

A型肉毒毒素联合曲安奈德对人瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖及胶原沉积的调控机制研究

韩朋, 赵雪莲, 张春莉, 张洁, 王艳玲, 苏晓光

(河北医科大学第二医院整形外科 河北 石家庄 050004)

[摘要]目的: 研究A型肉毒毒素联合曲安奈德对人瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖及胶原沉积的影响。方法: 体外培养瘢痕疙瘩成纤维细胞, 将细胞分别置于含曲安奈德、A型肉毒毒素以及曲安奈德联合A型肉毒毒素的DMEM培养基中生长, 检测各组细胞第3、6、9天的增殖、迁移、凋亡, 以及细胞中TGF- β_1 及I、III型胶原蛋白的表达。结果: 相较于对照组, 曲安奈德、A型肉毒毒素以及联合用药培养细胞3、6、9 d后, 各组细胞的增殖、迁移, 以及细胞中TGF- β_1 及I、III型胶原蛋白的表达均受抑制, 凋亡程度上升($P < 0.05$)。与单独用药相比, 联合用药培养对人瘢痕疙瘩成纤维细胞治疗效果更显著, 且随着时间的推移, 疗效进一步增强($P < 0.05$)。结论: 曲安奈德和A型肉毒毒素均能有效抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖、迁移和胶原沉积, 并促进其凋亡, 而联合应用效果更佳。

[关键词] A型肉毒毒素; 曲安奈德; 瘢痕疙瘩; 成纤维细胞; 胶原沉积

[中图分类号] R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2026) 05-0086-06

Experimental Study on the Effect of Botulinum Toxin Type A Combined with Triamcinolone on Human Keloid Fibroblasts

HAN Peng, ZHAO Xuelian, ZHANG Chunli, ZHANG Jie, WANG Yanling, SU Xiaoguang

(Department of Plastic Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050004, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of botulinum toxin type A (Botox) combined with triamcinolone on the proliferation, migration, and collagen deposition of human keloid fibroblasts in vitro. **Methods** Keloid fibroblasts were cultured in DMEM medium, treated with triamcinolone, botulinum toxin type A, and a combination of both. Proliferation, migration, and apoptosis were assessed at day 3, 6, and 9 for each group. Additionally, the expression of TGF- β_1 , collagen type I, and collagen type III was examined. **Results** Compared to the control group, all treatment groups (triamcinolone, botulinum toxin type A, and combination therapy) demonstrated inhibited cell proliferation, migration, and expression of TGF- β_1 , Collagen type I, and Collagen type III after 3, 6, or 9 days. Furthermore, apoptosis increased significantly in all treated groups ($P < 0.05$). Compared to single-drug treatment, the combined drug regimen showed a more pronounced therapeutic effect on human keloid fibroblasts, and the efficacy further increased over time ($P < 0.05$). **Conclusion** Both triamcinolone and botulinum toxin type A effectively inhibit the proliferation, migration, and collagen deposition of keloid fibroblasts, while also promoting their apoptosis. The combined application demonstrates an even more pronounced effect.

Key words: botulinum toxin type A; triamcinolone; keloid; fibroblast; collagen deposition

瘢痕疙瘩是由创伤、烧伤或手术等因素引起的病理性瘢痕增生, 常伴有瘙痒和疼痛, 严重影响患者的生活质量^[1]。发病机制尚不明确, 治疗困难且易复发, 具有遗传倾向, 部分病例表现为家族聚集现象。因此, 阐明瘢痕疙瘩的分子发病机制, 寻找更有效的瘢痕疙瘩治疗药物成为当务之急。

瘢痕疙瘩是一种异常的皮肤伤口愈合反应, 其特点是成纤维细胞过度增殖和胶原沉积^[2]。转化生长因子TGF- β_1 被认为是该过程中关键的纤维化因子, 促进I型、III型胶原生成^[3]。A型肉毒毒素作为肉毒梭菌产生的神经毒素, 近年来在治疗瘢痕疙瘩和其他皮肤病方面表现出潜力, 研究表明其能够抑制成纤维细胞增殖和胶原生成, 降低TGF- β_1

的表达^[4]。另一方面,皮质类固醇如曲安奈德在治疗瘢痕疙瘩方面也有效,具有抗炎和抑制瘢痕增生的作用,并可通过抑制胶原蛋白合成,促进其降解来减轻瘢痕形成^[5]。基于A型肉毒毒素和皮质类固醇(曲安奈德)在瘢痕疙瘩治疗中的作用,本研究旨在评估两者联合治疗的效果,与单独使用的疗效进行比较,为瘢痕疙瘩的临床治疗提供新的治疗手段。

1 材料和方法

1.1 实验试剂和材料:人瘢痕疙瘩成纤维细胞购自湖南丰晖生物科技有限公司(CLO338);Dulbecco's改良Eagle's培养基(DMEM)和胎牛血清(FBS)购自Gibco公司(美国);链霉素和青霉素购自Gibco公司(美国);曲安奈德购自上海壁合生化科技有限公司(T818603);A型肉毒毒素购自上海钰森生物科技有限公司(FK007);CCK-8试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(m1059172);Trizol试剂购自源叶生物科技有限公司(R21086);ReverTraAce qPCR RT试剂盒购自东洋纺科技有限公司(FSQ-301);SYBR Green PCR Master Mix购自北京索莱宝科技有限公司;BCA蛋白定量试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(m1058939);I型胶原蛋白抗体(ab138492)、III型胶原蛋白抗体(ab184993)及GAPDH抗体(ab22555)购自Abcam公司(英国);山羊抗兔二抗(ab205719)购自Abcam公司(英国);ECL化学发光试剂盒购自炎熙生物科技有限公司(ECL-P-100)。

1.2 细胞培养:人瘢痕疙瘩成纤维细胞(湖南丰晖生物科技有限公司,CLO338)在含有10%胎牛血清(FBS)、10 μg/ml链霉素和50 IU/ml青霉素的Dulbecco's改良Eagle's培养基(DMEM)中培养,培养环境设定为37℃、5% CO₂的加湿培养箱。当细胞密度达到80%~90%时进行传代培养,并将第三代细胞用于后续实验,培养基每2 d更换1次。随后分别用1 μg/ml曲安奈德(上海壁合生化科技有限公司,T818603)、1 U/ml A型肉毒毒素(上海钰森生物科技有限公司,FK007)以及两者联合的DMEM培养基处理细胞,处理时间为3、6、9 d。根据不同的处理时间,将实验分为以下组别:对照组,曲安奈德处理3、6、9 d组(曲3组、曲6组、曲9组),A型肉毒毒素处理3、6、9 d组(A3、A6、A9组),以及曲安奈德联合A型肉毒毒素处理3、6、9 d组(联合3组、联合6组、联合9组)。实验所使用细胞均经过支原体检测,无支原体感染,所有操作均遵循无菌技术,防止细胞受到污染。

1.3 CCK-8检测细胞增殖:使用CCK-8(上海酶联生物科技, m1059172)测定法检测细胞增殖。将瘢痕疙瘩成纤维细胞(5×10⁵细胞)接种到96孔板中并培养24 h。然后,加入10 μl CCK-8溶液并在含有5% CO₂、37℃的培养箱中培养5 h后,使用SpectraMax Plus 384酶标仪(上海美谷分子仪器有限公司)检测450 nm处的吸光度。

1.4 Transwell检测细胞迁移能力:Transwell检测瘢痕疙瘩成纤维细胞迁移,Transwell下腔涂有600 μl含有10% FBS的培养基,上腔涂有200 μl的无血清DMEM。将细胞以1×10⁵个/毫升的浓度接种至上腔,然后在37℃、5% CO₂条件下孵育24 h。随后用10%福尔马林固定下腔细胞,0.05%结晶紫色30 min,在倒置显微镜(MOTIC AE2000, USA)下观察染色的细胞并进行人工计数。

1.5 流式细胞术检测细胞凋亡:收集瘢痕疙瘩成纤维细胞(1.0×10⁶个细胞),PBS洗涤并固定在冰冷的乙醇中。然后,将细胞重新悬浮在含有5 μl膜联蛋白V-FITC和藻红蛋白的染色溶液(Beyotime)中。黑暗孵育后,用流式细胞仪(BD, Bioscience, San Jose, CA, USA)对早期凋亡及晚期凋亡细胞进行定量分析。所有检测均进行3次。

1.6 RT-qPCR检测TGF-β₁ mRNA的表达:使用Trizol试剂(源叶生物, R21086)从瘢痕疙瘩成纤维细胞中提取总RNA。随后使用ReverTraAce qPCR RT试剂盒(东洋纺科技, FSQ-301)进行cDNA的合成。使用SYBR Green PCR Master Mix(北京索莱宝科技)进行RT-qPCR,采用2^{-ΔΔCt}法计算TGF-β₁ mRNA水平,GAPDH用作内部对照,所有试验均为3份。引物序列见表1。

表1 引物序列

基因	前向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
TGF-β ₁	CACCCAGCCCACGAATCATCTCC	GGGCCCCCTTCTCTACCTG
GAPDH	GAAGGTGAAGGTCGGAGTC	GAAGATGGTGATGGGATTC

1.7 Western Blot检测I、III型胶原蛋白表达:用细胞提取缓冲液(Invitrogen)裂解瘢痕疙瘩成纤维细胞,使用BCA蛋白检测试剂盒(上海酶联生物科技, m1058939)测定蛋白质浓度,将20 μg样品置于8%SDS-PAGE下并转移到PVDF膜上。5%脱脂牛奶封闭1 h,与I、III型胶原蛋白一抗和GAPDH(1:1 000, ab138492、ab184993、ab22555, Abcam, Cambridge, UK)的抗体在4℃下孵育过夜,用TBST洗涤后,将膜与山羊抗兔二抗(1:2 000, ab205719, Abcam)一起孵育,随后用ECL试剂(炎熙生物, ECL-P-100)检测呈现图像,并通过Image J(National Institutes of Health)进行分析。

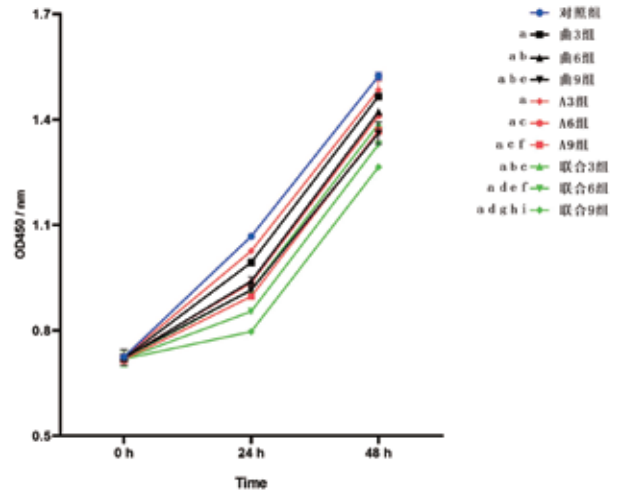
1.8 统计学分析:所有数据统计以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,多组间显著性采用单因素方差分析。所有数据均使用统计软件Graphpad Prism 8.0软件(Graphpad Software, 加利福尼亚州圣地亚哥, 美国)进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A型肉毒毒素联合曲安奈德抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖:结果显示,与对照组相比,处理组(曲3组、曲6组、曲9组、A3组、A6组、A9组、联合3组、联合6组、联合

9组)细胞的增殖受到抑制($P < 0.05$),其中联合9组抑制作用最为明显。随着培养时间由3 d延长至6 d和9 d,各处理组细胞增殖逐渐降低($P < 0.05$),提示抑制作用呈时间依赖性。与曲安奈德处理3、6、9 d的细胞比较,A3组、A6组、A9组差异无统计学意义($P > 0.05$),而联合3组、联合6组、联合9组细胞的增殖明显降低($P < 0.05$);与A型肉毒毒素处理3、6、9 d相比,联合3组、联合6组、联合9组细胞增殖进一步降低($P < 0.05$)。

2.2 A型肉毒毒素联合曲安奈德减少瘢痕疙瘩成纤维细胞的迁移:结果显示,与对照组相比,处理组(曲6组、曲9组、A3组、A6组、A9组、联合3组、联合6组、联合9组)细胞迁移数均减少($P < 0.05$),而A3组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与曲3组比较,曲9组及联合3组、联合9组细胞迁移数减少($P < 0.05$)。与曲6组比较,曲9组及A9组、联合6组、联合9组细胞迁移数减少($P < 0.05$),而A6组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与曲9组比较,联合9组细胞迁移数进一步减少($P < 0.05$),A9组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与A3组比较,A6组、A9组及联合3组、联合9组细胞迁移数减少($P < 0.05$)。与A6组比较,A9组及联合9组细胞迁移数减少($P < 0.05$)。与A9组比较,联合9组细胞迁移数进一步减少($P < 0.05$)。与联合3组比较,联合9

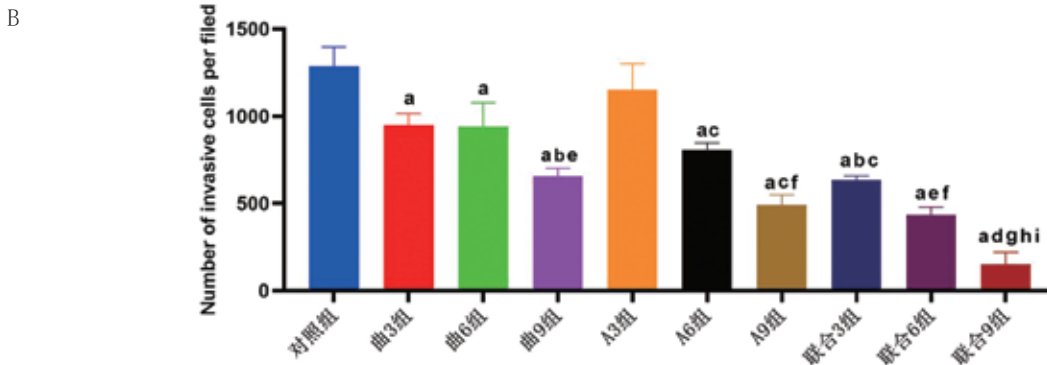
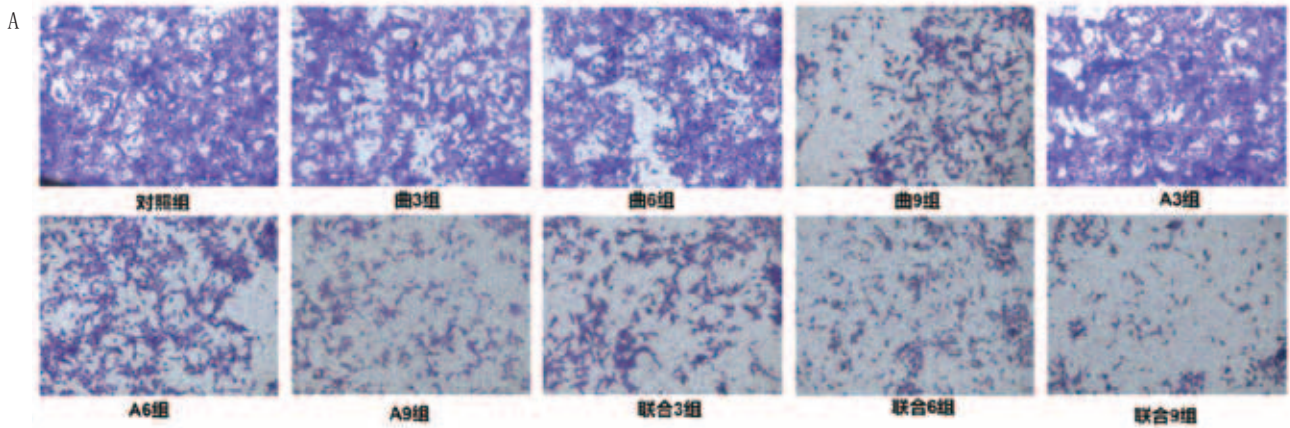


注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与曲3组比较,^b $P < 0.05$;与曲6组比较,^c $P < 0.05$;与曲9组比较,^d $P < 0.05$;与A3组比较,^e $P < 0.05$;与A6组比较,^f $P < 0.05$;与A9组比较,^g $P < 0.05$;与联合3组比较,^h $P < 0.05$;与联合6组比较,ⁱ $P < 0.05$

图1 CCK-8测定法评估瘢痕疙瘩来源成纤维细胞中的细胞增殖

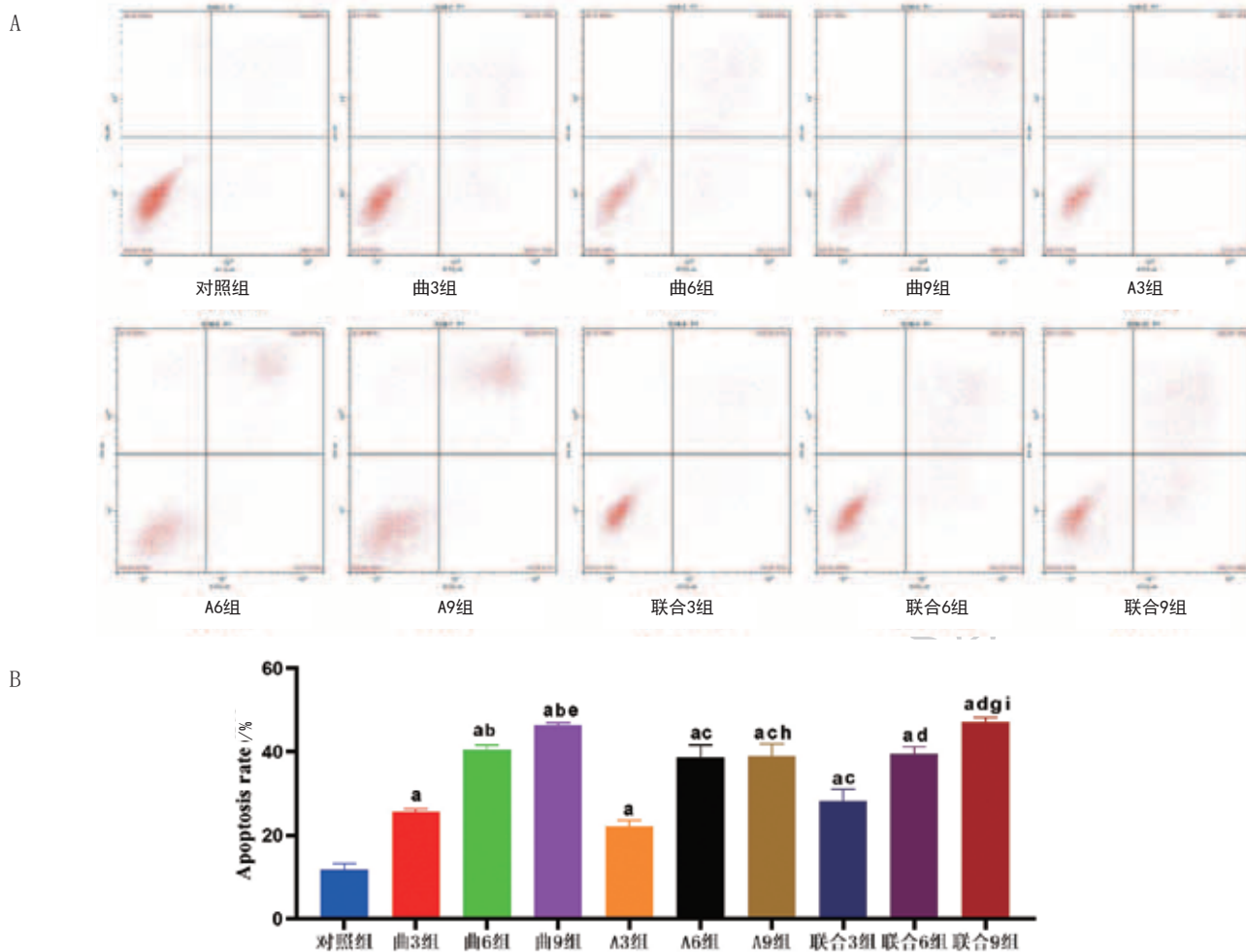
组细胞迁移数减少($P < 0.05$),而联合6组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图2。

2.3 A型肉毒毒素联合曲安奈德促进瘢痕疙瘩成纤维细胞



注:A.结晶紫染色后迁移细胞的代表性显微图像;B.迁移细胞数的定量柱状图。与对照组比较,^a $P < 0.05$;与曲3组比较,^b $P < 0.05$;与曲6组比较,^c $P < 0.05$;与曲9组比较,^d $P < 0.05$;与A3组比较,^e $P < 0.05$;与A6组比较,^f $P < 0.05$;与A9组比较,^g $P < 0.05$;与联合3组比较,^h $P < 0.05$;与联合6组比较,ⁱ $P < 0.05$

图2 Traswell检测瘢痕疙瘩来源成纤维细胞的迁移



注: A. 代表性流式细胞图; B. 细胞凋亡率定量柱状图。与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与曲3组比较, ^b $P < 0.05$; 与曲6组比较, ^c $P < 0.05$; 与曲9组比较, ^d $P < 0.05$; 与A3组比较, ^e $P < 0.05$; 与A6组比较, ^f $P < 0.05$; 与A9组比较, ^g $P < 0.05$; 与联合3组比较, ^h $P < 0.05$; 与联合6组比较, ⁱ $P < 0.05$

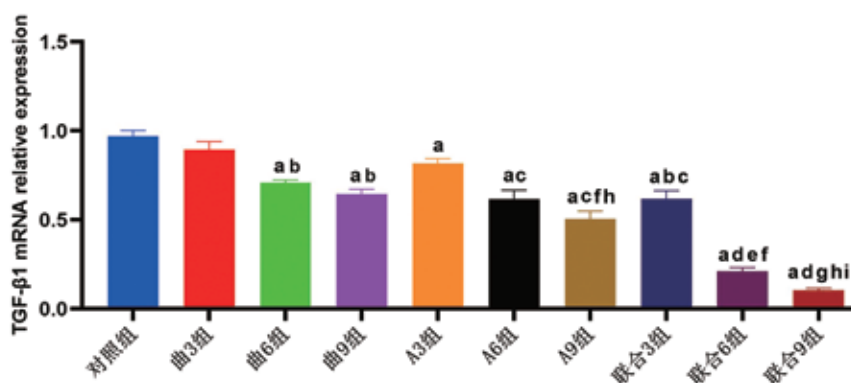
图3 流式细胞术检测瘢痕疙瘩来源成纤维细胞的凋亡

的凋亡: 结果显示, 与对照组相比, 曲3组、曲6组、曲9组、A3组、A6组、A9组、联合3组、联合6组及联合9组细胞凋亡率均上升 ($P < 0.05$)。与曲3组比较, 曲6组、曲9组细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$), 而A3组及联合3组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲6组比较, 曲9组细胞凋亡率进一步升高 ($P < 0.05$), 而A6组及联合6组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲9组比较, A9组细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$), 而联合9组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与A3组比较, A6组、A9组及联合3组细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$)。与A6组比较, A9组及联合9组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图3。

2.4 A型肉毒毒素联合曲安奈德抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞中TGF- β_1 mRNA的表达: 结果显示, 与对照组相比, 曲6组、曲9组、A3组、A6组、A9组、联合3组、联合6组及联合9组细胞中TGF- β_1 mRNA表达均下降 ($P < 0.05$), 而曲3组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲3组比较, 曲6组、曲9组及联合3组细胞中TGF- β_1 mRNA表达下降 ($P < 0.05$), 而

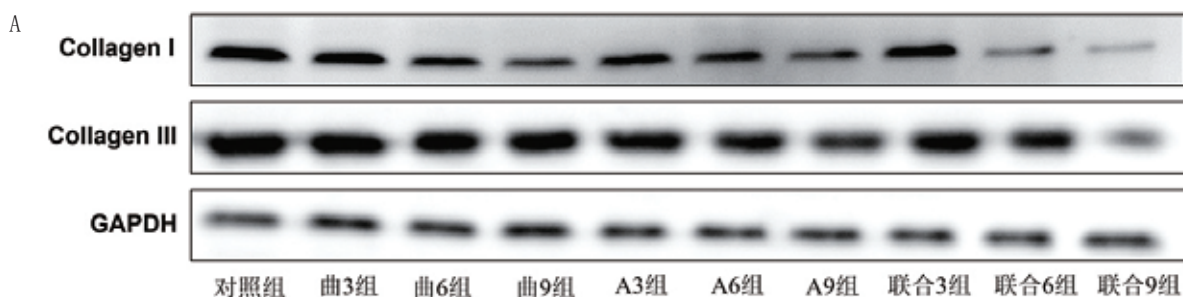
A3组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲6组比较, 联合6组及联合9组表达进一步下降 ($P < 0.05$), 而曲9组及A6组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲9组比较, A9组及联合9组表达下降 ($P < 0.05$)。与A3组比较, A6组、A9组及联合3组表达下降 ($P < 0.05$)。与A6组比较, A9组表达下降 ($P < 0.05$), 而联合6组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与A9组比较, 联合9组表达进一步下降 ($P < 0.05$)。见图4。

2.5 A型肉毒毒素联合曲安奈德抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞中I、III型胶原蛋白表达: 结果显示, 与对照组相比, 曲6组、曲9组、A3组、A6组、A9组、联合3组、联合6组及联合9组细胞中Collagen I、Collagen III表达均下降 ($P < 0.05$)。在不同给药时间比较中, 与曲3组相比, 曲9组细胞中Collagen I和Collagen III表达下降 ($P < 0.05$), 而A3组及联合3组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与曲6组相比, 联合6组Collagen I和Collagen III表达进一步下降 ($P < 0.05$), 而A6组差异无

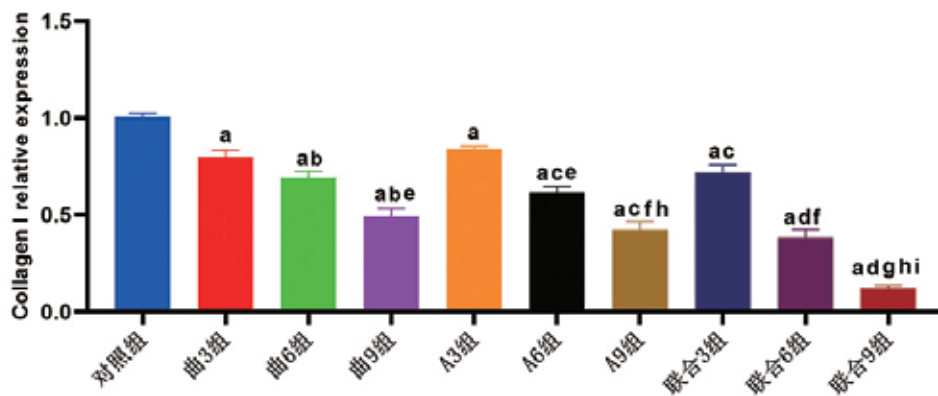


注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与曲3组比较, ^b $P < 0.05$; 与曲6组比较, ^c $P < 0.05$; 与曲9组比较, ^d $P < 0.05$; 与A3组比较, ^e $P < 0.05$; 与A6组比较, ^f $P < 0.05$; 与A9组比较, ^g $P < 0.05$; 与联合3组比较, ^h $P < 0.05$; 与联合6组比较, ⁱ $P < 0.05$

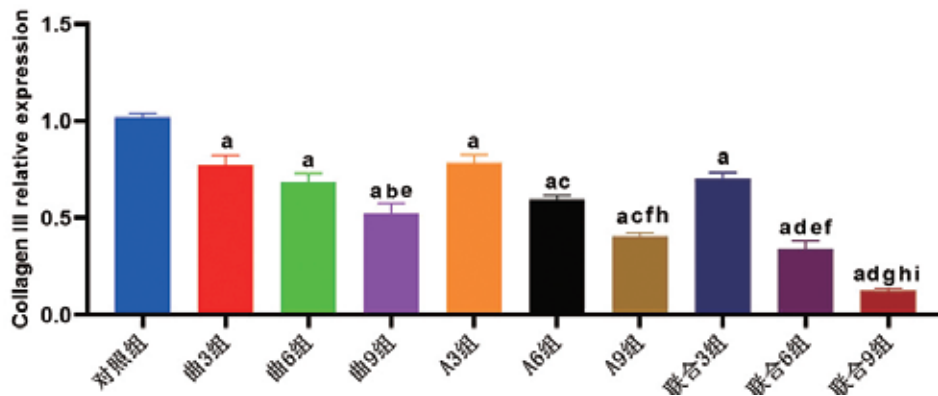
图4 RT-qPCR检测瘢痕疙瘩来源成纤维细胞中TGF- β_1 mRNA的表达



B



C



注: A. 蛋白条带图; B. I型胶原蛋白相对表达量柱状图; C. III型胶原蛋白相对表达量柱状图。与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与曲3组比较, ^b $P < 0.05$; 与曲6组比较, ^c $P < 0.05$; 与曲9组比较, ^d $P < 0.05$; 与A3组比较, ^e $P < 0.05$; 与A6组比较, ^f $P < 0.05$; 与A9组比较, ^g $P < 0.05$; 与联合3组比较, ^h $P < 0.05$; 与联合6组比较, ⁱ $P < 0.05$

图5 Western Blot检测瘢痕疙瘩来源成纤维细胞中I、III型胶原蛋白表达

统计学意义 ($P>0.05$)。与曲9组相比,联合9组表达进一步下降 ($P<0.05$),而A9组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与A3组比较,A6组、A9组及联合3组Collagen I表达下降 ($P<0.05$),而Collagen III在联合3组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与A6组及A9组比较,联合9组Collagen I和Collagen III表达均进一步下降 ($P<0.05$)。见图5。

3 讨论

瘢痕疙瘩是一种常见的皮肤病,具有持续性生长和高复发率的特点,其形成机制尚不完全明确,且临床治疗难度较大^[6]。尽管手术、激光和放疗等治疗手段在临床上得到广泛应用,瘢痕疙瘩术后复发率仍较高,并可能出现范围扩大的风险^[7]。因此,寻找更有效的治疗方案一直是临床和研究的重点。近年来,研究表明瘢痕疙瘩的主要成分是I型和III型胶原蛋白,并发现瘢痕疙瘩成纤维细胞在其形成中发挥关键作用。成纤维细胞通过过度增殖和减少凋亡导致胶原蛋白大量沉积,从而促成瘢痕疙瘩的形成。因此,针对成纤维细胞增殖、迁移的抑制以及其凋亡的诱导在瘢痕疙瘩的治疗中具有重要意义^[8-9]。先前的研究表明,TGF- β_1 是促进瘢痕疙瘩中胶原蛋白生成的关键因子,因而对其进行抑制也具有潜在治疗价值^[10-11]。然而,关于成纤维细胞水平上曲安奈德和A型肉毒毒素联合应用于瘢痕疙瘩成纤维细胞的研究仍较为有限。

本研究结果显示,曲安奈德和A型肉毒毒素单独使用均可在一定程度上抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖、迁移,并促进其凋亡,同时降低I型胶原、III型胶原及TGF- β_1 的表达水平。值得注意的是,在部分时间点A型肉毒毒素与曲安奈德之间差异无统计学意义,提示两者在抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞方面可能具有相似的作用效果。曲安奈德作为皮质类固醇类药物,通过抑制炎症反应和减少胶原蛋白合成,在临床上已被证明对瘢痕疙瘩具有一定治疗作用^[12-14]。而A型肉毒毒素则作为一种神经毒素,可通过阻断乙酰胆碱释放降低局部肌张力^[15-16],并被报道能够降低TGF- β_1 的表达水平,从而在病理性瘢痕治疗中发挥一定作用^[17]。进一步分析发现,曲安奈德与A型肉毒毒素联合应用对瘢痕疙瘩成纤维细胞的抑制作用更加明显。与单药处理相比,联合用药在多个指标上表现为更强的细胞增殖抑制、迁移减少以及胶原蛋白表达下降。此外,随着培养时间延长,部分指标的抑制作用呈进一步增强趋势。这一结果提示两种药物在作用机制可能具有一定的协同效应。曲安奈德主要通过抑制炎症反应并减少胶原蛋白与糖胺聚糖的合成,从而降低成纤维细胞的增殖活性和胶原沉积;而A型肉毒毒素则通过降低局部机械张力并抑制TGF- β_1 表达,进一步胶原蛋白生成。在两者联合应用可能通过不同作用途径共同调控成纤维细胞功能,从而增强对瘢痕疙瘩形成相关生物学过程的抑制作用。

与既往研究相比,本研究在细胞水平进一步验证了曲

安奈德与A型肉毒毒素联合应用对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖、迁移及胶原蛋白表达的抑制作用。单一药物虽然能够在一定程度上抑制瘢痕疙瘩相关细胞学过程,但其作用可能有限,而联合治疗可能通过多靶点调控机制增强抑制效果^[18]。此外,已有研究表明^[19-20],曲安奈德和A型肉毒毒素均可通过不同途径影响成纤维细胞的功能状态,这些研究结果与本研究的发现基本一致,并为联合治疗策略提供了实验依据。

综上,本研究在体外细胞水平验证了曲安奈德与A型肉毒毒素联合应用对瘢痕疙瘩成纤维细胞的抑制作用,提示其在瘢痕疙瘩治疗中具有潜力应用价值。然而,本研究存在一定局限性。首先,本研究为体外细胞实验,尚无法全面模拟体内复杂的病理微环境,未来仍需通过动物实验及临床研究进一步验证其效果。其次,联合用药的最佳剂量、给药方式及安全性仍有待进一步探讨。未来研究可进一步阐明两种药物在调控TGF- β_1 信号通路及胶原代谢方面的具体机制,从而为瘢痕疙瘩的临床治疗提供更可靠的理论依据。

[参考文献]

- [1]贾尚洁,陈涛. miRNA在瘢痕疙瘩中的研究现状[J].中国美容医学,2024,33(2):195-198.
- [2]邓雨萌,岑蕊言,王利群,等. FOXP3减少瘢痕疙瘩成纤维细胞的胶原分泌及相关机制初探[J].中国美容医学,2023,32(5):90-95.
- [3]辛林林,王浩南,张喆,等. 丹参酮IIA与隐丹参酮混合物基于TGF- β_1 抑制人皮肤成纤维细胞的研究[J].中国美容医学,2023,32(9):54-57.
- [4]张雪,兰东,宁淑华,等. 基于TGF- β_1 /Smad通路探讨A型肉毒毒素对增生性瘢痕的抑制作用及机制[J].中国美容医学,2022,31(5):93-97.
- [5]刘丹,李茂玉,吴丹. PRP联合曲安奈德局部注射及瘢痕组织瓣修复术治疗瘢痕疙瘩疗效分析[J].中国美容医学,2024,33(4):79-82.
- [6]Hu L, Chang S J, Jin Y, et al. Reply: effects of botulinum toxin on improving facial surgical scars: A prospective, split-scar, double-blind, randomized controlled trial[J]. Plast Reconstr Surg, 2019,143(1):238e-239e.
- [7]赵茜,马瑛,彭湃,等. 点阵激光联合曲安奈德治疗体表瘢痕疙瘩的疗效观察[J].西南国防医药,2019,29(12):1233-1235.
- [8]汤云阳,林小飞,王嘉欣,等. 点阵CO₂激光联合曲安奈德和氟尿嘧啶治疗病理性瘢痕疗效观察[J].中国美容医学,2023,32(5):112-116.
- [9]蒋祉萱,姚敏. 皮质类固醇在病理性瘢痕预防和治疗中的应用:现状综述及最新进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(4):372.
- [10]杨远超,凌小红. 曲安奈德、复方倍他米松及强的松龙注射液治疗瘢痕疙瘩的效果及影响因素分析[J].临床医学工程,2022,29(10):1365-1366.
- [11]葛锐,袁艳. 复方肝素钠尿囊素凝胶联合曲安奈德治疗瘢痕疙瘩疗效研究[J].中国美容医学,2019,28(7):30-33.
- [12]凌小红,杨远超. 曲安奈德、复方倍他米松及强的松龙注射液治疗瘢痕疙瘩的效果评价[J].临床医学工程,2022,29(9):1233-1234.
- [13]陈耿明. 二氧化碳激光磨削术联合曲安奈德封闭治疗瘢痕疙瘩疗效和不良反应研究[J].实用中西医结合临床,2023,23(2):35-38.
- [14]吴竣,曹霞. 重组人表皮生长因子联合曲安奈德治疗糜烂溃疡性