

瘢痕疙瘩的临床药物治疗现状

刘文军*, 王 旗, 王 媛, 武孔佳

昆明医科大学第二附属医院烧伤科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年11月4日; 录用日期: 2025年11月29日; 发布日期: 2025年12月8日

摘 要

瘢痕疙瘩作为一种病理性皮肤改变, 其形成机制主要涉及成纤维细胞异常增殖以及创伤后胶原蛋白合成失调, 最终导致局部组织过度增生。该疾病的治疗具有周期长、难度大的特点, 通常需要采用多模式联合治疗方案。然而, 即便采用综合治疗手段, 患者的复发率仍然居高不下。在瘢痕疙瘩的临床治疗中, 药物治疗占据重要地位, 目前已有多种治疗策略可供选择。随着研究的深入, 传统药物和创新疗法均取得了显著进展, 涌现出诸多具有临床应用前景的治疗方案。基于现有研究进展, 本文将对瘢痕疙瘩的药物治疗策略进行系统性综述。

关键词

瘢痕治疗, 瘢痕疙瘩, 药物治疗

Current Status of Clinical Drug Therapy for Keloids

Wenjun Liu*, Qi Wang, Yuan Wang, Kongjia Wu

The Department of Burn Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: November 4, 2025; accepted: November 29, 2025; published: December 8, 2025

Abstract

Keloids, as a pathological skin alteration, are primarily caused by abnormal proliferation of fibroblasts and dysregulated collagen synthesis after injury, ultimately leading to excessive local tissue growth. The treatment of this disease is characterized by long duration and great difficulty, often requiring multi-modal combination therapy. However, even with comprehensive treatment approaches, the recurrence rate remains high. In the clinical management of keloids, drug therapy plays an

*通讯作者。

文章引用: 刘文军, 王旗, 王媛, 武孔佳. 瘢痕疙瘩的临床药物治疗现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1102-1110.
DOI: 10.12677/acm.2025.15123509

important role, and various treatment strategies are currently available. With ongoing research, both traditional drugs and innovative therapies have achieved significant progress, with many treatment options showing promising clinical potential. Based on the current research progress, this article provides a systematic review of drug therapy strategies for keloids.

Keywords

Scar Treatment, Keloid, Drug Therapy

Copyright © 2025 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

瘢痕疙瘩是一种病理性皮肤反应，是由于局部成纤维细胞增殖和皮肤损伤后胶原蛋白过度产生导致的过度组织形成。这种异常愈合过程主要是由于炎症、增殖和/或重塑阶段的中断，导致伤口愈合过程受损。患有瘢痕疙瘩常常伴随生活质量、身体健康和心理健康显著下降。据估计，30%至 90%的人会出现瘢痕疙瘩，这突显了这些疾病的普遍性。然而，尽管瘢痕疙瘩普遍存在，但进行有效的治疗仍然是一项具有挑战性的任务。虽然目前临床上存在许多治疗瘢痕疙瘩的方法，但很少有具有高治疗的 CRT 研究为其疗效提供强有力的证据。

最近的研究强调了纤维化和瘢痕组织形成的分子机制的重要性。研究表明，胶原蛋白沉积和降解之间的不平衡在这些疾病的发病机制中起着核心作用，成纤维细胞是负责胶原蛋白合成的主要细胞，在损伤部位存在持续的炎症或机械张力的情况下表现为细胞行为的改变。

从流行病学的角度来看，遗传、年龄和皮肤类型等因素显著影响着瘢痕疙瘩的发展。例如，瘢痕疙瘩的家族史大大增加了其形成的可能性，这表明了这些疤痕的遗传基础。此外，深色皮肤的人更容易患上这些疾病，一些研究表明，非洲人或亚洲人的发病率更高。

组织学上，瘢痕疙瘩的特征是胶原纤维过多、结构紊乱，倾向于延伸到原始伤口边界之外。虽然此情况往往随着时间的推移而改善，但无论瘢痕疙瘩保持稳定或继续生长都会导致对患者的严重影响，彻底治疗瘢痕疙瘩成为了临床的一大挑战。

在治疗方面，通常使用硅胶片、皮质类固醇注射、冷冻治疗和激光治疗等选择。然而，这些治疗方法都没有提供普遍一致的结果，复发率仍然很高。虽然目前也开发了新的治疗方式，主要包括使用靶向成纤维细胞增殖和胶原沉积相关分子途径的生物制剂，但需要更多的研究来评估其长期有效性和安全性。

2. 概述

2.1. 瘢痕的定义、分类及形成机制

疤痕组织，通常被称为疤痕，是组织损伤后身体愈合过程的自然结果。它主要由替代正常皮肤结构的胶原纤维组成，用于修复受损区域。虽然疤痕形成对愈合至关重要，但过多或异常的疤痕组织会导致并发症。

疤痕是组织损伤后修复过程中形成的异常纤维性组织，通常以胶原纤维增生为特点[1]。瘢痕疙瘩是一种具有独特病理特征的皮肤病变，其典型表现为超出原始创面边界、持续增生的局限性肿块，这类病变质地坚硬，弹性降低，常伴有瘙痒或疼痛等不适症状，呈现出类似肿瘤的生物学特性，对常规治疗效

果欠佳且易复发[2]。根据其发病机制和临床表现,可将瘢痕疙瘩分为两种主要类型:炎症型和肿瘤型。炎症型瘢痕疙瘩通常伴有明显的局部血流增加和持续性瘙痒;而肿瘤型则表现为血流灌注不显著,色泽较深,肿块特征明显,与肿瘤样病变具有相似性。萎缩性疤痕凹陷在皮肤表面下,表现为皮肤胶原纤维脱落或挛缩导致的全身性皮肤萎缩,通常发生在痤疮感染和创伤后[3]。

瘢痕组织的发展涉及一个复杂的、多阶段的过程,旨在恢复受损组织的完整性。受伤后,愈合过程立即开始,导致受伤组织的(部分)恢复。伤口愈合经历三个动态且相互关联的阶段,这些阶段在时间上重叠[4]。根据愈合过程中伤口组织的形态变化,这些阶段被定义为炎症阶段、增殖和再上皮化阶段以及包括成熟和瘢痕形成在内的重塑阶段。炎症期始于伤口形成时,组织中的毛细血管损伤,血液外流导致血栓形成,其作用为阻止进一步失血。随后的愈合增殖阶段主要包括血管生成及成纤维细胞的增殖。目前认为,延迟或异常血管生成在愈合损伤中起作用,因此血管生成的调节可能是改善伤口修复的靶点[5]。肉芽组织中存在的成纤维细胞被激活后称为肌成纤维细胞,这些肌成纤维细胞负责细胞外基质成分的合成和沉积,这些成分逐渐取代临时基质,肌成纤维细胞表现出收缩特性,在肉芽组织的收缩和成熟中起着重要作用[6]。创伤修复的第三阶段以瘢痕组织形成为特征,这一过程伴随着肉芽组织的逐步重塑。随着修复进程的推进,细胞外基质的生成逐渐减少,同时损伤部位产生的肉芽组织中存在的 III 型胶原蛋白逐渐被健康真皮层的主要结构成分 I 型胶原蛋白所替代,此外,弹性蛋白的合成在肉芽组织中逐步增加,这种蛋白对维持皮肤弹性具有重要作用[4]。在愈合的消退期,血管内皮细胞和肌成纤维细胞会发生凋亡,导致肉芽组织细胞密度显著降低。然而,关于肌成纤维细胞是否能够逆转其活化状态,重新获得静止的表型并转化为正常的皮肤成纤维细胞,目前仍存在学术争议。

2.2. 瘢痕对患者的影响

瘢痕不仅对患者的生理功能产生影响,还在心理、社会和经济等多个方面带来深远的影响。瘢痕可能导致关节活动受限,影响日常活动的执行。例如,手部或肢体的瘢痕可能限制抓握或运动功能,给患者的日常生活带来不便。尤其是面部或暴露部位的瘢痕,可能严重影响患者的自尊心和社交互动。研究显示,心理健康问题对经济的影响巨大,远超直接治疗费用。患者可能因外貌变化而感到焦虑、抑郁,甚至回避社交活动,影响社会融入和人际关系[7]。瘢痕对患者的影响是多方面的,涉及生理、心理、社会和经济等多个层面,综合性的治疗和支持措施对于改善患者的整体健康和生活质量至关重要。

2.3. 瘢痕治疗的目标和挑战

瘢痕治疗的主要目标包括改善瘢痕外观、缓解相关症状以及恢复受损区域功能。然而,当前治疗方法在疗效和复发率方面存在一定局限性。尽管采用手术切除、激光治疗、硅胶敷料等多种方法,瘢痕的外观和症状改善常常有限。激光治疗可能需要多次治疗才能取得明显效果,而手术切除后仍可能出现新的瘢痕形成。瘢痕疙瘩的治疗复发率较高。即使采取了手术、放疗、注射类固醇等多种治疗方法,瘢痕增生仍可能复发。研究显示,瘢痕疙瘩的复发率可高达 50%,这给患者带来了持续的困扰和治疗挑战[8]。因此,亟需开发新的治疗策略,以提高瘢痕治疗的效果,降低复发率,改善患者的生活质量。

3. 临床常用瘢痕药物治疗方案

3.1. 局部药物治疗

局部药物治疗是瘢痕管理中常见且基础的治疗手段,主要包括硅酮制剂、洋葱提取物、糖皮质激素等。

3.1.1. 硅酮制剂

硅酮制剂(如硅酮凝胶、硅酮贴片)被广泛用于瘢痕疙瘩的治疗。其机制是通过保持局部的湿润和适度

压力,抑制过度胶原合成,促进瘢痕的软化和拉伸。研究显示,硅酮制剂可显著减轻瘢痕的厚度、硬度及颜色,并能缓解相关症状如瘙痒和疼痛[9]。硅酮外用剂是一种广泛接受的缓解症状和改善疤痕美容的治疗方法,并存在一定数量的循证学依据[10]。即使是惰性且本身缺乏活性成分的坚硬有机硅配方,也被认为对防止皮肤干燥特别有效,因为它能起到封闭和保湿的作用,有助于改善皮肤的整体状况。De Sousa 等人进行了一项研究,检查了手术切除,术中和术后每 3 周注射一次 TAC,持续 12 周,术后使用硅胶压力敷料 48 小时后的瘢痕疙瘩复发情况。在 16 个月随访结束时出现了 9.1%的瘢痕疙瘩复发[11]。

3.1.2. 洋葱提取物制剂

洋葱提取物制剂在治疗瘢痕时显示出抗炎、抗氧化和抑制胶原合成的作用。槲皮素是洋葱提取物中的活性成分,研究表明,槲皮素能通过抑制成纤维细胞增殖和胶原蛋白的合成,减少瘢痕增生。多项研究证实,洋葱提取物在单独或联合使用时,能有效改善瘢痕外观,尤其在早期使用时效果最佳。Phan 等人的研究表明,这些抑制作用可能是通过槲皮素抑制转化生长因子- β (TGF- β 1, -2)和 SMAD 蛋白来实现的[12]。具体来说,当瘢痕疙瘩成纤维细胞暴露于槲皮素时,IGF-1 信号通路中几种关键蛋白的基础表达和活化显著降低。通过免疫印迹和电子显微镜方法分析用槲皮素处理的瘢痕疙瘩成纤维细胞显示,槲皮素抑制了纤连蛋白的表达,表明该化合物对纤连蛋白的产生具有强大的抑制作用。在后续研究中,Phan 等人用不同浓度的槲皮素处理瘢痕疙瘩成纤维细胞,然后收获细胞并进行免疫印迹分析。在瘢痕疙瘩的发病机制中,IGF-1 和转化生长因子- β (TGF- β)信号系统通常都过度活跃,刺激成纤维细胞过度增殖以及胶原蛋白和 ECM 的产生[13]。这些数据表明槲皮素可能通过抑制 IGF-1 和 TGF- β 系统的信号通路发挥抗瘢痕形成作用。

3.1.3. 糖皮质激素

糖皮质激素,特别是曲安奈德(TAC)注射,被广泛用于瘢痕疙瘩的治疗。其作用机制包括抗炎、抑制成纤维细胞的增殖和胶原合成。通过定期注射 TAC,可以显著减小瘢痕体积、减少硬度并缓解症状,有效减少瘢痕疙瘩厚度,缓解瘙痒、疼痛[14]。Silvana 等人对 21 名 1 至 14 岁的患者进行了一项前瞻性临床试验,评估了瘢痕疙瘩治疗。在用曲安奈德病灶内浸润之前,进行软组织超声检查以测量瘢痕疙瘩体积。入组的 21 名患者,共有 25 个瘢痕疙瘩,患者中位年龄为 12 岁(范围 6~14 岁)。初始病变体积为 1.25 cc (范围 0.2~6.3 cc),最终体积为 0.2 cc (范围 0.0~1.53 cc),经过治疗患者的瘢痕疙瘩有 82.7%的体积缩小($p < 0.001$) [15]。此研究证明曲安奈德对治疗小儿瘢痕疙瘩非常有效。

然而,长期使用可能会导致皮肤萎缩、色素改变等副作用,因此需要谨慎使用。TAC 单药治疗复发率高达 50%高达 63%的患者会出现注射后副作用,如毛细血管扩张、皮下脂肪萎缩、色素沉着、库欣综合征[16],联合治疗可减少副作用,如放射治疗[17]、CO₂ 激光[18]、5-氟尿嘧啶的注射[19]。为了避免注射糖皮质激素带来的疼痛,类固醇敷料越来越受欢迎,李金荣团队还利用静电纺丝聚合物微纤维敷料治疗瘢痕疙瘩,其中嵌入地塞米松和抗菌消炎的茶多酚,经过 3 个月的治疗,瘢痕疙瘩和红斑的大小都有所改善,同时也进一步降低了炎症和感染的风险[20]。

3.1.4. 其他局部药物

包括维 A 酸、咪喹莫特、5-氟尿嘧啶等药物也常用于局部治疗。维 A 酸和其他维生素 A 衍生物通过干扰体外 DNA 合成,显著减少人类成纤维细胞增殖。维 A 酸还对 TGF- β 1 诱导的人类成纤维细胞 I 型胶原基因表达具有抑制作用。异维甲酸和曲安奈德(TAC)对体外胚胎人类皮肤成纤维细胞生长的影响,结果表明,每种药物均显著抑制细胞生长,且联合作用大于单独使用任何一种药物。体内研究表明,局部使用 0.05%维甲酸治疗后疤痕面积减小[21]。其他研究表明,每天使用 0.05%维甲酸溶液可显著缩小疤痕面

积,减少瘙痒[22]。一些研究建议使用低剂量异维甲酸治疗瘢痕疙瘩性痤疮,这种疾病的特征是脓疱性丘疹会留下疤痕,从而形成瘢痕疙瘩斑块。类维生素 A 可能有助于治疗角化障碍,通过下调毛囊角化过度 and 炎症过程发挥作用[23]。维甲酸可能显著减少瘢痕疙瘩成纤维细胞的前胶原蛋白生成,但它也可能减少胶原酶的生成。尽管临床研究表明类维生素 A 可以轻微减少瘢痕疙瘩的大小和症状,但它们不应被视为这些疾病的一线疗法。

咪喹莫特可通过激活免疫应答系统进一步增加细胞凋亡、降低成纤维细胞增殖活性,可明显减轻瘢痕患者的炎症反应,改善免疫功能,且不良反应较少。氟尿嘧啶是一种氟化嘧啶类似物,可作为抗代谢剂,抑制胸苷酸合酶并干扰 RNA 合成。使用 5-氟尿嘧啶的理由源于 Neil 等人进行的一项研究,该研究表明,5-氟尿嘧啶对成纤维细胞增殖具有剂量依赖性抑制作用,并能够减少胶原蛋白的合成,通过抑制这些快速增殖的细胞,可以刺激疤痕退化[24]。随着剂量的增加,5-FU 会诱导细胞周期停滞在 G2/M 期,最终导致细胞凋亡[25]。然而,在使用 5-FU 作为单一疗法治疗问题疤痕时,缺乏足够的大量患者的临床试验来评估疗效、安全性和复发率。

3.2. 全身药物治疗

全身药物治疗通常用于那些局部药物治疗无效或瘢痕较大、涉及重要部位的患者。

3.2.1. 抗组胺药

抗组胺药用于缓解瘢痕引起的瘙痒症状。其机制是通过抑制组胺的释放,减少局部炎症反应,从而有效减轻瘙痒感。H-1 抗组胺药在皮肤病学实践中常用于控制瘙痒和荨麻疹。H-1 受体在皮肤不同细胞上的广泛表达以及 H-1 抗组胺药的各种生物学功能表明 H-1 抗组胺药在皮肤病学中具有治疗潜力。烧伤患者的急性瘙痒可持续至受伤/皮肤受损后 6 个月,与伤口愈合的早期重塑阶段相对应[26]。愈合伤口的瘙痒感可能由于组胺释放(作为炎症反应的一部分)以及肥大性瘢痕中存在大量肥大细胞而得到解释[27]。抗组胺药传统上被用作治疗瘙痒的一线药物。第一代化合物(苯海拉明、羟嗪、赛庚啶和氯苯那敏)作用于组胺、血清素、毒蕈碱和 α 肾上腺素受体。第二代化合物(如西替利嗪)对非组胺受体的活性最小,因此副作用更小,作用时间更长[28]。抗组胺药的药理作用主要与组胺受体的反向激动剂作用以及中枢神经系统镇静作用有关(后一种作用是指第一代化合物)。一项初步研究涉及 35 名烧伤患者,这些患者出院后抱怨严重瘙痒,评估了三种第一代抗组胺药(即氯苯那敏、羟嗪和苯海拉明)的疗效。研究结果表明,这三种药物的治疗效果没有显著差异,队列中有 20% 的患者症状完全缓解[29]。

3.2.2. 其他全身药物

例如积雪草苷和曲尼司特等药物,具有抗炎和促进胶原降解的作用,可以用于辅助治疗瘢痕。积雪草中最重要化合物包括三萜酸(又称皂苷)以及三萜糖苷,这些三萜皂苷是植物次生代谢产物,由疏水性三萜结构与亲水性糖链连接而成,皂苷的生物活性由此糖链决定。其药理活性主要由积雪草苷(0.5%~3.7%)、积雪草酸(0.04%~0.58%)、羟基积雪草苷(0.29%~6.09%)和羟基积雪草酸组成[30]。Jenwith-eesuk 等人评估了积雪草提取物(未进一步说明)在乳膏制剂中预防分层皮肤移植疤痕形成的功效,研究表明与安慰组相比积雪草乳膏改善了疤痕效果,并确定积雪草的效果随着时间的推移改善了分层皮肤移植供体部位的疤痕,使用积雪草乳液可改善皮肤色素沉着[31]。

4. 瘢痕药物治疗的新进展

4.1. 新型药物递送系统

随着技术的进步,纳米技术、微针技术等新型药物递送系统已逐渐应用于瘢痕治疗中。这些新技术

可以提高药物在局部的渗透性和持续释放效果,从而提高治疗的有效性并减少副作用。根据纳米材料的组成成分将其分为基于纳米技术的支架、基于纳米技术的凝胶和纳米颗粒。出现伤口时,用敷料覆盖伤口部位很重要,敷料可以防止微生物侵入,保持湿润环境,促进皮肤再生,并允许气体交换和渗出液吸收[32]。

基于纳米技术的支架是一个很好的选择,因为它们具有很大的表面积和高孔隙率,类似于皮肤的细胞外基质[33]。这些支架不仅为伤口愈合提供了合适的环境,而且还非常适合药物输送。支架、海绵和膜是常见的基于纳米技术的支架类型,常用作伤口敷料[34]。同时,基于纳米技术的支架由于其规则的结构也具有抑制不良生长的潜力。

基于纳米技术的凝胶是指通过物理或化学交联方法将纳米颗粒或纳米结构引入凝胶的分子网络中[35]。水凝胶本身具有很强的亲水性和生物相容性,是医疗应用的理想选择。根据“湿性愈合理论”,伤口在潮湿环境中的愈合速度是干燥环境中的两倍[36]。纳米材料和水凝胶的结合可以进一步实现外源刺激反应等功能,以实现更精确的药物释放。

除了基于纳米技术的水凝胶和支架外,一些纳米粒子还以溶液形式应用于伤口部位以防止疤痕形成。细胞膜损伤修复在糖尿病伤口早期炎症的发生发展中起着至关重要的作用。然而,在细胞膜损伤修复中起关键作用的 rhMG53 在组织中易降解[37]。针对这一问题,人们开发了一种远程光控温敏纳米制剂。该制剂整合了光敏剂和 rhMG53 的光热转换特性。在光热刺激下,纳米制剂可以保护并有效释放 rhMG53,在早期控制细胞膜损伤,从而抑制皮肤过度纤维化和血管生成,促进无疤痕愈合[38]。

4.2. 靶向治疗

根据现有的认识,疤痕形成过程涉及多条重要的分子信号通路,受炎症、机械应力等因素影响,这些因素主要通过控制 TGF- β /smad 通路、wnt- β /catenin 通路等通路影响成纤维细胞的细胞行为,导致胶原合成和纤维化[39]。首先, TGF- β /Smad 通路与疤痕形成之间存在显著相关性。TGF- β 通过促进 Smad2/Smad3/Smad4 复合物的产生来调节靶基因,如胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III,这些复合物会转位到细胞核并与 Smad 结合元件结合。炎症细胞和成纤维细胞是 TGF- β 产生和分泌的主要来源,它们在所有四个修复阶段都很重要,尤其是在早期肉芽组织中增加。例如, TGF- β 1 在疤痕组织中上调,是将成纤维细胞转化为肌成纤维细胞的最有效细胞因子。TGF- β 1 和钙蛋白酶的相互作用会加速生长因子依赖性胶原蛋白的分泌并抑制成纤维细胞凋亡。相反, TGF- β 3 的高水平会促进胎儿无疤痕伤口修复。其他典型因素如炎症和缺氧可能会调节 TGF- β 的表达和释放,从而影响成纤维细胞功能。此外, PI3K/Akt/mTOR 通路等其他通路也参与了疤痕疙瘩的发病过程。PI3K/Akt/mTOR 通路的激活可促进炎症、血管生成和 ECM 沉积,同时通过 IGF-1 诱导的 PI3K/AKT/mTOR 信号通路增加疤痕疙瘩成纤维细胞的迁移和增殖。相反,二肽基肽酶 4 抑制剂可抑制 PI3K 通路,防止疤痕疙瘩生长过程中的纤维化[40]。此外, TLR4/MyD88/NF- κ B 通路通过调节炎症对疤痕形成至关重要。被称为 Toll 样受体(TLR)的跨膜蛋白可以识别各种病原体相关分子模式。通过启动 MyD88 依赖性通路,激活 NF- κ B 并引起炎症介质的释放, TLR 可作为抗炎免疫调节剂发挥作用。通过 LPS 激活的 TLR4 通路,成纤维细胞影响免疫和炎症反应,激活 NF- κ B 并促进细胞因子和共刺激分子的产生。这些因素最终导致炎症和疤痕生长。值得注意的是, IL-10 被发现可调节真皮成纤维细胞中的 TLR4/NF- κ B 通路,减少 LPS 诱导的疤痕形成和促纤维化因子[41]。

4.3. 基因治疗

基因治疗目前是疤痕疙瘩(一种遗传性疾病)的一种有前途的替代方法[42]。可用的多组学技术在寻找疤痕的过程中挖掘了潜在的治疗靶点。BTB 和 CNC 同源物 1 (BACH1)诱导成纤维细胞铁死亡,增强

FGF21 的分泌, 进而通过促进细胞增殖和减少衰老来抑制衰老相关表型[43]。紫外线 A (UVA)照射增强了成纤维细胞中 BACH1 的积累, 通过核定位和 Maf 识别元件(MAREs)位点占用来控制 HO-1 的过表达, 从而调节 HO-1 的表达[44]。鉴于 BACH1 抑制成纤维细胞的潜力, BACH1 靶向基因治疗与正交 UCNP 的联合提供了一种改善瘢痕疙瘩治疗结果的新策略。

4.4. 干细胞治疗

某些干细胞类型, 如间充质干细胞和脐带血干细胞, 可以在伤口愈合过程中提供抗氧化作用并减少炎症。然而, 由于与安全性、潜在致癌性和对成纤维细胞的影响相关的未解决问题, 它们在临床应用中的转化仍然受到限制[45]。

5. 总结与展望

目前瘢痕药物治疗虽然在外观改善和症状缓解方面取得了不同程度的效果, 但由于疗效的个体差异, 尚未能完全解决瘢痕治疗中的问题。许多治疗方法存在副作用或复发的风险, 因此需要综合治疗和个体化方案。目前仍然没有单一的治疗方法能够提供持续较低的复发率。越来越多的研究说明现有治疗方法的组合可以产生协同效应。这包括与 TAC 结合的基于激光的设备, 以及与 TAC 结合的 5-FU。与单一疗法相比, 这些组合都提供了良好的治疗效果。未来的瘢痕治疗将更加注重个体化精准治疗, 利用新型药物递送系统、靶向治疗和生物治疗等新技术, 联合多种治疗方法以提高疗效。随着研究的深入和技术的进步, 瘢痕治疗的效果有望得到显著提高, 为患者带来更好的治疗体验。

参考文献

- [1] Finnerty, C.C., Jeschke, M.G., Branski, L.K., Barret, J.P., Dziewulski, P. and Herndon, D.N. (2016) Hypertrophic Scarring: The Greatest Unmet Challenge after Burn Injury. *The Lancet*, **388**, 1427-1436. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31406-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31406-4)
- [2] Mustoe, T.A., Cooter, R.D., Gold, M.H., Richard Hobbs, F.D., Ramelet, A., Shakespeare, P.G., *et al.* (2002) International Clinical Recommendations on Scar Management. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **110**, 560-571. <https://doi.org/10.1097/00006534-200208000-00031>
- [3] Patel, L., McGrouther, D. and Chakrabarty, K. (2014) Evaluating Evidence for Atrophic Scarring Treatment Modalities. *JRSM Open*, **5**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/2054270414540139>
- [4] Kolimi, P., Narala, S., Nyavanandi, D., Youssef, A.A.A. and Dudhipala, N. (2022) Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements. *Cells*, **11**, Article 2439. <https://doi.org/10.3390/cells11152439>
- [5] Johnson, K.E. and Wilgus, T.A. (2014) Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair. *Advances in Wound Care*, **3**, 647-661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>
- [6] Cialdai, F., Risaliti, C. and Monici, M. (2022) Role of Fibroblasts in Wound Healing and Tissue Remodeling on Earth and in Space. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article ID: 958381. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.958381>
- [7] Ziolkowski, N., Kitto, S.C., Jeong, D., Zuccaro, J., Adams-Webber, T., Miroshnychenko, A., *et al.* (2019) Psychosocial and Quality of Life Impact of Scars in the Surgical, Traumatic and Burn Populations: A Scoping Review Protocol. *BMJ Open*, **9**, e021289. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021289>
- [8] Lee, H. and Jang, Y. (2018) Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 711. <https://doi.org/10.3390/ijms19030711>
- [9] Wiseman, J., Ware, R.S., Simons, M., McPhail, S., Kimble, R., Dotta, A., *et al.* (2020) Effectiveness of Topical Silicone Gel and Pressure Garment Therapy for Burn Scar Prevention and Management in Children: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Rehabilitation*, **34**, 120-131. <https://doi.org/10.1177/0269215519877516>
- [10] O'Brien, L. and Jones, D.J. (2013) Silicone Gel Sheeting for Preventing and Treating Hypertrophic and Keloid Scars. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 9, CD003826. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003826.pub3>
- [11] De Sousa, R., Chakravarty, B., Sharma, A., Parwaz, M. and Malik, A. (2014) Efficacy of Triple Therapy in Auricular

- Keloids. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 7, 98-102. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.138347>
- [12] Phan, T.T., Lim, I.J., Sun, L., Chan, S.Y., Bay, B.H., Tan, E.K., *et al.* (2003) Quercetin Inhibits Fibronectin Production by Keloid-Derived Fibroblasts. Implication for the Treatment of Excessive Scars. *Journal of Dermatological Science*, 33, 192-194. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2003.08.008>
 - [13] Téot, L., Mustoe, T.A., Middelkoop, E., *et al.* (2020) Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies. Springer.
 - [14] Fanous, A., Bezdjian, A., Caglar, D., Mlynarek, A., Fanous, N., Lenhart, S.F., *et al.* (2019) Treatment of Keloid Scars with Botulinum Toxin Type a versus Triamcinolone in an Athymic Nude Mouse Model. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 143, 760-767. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000005323>
 - [15] Acosta, S., Ureta, E., Yañez, R., Oliva, N., Searle, S. and Guerra, C. (2016) Effectiveness of Intralesional Triamcinolone in the Treatment of Keloids in Children. *Pediatric Dermatology*, 33, 75-79. <https://doi.org/10.1111/pde.12746>
 - [16] Cui, X., Zhu, J., Wu, X., Yang, S., Yao, X., Zhu, W., *et al.* (2020) Hematoporphyrin Monomethyl Ether-Mediated Photodynamic Therapy Inhibits the Growth of Keloid Graft by Promoting Fibroblast Apoptosis and Reducing Vessel Formation. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 19, 114-125. <https://doi.org/10.1039/c9pp00311h>
 - [17] Weshay, A.H., Abdel Hay, R.M., Sayed, K., El Hawary, M.S. and Nour-Edin, F. (2015) Combination of Radiofrequency and Intralesional Steroids in the Treatment of Keloids. *Dermatologic Surgery*, 41, 731-735. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000360>
 - [18] Wang, J., Wu, J., Xu, M., Gao, Q., Chen, B., Wang, F., *et al.* (2020) Combination Therapy of Refractory Keloid with Ultrapulse Fractional Carbon Dioxide (CO₂) Laser and Topical Triamcinolone in Asians-Long-Term Prevention of Keloid Recurrence. *Dermatologic Therapy*, 33, e14359. <https://doi.org/10.1111/dth.14359>
 - [19] Sabry, H.H., Abdel Rahman, S.H., Hussein, M.S., Sanad, R.R. and Abd El Azez, T.A. (2019) The Efficacy of Combining Fractional Carbon Dioxide Laser with Verapamil Hydrochloride or 5-Fluorouracil in the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Clinical and Immunohistochemical Study. *Dermatologic Surgery*, 45, 536-546. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000001726>
 - [20] Li, J., Fu, R., Li, L., Yang, G., Ding, S., Zhong, Z., *et al.* (2014) Co-Delivery of Dexamethasone and Green Tea Polyphenols Using Electrospun Ultrafine Fibers for Effective Treatment of Keloid. *Pharmaceutical Research*, 31, 1632-1643. <https://doi.org/10.1007/s11095-013-1266-2>
 - [21] Panabiere-Castaings, M.H. (1988) Retinoic Acid in the Treatment of Keloids. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 14, 1275-1276. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1988.tb03483.x>
 - [22] Janssen de Limpens, A.M.P. (1980) The Local Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids with Topical Retinoic Acid. *British Journal of Dermatology*, 103, 319-323. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1980.tb07251.x>
 - [23] Goh, M.S., Magee, J. and Chong, A.H. (2005) Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans and Acne Keloidalis Nuchae. *Australasian Journal of Dermatology*, 46, 257-260. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2005.00196.x>
 - [24] Bulstrode, N.W., Mudera, V., McGrouther, D.A., Grobbelaar, A.O. and Cambrey, A.D. (2005) 5-Fluorouracil Selectively Inhibits Collagen Synthesis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 116, 209-221. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000169701.16509.d6>
 - [25] Huang, L., Wong, Y.P., Cai, Y.J., Lung, I., Leung, C.S. and Burd, A. (2010) Low-Dose 5-Fluorouracil Induces Cell Cycle G2 Arrest and Apoptosis in Keloid Fibroblasts. *British Journal of Dermatology*, 163, 1181-1185. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09939.x>
 - [26] Pereira, M.P. and Ständer, S. (2017) Chronic Pruritus: Current and Emerging Treatment Options. *Drugs*, 77, 999-1007. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0746-9>
 - [27] Wulff, B.C. and Wilgus, T.A. (2013) Mast Cell Activity in the Healing Wound: More than Meets the Eye? *Experimental Dermatology*, 22, 507-510. <https://doi.org/10.1111/exd.12169>
 - [28] Simons, F.E.R. (2003) H1-Antihistamines: More Relevant than ever in the Treatment of Allergic Disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112, S42-S52. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(03\)01876-1](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(03)01876-1)
 - [29] Vitale, M., Fields-Blache, C. and Luterma, A. (1991) Severe Itching in the Patient with Burns. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 12, 330-333. <https://doi.org/10.1097/00004630-199107000-00008>
 - [30] Sun, B., Wu, L., Wu, Y., Zhang, C., Qin, L., Hayashi, M., *et al.* (2020) Therapeutic Potential of Centella Asiatica and Its Triterpenes: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article ID: 568032. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.568032>
 - [31] Jenwitheesuk, K., Rojsanga, P., Chowchuen, B. and Surakunprapha, P. (2018) A Prospective Randomized, Controlled, Double-blind Trial of the Efficacy Using Centella Cream for Scar Improvement. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, Article ID: 9525624. <https://doi.org/10.1155/2018/9525624>
 - [32] Selig, H.F., Lumenta, D.B., Giretzlehner, M., Jeschke, M.G., Upton, D. and Kamolz, L.P. (2012) The Properties of an

- “Ideal” Burn Wound Dressing—What Do We Need in Daily Clinical Practice? Results of a Worldwide Online Survey among Burn Care Specialists. *Burns*, **38**, 960-966. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.04.007>
- [33] Levin, A., Sharma, V., Hook, L. and García-Gareta, E. (2018) The Importance of Factorial Design in Tissue Engineering and Biomaterials Science: Optimisation of Cell Seeding Efficiency on Dermal Scaffolds as a Case Study. *Journal of Tissue Engineering*, **9**, 1-14. <https://doi.org/10.1177/2041731418781696>
- [34] Pan, B.H., Zhang, Q., Lam, C.H., Yuen, H.Y., Kuang, S. and Zhao, X. (2022) Petite Miracles: Insight into the Nano-Management of Scarless Wound Healing. *Drug Discovery Today*, **27**, 857-865. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.01.025>
- [35] Kakar, M.U., Khan, K., Akram, M., Sami, R., Khojah, E., Iqbal, I., *et al.* (2021) Synthesis of Bimetallic Nanoparticles Loaded on to PNIPAM Hybrid Microgel and Their Catalytic Activity. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 14759. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94177-6>
- [36] Liang, Y., He, J. and Guo, B. (2021) Functional Hydrogels as Wound Dressing to Enhance Wound Healing. *ACS Nano*, **15**, 12687-12722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
- [37] Jeong, D., Kim, T.S., Chung, Y.W., Lee, B.J. and Kim, I.Y. (2002) Selenoprotein W Is a Glutathione-Dependent Antioxidant *in Vivo*. *FEBS Letters*, **517**, 225-228. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(02\)02628-5](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)02628-5)
- [38] Sun, J., Zheng, Y., Tian, D., Li, D., Liu, Z., Zhang, X., *et al.* (2022) A Cell Membrane Repair Protein-Based Nanoformulation with Multiple Actuators for Scarless Wound Healing. *Journal of Materials Chemistry B*, **10**, 5733-5742. <https://doi.org/10.1039/d2tb00992g>
- [39] Cao, X., Wu, X., Zhang, Y., Qian, X., Sun, W. and Zhao, Y. (2024) Emerging Biomedical Technologies for Scarless Wound Healing. *Bioactive Materials*, **42**, 449-477. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.09.001>
- [40] Tu, T., Huang, J., Lin, M., Gao, Z., Wu, X., Zhang, W., *et al.* (2019) CUDC-907 Reverses Pathological Phenotype of Keloid Fibroblasts *in Vitro* and *in Vivo* via Dual Inhibition of PI3K/Akt/mTOR Signaling and HDAC2. *International Journal of Molecular Medicine*, **44**, 1789-1800. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4348>
- [41] Ma, Y., Liu, Z., Miao, L., Jiang, X., Ruan, H., Xuan, R., *et al.* (2023) Mechanisms Underlying Pathological Scarring by Fibroblasts during Wound Healing. *International Wound Journal*, **20**, 2190-2206. <https://doi.org/10.1111/iwj.14097>
- [42] Gu, S., Huang, X., Luo, S., Liu, Y., Khoong, Y., Liang, H., *et al.* (2024) Targeting the Nuclear Long Noncoding Transcript LSP1P5 Abrogates Extracellular Matrix Deposition by Trans-Upregulating CEBPA in Keloids. *Molecular Therapy*, **32**, 1984-1999. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2024.03.031>
- [43] Roumelioti, F., Tzaferis, C., Konstantopoulos, D., Papadopoulou, D., Prados, A., Sakkou, M., *et al.* (2024) Mir221/222 Drive Synovial Hyperplasia and Arthritis by Targeting Cell Cycle Inhibitors and Chromatin Remodeling Components. *eLife*, **13**, e84698. <https://doi.org/10.7554/elife.84698>
- [44] Raval, C.M., Zhong, J.L., Mitchell, S.A. and Tyrrell, R.M. (2012) The Role of Bach1 in Ultraviolet A-Mediated Human Heme Oxygenase 1 Regulation in Human Skin Fibroblasts. *Free Radical Biology and Medicine*, **52**, 227-236. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.494>
- [45] Li, Q., Zhang, C. and Fu, X. (2016) Will Stem Cells Bring Hope to Pathological Skin Scar Treatment? *Cytherapy*, **18**, 943-956. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2016.05.008>