

A型肉毒毒素注射联合点阵CO₂激光治疗增生性瘢痕疗效研究

黎玉升^{1,2}, 张刚¹, 于春波², 方学云², 何国培²

(1.广东医科大学 广东 东莞 523000; 2.东莞市中西医结合医院手足踝显微整形外科 广东 东莞 523000)

[摘要]目的: 研究增生性瘢痕治疗中A型肉毒毒素局部注射、点阵CO₂激光联合的治疗效果及对瘢痕改善的影响。方法: 选择2023年4月-2024年3月接诊增生性瘢痕患者60例为研究对象, 行比较性治疗研究, 取信封法分组后, 对照1组(20例)行A型肉毒毒素局部注射治疗, 对照2组(20例)行点阵CO₂激光治疗, 观察组(20例)行A型肉毒毒素局部注射联合点阵CO₂激光治疗。比较治疗有效率, 温哥华瘢痕量表评分(VSS), 临床生化指标(INF- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-6), 治疗不良反应发生率组间差异。结果: 治疗后, 观察组的临床疗效显著提升, 同时VSS评分明显下降, 且优于对照1组和对照2组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血INF- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-6、VEGF、TGF- β_1 水平降低, 且低于对照1组和对照2组($P < 0.05$); 各组患者在治疗过程中出现的不良反应发生率, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: A型肉毒毒素局部注射联合点阵CO₂激光可有效治疗增生性瘢痕, 改善瘢痕临床表现, 并改善瘢痕增生相关标记物血清表达水平, 且无明显治疗不良反应风险。

[关键词] A型肉毒毒素; 点阵CO₂激光; 增生性瘢痕; 损伤

[中图分类号] R619+.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2026)07-0113-04

Efficacy Study on Botulinum Toxin Type A Combined with Fractional CO₂ Laser for the Treatment of Hypertrophic Scars

LI Yusheng^{1,2}, ZHANG Gang¹, YU Chunbo², FANG Xueyun², HE Guopei²

(1. Guangdong Medical University, Dongguan 523000, Guangdong, China; 2. Department of Microplastic Surgery of Hand, Foot and Ankle, Dongguan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dongguan 523000, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the combined therapeutic effect of botulinum toxin type A and fractional CO₂ laser in the treatment of hypertrophic scars and the impact on scar improvement. **Methods** Sixty patients with hypertrophic scars received from April 2023 to March 2024 were selected as the research objects for a comparative treatment study. After taking the envelope method and grouping, control group 1 (20 cases) received botulinum toxin type A treatment, control group 2 (20 cases) received fractional CO₂ laser treatment, and the observation group (20 cases) received combined treatment of botulinum toxin type A and fractional CO₂ laser. The treatment effectiveness rate, Vancouver Scar Scale score (VSS), clinical biochemical indicators (INF- γ , TNF- α , IL-2, IL-6), and the incidence of treatment adverse reactions were compared between groups. **Results** After treatment, the clinical efficacy of the observation group was significantly improved, and the VSS score decreased significantly, which was significantly different from the control group 1 and the control group 2 ($P < 0.05$). After treatment, the levels of INF- γ , TNF- α , IL-2, IL-6, VEGF and TGF- β_1 in the blood of the observation group decreased, which was statistically significant compared with the control group 1 and the control group 2 ($P < 0.05$). After statistical analysis, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions in each group during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Botulinum toxin type A combined with fractional CO₂ laser can effectively treat hypertrophic scars, improve the clinical manifestations of scars, correct the serum expression levels of scar proliferation-related markers, and there is no obvious risk of adverse therapeutic reactions.

Key words: botulinum toxin type A; fractional CO₂ laser; hypertrophic scar; injury

增生性瘢痕(Hypertrophic Scar, HS)是人体皮肤真皮层或(和)深部组织因外伤、创伤或手术等因素损伤后,由损伤部位新生结缔组织过度增生修复为主要表现的

皮肤病变,修复增生范围可导致瘢痕组织范围的扩张,侵犯正常皮肤组织,可伴瘢痕瘙痒、疼痛等不适,影响皮肤外观、患者生活质量,且发病机制复杂,尚无明确有效治

通信作者: 张刚, 主任医师; 研究方向为组织移植及病理性瘢痕的基础与临床研究。E-mail: zhanggang@139.com

第一作者: 黎玉升, 主治医师; 研究方向为病理性瘢痕临床防治与研究。E-mail: 15999739167@163.com

疗方案^[1-2]。在瘢痕增生阶段,通常采用硅酮制剂、外用药物结合压力治疗等非手术方式进行干预^[3]。A型肉毒毒素局部注射、点阵CO₂激光目前已广泛应用于HS的临床治疗中。两者在临床中均已取得较好的疗效,但在既往治疗中多单一应用,缺乏两者联合应用研究。若能将这两类技术联合应用,或许有助于完善增生性瘢痕的治疗机制,从而进一步优化患者的临床治疗效果^[4-5]。因此,本研究联合应用A型肉毒毒素局部注射与点阵CO₂激光治疗增生性瘢痕,旨在探讨两者联合的疗效及其对瘢痕改善的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2023年4月-2024年3月接诊增生性瘢痕患者60例为研究对象,取信封法分组,对照1组、对照2组,观察组各20例。临床资料组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),研究结果可比,见表1。本研究经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准:①符合《中国临床瘢痕防治专家共识》^[6]中对于增生性瘢痕的诊断标准;②年龄20~50岁;③无A型肉毒毒素注射或(和)点阵CO₂激光治疗禁忌证,可耐受治疗;④近2周末使用其他方法治疗;⑤瘢痕面积小于10 cm²,厚度小于4 mm。

1.1.2 排除标准:①伴有自身免疫系统疾病者;②认知功能异常、确诊的恶性肿瘤者;③妊娠期、哺乳期女性或伴有严重肝肾功能异常者;④合并严重内科疾病、存在明显瘢痕体质或瘢痕家族遗传史者;⑤萎缩性、凹陷性瘢痕及不稳定瘢痕者。

表1 三组一般资料比较 (例, $\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	病程/月	瘢痕面积/cm ²
对照1组($n=20$)	7/13	35.07 $\pm$ 5.19	9.54 $\pm$ 2.05	3.15 $\pm$ 0.92
对照2组($n=20$)	8/12	34.85 $\pm$ 5.14	9.19 $\pm$ 1.98	3.07 $\pm$ 1.03
观察组($n=20$)	7/13	35.32 $\pm$ 5.25	9.55 $\pm$ 2.07	3.19 $\pm$ 0.87
χ^2/F 值	0.143	0.058	0.103	0.280
P 值	0.931	0.943	0.903	0.759

1.2 方法

1.2.1 对照1组:采用A型肉毒毒素(每支100 U,兰州生物制品研究所有限责任公司,国药准字S10970037)注射治疗。依据患者HS发生部位,选择相应治疗。对病区进行常规清洁消毒,取利多卡因乳膏(5%)(10克/支,北京紫光制药有限公司)局部敷麻处理(30 min),麻醉后取水光负压注射仪(韩国德玛莎公司)进行HS病区A型肉毒毒素注射。注射剂量为50 U/100 cm²。治疗结束后1周内禁止清洗患处,避免抓挠及其他外用药治疗,注意防晒,预防色素沉着。共进行2次治疗,每次治疗间隔2个月,总疗程4个月。

1.2.2 对照2组:采用点阵CO₂激光治疗(美国科医人,M22)。患者取标准仰卧位,对患处皮肤清洁、消毒后,取

利多卡因乳膏(5%)对治疗部位行局部敷麻60 min。麻醉生效后,选择点阵CO₂激光治疗模式,根据患者增生性瘢痕的具体治疗部位,选择合适的治疗参数。初始采用单孔微剥脱模式,由瘢痕边缘向中心区域进行多次磨削,孔径设置为2 mm,深度控制在25~50 μ m。当瘢痕隆起部位平整后,则切换至点阵模式进行精细磨削,设置激光能量密度为30 J/cm²,脉冲频率为30 Hz,光斑重叠率保持在10%~20%。治疗周期为1次/月,共进行4次连续治疗,总疗程4个月。

1.2.3 观察组:采用A型肉毒毒素局部注射联合点阵CO₂激光治疗。即先行A型肉毒毒素治疗,治疗流程与对照1组相同。15 d后,于瘢痕增生位置行点阵激光治疗,参数设置与对照2组一致。每2个月重复1次激光治疗,共2次,总疗程4个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[7]:三组最后1次治疗后3个月,依据瘢痕面积分别从显效、好转、无效评估患者效果。其中瘢痕消退 $\geq 60\%$ 为显效;瘢痕消退 $\geq 30\%$ 且 $<60\%$ 为好转;瘢痕消退 $<30\%$ 为无效。总有效率=显效率+好转率。

1.3.2 VSS评分^[8]:三组干预前及干预后3个月,使用温哥华瘢痕量表(VSS)对瘢痕进行4个维度的评分,包括颜色(最高3分)、厚度(最高4分)、弹性(最高5分)和血管分布(最高3分)。得分越高,症状越重。

1.3.3 生化指标:三组干预前及干预后1周,在患者晨间空腹状态下,采集4 ml静脉血液样本于EDTA抗凝管中。2 000 g离心10 min后,取上清血浆,采用酶联免疫吸附试验测定干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2、6(IL-2、6)、内皮生长抑制(VEGF)和转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平。

1.3.4 不良反应:统计三组治疗期间色素沉着、瘢痕红肿、毛囊炎及皮肤萎缩发生率。

1.4 统计学分析:数据通过SPSS 26.0软件进行分析。其中,计数资料包括治疗有效率和不良反应发生率,以 $[n(\%)]$ 的形式呈现,独立组间比较采用卡方 χ^2 检验。计量资料包括VSS评分和血清生化指标以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)的形式呈现,独立组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析。重复测量数据采用重复测量方差分析,两两比较采用Bonferroni校正。统计学显著性水平设定为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗有效率比较:治疗后,对照1组与对照2组的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗有效率优于对照1组和对照2组,三组总有效率总体比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

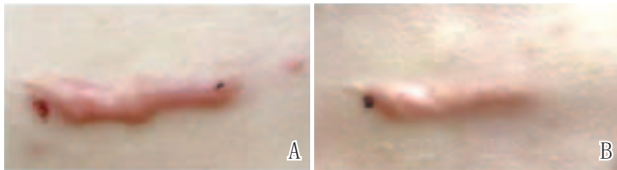
2.2 VSS评分比较:治疗前,对照1组、对照2组与观察组之间的VSS评分两两比较均比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组在瘢痕弹性、颜色、血管分布以及厚度方面的评分较治疗前显著下降($P<0.05$)。见表3。观察组典

表2 三组治疗有效率比较 [例 (%)]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照1组 (n=20)	4 (20.00)	10 (50.00)	6 (30.00)	14 (70.00) [#]
对照2组 (n=20)	7 (35.00)	9 (45.00)	4 (20.00)	16 (80.00) [#]
观察组 (n=20)	12 (60.00)	8 (40.00)	0 (0.00)	20 (100.00)
χ^2 值	6.720			
P值	0.035			

注：[#]表示与观察组比较， $P<0.05$ 。

型病例见图1~2。



注：A. 治疗前，瘢痕明显隆起，呈红色或暗红色；B. 治疗3次后，瘢痕隆起部位得到有效软化，高度降低，面积减小，且充血现象得到明显改善

图1 观察组典型病例1 治疗前后

2.3 临床生化指标比较：治疗前，三组间临床生化指标水

表3 三组治疗前后VSS评分比较

($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	弹性		颜色		血管分布		厚度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组 (n=20)	2.51±0.24	1.79±0.16 ^{**}	2.05±0.14	1.65±0.12 ^{**}	2.11±0.15	1.74±0.16 ^{**}	2.68±0.32	1.84±0.22 ^{**}
对照2组 (n=20)	2.53±0.22	1.65±0.21 ^{**}	2.03±0.12	1.57±0.15 ^{**}	2.12±0.14	1.58±0.12 ^{**}	2.72±0.31	1.65±0.21 ^{**}
观察组 (n=20)	2.55±0.19	1.05±0.11 [*]	2.07±0.15	1.21±0.13 [*]	2.13±0.17	1.22±0.13 [*]	2.71±0.35	1.21±0.24 [*]
F值	0.016	3.651	0.063	3.303	0.750	3.188	0.025	3.404
P值	0.984	0.039	0.939	0.043	0.481	0.049	0.975	0.041

注：^{*}表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ ；[#]表示与同期观察组比较， $P<0.05$ 。

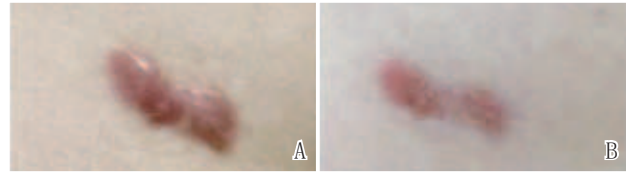
表4 三组治疗前后临床生化指标比较

($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	TNF- α		IL-2		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组 (n=20)	17.25±4.08	7.64±1.45 ^{**}	312.85±78.25	214.85±55.26 ^{**}	33.45±6.08	13.36±2.36 ^{**}
对照2组 (n=20)	17.21±4.12	16.51±1.36 [#]	312.87±78.31	307.89±55.45 [#]	33.51±6.04	33.24±2.09 [#]
观察组 (n=20)	17.23±4.09	4.52±1.04 [*]	312.85±78.36	179.35±42.07 [*]	33.46±6.12	7.42±1.24 [*]
F值	0.002	404.437	0.000	26.331	0.000	705.628
P值	0.997	<0.001	0.999	<0.001	0.999	<0.001

组别	IFN- γ		VEGF		TGF- β_1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组 (n=20)	26.75±6.85	20.49±5.04 ^{**}	235.35±86.74	218.74±62.86 ^{**}	235.52±85.76	212.08±68.75 ^{**}
对照2组 (n=20)	26.74±6.93	25.25±5.11 [#]	235.41±85.39	225.85±60.47 [#]	235.48±85.74	227.89±65.39 [#]
观察组 (n=20)	26.76±6.79	15.24±4.21 [*]	235.39±86.15	172.32±50.41 [*]	235.51±86.03	174.25±39.74 [*]
F值	0.012	84.972	0.049	6.355	0.027	4.534
P值	0.987	<0.001	0.952	0.005	0.974	0.019

注：^{*}表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ ；[#]表示与同期观察组比较， $P<0.05$ 。



注：A. 治疗前，瘢痕明显隆起，质地较硬；B. 联合治疗3次后，瘢痕逐渐变平，不再突出于周围皮肤，瘢痕颜色变浅

图2 观察组典型病例2 治疗前后

平两两比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，观察组血IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-6、VEGF及TGF- β_1 水平均较治疗前显著下降，且低于对照1组和对照2组 ($P<0.05$)。见表4。

2.4 治疗不良反应发生率比较：治疗后，对照1组出现1例瘢痕红肿，对照2组出现色素沉着和瘢痕红肿各1例，观察组色素沉着、瘢痕红肿以及毛囊炎各1例，三组之间的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.360$, $P=0.548$; $\chi^2=1.111$, $P=0.292$; $\chi^2=0.229$, $P=0.633$)。

3 讨论

增生性瘢痕作为临床外科或外伤患者预后康复中主要

不良预后类型之一,可见创伤部位纤维细胞过度增生、细胞外基质过度聚集后瘢痕增生表现,且对周围健康皮肤组织存在侵害,可合并局部皮肤疼痛、瘙痒、功能障碍等,影响患者生活质量,且部分患者瘢痕的持续性增生,可持续影响患者身心健康,应及时接受规范治疗,控制增生性瘢痕进展,恢复皮肤正常外观、功能^[9]。

手术治疗是增生性瘢痕首选治疗方式,在切除瘢痕组织、皮瓣修复后,可恢复皮肤正常外观、功能,但受患者自身增生性瘢痕生成诱因影响,术后仍存在一定其他部位增生性瘢痕发生风险,应尽可能选择无创性治疗方案,以保障患者治疗效果及临床预后^[10]。

A型肉毒毒素局部注射后可积极抑制瘢痕部位软组织神经末梢乙酰胆碱释放水平,抑制平滑肌紧张,降低成纤维细胞增殖活性,以积极松弛、软化瘢痕组织,改善患处皮肤张力,恢复瘢痕部位皮肤外观,可经神经传导功能抑制,改善瘢痕厚度及瘙痒、疼痛感受,且具有一定的预防瘢痕增生作用,但A型肉毒毒素药物效果存在时效性局限^[11]。

点阵CO₂激光是目前增生性瘢痕治疗的首选方案之一,可利用高能激光脉冲对深层皮肤组织中水分子作用,刺激损伤部位皮肤组织的重新修复,并在水分子经激光脉冲发生硫化氢转化后,促进瘢痕部位生理胶原蛋白的重新排列、分布,使全层皮肤重塑、修复,并可抑制成纤维细胞的过度生长,促进已形成成纤维细胞凋亡,显著缓解患者增生性瘢痕的临床症状^[12]。

本次研究结果表明,观察组患者临床总有效率明显高于对照1组、2组,且观察组患者瘢痕弹性、颜色、血管分布、厚度评分均优于对照组。故上述治疗方法的联合应用,可在经激光治疗改善患者增生性瘢痕表现后,经局部A型肉毒毒素注射进一步改善激光治疗后瘢痕表现,并抑制、预防新生瘢痕的形成,治疗效果确切。

综上所述,A型肉毒毒素局部注射联合点阵CO₂激光治疗HS患者具有明确的临床疗效,可改善瘢痕临床表现,纠正瘢痕增生相关标记物血清表达水平,且无明显治疗不良反应风险。

声明:本文中所有病例图片的使用均已获取患者知情同意。

[参考文献]

- [1]邵景祥,邵丽洋,杨桂臣,等.A型肉毒毒素对增生性瘢痕成纤维细胞增殖的抑制作用及其机制[J].中华实验外科杂志,2023,40(12):2484-2486.
- [2]马娟,余扬,于扬,等.A型肉毒毒素基于TGF- β ₁/MAPK通路抑制增生性瘢痕的体外实验研究[J].新疆医科大学学报,2023,46(5):618-621.
- [3]Ogawa R, Dohi T, Tosa M, et al. The latest strategy for keloid and hypertrophic scar prevention and treatment: The nippon medical school (NMS) protocol[J]. J Nippon Med Sch, 2021,88(1):2-9.
- [4]李泰然,周大鹏,贾本川,等.A型肉毒毒素联合洋葱提取物制剂治疗增生性瘢痕的效果[J].中国临床实用医学,2023,14(2):56-59.
- [5]田小瑞,王建明,郭万里,等.超脉冲点阵CO₂激光联合外涂硅凝胶治疗面颈部深Ⅱ度烧伤后增生性瘢痕[J].中国美容医学,2024,33(6):14-18.
- [6]夏照帆,吕开阳.中国临床瘢痕防治专家共识[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,6:401-408.
- [7]贾俊晗,张坤,刘慧泽,等.重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合双波长激光治疗增生性瘢痕140例[J].中国激光医学杂志,2023,32(3):167-173,180.
- [8]常红芹,曹妍,马月红,等.白藜芦醇软膏联合曲安奈德治疗老年增生性瘢痕的临床观察[J].中国老年学杂志,2025,45(15):3644-3648.
- [9]于晓锋,李心怡.曲安奈德联合A型肉毒毒素治疗烧伤增生性瘢痕临床观察[J].山东医药,2022,62(25):70-72.
- [10]Ogawa R, Akita S, Akaishi S, et al. Diagnosis and treatment of keloids and hypertrophic scars-japan scar workshop consensus document 2018[J]. Burns Trauma, 2019,7:39.
- [11]中国医师协会皮肤科分会注射美容学组,广东省医师协会皮肤科医师分会皮肤美容与外科学组,于波.肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识(2023版)[J].中国美容医学,2023,32(11):1-9.
- [12]张雪,兰东,宁淑华,等.点阵CO₂激光联合A型肉毒毒素治疗HS的临床疗效及对患者血清TNF- α 、TGF- β ₁和MMP-9水平的影响[J].中国美容医学,2023,32(2):15-18.

[收稿日期]2025-03-14

本文引用格式:黎玉升,张刚,于春波,等.A型肉毒毒素注射联合点阵CO₂激光治疗增生性瘢痕疗效研究[J].中国美容医学,2026,35(7):113-116.

· 告作者和读者 ·

版权转让声明

凡向本刊所投稿件,全体作者需在收到编辑部发出的稿件回执时签署《论文投送介绍信》,将该论文的汇编权、发行权、印刷版和电子版的复制权、翻译权、信息网络传播权在世界范围内转让给本刊。本刊已加入《中国学术期刊综合评价数据库》,被《中国期刊网》和《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。凡被本刊录用的稿件将同时通过因特网进行网络出版或提供信息服务,并赠送当期杂志两册。