

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.16.019

## 外用呋塞米-地高辛混合乳膏治疗寻常疣的效果及对患者皮肤愈后情况的影响

李蜜, 杨永斐, 徐澄, 蒋进  
(溧阳市人民医院皮肤科, 江苏 溧阳 213300)

**[摘要]**目的 分析在寻常疣患者中外用呋塞米-地高辛混合乳膏治疗的效果及其对患者皮肤愈后情况的影响。方法 选取2024年3月-10月溧阳市人民医院皮肤科门诊收治60例寻常疣患者为研究对象,以随机数字表法分为A组、B组、C组,各20例。A组行液氮冷冻治疗, B组行CO<sub>2</sub>点阵激光治疗, C组行呋塞米-地高辛混合乳膏外用治疗,比较三组治疗效果、皮肤愈后情况、不良反应发生率、疣体数及复发率。结果 C组治疗总有效率(95.00%)高于A组(80.00%)、B组(90.00%) ( $P<0.05$ ); C组皮肤愈后情况优于A组、B组 ( $P<0.05$ ); C组不良反应发生率低于A组 ( $P<0.05$ ); C组治疗后疣体数少于A组、B组 ( $P<0.05$ ); 三组复发率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 外用呋塞米-地高辛混合乳膏治疗寻常疣的效果良好,相比于液氮冷冻及CO<sub>2</sub>点阵激光疗法,其疗效更佳,可进一步优化皮肤愈后情况,降低不良反应发生率,减少疣体数量。

**[关键词]** 呋塞米; 地高辛; 寻常疣; 皮肤愈后情况; 液氮冷冻; CO<sub>2</sub>点阵激光

**[中图分类号]** R752.5+1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-4949 (2025) 16-0077-04

## Effect of Topical Furosemide-Digoxin Mixed Cream in the Treatment of Verruca Vulgaris and its Influence on Patients' Skin Healing Outcome

LI Mi, YANG Yongfei, XU Cheng, JIANG Jin

(Dermatology Department of Liyang People's Hospital, Liyang 213300, Jiangsu, China)

**[Abstract]****Objective** To analyze the effect of topical furosemide-digoxin mixed cream in the treatment of verruca vulgaris and its influence on patients' skin healing outcome. **Methods** A total of 60 patients with verruca vulgaris admitted to the Dermatology Outpatient Department of Liyang People's Hospital from March to October 2024 were selected as the research subjects, and they were divided into group A, group B and group C by the random number table method, with 20 patients in each group. Group A was given liquid nitrogen cryotherapy, group B was given CO<sub>2</sub> fractional laser therapy, and group C was given topical furosemide-digoxin mixed cream. The treatment effect, skin healing outcome, adverse reaction rate, number of warts and recurrence rate were compared among the three groups. **Results** The total effective rate of treatment in group C (95.00%) was higher than that in group A (80.00%) and group B (90.00%) ( $P<0.05$ ). The skin healing outcome in group C was better than those in group A and group B ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in group C was lower than that in group A ( $P<0.05$ ). The number of warts in group C after treatment was less than that in group A and group B ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in recurrence rate among the three groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Topical furosemide-digoxin mixed cream has a good effect in the treatment of verruca vulgaris. Compared with liquid nitrogen cryotherapy and CO<sub>2</sub> fractional laser therapy, it has better curative effect, can further optimize skin healing outcome, reduce the incidence of adverse reactions and decrease the number of warts.

**[Key words]** Furosemide; Digoxin; Verruca vulgaris; Skin healing outcome; Liquid nitrogen cryotherapy; CO<sub>2</sub> fractional laser

基金项目: 南京医科大学康达学院科研发展基金课题 (编号: KD2023KYJJ219)

第一作者: 李蜜 (1992.12-), 女, 江苏溧阳人, 硕士, 主治医师, 主要从事炎症性皮肤病、痤疮诊治工作

通讯作者: 蒋进 (1980.6-), 男, 江苏溧阳人, 本科, 副主任医师, 主要从事疑难复杂性皮肤病及皮肤美容方面研究

寻常疣 (verruca vulgaris) 是由人乳头瘤病毒 (HPV) 感染引发的良性皮肤增生性病变, 好发于手部等皮肤暴露部位<sup>[1]</sup>。在其传统治疗手段中, 液氮冷冻治疗虽为常用方式, 但治疗后易出现水疱、色素沉着或色素脱失等不良反应, 影响皮肤外观<sup>[2, 3]</sup>。CO<sub>2</sub>点阵激光治疗虽能去除疣体, 却存在形成瘢痕的潜在风险<sup>[4]</sup>。HPV作为一种DNA病毒, 其在宿主细胞内的复制过程依赖细胞内钾离子 (K<sup>+</sup>) 的内流。而咪塞米与地高辛两种药物, 可分别通过抑制Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP酶和Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>共转运蛋白, 阻断K<sup>+</sup>向细胞内流入的通路。已有研究证实<sup>[5]</sup>, 当地高辛与咪塞米联合使用时, 能够通过上述机制抑制HPV的DNA复制, 这为寻常疣的治疗提供了新的作用方向与理论依据。基于此, 本研究考虑将这两种药物联合应用于治疗寻常疣中, 并与冷冻、CO<sub>2</sub>点阵激光疗法进行对比, 探讨其有效性及对皮肤愈后情况的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年3月-10月溧阳市人民医院皮肤科门诊收治60例寻常疣患者为研究对象, 以随机数字表法分为A组、B组、C组, 各20例。A组男9例, 女11例; 年龄21~41岁, 平均年龄 (31.20 ± 6.72) 岁; 疣体数1~3个, 平均疣体数 (2.20 ± 0.77) 个。B组男11例, 女9例; 年龄22~46岁, 平均年龄 (30.45 ± 6.65) 岁; 疣体数1~4个, 平均疣体数 (2.05 ± 1.05) 个。C组男12例, 女8例; 年龄22~51岁, 平均年龄 (34.50 ± 8.72) 岁; 疣体数1~5个, 平均疣体数 (2.55 ± 0.94) 个。三组性别、年龄及疣体数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 研究可比。本研究已获得溧阳市人民医院伦理委员会批准 (审批号: 2024009; 编号: AF/SC-08/1.0)。本研究已在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR2500095276)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 年龄18~60岁; 门诊明确诊断为寻常疣; 4周内未接受相关治疗。排除标准: 哺乳期或妊娠期女性; 合并严重系统疾病或局部感染。

1.3 方法 A组采用液氮冷冻治疗: 取棉签蘸取液氮接触疣体, 冷冻20 s, 每2周治疗1次, 共治疗4次。B组采用CO<sub>2</sub>点阵激光治疗: 选用二氧化

碳激光治疗机 (成都国熊光电技术有限公司, 国械注准 20203011501, 型号: JZ-2型), 设置参数: 功率15~25 W/cm<sup>2</sup>, 脉冲能量80~120 mJ; 实施3~4次扫描, 每2周治疗1次, 共治疗4次。C组采用咪塞米-地高辛混合乳膏治疗: 0.125%地高辛溶液制备: 将地高辛片 (上海新谊药厂有限公司, 国药准字H31020678, 规格: 0.25 mg) 研磨后加入乙醇溶液中, 按需配置。0.125%咪塞米溶液制备: 咪塞米注射液 (成都倍特药业股份有限公司, 国药准字H32021527, 规格: 2 ml: 20 mg) 按需配置。将以上两种溶液缓慢加入乳膏基质 (湖北思维康生物工程有限公司, 生产批号: 20230818, 规格: 1 kg) 中, 搅拌混合后分装, 制成0.125%咪塞米-地高辛混合乳膏, 送检合格后, 给予患者局部外用, 将0.125%咪塞米-地高辛混合乳膏涂抹于疣体处, 并使用保鲜膜封包1 h, 2次/d, 持续治疗8周。三组治疗后均随访8周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 评估三组治疗效果 治愈: 疣体完全消退; 显效: 疣体减少 > 50%; 有效: 疣体减少 > 25% 且 ≤ 50%; 无效: 疣体减少 ≤ 25%。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4.2 记录三组皮肤愈后情况 统计皮纹恢复、增生性瘢痕、色素沉着或减退例数及占比。

1.4.3 记录三组不良反应发生率 包括血疱、疼痛、红斑鳞屑等。

1.4.4 记录三组疣体数 治疗前后对疣体数进行统计。

1.4.5 记录三组复发率 对治愈患者进行随访, 治愈疣体附近再次出现疣体, 判定为复发, 统计复发率。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间两两比较行  $t$  检验, 多组间比较行  $F$  检验; 计数资料以 [ $n$  (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验;  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组治疗效果比较 C组治疗总有效率高于A组、B组 ( $\chi^2 = 14.440, P = 0.025$ ); A组与B组总有效率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表1。

2.2 三组皮肤愈后情况比较 C组皮肤愈后情况优于A组、B组 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 三组不良反应发生率比较 三组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=11.030$ ,  $P=0.004$ ); C组不良反应发生率低于A组 ( $P<0.05$ ); A组与B组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表3。

2.4 三组疣体数比较 C组治疗后疣体数少于A组、

B组 ( $P<0.05$ ), 见表4。

2.5 三组复发率比较 A组治愈4例中复发2例, 复发率50.00% (2/4); B组治愈9例中复发2例, 复发率为22.22% (2/9); C组治愈10例中复发4例, 复发率为40.00% (4/10)。三组复发率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.674$ ,  $P=0.433$ )。

表1 三组治疗效果比较 [n (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
A组	20	4 (20.00)	3 (15.00)	6 (30.00)	7 (35.00)	13 (80.00)
B组	20	9 (45.00)	6 (30.00)	3 (15.00)	2 (10.00)	18 (90.00) <sup>§</sup>
C组	20	10 (50.00)	7 (35.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	19 (95.00) <sup>##</sup>

注: \*与A组比较,  $\chi^2=10.671$ ,  $P=0.014$ ; #与B组比较,  $\chi^2=8.544$ ,  $P=0.016$ ; §与A组比较,  $\chi^2=0.714$ ,  $P=0.870$ 。

表2 三组皮肤愈后情况比较 [n (%)]

组别	n	皮纹恢复	增生性瘢痕	色素沉着或减退
A组	20	14 (70.00)	0	6 (30.00)
B组	20	18 (90.00)	2 (10.00)	0
C组	20	20 (100.00)	0	0
$\chi^2$		17.077	6.667	16.364
P		0.002	0.036	0.003

表3 三组不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	n	疼痛	血疱	红斑鳞屑	发生率
A组	20	5 (25.00)	6 (30.00)	0	11 (55.00)
B组	20	6 (30.00)	0	0	6 (30.00) <sup>§</sup>
C组	20	0	0	5 (25.00)	5 (25.00) <sup>##</sup>

注: \*与A组比较,  $\chi^2=6.667$ ,  $P=0.019$ ; #与B组比较,  $\chi^2=0.136$ ,  $P=0.741$ ; §与A组比较,  $\chi^2=4.396$ ,  $P=0.057$ 。

表4 三组疣体数比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	20	2.20 ± 0.77	1.35 ± 0.94
B组	20	2.05 ± 1.05	0.80 ± 1.06
C组	20	2.55 ± 0.94	0.50 ± 0.76
F		2.633	8.633
P		0.226	0.003

### 3 讨论

寻常疣的发病机制较为复杂, 核心在于角质层细胞无法正常有序凋亡, 进而引发细胞过度增殖, 最终促使寻常疣形成<sup>[6]</sup>。目前针对寻常疣的治疗方法较多, 液氮冷冻治疗借助极低温度迅速

冻结疣体组织<sup>[7]</sup>; CO<sub>2</sub>点阵激光则利用高能量激光精准地烧灼疣体<sup>[8]</sup>。有研究发现<sup>[9]</sup>, 将咪塞米与地高辛联合应用, 可通过抑制K<sup>+</sup>内流, 干扰HPV复制过程, 从病毒增殖环节阻断病变进展。研究证实<sup>[10, 11]</sup>, 局部外用含0.125%地高辛的咪塞米-地高辛联合制剂, 能够有效缩小寻常疣的体积, 为临床治疗提供了局部用药的实践依据。

本研究结果显示, C组治疗总有效率高于A组、B组 ( $P<0.05$ ); A组与B组总有效率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); C组治疗后疣体数少于A组、B组 ( $P<0.05$ )。分析原因可能在于咪塞米-地高辛混合乳膏的促渗剂使药物持续渗透到角质层达到有效的浓度, 抑制了病毒



DNA的复制,并增强了抗病毒免疫应答,从而有效提高了治疗效果,减少了疣体数<sup>[12-14]</sup>。三组复发率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可能与随访时间过短有关,本研究后续将进一步延长随访时间来评估复发率。C组皮肤愈后情况优于A组、B组( $P<0.05$ )。液氮冷冻治疗时面积不易控制,创面较大,易导致色素沉着或减退<sup>[3]</sup>;CO<sub>2</sub>点阵激光治疗则因能量过大过度烧灼疣体,可穿透皮肤基底层形成瘢痕<sup>[15]</sup>;而局部外用咪塞米-地高辛混合乳膏近乎于无创,避免了冷冻与激光导致的表皮损伤,从源头上杜绝了瘢痕风险。此外,三组不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );C组不良反应发生率低于A组( $P<0.05$ ),本研究中A组和B组出现疼痛、血疱,考虑液氮冷冻深度过深引起血疱,激光时疣体周围血供丰富,导致出血量增加而不易愈合;而C组不良反应主要表现为红斑鳞屑,这考虑到药物对皮肤的刺激,停药后好转。并且三组均未出现严重不良反应,这也证实了三种治疗方法的安全性均良好。

综上所述,外用咪塞米-地高辛混合乳膏治疗寻常疣的效果良好,相比于液氮冷冻及CO<sub>2</sub>点阵激光疗法,其疗效更佳,可进一步优化皮肤愈后情况,降低不良反应发生率,减少疣体数量。

[参考文献]

[1] Adusumilli N, Shoen E, Friedman A. Psychosocial Burden of Verruca Vulgaris: A Cross-Sectional Survey[J]. *J Drugs Dermatol*, 2022, 21(6): 614-617.

[2] Hekmatjah J, Farshchian M, Grant-Kels JM, et al. The status of treatment for plantar warts in 2021: No definitive advancements in decades for a common dermatology disease[J]. *Clin Dermatol*, 2021, 39(4): 688-694.

[3] Friedman PC. Management of Difficult-to-Treat Warts: Traditional and New Approaches[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(3): 379-394.

[4] Lv S, Fu X, Yue Z, et al. Photodynamic therapy and CO<sub>2</sub> fractional laser combination therapy for verruca vulgaris caused by Koebner phenomenon - Two case reports[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 45: 103946.

[5] Hartley C, Hartley M, Pardoe I, et al. Ionic Contra-Viral

Therapy (ICVT): a new approach to the treatment of DNA virus infections[J]. *Arch Virol*, 2006, 151(12): 2495-2501.

[6] Witchev DJ, Witchev NB, Roth-Kauffman MM, et al. Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management[J]. *J Am Osteopath Assoc*, 2018, 118(2): 92-105.

[7] Qi RQ, Zhou J, Xiao B, et al. Clearance of multiple cutaneous warts by targeting a single lesion: A randomized comparative evaluation of mild local hyperthermia versus cryotherapy[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 87(6): 1443-1445.

[8] Boroujeni NH, Handjani F. Cryotherapy versus CO<sub>2</sub> laser in the treatment of plantar warts: a randomized controlled trial[J]. *Dermatol Pract Concept*, 2018, 8(3): 168-173.

[9] Al-Eitan LN, Tarkhan AH, Alghamdi MA, et al. Transcriptome analysis of HPV-induced warts and healthy skin in humans[J]. *BMC Med Genomics*, 2020, 13(1): 35.

[10] Rijsbergen M, Nicmeyer-van der Kolk T, Hogendoorn G, et al. A randomized controlled proof-of-concept trial of digoxin and furosemide in adults with cutaneous warts[J]. *Br J Dermatol*, 180(5): 1058-1068.

[11] van der Kolk T, Dillingh MR, Rijneveld R, et al. Topical ionic contra-viral therapy comprised of digoxin and furosemide as a potential novel treatment approach for common warts[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(12): 2088-2090.

[12] Fathy G, Abo-Elmagd WM, Afify AA. Intralesional combined digoxin and furosemide in plantar warts: Does it work?[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021, 20(8): 2606-2611.

[13] Nasr M, Abdelaty S, Elkholly BM. A comparative clinico-dermoscopic study of intralesional injection of combined digoxin and furosemide, Candida antigen, and vitamin D3 for multiple warts[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(4): 1344-1353.

[14] Kepp O, Menger L, Vacchelli E, et al. Anticancer activity of cardiac glycosides: At the frontier between cell-autonomous and immunological effects[J]. *Oncoimmunology*, 2012, 1(9): 1640-1642.

[15] de Planell-Mas E, Martínez-Garriga B, Viñas M, et al. Efficacy of the Treatment of Plantar Warts Using 1064 nm Laser and Cooling[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(2): 801.