

复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶在增生性瘢痕中的应用效果分析

Analysis of Clinical Efficacy of Compound Betamethasone Injection Combined with 5-fluorouracil in Treating Hypertrophic Scar

黄银浩 龙 航 张艾丽 李德彧 林伟清 桑 明 颜廷凯 方 杰 王 芳

HUANG Yin hao, LONG Hang, ZHANG Aili, LI Deyu, LIN Weiqing, SANG Ming, YAN Tingkai, FANG Jie, WANG Fang

基金项目：毕节市科学技术项目（毕科联合字 sy [2018] 10 号）

作者单位：551700 贵州 毕节，毕节市第一人民医院皮肤科（黄银浩，张艾丽，李德彧，林伟清，桑明，颜廷凯，方杰，王芳），烧伤整形外科（龙航）

通信作者：方杰，Email: fangjie812@sina.cn

Fund project: Science and Technology Project of Bijie City (Bijie Science sy [2018] No. 10)

Affiliations: Department of Dermatology (HUANG Yin hao, ZHANG Aili, LI Deyu, LIN Weiqing, SANG Ming, YAN Tingkai, FANG Jie, WANG Fang), Department of Burn and Plastic Surgery (LONG Hang), The First People's Hospital of Bijie City, Bijie, Guizhou 551700, China

Corresponding author: FANG Jie, Email: fangjie812@sina.cn

【摘要】 目的 对比分析复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶与单纯复方倍他米松注射治疗小面积增生性瘢痕的临床效果。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月毕节市第一人民医院收治的 36 例小面积增生性瘢痕患者作为研究对象，按照随机数表法将其随机分为观察组与对照组，每组 18 例。观察组患者采用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶注射治疗，对照组患者单纯采用复方倍他米松注射治疗，对比观察两组患者温哥华瘢痕量表（VSS）评分及临床疗效。结果 治疗结束后 1 个月，观察组患者 VSS 评分为（2.00 ± 0.77）分，明显低于对照组患者的 VSS 评分（6.22 ± 1.93）分（ $t=8.616, P<0.001$ ）；随访 1 年后，观察组患者中治愈 8 例、显效 10 例，明显优于对照组患者的治愈 3 例、显效 11 例、无效 4 例（ $Z=-2.340, P=0.019$ ）。结论 与单纯应用复方倍他米松相比，应用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶治疗小面积增生性瘢痕可有效促进瘢痕组织消退，改善瘢痕症状，疗效更显著。

【关键词】 复方倍他米松；5-氟尿嘧啶；增生性瘢痕；小面积；温哥华瘢痕量表

【标志符】 doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2022.03.013

【文章类型】 临床应用

【Abstract】 Objective To analyze the clinical efficacy of Compound Betamethasone Injection combined with 5-fluorouracil in the treatment of small-sized hypertrophic scars. Methods Thirty-six patients with small-sized hypertrophic scars, admitted to the First People's Hospital of Bijie City from January 2018 to July 2019, were enrolled as research subjects and divided, using random number table, into observation group (n = 18) and control group (n = 18). The patients in observation group were treated with Compound Betamethasone Injection combined with 5-fluorouracil, whereas patients in control group were treated with Compound Betamethasone Injection alone. The Vancouver scar scale (VSS) score and clinical efficacy were compared between the two groups. Results One month after the end of treatment, the VSS score in

observation group was (2.00 ± 0.77) points, much lower than (6.22 ± 1.93) points in control group ($t = 8.616$, $P < 0.001$). During the one-year follow-up, 8 cases were cured and 10 cases were markedly effective in observation group, much better than control group with 3 cases cured, 11 cases markedly effective and 4 cases ineffective ($Z = -2.340$, $P = 0.019$). **Conclusion** Compared with application of Compound Betamethasone Injection alone, the combined application of Compound Betamethasone Injection and 5-fluorouracil in the treatment of small-sized hypertrophic scar can significantly promote the regression of scar tissues and improve patients' scarring symptoms, presenting better clinical efficacy.

【Keywords】 Compound Betamethasone Injection; 5-fluorouracil; Hypertrophic scar; Small size; Vancouver scar scale

增生性瘢痕是机体受到损伤后, 纤维组织过度修复的结果, 主要表现为皮肤色素沉着、瘙痒、疼痛等, 严重者可导致局部组织器官功能障碍, 且因影响美观还可造成患者产生自卑、自闭等心理障碍, 甚至出现自杀倾向, 严重影响患者的身心健康及生活质量^[1-3]。目前, 临床治疗增生性瘢痕的方法主要有手术切除、冷冻、放射治疗、物理压迫及皮损内药物注射等^[4], 其中皮损内药物注射因具有损伤小、疗效好、复发率低等优点被广泛应用于小面积增生性瘢痕的治疗^[1], 但有关皮损内注射药物的选择尚存争议。为给予小面积增生性瘢痕皮损内药物注射提供指导, 本研究笔者对比分析了复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶与单纯复方倍他米松在此类患者中的应用效果, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月毕节市第一人民医院收治的 36 例小面积增生性瘢痕患者作为研究对象, 按照随机数表法将其随机分为观察组与对照组, 每组 18 例。观察组男性 5 例、女性 13 例, 年龄 (37.44 ± 9.33) 岁, 瘢痕面积 (3.32 ± 0.74) cm^2 ; 对照组男性 6 例、女性 12 例, 年龄 (37.38 ± 9.78) 岁, 瘢痕面积 (3.29 ± 0.79) cm^2 。两组患者性别分布情况对比采用卡方检验, $\chi^2 = 0.131$ 、 $P = 0.717$, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性; 年龄、瘢痕面积对比采用独立样本 t 检验, $t = 0.019$ 、 0.093 , $P = 0.985$ 、 0.762 , P 均 > 0.05 , 差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经毕节市第一人民医院医学伦理委员会批准, 且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 符合增生性瘢痕的诊断标准; 年龄在 16~55 岁之间; 增生性瘢痕面积 $\leq 5 \text{ cm}^2$; 对本

研究知情同意。排除标准: 合并有严重增生性瘢痕破溃和感染; 入组前接受过影响本研究结果的药物治疗; 合并有高血压、内分泌紊乱等基础疾病; 合并有严重全身感染性疾病或恶性肿瘤; 合并有结缔组织疾病或可能影响结缔组织代谢的疾病; 合并有严重心、肝、脑、肺、肾等重要脏器功能障碍; 对本研究所用药物成分过敏或为过敏体质; 妊娠期及哺乳期女性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 瘢痕部位常规消毒后, 采用 5 ml 注射器抽取 2% 利多卡因注射液 0.5 ml + 复方倍他米松注射液 1.0 ml 的混合液, 自瘢痕边缘以平行于周围皮肤表面的方向进针, 将药物均匀、缓慢注射至瘢痕组织内, 直至瘢痕组织肿胀变白后停止, 每 4 周注射 1 次, 连续注射治疗 5 个月。

观察组: 瘢痕部位常规消毒后, 采用 5 ml 注射器抽取 2% 利多卡因注射液 0.5 ml + 复方倍他米松注射液 1.0 ml + 5-氟尿嘧啶注射液 0.1 ml 的混合液, 进行瘢痕内注射, 方法同对照组。

2.2 观察指标及评价标准

对比观察两组患者瘢痕评分及临床疗效。分别于治疗前及治疗结束后 1 个月采用温哥华瘢痕量表 (Vancouver scar scale, VSS) 评估患者瘢痕增生情况, 量表共包含色泽、厚度、血管分布、柔软度 4 个维度, 总分为 0~15 分, 分值越高表示瘢痕增生越严重。随访 1 年后评估两组患者临床疗效, 瘢痕完全萎缩、软化, 疼痛、瘙痒等症状消失, 随访 1 年内无复发为治愈; 60% 及以上瘢痕出现萎缩、软化, 疼痛、瘙痒等症状有所改善, 随访 1 年内无复发为显效; 60% 以下瘢痕出现萎缩、软化甚至加重, 疼痛、瘙痒等症状无明显改善, 或随访 1 年内复发为无效。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数) / 总例数 $\times 100\%$ ^[5]。

2.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件对所得数据进行统计学分析，其中计数资料以频数或百分比表示，采用卡方检验或等级资料的秩和检验；符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间两两比较采用独立样本 t 检验；均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者 VSS 评分对比

治疗前，两组患者 VSS 评分无明显差异 ($P > 0.05$)，具有可比性；治疗结束后 1 个月，观察组患者 VSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)，详见表 1。

表 1 两组小面积增生性瘢痕患者 VSS 评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of VSS scores of patients with small-sized hypertrophic scar between the two groups (point, $\bar{x} \pm s$)			
组别 Group	例数 Number of cases	治疗前 Before treatment	治疗结束后 1 个月 One month after the end of treatment
观察组 Observation group	18	11.89 ± 1.94	2.00 ± 0.77
对照组 Control group	18	11.05 ± 1.92	6.22 ± 1.93
t 值 t value		1.306	8.616
P 值 P value		0.200	<0.001

注：VSS 为温哥华瘢痕量表；观察组患者采用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶注射治疗，对照组患者单纯采用复方倍他米松注射治疗

Note: VSS - Vancouver scar scale; Patients in observation group were treated with Compound Betamethasone Injection combined with 5-fluorouracil, whereas patients in control group were treated with Compound Betamethasone Injection alone

3.2 两组患者临床疗效对比

随访 1 年后，观察组患者中治愈 8 例、显效 10

例，总有效率为 100%，明显优于对照组患者的治愈 3 例、显效 11 例、无效 4 例，总有效率 77.78% ($Z = -2.340, P = 0.019$)。

3.3 典型病例

患者，女性，30 岁，因外伤致背部瘢痕增生 8 年，伴疼痛、瘙痒收入院。患者于 8 年前因外伤致背部遗留增生性瘢痕，近 1 年逐渐出现疼痛、瘙痒等症状，为求治疗，遂来本院就诊。专科检查：背部可见体积约 3.2 cm × 1.5 cm × 1.2 cm 的增生性瘢痕，边缘充血明显，质地较硬。临床诊断：背部增生性瘢痕。患者入院后，予以复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶注射治疗（方法同 2.1 观察组），治疗结束后 1 个月，瘢痕明显萎缩、变平，表面出现红色浅表血管；随访 1 年后，瘢痕未复发。治疗过程典型图片见图 1-3。

4 讨论

瘢痕是创伤修复的必然结果，而增生性瘢痕是创伤愈合后组织仍继续增殖而形成的产物，主要病理学特征为成纤维细胞过度增殖、毛细血管异常增多、结缔组织基质过度沉积^[6-7]。目前，增生性瘢痕的发病机制尚未完全明确，多数学者认为血管形成是其生长及复发的关键因素^[8]，但临床尚无特效治疗药物。

糖皮质激素是目前临床治疗增生性瘢痕的常用药物，其中以曲安奈德和复方倍他米松最为常见。复方倍他米松主要含有倍他米松磷酸钠及二丙酸倍他米松两种成分，其中倍他米松磷酸钠吸收快、起效迅速，二丙酸倍他米松吸收慢、但作用时间长，是唯一同时含有速效和缓释两种药效成分的注射用糖皮质激素^[9]。复方倍他米松的效价是中效糖皮质激素曲安奈德的 5 倍，可通过与成纤维细胞胞浆内



图 1 治疗前背部瘢痕增生情况；图 2 治疗 3 个月时背部瘢痕增生情况；图 3 治疗结束后 1 个月瘢痕萎缩、变平
Fig. 1 Scar hyperplasia on the back before treatment; Fig. 2 Scar hyperplasia on the back three months after treatment; Fig. 3 One month after the end of treatment, the scar shrunk in size and flattened

的特异性糖皮质类固醇受体结合,抑制成纤维细胞增生和胶原蛋白合成,进而改善瘢痕增生情况^[10]。5-氟尿嘧啶是临床常用的抗肿瘤类药物,可通过破坏 DNA 复制,干扰细胞合成过程,从而抑制成纤维细胞的增殖和胶原蛋白的合成,防止瘢痕形成^[11-12]。相关研究发现,复方倍他米松与 5-氟尿嘧啶联合使用可明显抑制瘢痕形成,减少瘢痕复发^[13-14]。本研究结果显示,采用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶注射治疗的观察组患者 VSS 评分明显低于单纯采用复方倍他米松注射治疗的对照组,临床疗效明显优于对照组。可见,与单纯应用复方倍他米松相比,应用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶可显著改善瘢痕症状,提高临床疗效,与既往的研究结果相一致。

综上所述,与单纯应用复方倍他米松相比,应用复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶治疗小面积增生性瘢痕可有效促进瘢痕组织消退,改善瘢痕症状,疗效更显著,临床应用价值更高。但本研究样本量较小,结果可能存在一定偏倚,且未对患者不良反应发生情况进行观察,均有待后续增加样本量、开展多中心研究进行验证。

参考文献

- [1] Kafka M, Collins V, Kamolz LP, et al. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: a systematic review [J]. Wound Repair Regen, 2017, 25 (1): 139-144.
- [2] 肖芳玲. 增生性瘢痕的药物治疗进展 [J]. 中国美容医学, 2021, 30 (4): 181-184.
- [3] 严冬梅, 田燕. 增生性瘢痕的治疗研究进展 [J]. 空军医学杂志, 2021, 37 (1): 87-91.
- [4] Willows BM, Ilyas M, Sharma A. Laser in the management of

- burn scars [J]. Burns, 2017, 43 (7): 1379-1389.
- [5] 林泉, 刘为廷, 李俊明, 等. 联合疗法治疗瘢痕疙瘩的疗效 [J]. 中华医学美容杂志, 2018, 24 (3): 199-201.
- [6] Lee DE, Trowbridge RM, Ayoub NT, et al. High-mobility group box protein-1, matrix metalloproteinases, and vitamin D in keloids and hypertrophic scars [J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2015, 3 (6): e425.
- [7] Yang QQ, Yang SS, Tan JL, et al. Process of hypertrophic scar formation: expression of eukaryotic initiation factor 6 [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128 (20): 2787-2791.
- [8] 庞轲, 刘一君, 张凯, 等. 增生性瘢痕治疗研究进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 31 (1): 58-62.
- [9] 郝清鑫, 郭呈森, 陈思远. 复方倍他米松局部注射联合超脉冲 CO₂ 点阵激光对增生性瘢痕的疗效研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32 (5): 377-380.
- [10] 李璟蓉, 赵瑞, 郭云龙, 等. 长脉冲 Nd: YAG 1064 nm 激光联合复方倍他米松注射液治疗增生性瘢痕的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2020, 41 (7): 1632-1634.
- [11] 吕建平, 付文华, 王少华, 等. 低剂量 5-氟尿嘧啶与曲安奈德对兔耳增生性瘢痕的作用 [J]. 中华医学美容杂志, 2018, 24 (3): 202-205.
- [12] 孔德平, 陈凯. 5-氟尿嘧啶对增生性瘢痕的作用研究 [J]. 重庆医学, 2015, 44 (8): 1029-1031.
- [13] 周丽艳. 复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶治疗增生性瘢痕 33 例疗效观察 [J]. 药品评价, 2020, 17 (23): 32-34.
- [14] Khalid FA, Mehrose MY, Saleem M, et al. Comparison of efficacy and safety of intralesional triamcinolone and combination of triamcinolone with 5-fluorouracil in the treatment of keloids and hypertrophic scars: randomised control trial [J]. Burns, 2019, 45 (1): 69-75.

(收稿日期: 2021-02-17)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

《中国烧伤创疡杂志》专家审稿说明

1. 在浏览器中输入 <http://www.cjbuw.org> 进入《中国烧伤创疡杂志》网站 (或直接从邮箱里的相关链接进入);
 2. 点击左侧菜单栏中的“专家审稿”进行登陆;
 3. 在输入框中填写 Email 和密码登录审稿人帐户进行审稿, 初次登录本网站的专家, 可点击下方的“申请成为审稿人”, 在阅读完审稿人须知后填写详细信息, 收到申请后, 编辑部将尽快与专家联系沟通有关事宜;
 4. 进入审稿页面, 可以查看当前需要审阅的稿件;
 5. 点击相关稿件, 进入到提交审稿意见的页面;
 6. 填写相应内容后提交审稿意见, 审稿完成。
- 专家在线审稿时, 如有任何问题请与编辑部联系:
联系电话: 010-58701592; Email: periodical@chinaburn.com。