

光动力疗法联合复方倍他米松局部封闭治疗增生性瘢痕疗效观察

姚建, 苏开新, 王海华, 郭虎

(株洲市中心医院烧伤整形外科 湖南 株洲 412007)

[摘要]目的: 研究光动力疗法联合复方倍他米松注射液局部封闭治疗增生性瘢痕的临床疗效。方法: 选取2014年1月-2016年1月笔者科室收治的增生性瘢痕患者72例, 随机分为试验组和对照组, 每组36例。试验组使用光动力法与复方倍他米松注射液进行联合治疗, 对照组仅使用复方倍他米松注射液进行治疗。治疗后以临床总有效率、瘢痕评分、不良反应及复发率作为判定疗效指标。结果: 患者性别、年龄、病程、皮损部位、瘢痕增生程度组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后试验组总有效率88.9%, 显著高于对照组的55.6% ($P < 0.05$); 与对照组比较, 试验组患者治疗期间、治疗结束后2个月、治疗结束后1年的温哥华瘢痕评定量表、北卡罗来纳大学瘢痕量表评分均明显降低, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 试验组患者复发率6.25%, 明显低于对照组35.00% ($P < 0.05$), 且未增加不良反应的发生率($P > 0.05$)。结论: 光动力疗法联合复方倍他米松注射液局部封闭治疗增生性瘢痕疗效明显, 可降低复发率, 值得临床推广使用。

[关键词]增生性瘢痕; 光动力疗法; 复方倍他米松注射液; 复发

[中图分类号]R619⁺.6 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)02-0081-03

Clinical Efficacy of Photodynamic Therapy Combined with Compound Betamethasone for Local Block Treatment of Hypertrophic Scar

YAO Jian, SU Kai-xin, WANG Hai-hua, GUO Hu

(Department of Burn and Plastic Surgery, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou 412007, Hunan, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of the combination of the local block therapy of hypertrophic scar with photodynamic therapy and compound betamethasone injection. **Methods** 72 patients with hypertrophic scar in our hospital from January 2014 to January 2016 were randomly divided into control group or experimental group, 36 case in each group. Patients in experimental group were treated with photodynamic therapy and compound betamethasone injection, patients in control group only accepted compound betamethasone injection. The clinical total effective rates, scar scale, adverse events and recurrence rate were compared between two groups. **Results** The total efficiency rate of experimental group was significantly higher than that of control group (88.9% vs 55.6%, $P < 0.05$). Compared with the control group, the value of Vancouver scar rating scale and the university of north Carolina scar scale were significantly decreased in experimental group after treatment for 4, 6, 12 months respectively (all $P < 0.05$). The rate of recurrence was smaller in experimental group than that of control group ($P < 0.05$), however, there was no statistically significant difference on adverse events between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Photodynamic therapy combined with compound betamethasone injection for the local block treatment of hypertrophic scar has a significant clinical effect, and reduces the risk of recurrence. It is worth of widely clinical use.

Key words: hypertrophic scar; photodynamic therapy; compound betamethasone injection; recurrence

增生性瘢痕呈暗红色或深紫色, 质硬, 局部常伴有灼痛和瘙痒感, 往往持续数月或数年才逐渐发生退变^[1]。治疗方法包括手术切除、加压包扎、硅酮膜外敷、激光或放射治疗等, 单一的治疗方案效果均不如意, 临床上多采用联合治疗方法^[2-3]。研究报道, 复方倍他米松联合CO₂点阵激光治疗增生性瘢痕患者疗效肯定^[4-5], 光动力疗法治疗增生性瘢痕也有一定疗效^[6-7], 但少见光动力疗法与复方倍他米松注射液联合使用治疗增生性瘢痕患者的文献报道。本文探讨光动力疗法与

复方倍他米松注射液在增生性瘢痕治疗中的联合应用临床效果及复发情况, 以期临床治疗增生性瘢痕提供更多方法。

1 资料和方法

1.1 研究对象: 选择2014年1月-2016年1月笔者科室收治的72例增生性瘢痕患者, 按随机数字表法分为试验组和对照组。试验组: 36例, 其中男16例, 女20例, 年龄9~50岁, 平均(32.5±10.5)岁, 病程2个月~8年, 皮损部位: 胸骨

前7例,肩背部8例,腹部9例,颈部6例,头面部6例;瘢痕增生程度:轻度9例,中度17例,重度10例;对照组:36例,其中男15例,女21例,年龄10~52岁,平均(32.0±12.0)岁,病程3个月~9年,皮损部位:胸骨前8例,肩背部7例,腹部8例,颈部7例,头面部6例;瘢痕增生程度:轻度9例,中度16例,重度11例。两组患者性别、年龄、病程等临床资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准:增生性瘢痕出现前有明显损伤、烧伤史,无明显好发部位,瘢痕不超过损伤范围,高出皮肤表面,早期充血明显,无残留创面。

1.3 排除标准:①患者参与其他研究或不能按期随访;②怀孕或哺乳期妇女;③近半年使用过糖皮质激素类药物;④患高血压、肝硬化、慢性肾炎、心肌梗死等疾病;⑤有全身感染、肿瘤、结缔组织疾病或可能影响结缔组织代谢的疾病。所有受试对象纳入研究前签定知情同意书。

1.4 治疗方法:试验组:治疗前对瘢痕部位进行热敷,常规清洁消毒皮损部位,根据瘢痕大小抽取复方倍他米松注射液0.1~1.0ml(重庆华邦制药有限公司,产品批号:20131257),与2%利多卡因(西南药业股份有限公司,产品批号:20131168)以1:1混合,用2ml无菌注射器对瘢痕组织进行多点注射,直至组织颜色变白,拔针后按压组织5min,彻底止血,同一患者一次治疗剂量不超过1ml。随后将盐酸氨基酮戊酸(上海复旦张江生物医药股份有限公司,产品批号:2013118705)配置成浓度为20%的凝胶,均匀涂抹于瘢痕部位,用量约0.1ml/cm²,用塑料薄膜及纱布进行避光封包,4h后打开敷料,暴露患处,用波长为635nm的光动力治疗仪(上海复旦张江生物医药股份有限公司)进行照射,垂直距离5~10cm,能量密度100J/cm²,照射时间30~40min。复方倍他米松注射,1次/月,光动力治疗2次/月,疗程2~4个月;对照组:仅用复方倍他米松混合利多卡因行皮损内注射,方法同治疗组。治疗结束后随访2个月~1年。

1.5 观察指标:采用温哥华瘢痕评定量表^[8](Vancouver scar rating scale, VSS)评定瘢痕色素沉着(0~2分)、血

管分布(0~5分)、厚度(0~3分)及柔软度(0~5分)情况,总分为0~15分,分值越大表示瘢痕情况越严重;同时采用北卡罗来纳大学瘢痕量表^[9]评定瘢痕瘙痒(0~3分)、疼痛(0~3分)、异样感觉(0~3分)及柔韧度(0~3分)情况,总分为0~12分,分值越高表示疗效越差。观察并记录治疗过程中和随访期间患者不良反应的发生情况。观察并比较两组患者治疗后随访期间的复发情况。

1.6 疗效评价标准^[10]:治疗结束后2个月进行疗效评价。显效:80%以上瘢痕平整,视觉无凹凸感、充血减轻,色泽接近周边正常皮肤;有效:50%以上瘢痕平整,瘢痕凹凸不平、充血状况,色素沉着明显减轻;无效:瘢痕改善不明显或加重,色素沉着明显。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.7 统计学分析:统计学处理采用SPSS 20.0软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较使用 t 检验,组内比较使用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 瘢痕评分:结果见表1~2。两组患者治疗结束后1年,瘢痕VSS评分均显著降低(均 $P<0.05$),北卡罗来纳大学瘢痕量表评分也均显著降低(均 $P<0.05$),说明瘢痕症状得到改善。与对照组比较,试验组治疗期间、治疗结束后2个月、治疗结束后1年的瘢痕评分显著降低,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),说明试验组患者瘢痕症状的改善程度优于对照组。

2.2 疗效比较:治疗后2个月,两组患者疗效比较,试验组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者临床疗效比较 (例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
试验组	36	21	11	4	88.9
对照组	36	12	8	16	55.6
χ^2 值					9.969
P 值					0.002

表1 两组患者VSS评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗期间	治疗结束后2月	治疗结束后1年	F 值	P 值
试验组	8.97±1.52	4.35±1.12	2.83±0.87	2.15±1.02	253.26	<0.001
对照组	9.02±1.38	5.63±1.29	4.01±1.03	5.07±1.36	104.19	<0.001
t 值	0.146	4.496	5.251	10.306		
P 值	0.884	<0.001	<0.001	<0.001		

表2 两组患者北卡罗来纳大学瘢痕量表评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗期间	治疗结束后2月	治疗结束后1年	F 值	P 值
试验组	7.64±1.43	3.82±1.06	2.03±0.91	1.65±0.87	227.21	<0.001
对照组	7.72±1.36	4.51±1.14	3.28±1.05	3.47±1.22	106.01	<0.001
t 值	0.243	2.66	5.398	7.288		
P 值	0.809	0.01	<0.001	<0.001		

2.3 不良反应:所有患者接受复方倍他米松注射后出现注射部位疼痛,无需处理,可自行缓解。试验组光动力治疗后,10例患者照射部位出现红肿痛不良反应,2d后自行缓解。两组患者治疗后2个月进行随访,其中2例色素减退、4例女性患者出现月经不调,停止治疗后恢复正常,5例表皮轻度毛细血管扩张。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 复发情况:试验组有效的32例患者中,2例在治疗1年后复发,复发率6.25%;对照组有效的20例患者,7例复发,出现时间6个月至1年,复发率35.0%,两组复发率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=5.241, P<0.05$)。

3 讨论

瘢痕是皮肤损伤后过度修复的结果,瘢痕形成导致的畸形及功能障碍,严重影响患者的生活质量。目前,瘢痕形成的确切病理机制尚未明确,临床瘢痕治疗方法很多,但效果不尽人意。传统的方法多采用手术切除或药物注射,但复发率高,且手术具有创伤性,患者难以接受。瘢痕治疗仍是临床治疗难点,还需要深入探讨其发病机制,不断探索新的、有效的治疗手段^[11]。

光动力疗法是近几年新兴的研究热点,最早应用于肿瘤的治疗。光动力疗法能杀伤增生性瘢痕的成纤维细胞,是一种治疗增生性瘢痕的新方法,分子机制与抑制成纤维细胞增殖、促进其凋亡有关^[12-13]。5-氨基酮戊酸光动力疗法能抑制成纤维细胞分泌胶原等细胞外基质,阻止增生性瘢痕成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化,降低胶原的收缩^[7,14]。临床研究报道,光动力疗法治疗1例经硅凝胶、注射激素及冷冻手术等治疗均无效的69岁女性面部增生性瘢痕患者后,发现瘢痕明显松软、扁平、红斑变浅、体积减小,达到了临床满意和美容效果,且随访1年无复发^[15]。糖皮质激素治疗病理性瘢痕已在临床使用多年,效果肯定,单纯采用激素治疗,虽效果显著,但复发率高,且疗程多在4~8个月,患者的依从性不高^[16]。

本研究试验组增生性瘢痕患者接受光动力疗法与复方倍他米松注射液联合治疗,对照组单用复方倍他米松注射液治疗,两药联合治疗临床总有效率显著增加,瘢痕量表评分显著减小,瘢痕症状、瘢痕复发率显著降低,原因可能与光动力疗法可有效抑制瘢痕血管增生及抑制瘢痕成纤维细胞增殖等有关^[17-18]。此外,光动力疗法与复方倍他米松注射液联合治疗增生性瘢痕患者具有较好的安全性,不会增加不良反应的发生率,本研究使用激素时间缩短为2~4个月,而传统激素治疗使用疗程多在4~8个月。值得注意的是,在研究过程中对于较硬的增生性瘢痕,药物注射有时较困难,还会减少局部封包时光敏剂的吸收,进而对光动力疗法临床疗效有一定的负面影响。综上所述,光动力疗法与复方倍他米松注射液联合应用局部封闭治疗增生性瘢痕疗效确切,可减少复发,为增生性瘢痕临床治疗提供参考。

[参考文献]

- [1]雷颖,李石峰,喻亿玲,等.不同超脉冲二氧化碳点阵激光模式联合治疗面颈部增生性瘢痕的临床效果[J].中华烧伤杂志,2016,32(8):474-478.
- [2]Tejiram S,Zhang J,Travis TE,et al.Compression therapy affects collagen type balance in hypertrophic scar[J].J Surg Res,2016,201(2):299-305.
- [3]Berman B,Maderal A,Raphael B.Keloids and hypertrophic scars:pathophysiology, classification,and treatment[J].Dermatol Surg,2017,43(Suppl 1):S3-S18.
- [4]刘秀峰,潘文东,张元文,等.点阵激光联合复方倍他米松注射液治疗增生性瘢痕20例疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2016,30(5):527-529.
- [5]伍金祥.CO₂点阵激光联合复方倍他米松注射液用于增生性瘢痕患者的疗效及不良反应观察[J].健康研究,2017,37(2):173-175.
- [6]Li X,Zhou ZP,Hu L,et al.Apoptotic cell death induced by 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy of hypertrophic scar-derived fibroblasts[J].J Dermatolog Treat,2014,25(5):428-433.
- [7]常梦玲,马晓荣,欧阳天祥.局部5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗增生性瘢痕的进展[J].中国美容医学,2014,23(10):857-860.
- [8]Forbes-Duchart L,Marshall S,Strock A,et al.Determination of inter-rater reliability in pediatric burn scar assessment using a modified version of the Vancouver Scar Scale[J].J Burn Care Res,2007,28(3):460-467.
- [9]Qu L,Liu A,Zhou L,et al.Clinical and molecular effects on mature burn scars after treatment with a fractional CO₂ laser[J].Lasers Surg Med,2012,44(7):517-524.
- [10]谭军,李波,李高峰,等.点阵二氧化碳激光治疗各类瘢痕的疗效评价[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2010,5(5):578-582.
- [11]雷晋,郝振明,禹丽峰,等.超脉冲二氧化碳点阵激光结合中药治疗增生性瘢痕的临床观察[J].中华烧伤杂志,2015,31(3):164-167.
- [12]Chang M,Ma X,Ouyang T,et al.Potential Molecular Mechanisms Involved in 5-Aminolevulinic Acid-Based Photodynamic Therapy against Human Hypertrophic Scars[J].Plast Reconstr Surg,2015,136(4):715-727.
- [13]钱革,冉昕,邱建文,等.5-氨基酮戊酸光动力疗法对体外培养的增生性瘢痕成纤维细胞生长和增殖影响的初步研究[J].中国美容医学,2013,22(24):2365-2368.
- [14]Zhang Z,Chen Y,Xu H,et al.5-Aminolevulinic acid loaded ethosomal vesicles with high entrapment efficiency for in vitro topical transdermal delivery and photodynamic therapy of hypertrophic scars[J].Nanoscale,2016,8(46):19270-19279.
- [15]Mendoza J,Sebastian A,Allan E,et al.Differential cytotoxic response in keloid fibroblasts exposed to photodynamic therapy is dependent on photosensitizer precursor,fluence and location of fibroblasts within the lesion[J].Arch Dermatol Res,2012,304(7):549-562.
- [16]尹志瑜.CO₂点阵激光联合糖皮质激素注射治疗增生性瘢痕的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(8):119-120.
- [17]方芳,张虹,赵雁,等.光动力法联合复方倍他米松注射在增生性瘢痕治疗中的应用[J].中华整形外科杂志,2015,31(5):343-346.
- [18]Wan MT,Lin JY.Current evidence and applications of photodynamic therapy in dermatology[J].Clin Cosmet Investig Dermatol,2014,7:145-163.

[收稿日期]2017-07-19 [修回日期]2017-10-30

编辑/李阳利