



皮膚病毒疣

湯夢彬¹ 李之微² 溫增光³ 賴義傑⁴



前言

一位14歲的少女由母親陪同到門診，主訴這二個月雙手手掌有數個小硬塊、會癢，感覺硬塊有越來越大的情形。母女兩人擔憂這種疾患是否為嚴重的問題，經診斷是皮膚常見的尋常性病毒疣(verruca vulgaris)，與病人及家屬解釋病情和討論治療方針後，最後選擇以液態氮冷凍治療，在經過三次門診的療程後，這位少女的雙手已恢復之前嫩白肌膚的面貌。

皮膚病毒疣(viral warts)是青少年和老年人常見的疾病，在皮膚病灶表現的型態很多種，如：尋常性病毒疣(圖一)、扁平疣(verruca plana, flat wart)、鑲工疣(mosaic warts)、絲狀疣(filiform wart)、甲周疣(periungual wart)、生殖器部位的尖圭濕疣(condyloma acuminatum)、口腔疣(oral wart)等，本篇文章將以探討非生殖器部位的尋常性病毒疣為主，尤其在家庭醫學科門診實務中，需要了解其疾病的原理與處置。

1 財團法人為恭紀念醫院家庭醫學科住院醫師

2 財團法人為恭紀念醫院社區醫學部主任

3 財團法人為恭紀念醫院家庭醫學科主任

4 財團法人為恭紀念醫院皮膚科主任

關鍵詞: verruca vulgaris, viral warts, human papillomavirus, cryotherapy, electrosurgery

流行病學

病毒疣有不同的形態表現，通常是以分佈部位和生長型態來做區分。感染的組織是以皮膚表皮層和黏膜為主，常見的部位則是手、手指、膝、肘、足部和臉。最好犯的年齡層是孩童及青少年，統計上顯示女性比男性有較多罹患尋常性病毒疣的機率。2007年5月發表於J Eur Acad Dermatol Venereol的文獻指出，調查台灣4067名孩童發現，手部病毒疣的盛行率達到2.4%。

病理生理學

病毒疣是由人類乳突病毒(human papillomavirus, HPV)感染造成，HPV侵犯皮膚表皮層後，在此複製、分化，而呈現不同形式的丘疹或斑塊。隨著HPV感染與鱗狀細胞癌的相關性愈來愈明朗化，人們似乎更著眼於如何預防HPV的感染和可能途徑的探討。HPV傳染的方式有直接接觸傳染，或間接經由媒介(fomites)接觸傳染。病毒疣的患部可持續保有傳染力，潛伏期可由一個月或長至24個月，經由環境媒介傳染的常見場所如游泳池、公共澡堂，因為浸潤的皮膚



與粗糙的環境物材接觸，更易成功傳染HPV。自體潛伏(auto-inoculation)會造成持續性的感染，例如：搔抓皮膚疣患部會造成局部地擴散感染、咬指甲或吸吮指頭亦可能使指甲下或指甲周圍擴散感染(圖二)、甚至扁平疣會經由刮鬍子時擴散感染。再者，孩童感染抗藥性的病毒疣可能成為傳染HPV的儲藏所。至於免疫功能低下或器官移植的病人有很高的感染風險。有大型系統性文獻回顧指出，HPV 16型可生存在乾燥非生命體表面大於七天以上，這種病毒的高生命力也造就了此疾患的高普及率。

皮膚病毒疣的併發症並不常見，免疫功能正常的感染者極罕見會有癌化的病變，免疫功能低下的人，HPV有較高的機會誘發鱗狀細胞癌發生。HPV 6, 11, 16, 18, 31, 35型被證實與子宮頸癌和一部分的肛門、生殖器及口咽癌相關。陽光的暴露也會增加癌化的機會。病理組織常見細胞分化不良，但臨床表現未必與病理組織成正相關。

圖一 手掌尋常性病毒疣



資料來源：參考資料1

診斷

皮膚病毒疣的診斷以臨床診斷為主，一般情形下是不需要做切片檢查(biopsy)，除非有癌化的跡象，或者治療無效的疾患，則可考慮用切片做確認。

臨床上，病患會指出身上有疣狀凸起物，沒有特殊症狀，若是長在腳掌或指甲周圍的患處，則可能會有疼痛的感覺。在病史上，我們可詢問病患的家屬或親密接觸的人是否有類似病灶。身體檢查



資料來源：參考資料1

圖三 足蹠疣



資料來源：參考資料1



方面，皮膚疣的表現取決於病毒型、環境因子及宿主的條件而有所變異。尋常性病毒疣通常表現為堅硬、粗糙、角化過度(hyperkeratotic)橢圓形的丘疹或結節，扁平疣(flat warts)的直徑大約在2-4 mm之間，丘疹的頂端呈現扁平狀且有輕微脫屑的情形。

病毒疣的病理切片有些常見的特色，如棘狀表皮(acanthotic epidermis)與乳突形成(papillomatosis)、角化過度(hyperkeratosis)、角化不全(parakeratosis)，可見有血栓的微血管分布，單核細胞(mononuclear cells)有時也可發現，還有HPV感染後最具特色的空洞細胞(koilocytes)，即在核的周圍有清楚明顯的核暈，細胞本身的大小與正常之比較有增大現象，常發生在中層細胞。但是扁平疣並沒有角化不全和乳突形成，甚至棘狀表皮和角化過度也少見。

鑑別診斷

雖然皮膚病毒疣是常見且具特色的病灶，但是必須要對容易混淆的疾病作鑑別診斷，才不致錯失治療良機。針對尋常性病毒疣，型態相近的有傳染性軟疣(molluscum contagiosum)、痣細胞母斑(nevocellular nevus)、脂漏性角化症(seborrheic keratosis)、皮贅(skin tag)、日光性角化(actinic keratosis)、無黑色素黑色素瘤(amelanotic melanoma)、鱗狀細胞癌(squamous cell

carcinoma)等，需要做正確的鑑別，畢竟上述的皮膚疾患，還是有良惡性之別。

針對扁平疣，需要鑑別型態類似的扁平苔癬(lichen planus)和苔蘚樣角化(lichenoid keratosis)。至於足蹠疣(plantar wart)(圖三)，雞眼(corn)、胼胝(callosity)和腳跟瘀點(talon noir)亦要做鑑別，疣的病灶常有黑色栓塞血管(blackish thrombosed vessels)可作為和雞眼或胼胝鑑別診斷的根據。

治療與照護

皮膚病毒疣大部分是自限性的(self-limited)，也就是可以不需要治療而自行痊癒。目前實證醫學證實適用於第一線治療的方法有可強力封管的水管膠帶(duct tape)和外用水楊酸(topical salicylic acid)。一篇隨機試驗報告指出，水管膠帶的治癒成功率高於冷凍治療(cryotherapy)，但與魔術貼布(moleskin)的治癒效果無差異。作法是將不透水的水管膠帶剪裁成比疣面積稍大，黏貼於患部約六天，第七天撕除膠帶並且用水浸軟患部來做清創，若尚未清除乾淨，則繼續用膠帶黏貼，重複療程至清除完全為止。至於外用水楊酸，有系統回顧五篇隨機試驗報告指出，追蹤6至12週與安慰劑比較，可明顯增加病毒疣的清除率。

另有一篇隨機試驗報告指出，每天使用5%的5-fluorouracil乳膏一次，可增加病毒疣的清除率。使用5-aminolevulinic



acid搭配光動力療法(photodynamic therapy)的效果優於安慰劑加上光動力療法使用，主要原理是用特殊能量光線經光敏感劑把氧分子激活，進而破壞周圍組織，缺點在於有些病人治療後，有強烈的疼痛感。液態氮的冷凍治療在台灣是常用的方法之一，但目前缺乏有力數據證實其功效。還有一些非隨機試驗報導有效的治療方法有：外用dinitrochlorobenzene(DNCB)、10% silver nitrate藥水、alpha-lactalbumin加上oleic acid、患部注射skin test antigens(如mumps, candida or trichophyton)、雷射治療、口服硫化鋅(zinc sulfate, 10 mg/kg/day)等。

外用藥物

外用水楊酸經實證醫學(Cochrane Library 2006 Issue 3:CD001781)指出對皮膚病毒疣的明顯療效，建議使用6至12週就會有統計上明顯的差異，在歐美國家已經是常用的第一線治療。外用dinitrochlorobenzene (DNCB)的接觸免疫療法(contact immunotherapy)也有統合分析(meta-analysis)證明其療效。外用10% silver nitrate藥水建議每二天使用一次，可達到顯著差異的療效。

根據2007年的小型試驗報告指出，外用硫化鋅對扁平疣有顯著療效，但對尋常性病毒疣並無特別改善；另有指出外用氧化鋅藥膏的效果與水楊酸雷同。2004年的研究試驗指出，外用alpha-lactalbumin加上oleic acid，對於手部與足部的病毒疣有部份療效。2002年的試驗

指出，外用imiquimod (Aldara)對於頑強難癒(recalcitrant)的病毒疣有一定功效。

外用5%的5-fluorouracil在早期的報導對病毒疣也有功效，大部分的研究是合併水楊酸一起使用。外用A酸(retinoids)也被報導指出對扁平疣功效不錯。2007年發表的小型世代研究(cohort study)指出有關無花果樹漿(fig tree latex)替代療法，其對病毒疣的完全清除率幾乎與冷凍療法相同；2008年的小型隨機試驗發表，用燃燒胡楊樹(populous euphratica tree)樹葉的煙燻治療，效果亦是與傳統的冷凍療法相近。

患部注射治療(intralesional treatments)

病毒疣患部注射治療常用來針對數量少、體積較大和頑強難癒的病灶。2005年的單盲隨機試驗指出，注射皮膚試驗抗原(skin test antigens)能增進病毒疣的清除率，mumps和candida抗原都被試驗證實對治癒病毒疣有效，主要是引發患部的免疫反應增強對HPV的清除。注射bleomycin的效果尚有爭議(Cochrane Library 2006 Issue 3:CD001781)，建議濃度用量為250-1,000 units/mL，常見的不良反應有：疼痛、指甲損壞、色素沉澱、傷疤等，但2007年的試驗報導指出，注射bleomycin的治癒效果比冷凍療法有顯著增加。有關注射5-fluorouracil，2008年有隨機試驗指出合併5-fluorouracil, lidocaine和epinephrine一起使用，可顯著增加病毒疣的清除率，但復發率(recurrence)並沒有降低且大部分病患會報怨疼痛的問題。



口服藥物

口服硫化鋅可對頑強難癒的病毒疣有部分的治癒率，但也有很高的藥物不良反應，根據2002年的一篇試驗指出，全部實驗對象都有噁心的問題，二成的病患會有嘔吐或上腹痛的問題。早期提出口服cimetidine對治療病毒疣的幫助，並無足夠證據和試驗可證實。另外口服抗生素levamisole (Ergamisol)也是早期提出有療效的藥，但也是無足夠證據支持其顯著效果。至於在歐美國家風行已久的順勢療法(homeopathy)，在比較試驗之後並沒有顯著的療效。

外科治療

外科切除和電燒(electrosurgery)是最常見的外科方式，目前並無隨機試驗比較外科方式的差異，一般也不建議作為第一線治療，因為會有造成疤痕的危機，大致常使用在絲狀疣(filiform warts)的清除，好發於四肢和臉上的疾患。

冷凍治療(cryotherapy)是國內常用的治療方法，但是缺乏強而有力的佐證其療效。中型的隨機試驗發現，冷凍治療的效果與安慰劑或水楊酸並無達到顯著的差異，1999年有一篇文獻指出，光動力療

表一 病毒疣治療方法一覽表

治療	特色
外用藥物	
水楊酸	6~12週就有明顯療效;歐美國家常用的第一線治療
水管膠帶	治癒成功率高於冷凍治療;但台灣市面上並不易買到
硫化鋅	對扁平疣有顯著療效;但對尋常性病毒疣並無特別改善
alpha-lactalbumin+ oleic acid	對於手部與足部的病毒疣有部份療效
imiquimod (Aldara)	對於頑強難癒的病毒疣有一定功效
A酸(retinoids)	對扁平疣功效不錯
dinitrochlorobenzene (DNCB)	接觸免疫療法(contact immunotherapy);統合分析證明其療效
10% silver nitrate	建議每二天使用一次，可達到顯著差異的療效
5-aminolevulinic acid	搭配光動力療法(photodynamic therapy)的效果優於冷凍治療
無花果樹漿/胡楊樹葉煙燻	替代療法;效果與傳統的冷凍療法相近
患部注射治療	
皮膚試驗抗原	針對數量少、體積較大和頑強難癒的病灶
bleomycin	效果尚有爭議;常見有不良反應
5-fluorouracil	復發率並沒有降低;大部分病患會報怨疼痛的問題
口服藥物	
硫化鋅	對頑強難癒的病毒疣有部分的治癒率;但也有很高的藥物不良反應
cimetidine, Levamisole	早期提出有療效;但無足夠證據和試驗可證實
其他	
外科切除和電燒	常使用在絲狀疣的清除，好發於四肢和臉上的疾患; 不建議作為第一線治療
冷凍治療	國內常用的治療方法;噴霧和棉籤的療效沒有差異
脈衝染料雷射	整體來說，雷射的療效並不會優於冷凍治療，但對於手掌與腳掌的病毒疣治癒率有不錯的效果



法優於冷凍治療。另外，較高頻率的使用冷凍治療僅能提早病毒疣脫落的時間，但無法增加整體的治癒率。2001年有文獻比較液態氮使用噴霧(spray)和棉籤(cotton wool bud)的效果，其療效是沒有差異的。

雷射治療曾在一些病例報告中討論療效，尤其是脈衝染料雷射(pulse dye laser)，它是屬於血管性雷射，針對含氧血紅素吸收破壞，進而阻斷病毒疣的生長供應。但2000年的報告指出，脈衝染料雷射的療效並不會優於冷凍治療。不過2007年的試驗指出，染料雷射對於手掌與腳掌的病毒疣治癒率有不錯的效果。

2006年Cochrane Library Issue 3:CD001781指出，系統回顧60篇隨機試驗，針對尋常性病毒疣並沒有單一顯著有效的局部治療，尤其是台灣門診治療最常用的冷凍治療，也沒有高品質的試驗證實其功效，甚至效果不比外用水楊酸來的好。

皮膚病毒疣的預後大致上都不錯，有許多病例是屬於自限性的，也就是不用經過治療就會自行脫落而改善，有研究指出皮膚病毒疣自發性脫落的比例在追蹤二年後可高達78%。但是隨著時間的推進，病毒疣亦可能增加其大小和數量，甚至對治療產生抗性。(表一)

結語

預防重於治療，家庭醫學的範疇裡

除了治療與管理疾病，還必須教導大眾如何免於疾病的威脅和如何與疾病共存。在降低傳染方面，患者在使用公共游泳池時，盡可能將患部用防水材質覆蓋住；避免共用毛巾、鞋子、襪子；不要打赤腳使用公共澡堂，避免得到足廔疣的機會。在降低自體潛伏感染方面，盡量不要搔抓患部；若有甲周疣，則避免將患部放入嘴巴或者咬指甲；保持足部的乾爽。

皮膚病毒疣會有這麼多種治療方式，表示目前並無單一標準的處理，主要因應各個國家醫療制度與資源，選擇不同的方式照護，其考量不外乎便利性、疾病複雜度、治癒率等。雖然皮膚病毒疣可能自行好轉，並且不會立即威脅到生命，但是我們依然要顧及外觀、傳染與癌化的機率。治療方式的選擇需要臨床醫師與病患共同討論取得共識，現有的治療幾乎無法百分之百地保證治癒，只能利用現有的資源和技術得到最佳的平衡點。

參考資料

1. Bacelieri R, Johnson SM: Cutaneous Warts: An Evidence-Based Approach to Therapy. Am Fam Physician 2005;72:647-52.
2. Horn TD, Johnson SM, Helm RM, Roberson PK: Intralesional Immunotherapy of Warts With Mumps, Candida, and Trichophyton Skin Test Antigens. Arch Dermatol. 2005;141:589-94.
3. Adalatkhah H, Khalilollahi H, Amini N, Sadeghi-Bazargani H: Compared therapeutic efficacy



between intralesional bleomycin and cryotherapy for common warts: A randomized clinical trial. Dermatol Online J. 2007;13:4.

4. Hainer BL, Usatine RB: Electrosurgery for the Skin. Am Fam Physician 2002;66:1259-66.

5. Andrew MD: Cryosurgery for Common Skin Conditions. Am Fam Physician 2004;69:2365-72.

下 期 預 告

醫學新知	骨質疏鬆症-合併性療法的近期探討	廖健男、張乃文
家庭醫學	第二型糖尿病合併慢性腎臟疾病之口服降血糖藥物之應用	杜明燦、陳宣志、顏啟華、楊宜璵
家庭醫學	祛痰藥物在臨床上的應用	王鐘慶、方文輝、陳韋良、周稚傑、羅慶徽
家庭醫學	水接觸之相關軟組織感染	胡文杰、陳宣志、陳俊傑、李原地
家庭醫學	手掌紅斑之診療	許維邦、蕭培靜
社區醫學	代謝當量簡介	江瑞坤、林名男、黃郁文