

瘢痕疙瘩术后联合治疗研究进展

刘育彤¹, 高学军², 王志国¹, 王彦进¹, 蔡霞^{1*}

¹青岛大学附属医院, 整形外科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 甲状腺外科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月27日

摘要

瘢痕疙瘩是皮肤损伤后结缔组织异常增生所致的病理性瘢痕, 常伴疼痛、灼热或瘙痒等症状, 严重可导致畸形或功能受限, 且治疗后复发率高, 对患者心理、生活产生负面影响。瘢痕疙瘩目前最常采用手术治疗, 但单纯切除后复发率较高, 可在术后联合药物、放射等治疗。本文对瘢痕疙瘩术后联合治疗作一综述, 以期对瘢痕疙瘩的临床治疗提供参考。

关键词

瘢痕疙瘩, 手术治疗, 放射治疗, 药物治疗, 联合治疗

Advances in the Research on Postoperative Combination Therapy for the Treatment of Keloids

Yutong Liu¹, Xuejun Gao², Zhiguo Wang¹, Yanjin Wang¹, Xia Cai^{1*}

¹Plastic Surgery Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Thyroid Surgery Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 27th, 2024

Abstract

Keloid is a pathological scar caused by abnormal proliferation of connective tissue after skin injury. It is often accompanied by symptoms such as pain, burning or itching, and can seriously lead to deformity or functional limitation. Keloid have a high recurrence rate after treatment, which negatively

*通讯作者。

文章引用: 刘育彤, 高学军, 王志国, 王彦进, 蔡霞. 瘢痕疙瘩术后联合治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1312-1317. DOI: 10.12677/acm.2024.14123220

affects the patient's psychology and life. At present, keloid is most commonly treated with surgery, but the recurrence rate is high after simple excision. Therefore, it can be combined with medication, radiation and other treatments after surgery. This article provides a review of postoperative combination therapy for keloids, in order to provide a reference for the clinical treatment of keloid.

Keywords

Keloid, Surgery, Radiation Therapy, Drug Therapy, Combination Therapy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

瘢痕疙瘩是皮肤损伤后结缔组织异常增生所致的病理性瘢痕，易发生在张力大，拉伸强度低的部位，如前胸、颈部、肩膀、耳垂等。主要表现为高出皮面的肿物伴疼痛、灼热或瘙痒，严重可导致畸形或功能受限，对患者心理、生活产生负面影响。目前瘢痕疙瘩最常采用手术切除治疗，但单纯手术切除后复发率可高达 50%~80% [1]，为减少复发可在术后采用药物、放射等方法联合治疗。对于瘢痕疙瘩的治疗需要尽早干预、多种治疗方法联合、密切随访瘢痕增生高风险的患者并进行相应处理。本文对瘢痕疙瘩联合治疗作一综述。

2. 瘢痕疙瘩的治疗

瘢痕疙瘩在进行治疗前，需要与增生性瘢痕、隆突性皮肤纤维肉瘤类、炎性肉芽肿等疾病进行鉴别诊断。在完成鉴别诊断后，需要根据患者年龄，瘢痕疙瘩的性质、大小、位置，是否存在感染或影响功能等因素进行综合考虑，制定适合患者病情的治疗方案。

手术切除瘢痕疙瘩是最常见的治疗方法。单纯手术切除直接缝合较易复发，因此在术中常采用减轻真皮张力的外科技术，如皮下/筋膜减张缝合、Z 形成形术和局部皮瓣转移[2]等。此外，在术后可联合其他治疗方式如外用硅酮制剂、局部药物注射治疗和放射治疗等以期减少复发。

3. 术后联合硅酮制剂治疗

外用硅酮制剂是目前临床应用最多的术后联合治疗手段。硅酮制剂可以在缺乏角质层保护的瘢痕区域形成一层保护膜，减轻外源刺激，增加皮肤水合作用减少水分流失，保持瘢痕区域皮肤的湿润，缓解瘢痕变硬，减少瘙痒不适，在瘢痕厚度和颜色改善方面也有显著作用。常见剂型有凝胶和敷料，可以根据手术部位、使用习惯等选择，在手术切口愈合后使用，每天坚持使用 12~24 小时，总疗程应大于 4 个月[3]。

4. 术后联合放射治疗

放射治疗是瘢痕疙瘩术后联合治疗的一种安全有效的方法，利用射线将能量传递给细胞，以快速生长的成纤维细胞、间充质细胞和炎性细胞为靶点，阻止胶原合成和成纤维细胞的增殖[4]，从而抑制瘢痕形成。瘢痕疙瘩切除后早期进行放射治疗，整体复发率可以控制在 20%以下且复发时间较晚[5]。建议放射治疗时间在直接缝合后 48 h 内，植皮或皮瓣修复后的瘢痕疙瘩部位，可在皮片存活或者皮瓣稳定后行放射治疗。除了放射总剂量，目前认为生物有效剂量 (biological effective dose, BED)是决定放射线生物作

用的主要指标。研究[6]发现,当 $10\text{ Gy} < \text{BED} < 30\text{ Gy}$ 时,瘢痕疙瘩复发率随 BED 的增加而下降, $\text{BED} > 30\text{ Gy}$ 时,复发率降低到 10% 以下。目前认为临床治疗时 BED 值在 30 Gy 以内是安全照射剂量,几乎没有证据证明照射区或周围健康皮肤暴露在 30 Gy 的浅表照射剂量下会癌变[7]。指南[8]推荐以下 2 种放射治疗模式: (1) 多次分割模式。总量控制在 $17.5\sim 20.0\text{ Gy}$, 分 4、5 次完成, 1 次/天。(2) 少分割模式。总量为 18.0 Gy , 分 2 次完成, 每次间隔 1 周。

目前临床常用于治疗瘢痕疙瘩的放射治疗方式有电子线治疗、X 射线治疗、近距离放疗。

4.1. 电子线治疗

电子线在入射面至一定深度范围内剂量分布较均匀,在此深度以后剂量迅速跌落,在靶区产生生物学效应的同时,可以有效地保护深部及放射区周围正常组织。电子线治疗常采用的能量为 $4\sim 6\text{ MeV}$, 可通过线性加速器将能量传递至瘢痕疙瘩 $2\sim 6\text{ cm}$ 深的部位。韩春茂等[9]在临床治疗中让患者在术后 24 小时内开始进行每天 1 次连续 5 天的电子线治疗,治疗应用 6 MeV 电子线, $5\text{ Gy} \times 5$ 次,总剂量 25 Gy , 随访 18 个月以上,总复发率为 26%,结果显示术后联合电子线治疗对于预防瘢痕疙瘩的复发效果较好。王庆国等[10]在术后 24 小时内开始进行每天一次的电子线放射治疗,应用 6 MeV 电子线,总剂量 20 Gy , 分别给予 $5\text{ Gy} \times 4$ 次(5 Gy 组)和 $4\text{ Gy} \times 5$ 次(4 Gy 组),结果显示总有效率 5 Gy 组为 90.7%, 4 Gy 组为 66.7%, 两组差异有统计学意义($P = 0.001$),提示大分割短疗程的放疗效果更好。

4.2. X 射线治疗

X 射线由电子激发装置产生,向病变部位传递浅层低剂量辐射。郑文月等[11]研究显示 X 射线照射间隔控制在 3 天内能显著降低胶原蛋白的表达,对临床治疗瘢痕疙瘩制定放射治疗方案具有重要意义。邓军等[12]术后 1~5 天开始进行浅层 X 线放射治疗,每周 1 次共 4 次,剂量为 400 Rad , $70\sim 100\text{ KV}$, 总剂量 16 Gy , 长期随访至少 2 年,结果提示明显抑制了瘢痕增生复发,且没有明显放射性皮炎发生。与其他放疗方式相比较, X 射线的治疗时间较短且所需剂量较低,能明显降低急性皮肤不良反应的发生率。但 X 射线的穿透力更强,对照射区周围正常组织的损伤较大;随着放疗技术水平的不断提高、放射源选择的增加, X 射线治疗已逐渐被取代[13]。

4.3. 近距离放射治疗

近距离放射治疗可将放射源置于靶区或靠近靶区的部位,对病灶组织的放疗更集中,可以更好地减少对靶区周围正常组织的损害。近距离放疗可以分为间质型近距离放疗和表面型近距离放疗。

4.3.1. 间质型近距离放疗

间质型近距离放疗指在瘢痕疙瘩切除后于皮下置入中空导管,从皮肤切口缝合口两端穿出,放射源通过该导管向周围组织传递辐射。根据剂量的差异间质型近距离放疗可分为低剂量率和高剂量率两种模式。De 等[14]回顾分析两种模式的近距离放疗,低剂量率组在治疗后缓解率为 67.9%,复发率为 30.4%,高剂量率组在治疗后缓解率为 91.7%,复发率为 38%,两种模式治疗的复发率相似,高剂量率治疗的症状缓解效果更好。Guix 等[15]在术后采用高剂量率近距离放疗,复发率为 3.4%,取得较好疗效,与低剂量率近距离放疗相比,高剂量率近距离放疗的成本低,可以在门诊进行,具有良好的辐射防护,可以获得更好的剂量分布。

4.3.2. 表面型近距离放疗

表面型近距离放疗是将放射性核素制成专用的敷贴,贴于病变表面来进行照射治疗。Viani 等[16]采用镭-90 进行表面型近距离放射治疗,总剂量为 20 Gy , 分 10 次进行,经长期随访,所有瘢痕疙瘩的总

体无复发,缓解率为 87.6%,患者对治疗的美容效果的满意度为 70.6%。表面型近距离放疗操作简便、价格低、无创伤、不良反应少且敷贴形状可变性强,目前已广泛应用于瘢痕疙瘩的治疗。

5. 术后联合放射治疗与压力治疗

压力治疗是利用弹性织物等产生压力对术区持续压迫来抑制瘢痕增生的方法。压力治疗可以有效减轻瘢痕充血情况、瘢痕厚度和瘙痒情况,早期(伤后 60 天内)应用,效果更好。李晶晶[17]采用手术、放疗结合弹力加压疗法,研究发现治疗效果理想,不良反应少,安全性高,复发率相对较低。压力治疗已在临床治疗中应用较久且作为一种无创式治疗方法较为患者所接受。

6. 术后联合放射治疗与局部药物注射治疗

6.1. 术后联合放射治疗与局部 A 型肉毒毒素注射治疗

A 型肉毒毒素引起的暂时性肌肉麻痹可减少切口周围的肌肉活动和张力,这种张力的缓解可能有助于防止瘢痕扩大和色素沉着过多[18]。A 型肉毒毒素还可以抑制成纤维细胞的分泌作用减少胶原蛋白的沉积[19],抑制 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞向肌成纤维细胞分化的能力[20]。陈凤超等[21]采用手术切除瘢痕疙瘩术后局部注射 A 型肉毒毒素联合放射治疗的方法,在临床实践中取得了良好疗效,提出在术后即刻向切缘皮肤内注射 A 型肉毒毒素,不仅可以在切口愈合早期减少切缘张力,A 型肉毒毒素还能与放射线一并降低切缘成纤维细胞的增殖和外分泌功能,进一步降低瘢痕疙瘩复发的可能性。且放射线主要对细胞内核酸进行破坏,不影响 A 型肉毒毒素的药效,两者间并无负面影响。

6.2. 术后联合放射治疗与局部糖皮质激素注射治疗

局部糖皮质激素注射广泛应用于瘢痕疙瘩的治疗中,糖皮质激素能够有效抑制炎症反应和成纤维细胞的生长,促进瘢痕的血管收缩,具有缩小瘢痕,缓解患处红肿、痛痒的作用[22][23]。常见不良反应包括皮肤萎缩、色素减退和毛细血管扩张等。临床治疗瘢痕疙瘩常用的糖皮质激素为曲安奈德,10~40 mg/mL,注射至真皮中层,一般 3~4 周注射 1 次,2~3 个疗程起效,最长可以治疗 6 个疗程或更长,有效率为 50%~100%,复发率为 9%~50%,新发瘢痕比陈旧性瘢痕效果更好[24]。陈晓栋等[25]手术切除瘢痕疙瘩后在术中即时注射醋酸曲安奈德注射液,在术后 1 周内选用电子束照射进行浅表放疗,单次剂量 7 Gy,连续 3 天,总量 21 Gy。结果显示联合治疗疗效较好,所有患者的切口均甲级愈合,愈合时间无明显延迟,瘙痒、疼痛或敏感等症状均完全缓解,无特殊后遗症发生,总有效率 88%。

6.3. 术后联合放射治疗与局部糖皮质激素、5-Fu 注射治疗

瘢痕疙瘩的治疗中,5-Fu 可以抑制成纤维细胞的增殖及胶原蛋白的合成、干扰生成新生血管、闭塞血管,以达到治疗的目的[26]。但单独应用 5-Fu 会造成细胞的大量死亡而刺激组织因子的大量释放,而糖皮质激素具有减少组织因子释放的作用,两者联合应用,可明显降低瘢痕的复发率。Apikian 等[27]采用 5-Fu 与糖皮质激素联合应用治疗瘢痕疙瘩,治疗效果明显且随访无复发。周伟等[28]在瘢痕疙瘩的治疗中采用术后早期放疗,随访观察有复发倾向者再联合局部糖皮质激素、5-Fu 注射治疗并密切随访观察,证实经综合治疗,可以有效控制瘢痕疙瘩的复发。

7. 总结

综上所述,瘢痕疙瘩的治疗形式多样,手术切除是临床中最常用的治疗方法,短期内疗效佳但复发率高,联合多种治疗方式可显著降低复发率。瘢痕疙瘩的治疗仍在不断探索新的治疗方式以及尝试多种治疗方式相结合以求获得更好的治疗效果。

参考文献

- [1] Craig, R.D.P. and Pearson, D. (1965) Early Post-Operative Irradiation in the Treatment of Keloid Scars. *British Journal of Plastic Surgery*, **18**, 369-376. [https://doi.org/10.1016/s0007-1226\(65\)80062-5](https://doi.org/10.1016/s0007-1226(65)80062-5)
- [2] Ogawa, R. (2019) Surgery for Scar Revision and Reduction: From Primary Closure to Flap Surgery. *Burns & Trauma*, **7**. <https://doi.org/10.1186/s41038-019-0144-5>
- [3] 朱春芳, 严浩钊, 周新华, 等. 硅凝胶在治疗瘢痕的应用研究进展[J]. 仲恺农业工程学院学报, 2022, 35(2): 64-70.
- [4] Lee, J.W. and Seol, K.H. (2021) Adjuvant Radiotherapy after Surgical Excision in Keloids. *Medicina*, **57**, Article 730. <https://doi.org/10.3390/medicina57070730>
- [5] 中国整形美容协会瘢痕医学分会. 瘢痕早期治疗全国专家共识(2020 版) [J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(2): 113-125.
- [6] Kal, H.B. and Veen, R.E. (2005) Biologically Effective Doses of Postoperative Radiotherapy in the Prevention of Keloids. *Strahlentherapie und Onkologie*, **181**, 717-723. <https://doi.org/10.1007/s00066-005-1407-6>
- [7] Shen, J., Lian, X., Sun, Y., Wang, X., Hu, K., Hou, X., et al. (2015) Hypofractionated Electron-Beam Radiation Therapy for Keloids: Retrospective Study of 568 Cases with 834 Lesions. *Journal of Radiation Research*, **56**, 811-817. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrv031>
- [8] 中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(5): 245-256.
- [9] 韩春茂, 邵华伟, 贺肖洁, 等. 瘢痕疙瘩术后电子线放射治疗 48 例[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(5): 35-37.
- [10] 王庆国, 李晓梅, 张敏, 等. 107 例瘢痕疙瘩术后两种分割剂量放疗疗效分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46(1): 169-172.
- [11] 郑文月, 马季, 臧海英, 等. 浅层 X 射线照射的间隔时间对瘢痕疙瘩成纤维细胞胶原分泌的影响[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2022, 29(4): 285-290.
- [12] 邓军, 胡学强. 微创手术结合浅层放疗治疗瘢痕疙瘩 1 658 例临床观察[J]. 皮肤科学通报, 2020, 37(3): 286-290.
- [13] 洪敏, 张帅君, 余道江, 等. 术后放疗在瘢痕疙瘩治疗中的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(3): 198-204.
- [14] De Cicco, L., Vischioni, B., Vavassori, A., Gherardi, F., Jereczek-Fossa, B.A., Lazzari, R., et al. (2014) Postoperative Management of Keloids: Low-Dose-Rate and High-Dose-Rate Brachytherapy. *Brachytherapy*, **13**, 508-513. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2014.01.005>
- [15] Guix, B., Henríquez, I., Andrés, A., Finestres, F., Tello, J.I. and Martínez, A. (2001) Treatment of Keloids by High-Dose-Rate Brachytherapy: A Seven-Year Study. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **50**, 167-172. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(00\)01563-7](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)01563-7)
- [16] Viani, G.A., Stefano, E.J., Afonso, S.L. and De Fendi, L.I. (2009) Postoperative Strontium-90 Brachytherapy in the Prevention of Keloids: Results and Prognostic Factors. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **73**, 1510-1516. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.07.065>
- [17] 李晶晶. 手术、放疗结合弹力加压“三联疗法”治疗瘢痕疙瘩的临床效果观察[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S1): 105-107.
- [18] Hu, L., Zou, Y., Chang, S., Qiu, Y., Chen, H., Gang, M., et al. (2018) Effects of Botulinum Toxin on Improving Facial Surgical Scars: A Prospective, Split-Scar, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **141**, 646-650. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000004110>
- [19] Liu, D., Li, X. and Weng, X. (2017) Effect of BTXA on Inhibiting Hypertrophic Scar Formation in a Rabbit Ear Model. *Aesthetic Plastic Surgery*, **41**, 721-728. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0803-5>
- [20] Jeong, H.S., Lee, B.H., Sung, H.M., Park, S.Y., Ahn, D.K., Jung, M.S., et al. (2015) Effect of Botulinum Toxin Type A on Differentiation of Fibroblasts Derived from Scar Tissue. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **136**, 171e-178e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001438>
- [21] 陈凤超, 侯俊杰, 颜彤彤, 等. A 型肉毒毒素局部注射联合放射治疗在瘢痕疙瘩手术治疗中的应用[J]. 中国美容医学, 2022, 31(1): 6-8.
- [22] Muneuchi, G., Suzuki, S., Onodera, M., Ito, O., Hata, Y. and Igawa, H.H. (2006) Long-Term Outcome of Intralesional Injection of Triamcinolone Acetonide for the Treatment of Keloid Scars in Asian Patients. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, **40**, 111-116. <https://doi.org/10.1080/02844310500430003>
- [23] Ardehali, B., Nouraei, S.A.R., Van Dam, H., Dex, E., Wood, S. and Nduka, C. (2007) Objective Assessment of Keloid Scars with Three-Dimensional Imaging: Quantifying Response to Intralesional Steroid Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **119**, 556-561. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000252505.52821.76>

-
- [24] 卢彬, 陆洪光. 瘢痕疙瘩治疗进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2012, 5(6): 351-354.
- [25] 陈晓栋, 顾黎雄, 赵洪瑜, 等. 手术切除、糖皮质激素注射联合术后放疗治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(1): 52-53.
- [26] 任凯芳, 付洋, 傅全威. 瘢痕疙瘩临床联合治疗研究进展[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(10): 1090-1092.
- [27] Apikian, M. and Goodman, G. (2004) Intralesional 5-Fluorouracil in the Treatment of Keloid Scars. *Australasian Journal of Dermatology*, **45**, 140-143. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2004.00072.x>
- [28] 周伟, 王明刚, 褚燕军, 等. 术后早期放疗联合 5-Fu 和糖皮质激素注射治疗预防瘢痕疙瘩复发的疗效观察[J]. 安徽医学, 2014, 35(4): 473-475.