安全、可重复、患者依从性高等特点, 使其成为尖锐湿疣理想辅助治疗方式。然而仍需大样本、多中心、长期随访研究进一步验证其疗效持久性及最佳治疗方案, 并探索与其他治疗模式联合应用可能性。

### 参考文献

- [1] 金铭, 宋微, 何芳华, 等. 1例尖锐湿疣合并糖尿病患者的临床治疗分析[J]. 抗感染药学, 2023, 20(11): 1158-1160, 1164.
- [2] 毛祖豪, 周洗苕, 吴中, 等. 温热疗法与10%聚维酮碘联合激光治疗复发性尖锐湿疣[J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(4): 405-409.
- [3] 张树静, 孙立新, 曹雨晴. 人乳头瘤病毒相关宫颈腺癌与非人乳头瘤相关宫颈腺癌的临床病理特征比较及预后研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(14): 1758-1764, 1772.
- [4] 罗霞, 彭洪滨, 梁银霞, 等. 男男性行为者人乳头瘤病毒疫苗接种研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2025, 45(1): 84-90.