

病灶内注射 5-氟尿嘧啶治疗跖疣的临床效果观察

孙芳¹ 朱郢鑫² 徐平¹ 郑晓明²

(1.十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院 皮肤科; 2. 中心手术室 湖北十堰 442000)

【摘要】目的：观察追踪病灶内注射 5-氟尿嘧啶治疗跖疣的临床效果。方法：选取 2019 年 12 月至 2022 年 12 月十堰市皮肤病中心（十堰市太和医院皮肤科）收治的 140 名跖疣患者为研究对象，根据治疗方案将该组患者分为病灶内注射 5-氟尿嘧啶组（简称注射组）70 例和病灶外敷 5-氟尿嘧啶组（简称外敷组）70 例，回顾性分析两组患者治疗期（6 周）内疗跖疣临床治疗效果，包括有效性、疼痛程度、不良反应、皮损数量的差异，并通过跟踪分析两组患者治疗期（6 周）结束后 12 周内电话回访记录及皮损微信图文反馈（手机 APP），对比跟踪其间跖疣复发率、瘢痕存留差异。结果：疼痛效果评分比较注射组在治疗期 2-6 周内，明显低于外敷组（ $P < 0.05$ ），且较治疗前明显降低（ $P < 0.05$ ）；总有效率比较治疗期（6 周）结束后注射组为 98.6%，显著高于外敷组的 75.7%（ $P < 0.05$ ）；皮损面积比较注射组治疗期内从治疗 2 周后，皮损面积较治疗前明显减少（ $P < 0.05$ ），外敷组从治疗 3 周开始，皮损面积较治疗前显著减少（ $P < 0.05$ ），两组患者分别治疗 3 周后，注射组皮损明显少于外敷组（ $P < 0.05$ ）；总复发率比较治疗期结束后 12 周注射组总复发率（1.4%）明显低于外敷组（22.9%）（ $P < 0.05$ ）；瘢痕总存留率比较治疗期结束后 12 周注射组（12.9%）较外敷组（24.3%），（ $P > 0.05$ ），无明显统计学意义；总不良反应比较治疗 6 周内，注射组总不良反应发生率（5.7%）较外敷组（7.0%），（ $P > 0.05$ ），无明显统计学意义。结论：病灶内注射 5-氟尿嘧啶治疗跖疣在疼痛程度、有效率、皮损面积、复发率的评价指标中明显优于外敷 5-氟尿嘧啶，在瘢痕存留和不良反应的评价指标比较中无明显统计学差异；不良反应在本研究中两组患者均有出现，整体不良反应程度都较轻，说明安全性尚可，但也可能受样本量的局限，需要进一步研究；两组患者都存在瘢痕存留，但瘢痕的性质、影响程度、消散还需要更长时间的持续跟踪研究。

【关键词】5-氟尿嘧啶；跖疣治疗；护理观察；效果观察

Clinical effect of intralesional injection of 5-fluorouracil in plantarsal wart

Sun Fang¹ Zhu Yunxi² Xu Ping¹ Zheng Xiaoming²

(1. Dermatology Department, Shiyan Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine;

2. Center operating Room Hubei Shiyan 442000)

[Abstract] Objective: To observe the clinical effect of 5-fluorouracil injection. Methods: 140 plantar warts patients admitted to Shiyan Dermatology Center (Dermatology Department of Shiyan Taihe Hospital) from December 2019 to December 2022 were selected as the study subjects, According to the treatment plan, this group was divided into 70 5-fluorouracil group (injection group) and 70 5-fluorouracil group (external injection group), Retrospective analysis of the treatment period (6 weeks), Including differences in effectiveness, degree of pain, adverse effects, number of skin lesions, By tracking and analyzing the telephone return visit record and WeChat graphic feedback of skin lesions (mobile APP) within 12 weeks after the end of the treatment period of the two groups (6 weeks), Compare and track the difference in the recurrence rate and scar retention of the intervening plantar warts. Results: Pain effect scores were compared with the injection group within 2-6 weeks of the treatment period, Significantly lower than that in the external application group ($P < 0.05$), And it was significantly lower than that before the treatment ($P < 0.05$); The total response rate comparison was 98.6% after the end of the treatment period (6 weeks), Significantly higher than 75.7% in the external application group ($P < 0.05$); Skin lesion area was compared to the injection group during the treatment period from 2 weeks after treatment, Skin lesion area was significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), In the external application group, starting at 3 weeks of treatment, Skin lesion area was significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), After 3 weeks of separate treatment in both groups, Skin lesions in the injection group were significantly less than those in the external application group ($P < 0.05$); Compared with the total recurrence rate, the total recurrence rate of the injection group at 12 weeks after the treatment period was significantly lower than that of the external application group (22.9%) ($P < 0.05$); Total scar retention rate was compared to 12 weeks after the treatment period (12.9%) compared with the external application group (24.3%), ($P > 0.05$), No significant statistical significance; Total adverse effects were compared within 6 weeks of treatment, The incidence of total adverse reactions in the injection group (5.7%) compared with the external group (7.0%), ($P > 0.05$), There was no significant statistical significance. Conclusion: intralesional injection of 5-fluorouracil for plantarsal wart is significantly better than 5-fluorouracil in the evaluation index

of pain degree, effective rate, skin damage area, recurrence rate, and no statistical difference in the comparison of scar retention and adverse reactions; adverse reactions occurred in both patients in this study, the overall adverse reactions were mild, indicating that safety is acceptable, but may be limited by sample size, which requires further study; scar exists in both groups, but the nature, influence and dissipation of scar require longer duration.

[Key words] 5-fluorouracil; plantar wart treatment; nursing observation; effect observation

5-氟尿嘧啶为嘧啶类的氟化物,属于抗代谢抗肿瘤药,能抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶,阻断脱氧嘧啶核苷酸转换成胸腺嘧啶核苷,干扰DNA合成,对RNA的合成也有一定的抑制作用,临床用于结肠癌、直肠癌、皮肤癌等,外用可治疗病毒类及肿瘤类皮肤病,在皮肤科已得到了广泛的应用[9]。目前临床上常用5-氟尿嘧啶注射、外敷或结合口服药物来共同治疗跖疣,但是疗效、复发率、临床效果、不良反应等指标有待进一步研究。本文通过病灶内注射5-氟尿嘧啶的方式干预治疗患者跖疣,对比一般外敷疗法,并长期跟踪预后效果,现在报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾分析2019年12月至2022年12月十堰市皮肤病中心(十堰市太和医院皮肤科)收治的跖疣患者140例为研究对象。纳入标准:(1)符合《皮肤性病学》[1]中跖疣的诊断标准;(2)该治疗方案征得患者同意。排除标准:(1)已经接受过手术或其他干预治疗者;(2)近期使用过抗病毒药物、免疫调节剂者;(3)合并其脏器严重器质性病变者;(4)合并免疫系统疾病者;(5)妊娠妇女;(6)疤痕体质者;(7)有氟尿嘧啶类使用禁忌或药物高敏反应者;(7)跖疣体局部严重感染者。该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和湖北医药学院附属太和医院对研究的相关伦理要求(医院伦理批件号:2021KS096)。

1.2 方法

接受病灶内注射5-氟尿嘧啶的患者,跖疣周围正常消毒,严格无菌技术操作,给予体积比为1:1的2.5%氟尿嘧啶注射液(天津金耀药业 国药准字 H12020959)250mg/10ml,与2%的利多卡因注射液100mg/5ml,局部注射治疗。治疗方法:在跖疣疣体边缘3点、6点、9点、12点钟方向分别进针,刺入疣体底部,多疣体合并疣体组织多点注射,推针的同时缓慢推注,注射方式为直视下疣体周围注射,注射统一观测指标疣体周围皮肤组织稍变白即可。

1.3 观察指标

1.3.1 皮损数量指标及疼痛评价指标

在治疗前与治疗后分别记录皮损数量情况即跖疣体数目(N)的评分以及疼痛程度的评分。皮损数量评分定义:2分为 $0 \leq N < 5$,4分为 $5 \leq N < 10$,6分为 $10 \leq N < 15$,8分为 $N \geq 15$;疼痛程度评分定义:0分为无疼痛感,2分为重按疼痛,行走时轻度痛感,尚可忍受,4分为轻触即痛,

行走时疼痛明显,很难忍受,6分为疼痛性持续,严重影响正常生活[4]。

1.3.2 疗效标准

根据《中医外科诊疗思维》中相关疗效标准判定[11]。(1)治愈:皮损消退,未出现新皮损丘疹;(2)显效:皮损面积缩小为70%,未出现新皮损丘疹;(3)有效:30%皮损面积缩小 $< 70%$,未出现新皮损丘疹;(4)无效:皮损面积缩小 $< 30%$,或者出现新皮损丘疹。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100%$ 。

1.3.3 复发率指标

复发率:追踪患者在治疗周期(6周)结束后,无后续干预治疗下,第3、第6、第9、第12周随访时皮肤情况,皮损处以及皮损周围发现新疣体即为复发。复发率=复发人数/(痊愈人数+显效人数) $\times 100%$ [12]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,以 $[n(\%)]$ 表示计数资料,并行 χ^2 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,组间比较行独立样本t检验,组内比较行配对样本t检验, $P < 0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

本研究对象中男性72例,女性68例,年龄14~68岁。根据其治疗措施分为病灶内注射5-氟尿嘧啶组(简称注射组)、病灶外敷5-氟尿嘧啶组(简称外敷组)。两组患者年龄、性别、病程、跖疣体个数等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者一般资料比较(n=70)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,月)	跖疣数 ($\bar{x} \pm s$,个)
注射组	34/36	35.5 \pm 11.4	12.5 \pm 6.2	10.4 \pm 4.2
外敷组	38/32	37.3 \pm 10.3	11.8 \pm 5.6	9.4 \pm 3.8
χ^2/t 值	0.270	-0.980	0.701	1.478
P值	0.820	0.329	0.485	0.142

2.2 两组患者治疗前后及治疗6周内疼痛评分比较

注射组从治疗2周后开始,疼痛评分较治疗前明显降低($P < 0.05$),差异有统计学意义;外敷组从治疗3周开始,疼痛评分较治疗前比较明显降低($P < 0.05$),差异有统计学意义;两组患者从治疗2周后开始,疼痛评分组间对比,注射组明显低于外敷组($P < 0.05$),差异有统计学意义,见表2。

表2 两组患者治疗前及治疗6周内疼痛评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, n=70)

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周	治疗5周	治疗6周
注射组	70	4.98 ± 0.42	4.80 ± 0.40	4.28 ± 0.38* ▲	3.23 ± 0.31* ▲	1.58 ± 0.22* ▲	0.97 ± 0.09* ▲	0.32 ± 0.05* ▲
外敷组	70	4.76 ± 0.41	4.65 ± 0.36	4.58 ± 0.35	3.52 ± 0.34*	3.06 ± 0.55*	2.44 ± 0.43*	2.28 ± 0.33*

注: 组间比较, ▲ P < 0.05; 本组与治疗前比较*P < 0.05

3 讨论

本文注射组在注射治疗第一周内, 疼痛评分 (4.80 ± 0.40) 较治疗前 (4.98 ± 0.42) 无明显差异, 甚至部分患者较治疗前疼痛程度有所加深, 可能原因是, 麻醉药物药效退去后, 注射的方式使得跖疣基底组织充血水肿, 加重了患者主观疼痛感受, 而同期的外敷组患者, 由于局部外敷的药物及纱布缓冲作用, 使得疣体组织发泡、水肿, 疣体表面部位受到的摩擦力及压力减轻, 且药液以逐步浸润的方式逐渐作用于疣体, 没有直接冲击跖疣基底组织, 较注射组, 少了穿刺点的痛觉刺激, 因此疼痛评分稍低于疗前和注射组。但随着治疗周期的延长 (治疗两周后), 注射组来源于疣体本身的痛觉明显降低, 可能是5-氟尿嘧啶开始干扰跖疣基底组织细胞的正常代谢, 破坏了疣体内部神经束, 从而减轻了患者的痛觉感受, 同时注射组较外敷组痛觉评分减轻的起始时间 (从治疗2周开始) 较外敷组 (治疗3周开始) 更有优势, 可能原因是基底注射药液的方式, 在作用一段时间后, 能够更早、更直接的与跖疣基底组织产生反应, 更有效增加5-氟尿嘧啶作用于跖疣细胞的持续时间, 从而提

高了单位时间内的疗效。

综上, 患者在治疗跖疣的时会关心治疗过程疼痛程度、治疗效果、复发率、不良反应等因素。本研究表明, 病灶内注射5-氟尿嘧啶, 患者在治疗2-6周时间段内疼痛程度优于外敷组, 注射组复发率、治疗效果优于外敷组; 虽然两种方式都出现了轻微的不良反应, 且不良反应组间对比无统计学差异, 但在短时间休息后, 该不良反应都得到了缓解, 不良反应中也没有出现严重的并发症, 证明外敷和注射治5-氟尿嘧啶治疗跖疣的方式均相对安全; 在瘢痕存留方面, 治疗后短期 (12周) 瘢痕存留无统计学差异, 据患者现场复查及手机APP的延续护理[10]的调查结果可知, 部分跖疣完全脱落后, 由原来基底位置出现瘢痕组织, 此瘢痕组织被正常的皮肤角质层包裹, 质地稍硬于原位正常组织, 瘢痕稍发白, 呈圆状, 触之无痛觉, 但早期有患者反映瘢痕偶有瘙痒。本研究最长跟踪患者24个月, 部分患者瘢痕组织无瘙痒, 且瘢痕变软、颜色趋于瘢痕周围正常组织, 推测长期的组织修复, 可以部分解决瘢痕瘙痒及瘢痕存留这一现象, 但因受样本量、个体差异、追踪时间长短等因素的影响, 本文一般性结论还需要进一步研究证实。

参考文献:

- [1]张学军. 皮肤性病学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:14
- [2]张丹露, 季梅, 钱季鑫. 中药祛疣方温热疗法联合他扎罗汀治疗多发性跖疣的临床研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2019, 18(1):38-39.
- [3]潘继升, 张杨梅, 张玲, 吴轶西, 等. 三联综合疗法与二氧化碳激光治疗跖疣疗效比较[J]. 中国美容医学, 2020, 29(9):26-29.
- [4]朱相贡. 5-氟尿嘧啶治疗病毒疣疗效观察[J]. 中国美容医学, 2013, 12(22):2382-2383
- [5]李龙倜, 余可斐, 陈少秀, 等. 基于手机APP的延续护理在口服普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤中的应用[J]. 湖北医药学院学报, 2022, 41(1):85-87
- [6]陈德宁. 中医科诊疗思维[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011:34-35
- [7]张锋, 王玉玲, 林雪香, 等. 点阵激光联合中药浸泡治疗多发性跖疣30例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(12):1321-1323.
- [8]曾文军, 王柳均, 蔡康荣, 等. 自体疣埋植治疗扁平疣及其相关细胞免疫功能的研究[J]. 海南医学, 2006, 17(3):31-32.
- [9]刘欣健, 崔正军, 张树堂, 苏卫国, 等. 曲安奈德联合5-氟尿嘧啶与单独曲安奈德治疗瘢痕疙瘩效果的荟萃分析[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(12):1191-1198.

作者简介: 孙芳 (1990-), 女, 四川广安人, 本科, 主管护师, 研究方向: 皮肤病护理

通讯作者: 郑晓明 (1983-), 女, 湖北十堰人, 研究生, 主管护师, 研究方向: 外科护理。