

· 临床研究 ·

复方倍他米松联合低浓度 5-氟尿嘧啶治疗瘢痕疙瘩的疗效观察

刘丽华, 何云飞, 杨万军, 周 薇

(四川省攀枝花市中心医院皮肤科 617067)

摘要:目的 探讨低浓度 5-氟尿嘧啶(5-FU)与复方倍他米松混合注射治疗瘢痕疙瘩的疗效。方法 将该院 87 例患者分成 A、B、C 3 组。对 A 组($n=30$)患者行单纯低浓度 5-FU 注射,对 B 组($n=29$)患者行单纯复方倍他米松注射,对 C 组($n=28$)患者行低浓度 5-FU 与复方倍他米松的混合液注射,3 组患者均每隔 3 周注射 1 次,共 4 次。分别于治疗后第 1、3、12 个月进行随访。结果 共有 81 例患者按要求完成疗程,在第 12 个月随访时,A、B、C 组的有效率分别为 32.0%、58.6%、70.4%,C 组患者有效率明显高于 A、B 组。结论 低浓度 5-FU 与复方倍他米松联合治疗瘢痕疙瘩,安全有效。

关键词:瘢痕疙瘩;复方倍他米松;5-氟尿嘧啶

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)20-2364-02

Clinical research on combination therapy of compound betamethasone and low concentration 5-fluorouracil in the treatment of keloid

Liu Lihua, He Yunfei, Yang Wanjun, Zhou Wei

(Department of Dermatology, Central Hospital of Panzhihua City, Panzhihua, Sichuan 617067, China)

Abstract: **Objective** To examine the therapeutic efficacy of intralesional injection of compound betamethasone combined with low concentration 5-fluorouracil. **Methods** 87 patients were divided into group A, B and C. 30 patients in group A were treated with intralesional injection of 5-fluorouracil, 29 patients in group B received treatment of compound betamethasone, 28 patients in group C were treated with a mixture of compound betamethasone and low concentration 5-fluorouracil. Three groups of patients were injected once every three week, with a total of four times. All the patients were observed respectively on month 1, 3 and 12 after the start of treatment. **Results** A total of 81 patients completed treatment according to the requirement. In the 12-month follow-up, the efficiency of group A, B and C were 32.0%, 58.6% and 70.4%, respectively. The efficiency of group C was obviously higher than that of group A and B. **Conclusion** The combination therapy for keloid is safe and effective by using compound betamethasone and low concentration 5-fluorouracil.

Key words: keloid; compound betamethasone; 5-fluorouracil

本科于 2011 年 1 月至 2012 年 2 月,采用复方倍他米松注射液(先灵葆雅制药有限公司,商品名:得保松)联合 5-氟尿嘧啶(5-FU,天津金耀氨基酸有限公司)皮损内注射治疗皮肤瘢痕疙瘩,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院皮肤科门诊胸部符合瘢痕疙瘩诊断的患者 87 例,其中男 36 例,女 51 例。年龄 21~39 岁,平均 33 岁,其病程为 4 个月至 3 年,平均 11 个月。单发 23 例,多发 64 例,其中胸前瘢痕疙瘩皮损 131 处。患者按就诊顺序随机分为 3 组,A 组 30 例,B 组 29 例,C 组 28 例。3 组患者性别、年龄、发病部位等差异无统计学意义($P>0.05$),3 组患者治疗均选取胸部瘢痕疙瘩皮损。所有皮损皆有不同程度的瘙痒和压痛,无自然消退趋势。治疗前患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 排除标准 治疗前曾做手术切除或其他治疗;妊娠或哺乳期妇女;有高血压、糖尿病或其他有类固醇激素禁忌证者;未满 18 周岁或大于 65 周岁的患者;有系统性疾病或未控制的病毒、细菌、真菌感染;局部皮肤感染破溃或其他泛发性皮肤病;对本研究中的药物过敏者。

1.2.2 治疗方法 A 组给予 5-FU(0.25 g/10 mL)0.2 mL(5 mg)加利多卡因 2 mL 混合液;B 组予复方倍他米松 1 mg 加利多卡因 2 mL 混合液;C 组在 B 组注射液的基础上加入 5-FU(0.25 g/10 mL)0.2 mL(5 mg)。3 组均皮损内注射,直至皮损苍白隆起为止(注意不要注入皮下及基底部,以免引起正常组织萎缩或缺血坏死)。每隔 3 周注射 1 次,共 4 次。瘢痕组织大者可做多点注射,每次倍他米松不超过 1 mL,5-FU 不超过 0.2 mL。于治疗开始后 1、3、12 个月进行随访。

1.2.3 判定标准 参照蔡景龙等^[1]编著《现代瘢痕治疗学》制定的 3 级分类法进行评价。I 级为完全缓解(缓解 81%~100%);瘢痕明显缩小、变平变软,瘢痕停止发展,不再增生,自主症状消失,色泽与周围正常皮肤接近,治疗结束后不再复发;II 级为极大缓解(缓解 61%~80%),瘢痕疙瘩缩小,变平变软,自主症状基本消失;III 级为部分缓解(缓解 20%~60%),瘢痕疙瘩缩小不太明显、轻度变平变软,局部轻度瘙痒感;IV 级为未缓解(缓解程度小于 20%),治疗前后变化轻微或无变化,局部瘙痒。总有效率按完全缓解率加极大缓解率计。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效评价 3 组患者中 A 组患者 4 例因疼痛放弃治疗,失访 1 例;C 组患者失访 1 例。81 例患者按要求完成疗程,随着治疗时间的增加,疗效越好,并且在停药后,部分患者的皮损尚有不同程度的缓解,其疗效比较,见表 1。3 组患者治疗并随访 12 个月, C 组总有效率明显高于 A 组和 B 组。其有效率经 χ^2 检验, A 组和 C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。A 组与 B 组、B 组与 C 组比较, 总有效率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者治疗后临床疗效比较(n)

组别	治疗时间	n	完全缓解	极大缓解	部分缓解	未缓解	有效率(%)
A 组	1 个月	30	0	1	13	16	3.3
	3 个月	26	2	5	10	9	26.9
	12 个月	25	2	6	10	7	32.0
B 组	1 个月	29	0	8	12	9	27.6
	3 个月	29	8	8	6	7	55.2
	12 个月	29	10	7	6	6	58.6
C 组	1 个月	28	0	10	11	7	35.7
	3 个月	27	11	7	5	4	66.7
	12 个月	27	12	7	5	3	70.4

2.2 不良反应 A 组:有 21 例出现注射部位疼痛,有 4 例因疼痛而放弃治疗,其余患者表示可以忍受;3 例患者注射部位出现局部溃疡,对症处理后愈合;2 例患者在注射部位出现色素沉着,1 年后随访时已基本消退。B 组:5 例患者在注射部位出现疼痛,2 d 左右自行缓解;3 例患者皮损或周围正常皮肤出现轻度萎缩;1 例毛细血管扩张。C 组:6 例患者注射部位出现疼痛,2 d 左右自行缓解;2 例患者皮损或周围正常皮肤出现轻度萎缩;1 例注射部位局部溃疡,经对症处理后愈合。

3 讨 论

瘢痕疙瘩系皮肤结缔组织对创伤的反应超过正常范围的表现,常发生于上胸及胸骨前区^[2]。其治疗方法很多,如压迫疗法、药物治疗、激光治疗、放射治疗、冷冻治疗以及外科手术治疗等,因皮损内注射操作简便,并且疗效尚佳,是目前临床上较为常用的方法。

瘢痕疙瘩与遗传、免疫、成纤维细胞、细胞因子等诸多因素有关,其中成纤维细胞对促瘢痕形成的细胞因子的反应性增高,被认为是瘢痕疙瘩发病的重要机制^[3]。瘢痕疙瘩的组织病理特点主要是成纤维细胞的过度增生,局部毛细血管增生合成纤维粘连蛋白和某些糖胺聚糖等细胞外基质成分增加^[4]。针对这些特点,抑制成纤维细胞过度增殖和局部血液供应是有效的治疗方法之一。

5-FU 是一种常用的抗肿瘤药物,属于一种抗代谢药。目前,国内外已有较多关于 5-FU 治疗瘢痕疙瘩的报道。潘祝彬等^[5]研究发现,5-FU 抑制瘢痕增生主要通过增加 I-Smad 转导

信号 Smad7 的表达,抑制转化生长因子 β 的病理性作用,使成纤维细胞增殖受阻而发挥作用。然而单纯皮损内注射低浓度的 5-FU 对抑制瘢痕疙瘩有一定的治疗作用,但是总的有效率并不理想,可能与 5-FU 本身并不能促进已沉积胶原的降解有关;同时,5-FU 有致痛作用,长时间使用患者多难以接受。在此基础上,必须应用其他药物促进胶原的降解,才能进一步提高治疗效果。有研究表明,激素是通过下调瘢痕疙瘩成纤维细胞的 mRNA,抑制成纤维细胞增殖及其合成胶原与其他细胞外基质,促进细胞凋亡而使瘢痕变平变薄^[6]。Davision 等^[7]的研究中,皮损内注射 5-FU 与糖皮质激素的混合液,其效果优于单独注射糖皮质激素。

综上所述,采用皮损内单纯注射 5-FU、单纯注射复方倍他米松、与复方倍他米松联合低浓度 5-FU 皮损内注射进行比较,结果显示联合治疗总有效率高于单纯治疗。因此,复方倍他米松联合 5-FU 治疗瘢痕疙瘩不失为一种安全、方便、有效的治疗方法^[8-9]。

参考文献:

- [1] 蔡景龙,张宗学.现代瘢痕治疗学[M].北京:人民卫生出版社,1998:161.
- [2] 赵辩.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:1165.
- [3] Jagadeesan J, Bayat A. Transforming growth factor beta (TGFbeta) and keloid disease[J]. Int J Surg 2007;5(4):278-285.
- [4] Peltonen J, Hsiao LL, Jaakkola S, et al. Activation of collagen gene expression in keloids; co-localization of type I and VI collagen and transforming growth factor-beta I mRNA[J]. J Invest Dermatol, 1991, 97(2):240-248.
- [5] 潘祝彬,李小静,王明丽,等.5-氟尿嘧啶对瘢痕疙瘩成纤维细胞 Smad7 和转化生长因子 β I 型受体表达的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(37):7245-7249.
- [6] 鲍卫汉,徐少骏.激素治疗瘢痕的机理研究[J].中华外科杂志,2000,38(5):378-381.
- [7] Davision SP, Dayan JH, Clemens MW, et al. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids[J]. Aesthet Surg, 2006, 40(2):40-46.
- [8] 刘明宇,毕国华.复合药物局部注射治疗瘢痕疙瘩临床观察[J].中国美容医学,2008,17(3):420-421.
- [9] 肖满兰,树叶,谢红付.曲安奈德和 5-氟尿嘧啶联合局部注射治疗瘢痕疙瘩疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2003,17(5):323-324.

(收稿日期:2013-01-28 修回日期:2013-04-11)