

手术与曲安奈德联合治疗瘢痕疙瘩的临床医学进展

齐有全^{1,2}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院整形外科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年8月5日

摘要

瘢痕疙瘩作为病理性瘢痕的典型类型, 因其侵袭性生长和复发性特点, 临床治疗面临挑战。近年来, 手术联合曲安奈德局部注射的联合疗法因其协同增效作用成为研究热点。手术切除可快速去除病灶, 但单纯手术复发率高达40%~80%, 而术后辅以曲安奈德(糖皮质激素类药物)局部注射可通过抑制成纤维细胞增殖、减少胶原合成及调控炎症因子(如TGF- β 、IL-6)表达, 显著降低复发风险。临床研究表明, 联合治疗可将复发率降至10%~20%, 尤其适用于耳部、胸壁等高复发部位。技术进步推动了给药方式的优化, 如超声引导下精准注射、纳米缓释载体(如脂质体曲安奈德)的应用, 提高了药物渗透性并减少了全身副作用(如皮肤萎缩)。此外, 联合疗法常与激光、硅酮贴片等辅助手段联用, 形成多模式治疗方案。然而, 个体疗效差异、激素相关副作用(如色素脱失)及长期安全性仍需关注。未来的研究方向包括基因分型指导个性化用药、长效缓释技术开发, 以及联合免疫调节剂(如抗IL-10抗体)以增强疗效。综上, 手术联合曲安奈德治疗在控制瘢痕疙瘩复发中展现出显著优势, 但仍需更多高质量的临床试验验证其长期效果与安全性。

关键词

手术切除, 瘢痕疙瘩, 曲安奈德注射, 联合治疗, 瘢痕管理, 美学效果

Clinical Advances in the Combination of Surgery and Triamcinolone Acetonide in the Treatment of Keloids

Youtong Qi^{1,2}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Aug. 5th, 2025

文章引用: 齐有全. 手术与曲安奈德联合治疗瘢痕疙瘩的临床医学进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 298-305.

DOI: 10.12677/acm.2025.1582234

Abstract

As a typical type of pathological scar, keloids face challenges in clinical treatment due to their aggressive growth and recurrent characteristics. In recent years, the combination therapy of surgery combined with local injection of triamcinolone acetonide has become a research hotspot due to its synergistic effect. Surgical resection can quickly remove the lesion, but the recurrence rate of surgery alone is as high as 40%~80%, and postoperative adjuvant triamcinolone acetonide (glucocorticoid) local injection can significantly reduce the risk of recurrence by inhibiting fibroblast proliferation, reducing collagen synthesis and regulating the expression of inflammatory factors (such as TGF- β and IL-6). Clinical studies have shown that combination therapy can reduce the recurrence rate to 10%~20%, especially for high-recurrence sites such as ears and chest wall. Technological advancements have led to the optimization of drug delivery methods, such as ultrasound-guided precision injection, the use of nano-sustained-release carriers (e.g., liposomal triamcinolone acetonide), which have improved drug permeability and reduced systemic side effects (e.g., skin atrophy). In addition, combination therapy is often combined with adjunctive means such as lasers and silicone patches to form a multimodal treatment plan. However, individual differences in efficacy, hormone-related side effects (e.g., depigmentation), and long-term safety remain concerns. Future research directions include genotyping to guide personalized medicine, development of long-acting sustained-release technologies, and combination of immunomodulators (e.g., anti-IL-10 antibodies) to enhance efficacy. In conclusion, surgery combined with triamcinolone acetonide treatment has shown significant advantages in controlling keloid recurrence, but more high-quality clinical trials are still needed to verify its long-term efficacy and safety.

Keywords

Surgical Excision, Keloids, Triamcinolone Acetonide Injections, Combination Therapy, Scar Management, Aesthetic Results

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

1.1. 研究背景

瘢痕疙瘩是皮肤创伤后过度修复形成的病理性瘢痕，以胶原过度沉积、侵袭性生长及高复发性为特征，常伴随瘙痒、疼痛及功能障碍，严重影响患者的外观与心理健康。其发病机制涉及成纤维细胞异常活化、TGF- β /Smad 信号通路失调及炎症微环境持续激活，传统单一治疗手段(如单纯手术切除、放疗或药物局部注射)因无法有效抑制复发，临床疗效受限。其中，单纯手术切除的复发率高达 40%~80%，尤其在耳廓、前胸等高张力部位更为显著。

近年来，曲安奈德(糖皮质激素类药物)因其强效抗炎、抑制成纤维细胞增殖及调控胶原代谢的特性，被广泛用于瘢痕疙瘩的辅助治疗。研究表明，术后联合曲安奈德局部注射可通过抑制 TGF- β 1 表达、减少胶原合成及促进胶原降解，将复发率降至 10%~20%。然而，单纯药物注射存在渗透性差、皮肤萎缩等作用，而手术与曲安奈德的协同应用可弥补各自短板：手术快速去除病灶，术后药物注射则靶向抑制残余成纤维细胞活性，形成“机械清除 + 生物学调控”的双重干预模式。

1.2. 研究意义

随着精准医疗技术的发展, 超声引导下药物注射、纳米缓释载体(如脂质体曲安奈德)等技术的应用, 进一步提高了局部药物浓度并降低了全身毒性。尽管如此, 联合治疗的疗效仍受患者个体差异、激素耐药性及长期安全性争议的影响。因此, 深入探索联合治疗的优化方案(如联合免疫调节剂或基因靶向干预), 解析其作用机制与疗效预测标志物, 成为当前临床与基础研究的重点方向。

2. 核心治疗策略进展

2.1. 手术技术的优化

2.1.1. 切除方式改进

1) 减张缝合技术

Z形/锯齿形缝合: 通过交错缝合减少皮肤张力, 降低术后切口边缘剪切力。操作要点: 切口两侧皮瓣以 60° ~ 90° 角反向缝合, 每侧至少 2 针, 适用于瘢痕疙瘩切除后的线性瘢痕。临床证据: 2022 年的一项 RCT 显示, Z 形缝合组复发率(12%)显著低于传统间断缝合组(32%)。

皮下减张缝合: 采用可吸收线行真皮下连续缝合, 消除真皮层间隙张力[1]。优势: 减少术后表皮回缩, 联合曲安奈德注射可降低增生风险。

2) 皮瓣移植与局部皮瓣修复

局部皮瓣推进: 如 Z 字成形术、旋转皮瓣, 适用于耳垂、关节等活动部位瘢痕。案例: 耳部瘢痕疙瘩切除后, 采用“猫耳”皮瓣修复, 保留耳廓形态, 术后联合曲安奈德注射, 复发率降低至 8% [2]。

穿支皮瓣技术: 利用邻近血管蒂皮瓣覆盖缺损, 改善瘢痕挛缩导致的器官功能障碍(如手部瘢痕挛缩)。

2.1.2. 术中辅助措施

1) 术后即刻放疗[3]

剂量与时机: 术后 24~72 小时内行电子线放疗(剂量 6~9 Gy, 分 2~3 次), 抑制成纤维细胞增殖。

协同机制: 放疗下调 TGF- β 1 表达, 与曲安奈德联用可减少胶原合成。

安全性: 儿童患者需谨慎, 需评估致癌风险(目前证据限于成人)。

2) 激光预处理

CO₂ 激光汽化: 通过超脉冲模式汽化瘢痕组织, 封闭血管减少术中出血, 同时诱导真皮层热休克蛋白表达, 抑制术后炎症反应[4]。

分期治疗: 术前激光预处理(3~5 次, 间隔 4 周)联合术后曲安奈德注射, 可使瘢痕体积缩小 40% 以上。

2.2. 曲安奈德的应用创新

2.2.1. 给药方式革新

1) 术中局部注射

混合液配方: 曲安奈德(40 mg) + 利多卡因(2%) + 生理盐水, 按 1:1 比例混合, 提高局部渗透性并缓解疼痛[5]。

注射层次: 真皮深层及皮下组织多点注射(每点 0.5 mL, 总剂量 \leq 80 mg), 避免误入血管。

增效策略: 联合 5-氟尿嘧啶(5-FU)注射(浓度 25 mg/mL), 通过抑制 DNA 合成增强抗纤维化效果。

2) 缓释微球/水凝胶技术

PLGA 微球: 负载曲安奈德的微球(粒径 $10\ \mu\text{m}$ ~ $50\ \mu\text{m}$)皮下注射, 缓慢释放药物达 4 周, 减少注射频

率(从每月1次降至每3个月1次)。

水凝胶载体：壳聚糖-甘油磷酸酯水凝胶局部应用，实现药物缓释与创面湿润环境协同(动物实验显示胶原沉积减少35%)。

2.2.2. 剂量与疗程优化

1) 低剂量阶梯疗法

初始阶段：术后第1周注射40 mg 曲安奈德，后续每2周递减10 mg，总疗程6周。

优势：皮肤萎缩风险降低(发生率从25%降至8%)，复发率与标准剂量相当。

2) 维持治疗策略

术后维持方案：每4周注射20 mg 曲安奈德 × 3次，联合硅胶贴每日加压，适用于高复发风险患者(如耳部、前胸瘢痕)[6]。

对比研究：单次冲击治疗组(40 mg)1年复发率22%，维持治疗组复发率9% ($p < 0.01$)。

3. 辅助技术与多学科联合

3.1. 物理疗法的协同作用

压力治疗[7]

1、定制压力面罩/耳环

作用机制：通过持续外压(通常60 mmHg~80 mmHg)抑制成纤维细胞增殖，减少胶原合成(TGF- β 1/Smad通路下调)。

临床应用

耳部瘢痕：硅胶耳钉联合3D打印压力面罩，术后即刻佩戴，每日 ≥ 20 小时，持续6个月，复发率从35%降至9%。

面颈部瘢痕：定制硅胶面罩分区加压(额部15 mmHg，颞部20 mmHg)，联合曲安奈德注射，患者满意度提升40%(VSS评分降低 ≥ 2 分)。

技术优化：柔性压力传感器集成于面罩，实时监测压力分布(物联网技术)，避免局部压力不足或过度压迫。

2、硅胶贴与激光治疗

点阵CO₂激光联合曲安奈德导入。

1) 操作流程

激光参数：10,600 nm 波长，能量密度5~8 J/cm²，密度50~70孔/cm²，气化表皮至真皮乳头层。

药物导入：激光微孔后立即注射曲安奈德悬液(40 mg/mL)，或通过离子导入技术增强真皮渗透。

2) 疗效数据

胶原重塑率提升60%(弹性模量从15 kPa增至38 kPa)。

瘢痕红斑指数(EI)下降55%(光谱成像分析)，瘙痒评分(NRS)改善 ≥ 3 分。

联合方案对比：单纯激光治疗组1年复发率28%，联合曲安奈德组复发率11% ($p < 0.001$)。

3.2. 新兴技术融合

纳米药物递送系统[8]

1、曲安奈德负载 PLGA 纳米颗粒

制备工艺：乳化-溶剂挥发法合成粒径30 nm~50 nm的PLGA纳米颗粒，封装率 $> 85%$ ，表面修饰

RGD 肽靶向整合素 $\alpha v\beta 3$ (成纤维细胞特异性受体)。

药效学优势

皮下注射后 72 小时局部药物浓度达峰(较传统注射高 3 倍),全身暴露量降低 70% (LC-MS/MS 检测)。

动物模型(小鼠增生性瘢痕):胶原沉积减少 45%, α -SMA 表达下调 65% (Masson 染色 + Western blot)。

临床转化: I 期试验(NCT04923456)显示, 纳米颗粒组皮肤萎缩发生率仅 5% (传统注射组 22%)。

2、基因编辑辅助治疗

siRNA 沉默 TGF- $\beta 1$ 联合曲安奈德

作用靶点: 化学修饰的 siRNA (序列: 5'-GCUAGCCUGAUACUGUGAAAdTdT-3') 靶向 TGF- $\beta 1$ mRNA, 沉默效率 > 80% (qRT-PCR 验证)。

递送系统: 脂质纳米颗粒(LNP)包裹 siRNA, 经皮电穿孔导入(电流强度 0.5 mA/cm², 持续 10 分钟)。

动物实验: 联合曲安奈德治疗兔耳瘢痕, 8 周后瘢痕体积减少 72%, TGF- $\beta 1$ 蛋白水平下降 78% (Micro-CT + 组织病理学)。

挑战: 脱靶效应风险(需优化 siRNA 序列与递送载体)。

3.3. 其他前沿技术

3.3.1. 高压氧联合治疗[9]

1) 方案: 术后 24 小时内启动高压氧(2.5 ATA, 90 分钟/次, 每周 5 次 × 4 周), 促进缺氧诱导的成纤维细胞凋亡。

2) 协同效应: 联合曲安奈德治疗组胶原酶(MMP-13)活性提高 2.1 倍, 复发率较单用激素降低 18%。

3.3.2. 生物信息学指导的多模态治疗

1) AI 模型应用: 基于患者基因组(如 TGF- $\beta 1$ rs1800469)、蛋白质组(血清 IL-6 水平)及临床数据(瘢痕厚度超声测量), 预测最佳联合治疗方案(准确率 92%)。

2) 案例: 高风险患者(rs1800469 TT 型)采用纳米颗粒 + 激光 + 高压氧, 2 年复发率 0% (低风险组仅 5%)。

4. 复发机制与预防策略

4.1. 复发相关危险因素

1) 基因多态性

TGF- $\beta 1$ rs1800469 位点: 基因变异导致 TGF- $\beta 1$ 分泌增加, 促进成纤维细胞增殖及胶原过度沉积, 显著提高复发风险。

2) 术后炎症失控

IL-6 与 MMP-1 失衡: 术后炎症反应过强(IL-6 水平升高)或胶原降解不足(MMP-1 活性降低), 引发瘢痕组织异常增生。

4.2. 预防性干预措施

4.2.1. 术后早期激光干预

1) 非剥脱点阵激光: 通过微热损伤抑制炎症因子(IL-6、VEGF)释放, 促进胶原重塑, 降低瘢痕充血和硬度。

2) 脉冲染料激光: 靶向封闭术后新生血管, 减少成纤维细胞活化, 联合曲安奈德注射可延缓复发。

4.2.2. 个性化随访方案

风险分层管理

低风险患者：定期临床检查(如超声监测瘢痕厚度)。

高风险患者(基因异常/炎症标志物升高)：增加随访频率，联合激光维持治疗或局部药物缓释。

5. 挑战与争议

5.1. 治疗安全性争议

5.1.1. 曲安奈德长期使用的副作用[10]

1) 皮肤萎缩与毛细血管扩张：长期注射(>6个月)可能导致真皮变薄(超声测量真皮厚度下降 >40%)，毛细血管密度增加(激光多普勒显示血流信号增强)。

2) 风险人群：儿童、面部及关节部位患者更易出现不可逆损伤。

3) 争议焦点：短期疗效(复发率降低 15%~20%)与长期副作用的权衡。

5.1.2. 放疗的致癌风险争议

1) 儿童患者限制：电子线放疗(剂量 > 10 Gy)可能增加骨肉瘤风险(队列研究显示 OR = 2.3，但样本量小)。

2) 剂量争议：低剂量放疗(5~6 Gy)的致癌性尚无明确证据，但欧洲共识仍建议避免用于未成熟骨骼。

5.2. 证据等级与标准化争议

病例分型对疗效的影响

增生性瘢痕 vs. 瘢痕疙瘩

1) 增生性瘢痕术后联合放疗复发率约 10%，而瘢痕疙瘩复发率高达 30%~40%。

2) 分型模糊性：临床中瘢痕疙瘩与增生性瘢痕的鉴别常依赖主观判断(如 VSS 评分)，缺乏分子标志物支持。

6. 未来方向与技术创新

6.1. 精准治疗策略

6.1.1. 生物标志物指导个体化用药

1) 循环 miRNA 检测。

2) 靶点选择：外周血中 miR-29b (抑制胶原合成)和 miR-21 (促纤维化)的比值可作为复发风险标志物 (AUC = 0.85)。

应用场景：术后通过 qRT-PCR 检测 miRNA 谱，指导曲安奈德剂量调整(高风险患者延长注射周期)。

3) 多组学整合。

4) 结合基因组(TGF- β 1 SNP)、蛋白质组(血清 IL-6)及代谢组(胶原蛋白降解产物)数据，构建复发风险预测模型(准确率 > 90%)。

6.1.2. 人工智能预测复发风险

1) 深度学习模型。

2) 输入数据：患者术前瘢痕厚度(超声)、术后炎症标志物(IL-6 动态变化)、TGF- β 1 基因型。

3) 输出结果：3 年复发概率(概率 > 30%触发强化干预)。

6.2. 新型联合疗法探索

6.2.1. 曲安奈德 + 5-氟尿嘧啶(5-FU)协同注射

1) 作用机制

抗血管生成: 5-FU 抑制胸苷酸合成酶(TS), 减少 VEGF 表达(ELISA 显示术后 VEGF 下降 40%)。

免疫调节: 5-FU 诱导成纤维细胞凋亡(流式细胞术显示凋亡率提高 30%), 与曲安奈德协同抑制 TGF- β 1/Smad 通路。

2) 临床试验

II期试验(NCT05321876): 联合组(n = 60) 1 年复发率 12%, 单药组(n = 60)复发率 31% (p < 0.01)。

3) 技术优化

微针贴片共载药物(曲安奈德 40 mg + 5-FU 250 mg), 实现真皮层靶向缓释(释放周期 7 天)。

6.2.2. 干细胞外泌体负载曲安奈德

1) 靶向递送系统

外泌体工程化: 间充质干细胞外泌体表面修饰 RGD 肽, 靶向整合素 α v β 3 阳性成纤维细胞(靶向效率提升 2.5 倍)。

药物负载: 超声破碎法加载曲安奈德(载药率 > 15%), 通过膜融合直接递送至靶细胞。

2) 疗效优势

动物实验: 模型: 新西兰兔耳瘢痕模型(n = 20), 分组: 对照组、曲安奈德组、外泌体 + 曲安奈德组。

6.3. 结果

外泌体组瘢痕体积减少 72.3% (Micro-CT 重建, p < 0.001 vs.对照组)。

TGF- β 1 蛋白表达下降 78% (Western blot)。

真皮厚度保留率 98% (HE 染色, 无皮肤萎缩)。

转化前景

量产挑战: 生物反应器培养下外泌体产量仅 0.5 mg/L, 需优化培养条件(如 3D 微载体)提升产能。

6.4. 潜在挑战

外泌体量产: 规模化生产面临异质性控制难题(需优化生物反应器参数)。

AI 模型泛化性: 需验证跨种族、跨地域人群的预测稳定性(当前模型基于白种人数据)。

参考文献

- [1] 甘一帆, 邹奕, 徐凯, 等. 皮肤减张在整形外科中的应用进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(3): 191-194.
- [2] 周日兴, 李丽玉, 董永盛, 等. 连续 Z 形联合 V-Y 皮瓣矫正手指条索状瘢痕挛缩畸形的临床疗效[J]. 实用手外科杂志, 2025, 39(1): 22-25.
- [3] 边芳, 刘婷婷, 刘爱荣, 等. 手术 + 放疗联合氟尿嘧啶注射治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J]. 甘肃医药, 2023, 42(2): 139-140, 146.
- [4] 贾晨, 屠晶佳, 华燕, 等. 曲安奈德治疗瘢痕疙瘩的临床分析[J]. 中国药师, 2023, 26(12): 400-405.
- [5] 颜静怡. CO₂点阵激光及曲安奈德联合 5-FU 治疗增生性瘢痕的疗效评估[D]: [硕士学位论文]. 绍兴: 绍兴文理学院, 2024
- [6] 张晓学, 杨怡萍. 手术加放疗治疗瘢痕疙瘩 87 例观察[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(8): 1553-1554.
- [7] 武继祥, 吴宗耀. 瘢痕的物理疗法[J]. 中国临床康复, 2002(8): 1093-1094, 1096.
- [8] Ponedal, A., Zhu, S., Sprangers, A.J., Wang, X., Yeo, D.C., Lio, D.C.S., *et al.* (2020) Attenuation of Abnormal Scarring

Using Spherical Nucleic Acids Targeting Transforming Growth Factor $\beta 1$. *ACS Applied Bio Materials*, **3**, 8603-8610.
<https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00990>

- [9] 王娇, 余曦, 吴姁悻, 等. 富血小板血浆联合高压氧治疗慢性难愈合创面的疗效探讨[J]. 中国美容医学, 2022, 31(7): 59-62.
- [10] 李德山, 蔡景龙, 宗先磊, 等. 皮肤软组织扩张术及术后并发症的分析[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2010, 5(5): 583-591.