

## · 论 著 ·

## 瘢痕疙瘩同位素治疗方法的临床研究

周 红<sup>1</sup>, 许 文<sup>2</sup>, 陈小娥<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的 探讨瘢痕疙瘩四种疗法的治疗效果、不良反应。方法 2003 年 3 月 - 2011 年 2 月治疗的 359 例瘢痕疙瘩进行回顾性分析。将符合本研究方案要求的患者分成 4 组, A 组手术联合同位素治疗、B 组醋酸曲安奈德局部注射联合同位素治疗、C 组二氧化碳激光磨削术联合同位素治疗、D 组单一同位素治疗。对比分析 4 组疗效、不良反应的差异。结果 4 组总有效率分别为 91.2%、93.5%、95.1%、68.4%。不良反应均较轻, 其中 A 组 4 例, B 组 5 例, C 组 6 例, D 组 7 例。结论 4 组疗法均有较好的疗效, 其中前 3 组综合治疗总有效率较高。说明同位素治疗在瘢痕疙瘩中仍不失为一种可取的方法。

**[关键词]** 瘢痕疙瘩; 综合疗法; 回顾性分析

**[中图分类号]** R619.6 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.04.016

### The clinical observation on the effects of four methods in the treatment of keloid

ZHOU Hong<sup>1</sup>, XU Wen<sup>2</sup>, CHEN Xiao-e<sup>1</sup>. 1. Department of Dermatology, 81 Hospital of PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Department of Dermatology, Nanjing Hospital of Jiangsu Province Corps, Chinese People's Armed Police Forces, Nanjing, Jiangsu 210028, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the differences of the four treatments of keloid by comparing the treatment effects and sides effects. **Methods** 359 cases from March 2003 to February 2011 had been under analysis. These selected cases were divided into four groups. Group A (operation with <sup>32</sup>P beta ray irradiation), group B (triamcinolone injection with <sup>32</sup>P beta ray irradiation), group C (the carbon dioxide laser excision with <sup>32</sup>P beta ray irradiation), group D (<sup>32</sup>P beta ray irradiation only), for the purpose of comparative analysis of the treatment effect, side effect of the four treatments of keloid. **Results** The rate of the treatment effects of the groups were respectively 91.2%, 93.5%, 95.1%, 68.4%. Side effects of the four treatments were slight. **Conclusion** These four treatments are all with good effects. The three synthetical treatments of keloid have higher total effective rates.

**[Key words]** keloid; treatment; retrospective analysis

瘢痕是人体组织创伤修复的自然产物, 是损伤愈合部位的纤维组织增生的结果。现在人们普遍认为瘢痕疙瘩是遗传易感性患者皮肤损伤后组织异常修复的结果<sup>[1]</sup>, 与增生性瘢痕统称为病理性瘢痕, 具有持续性生长、切除后易复发和向正常皮肤侵略生长的临床特点, 属于皮肤良性肿瘤, 是皮肤科和整形美容外科较为棘手的难题之一, 瘢痕疙瘩一旦产生就无法完全治愈。当前治疗瘢痕疙瘩的方法很多, 但都不能取得完全满意的效果。哪种方法更为安全有效, 还需要进一步探讨。本研究采用四种方法治疗瘢痕疙瘩, 为探索更安全有效的治疗顽固性瘢痕疙瘩方法提供思路, 现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 本院皮肤科门诊患者、外科和妇产科瘢痕切除后患者、外院局部糖皮质激素、抗增生药物局部注射治疗后复发、瘢痕手术切除后未经后续治疗瘢痕面积扩大及治疗失败后来本院就诊的患者。

**1.2 纳入及排除标准** 患者被确诊患有瘢痕疙瘩, 年龄在 12 ~ 65 岁, 资料信息保存完整, 病程超过 2 年, 排除其他重大疾病和自身免疫性疾病。排除标准: 妊娠期、哺乳期或准备妊娠的妇女; 半年内接受药物注射治疗及放射治疗者; 有严重肝、肾功能不全者; 存在糖皮质激素治疗和放射治疗的禁忌证者。所有患者均签署知情同意书。

**1.3 治疗方法** 随机分 A、B、C、D 4 组, 各组年龄、病情等无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

**1.3.1 A 组** 89 例。在平行于皮肤张力线处行切口, 切口距瘢痕边缘 0.2 cm, 将瘢痕完全切除, 内缝合时使皮下深层组织对合平整无死腔, 尽量减少皮肤表面缝合张力。胸背部手术切除术后 10 ~ 14 d 拆线。手术治疗后切口拆线当天开始给予<sup>90</sup>锶-钇敷贴器局部照射 5 Gy/d, 连续 2 d, 半个月后给予<sup>32</sup>磷敷贴治疗。

**1.3.2 B 组** 93 例。面积小于 5 cm<sup>2</sup> 的瘢痕疙瘩患者, 先将醋酸曲安奈德注射液加入利多卡因注射液中配成 1:1 混悬液进行瘢痕内多点均匀注射, 至瘢痕颜色苍白轻度水肿为度。每 10 ~ 14 d 1 次, 一般不

作者单位: 1. 210002 江苏南京, 解放军 81 医院皮肤科; 2. 210028 江苏南京, 武警江苏总队南京医院皮肤科

超过 4 次。瘢痕平整、质地稍软为注射治疗结束的标准,在最后一次注射后 7~10 d 开始行<sup>32</sup>磷敷贴。

**1.3.3 C 组** 101 例。先行二氧化碳激光磨削术去除瘢痕疙瘩,创面愈合后及时行<sup>32</sup>磷敷贴治疗(药物为放射性<sup>32</sup>磷的磷酸氢盐溶液,北京原子高科),每月 1 次。治疗方法:常规消毒,酌情给予全身麻醉或局部麻醉。用上海激光技术研究所生产的智能化 LJL35-CS CO<sub>2</sub> 激光治疗机磨削,完全去除瘢痕疙瘩,7~10 d 复诊,观察肉芽组织生长情况,肉芽组织生长过快处重新修复 1 次。创面愈合时间约 4~6 周。激光治疗后 7~10 d 为渗出高峰期,用 1:5000 洗必泰(氯己定)创面湿敷 20 min,起到创面收敛和清洁的作用,防止感染。创面完全愈合后应用<sup>32</sup>磷敷贴治疗。

**1.3.4 D 组** 76 例。瘢痕疙瘩的厚度小于 5 mm,没有充裕的休息时间,且不能忍受局部注射治疗痛苦的瘢痕疙瘩患者,要求直接进行<sup>32</sup>磷敷贴治疗。

**1.3.5 专用<sup>32</sup>磷敷贴片的制备** 先将患者病损范围画在玻璃纸上,贴在<sup>32</sup>磷滤纸上剪好(略大于病损周遍 0.2 cm),计算瘢痕面积。在有机玻璃罩防护的环境下,将稀释的<sup>32</sup>磷-磷酸氢盐溶液均匀滴在滤纸上,60℃烘干后制成<sup>32</sup>磷敷贴片。将<sup>32</sup>磷敷贴片贴在病损处用医用胶布固定,再用绷带裹好。敷贴区域禁洗浴、沾水;治疗结束后敷贴片放置专用有机玻璃容器中,复诊时回收敷贴片,统一按放射性废物处理。<sup>32</sup>磷敷贴片使用方法:<sup>32</sup>磷敷贴片连续敷贴 72~96 h 为 1 疗程,1 疗程照射总剂量 15~25 Gy,每月 1 个疗程,连续巩固治疗 2~3 个疗程,每个疗程照射总剂量参照第 1 疗程,根据患者皮损反应、主观症状确定一个随时可以调整的个体化治疗方案,后期每 3 个月复诊 1 次,如果效果不明显可继续敷贴治疗,最多可达 5~6 个疗程,并于 1 年后判定临床疗效。

**1.4 疗效评价标准** 参照蔡景龙<sup>[2]</sup>制定的方法进行评价。痊愈:疼痛、瘙痒症状消失,瘢痕厚度与正常组织一致,柔软度与正常组织相同,肤色接近正常组织,治愈后 1 年无复发。显效:疼痛、瘙痒等症状明显减轻或消失,瘢痕厚度减少 $\geq 60\%$ ,柔软度 $\geq 50\%$ ,治愈后 1 年无复发;无效:疼痛瘙痒症状稍有减轻,或无变化,或未曾达到治愈或显有效标准,但在随访 1 年内复发。总有效率(%)=(治愈+显效例数)/总例数

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 10.0 软件对数据进行统计学分析,率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有患者均通过门诊复诊或电话跟踪随访 2 年,计算痊愈后遗留瘢痕面积,并拍照留存。

**2.1 4 组治疗效果比较** A 组治愈率 65.4%,有效率 25.8%,总有效率 91.2%;B 组治愈率 72.0%,有效率 21.5%,总有效率 93.5%;C 组治愈率 67.3%,有效率 27.8%,总有效率 95.1%;D 组治愈率 36.8%,有效率 31.6%,总有效率 68.4%。A 组与 B 组的总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A 组与 C 组的总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A 组与 D 组的总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B 组与 C 组的总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );B 组与 D 组的总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );C 组与 D 组的总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。疗效比较见表 1。

表 1 4 组患者治疗比较[例(%)]

| 组别  | n   | 治愈       | 显效       | 无效       | 总有效       |
|-----|-----|----------|----------|----------|-----------|
| A 组 | 89  | 58(65.4) | 23(25.8) | 8(8.8)   | 81(91.2)* |
| B 组 | 93  | 67(72.0) | 20(21.5) | 6(6.7)   | 87(93.5)* |
| C 组 | 101 | 68(67.3) | 28(27.8) | 5(4.9)   | 96(95.1)* |
| D 组 | 76  | 28(36.8) | 24(31.6) | 24(31.6) | 52(68.4)  |

注:与 D 组比较,\* $P < 0.05$

**2.2 不良反应** A 组有 2 例敷贴后 1 周局部皮肤出现红斑,轻度水肿,2 周后自行消退;2 例出现局部轻度色素减退。B 组 3 例敷贴治疗结束后半年出现毛细血管扩张,2 例出现局部轻度色素减退。C 组 4 例敷贴后 1 周局部皮肤出现红斑,轻度水肿,2 周后自行消退;1 例治疗结束后 3 个月局部出现少量片状鳞屑;1 例出现二级放射性皮炎,皮肤干燥、结痂,有时剧烈瘙痒。D 组有 3 例敷贴治疗结束后半年出现毛细血管扩张,4 例出现局部轻度色素减退。

## 3 讨论

瘢痕组织内最主要的功能细胞成纤维细胞的异常增殖、分泌过多细胞外基质的特征性生物学行为,可能是瘢痕疙瘩形成过程中的重要因素<sup>[3]</sup>。瘢痕疙瘩成纤维细胞存在与肿瘤细胞相似的几个基本特征<sup>[4]</sup>。目前瘢痕疙瘩的发病机制未完全阐释,所以还不能制定出统一的治疗标准。

虽然当前治疗瘢痕疙瘩的方法很多,但都不能取得完全满意的效果。单一治疗疗效比较确切,但

复发率较高,故目前多采用术后放疗、手术联合瘢痕内糖皮质激素治疗、手术联合压力治疗、激光联合放疗治疗等联合治疗,明显提高了瘢痕疙瘩的治愈率。

本研究 4 组治疗方案的选择基于以下因素考虑:瘢痕的评分,瘢痕的部位、瘢痕的面积大小、瘢痕的形状等,瘢痕既往治疗史,患者的年龄、患者所能承受的费用、患者治疗时间充足与否,治疗对工作的影响等。治疗分两步:第一步:选择手术切除、二氧化碳激光磨削术、局部封闭术去除或软化瘢痕。手术切除受限于瘢痕的宽度和面积,拆线时间 7 ~ 14 d。激光磨削治疗不受瘢痕面积大小的影响,不需要考虑治疗后创面的张力及植皮问题,但激光磨削创面的恢复期需要 20 ~ 40 d,平均 29 d,术后 1 周渗出液较多,需预防感染。局部糖皮质激素注射每 10 ~ 14 d 一次,平均 11 d,患者要忍受多次局部注射疼痛。所以瘢痕治疗方法的选择需要综合考虑。第二步:放射性核素敷贴治疗抑制瘢痕的再次增生,<sup>32</sup>磷敷贴片使用方法一致,用药的剂量、时间间隔、疗程与瘢痕疙瘩的部位、大小、厚度、患者的年龄、对药物的敏感性等有关,患者无痛苦,满意度高。

放射性核素<sup>32</sup>磷和<sup>90</sup>锶在衰变过程中释放出单纯 $\beta$ 射线,不伴有穿透能力更强的 $\gamma$ 射线。 $\beta$ 射线是电子束,具有 X 线所不能及的突出优点,即单野照射、靶区照射均匀、靶区后正常组织和器官照射剂量少<sup>[5]</sup>,治疗适合身体表面任何形状的瘢痕,临床应用方便。且医疗费用较 X 线、电子直线加速器照射低。徐娟等<sup>[6]</sup>通过<sup>90</sup>锶照射离体培养的瘢痕疙瘩成纤维细胞的研究,结果表明, $\beta$ 射线能抑制瘢痕成纤维细胞生长及促进成纤维细胞凋亡,且 48 h 后这种作用可显著提高;Stadelmann 等<sup>[7]</sup>指出产生胶原纤维的主要来源是成纤维细胞,在瘢痕疙瘩的形成中起关键作用的是血管。 $\beta$ 射线可抑制切口处毛细血管增生,血管内皮细胞肿胀而使血管闭塞导致血液循环障碍<sup>[8]</sup>,减少炎性介质的含量,抑制瘢痕形成。所以本研究选择<sup>32</sup>磷和<sup>90</sup>锶药物敷贴。敷贴时严格控制照射总剂量和单次照射剂量,根据患者皮肤反应、症状,确定一个随时可以调整的个体化治疗方案是治愈瘢痕疙瘩的关键<sup>[9]</sup>。不同的患者制定个体化治疗方案很重要,同一个患者不同部位的用药量也有所不同,同一个部位治疗反应程度不一样时同样要分别计算用药剂量。采用有效剂量的最低量能有效减少放射性皮炎的发生,将放射线的不良反应降到最低。只要严格掌握单次照射剂量和总照射剂量,就不会出现严重的放射性皮炎。本研究 1 例出现二级放射性皮炎,皮肤干燥、结痂,有时剧烈

瘙痒。对症处理后 1 个月症状逐渐减轻。一般每个疗程照射总剂量儿童 < 15 Gy,成人 15 ~ 25 Gy,总面积 < 200 cm<sup>2</sup>。 $\beta$ 射线在组织内最大射程为 8 mm,平均 4 mm,穿透较厚的瘢痕疙瘩有限,所以单一敷贴治疗疗效较慢,有效率较低,与本研究单一<sup>32</sup>磷敷贴治疗治愈率较低的结果相符,与李新枝等<sup>[10]</sup>单纯放射治疗有效率一致。单一<sup>32</sup>磷敷贴治疗总有效率明显低于联合治疗组。

糖皮质激素局部注射是目前公认的瘢痕疙瘩的一线疗法<sup>[11]</sup>,方便、快捷,医疗费用低,不影响患者的正常工作,患者依从性好,有效、安全、易行,临床应用非常普遍,患者容易接受。但是治疗需多次反复,长期观察易复发。联合<sup>32</sup>磷敷贴治疗明显提高总有效率。但治疗前需考虑糖皮质激素系统性的不良反应,尤其是面积较大患者。本研究选择封闭治疗的患者瘢痕面积小于 5 cm<sup>2</sup>,无系统性疾病如糖尿病、高血压、上消化道溃疡史,无严重痤疮病史。

面积较大的瘢痕行手术治疗需要植皮、使用皮肤扩张器等,现在改进手术方法,行瘢痕核心摘除术切除瘢痕内的纤维核心后,将瘢痕皮瓣缝合,减少皮肤张力,减少对边缘活跃的有扩展趋势的瘢痕组织刺激,减少术后的复发。本研究中发现有部分手术患者切除瘢痕后,切口内缝合处可吸收线出现排异现象,线结反应明显,切口延迟愈合,且复发时线结处也易发瘢痕疙瘩,增加了<sup>32</sup>磷敷贴治疗疗程和敷贴面积。单纯手术治疗复发率 55% ~ 100%,手术联合<sup>32</sup>磷敷贴治疗明显提高了总有效率。

二氧化碳激光具有相干性好、能量密度大、方向性强、单色性纯的四个特性。我们采用的是上海激光技术研究所生产的智能化 LIL35-CS CO<sub>2</sub> 激光治疗机,具有微机控制和扫描器附件,在使用时可根据需要选择图形的形状、大小和激光输出功率的大小,其特点是激光束快速扫过,以至于散发的热量只是在极短的时间内对表皮产生影响,使下面的皮肤不受影响,皮肤反应小,治疗过程中创面清洁、无出血。与手术治疗相比,具有无出血、无需皮肤移植、不存在张力大问题、无需术后加压固定等优势。首次激光治疗后 7 ~ 10 d 观察创面的肉芽生长情况,防止肉芽组织过度增生,以保证在创面愈合时局部皮肤基本平坦,甚至轻度凹陷,这一点是治疗成功的重要前提之一。较大面积的瘢痕进行激光磨削术后需注意防止创面渗出期感染的发生。且治疗后不会增加瘢痕面积,这也是激光磨削治疗的优势之一。单纯激光治疗瘢痕疙瘩复发率达 46.4%<sup>[12]</sup>,激光磨削

(下转第 392 页)

浓度)疗法,尽早行腰椎穿刺或腰大池持续引流血性脑脊液。

#### 【参考文献】

- [1] 李 祥,于如同,范月超,等. 3D-CTA、DSA 对颅内动脉瘤诊疗价值的对比[J]. 中华神经外科杂志,2009,25(2):110-112.
- [2] Mohan S, Lee W, Tan JT, et al. Multi-detector computer tomography angiography in the initial assessment of patients acutely suspected of having intracranial aneurysm rupture[J]. Ann Acad Med Singapore, 2009, 38(3):769-773.
- [3] Pozzi-Muelli F, Bruni S, Doddi M, et al. Detection of intracranial aneurysms with 64 channel multidetector row computed tomography: comparison with digital subtraction angiography[J]. Eur J Radiol, 2007, 64(1):15-26.
- [4] 诸葛启钊,陈伟健,杨运俊,等. 3D-CTA 在急性破裂颅内动脉瘤诊断和治疗中的作用[J]. 中华神经外科杂志,2007,23(6):403-406.
- [5] Raja PV, Huang J, Germanwala AV, et al. Microsurgical clipping and endovascular coiling of intracranial aneurysms: a critical review of the literature[J]. Neurosurgery, 2008, 62(6):1187-1202.
- [6] 史继新,王汉东,杭春华,等. 前交通动脉瘤的手术治疗[J]. 东南国防医药,2005,7(6):401-403.
- [7] 刘荣耀,许瑞雪,吴忠魁,等. 颅内动脉瘤的显微外科手术技巧(附 598 例报告)[J]. 中华神经外科杂志,2011,27(10):1045-1048.
- [8] 刘 兵,魏 伟,朱 涛,等. 显微手术治疗破裂颅内动脉瘤 155 例[J]. 中华显微外科杂志,2010,33(8):341-342.
- [9] 武 琛,许百男,李宝民,等. 颅内动脉瘤外科治疗的疗效分析[J]. 中华外科杂志,2010,48(10):1496-1499.
- [10] 潘剑威,童 鹰,詹仁雅,等. 重症颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血的超早期手术夹闭治疗[J]. 中华神经外科杂志,2009,25(4):343-345.
- [11] 郭 衍,王 敢,高文伟,等. 破裂前循环颅内动脉瘤的早期手术治疗[J]. 上海交通大学学报(医学版),2011,31(10):1496-1499.
- [12] 吴 群,吴 盛,凌晨哈,等. 颅内动脉瘤破裂急性期与非急性期手术 184 例分析[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(8):858-861.

(收稿日期:2012-12-21;修回日期:2013-03-05)

(本文编辑:黄攸生)

(上接第 370 页)

联合<sup>32</sup>磷敷贴治疗明显提高了总有效率,是一种有效的治疗瘢痕疙瘩的方法。

同位素治疗瘢痕疙瘩诱发肿瘤的概率目前并无资料,不能明确同位素治疗和恶性肿瘤的因果关系。本组资料未发现照射部位发生恶性肿瘤。但瘢痕疙瘩放射治疗时的照射剂量一定要控制,避免放射性皮炎所致的慢性溃疡发生。本组资料未出现照射部位慢性溃疡。

综上所述,3 种联合治疗总有效率与单一同位素治疗相比有明显差异,提示同位素治疗在瘢痕疙瘩中仍不失为一种可取的方法,但瘢痕疙瘩的治疗还是以综合治疗手段最为有效,不建议对患者行单一治疗。瘢痕疙瘩治疗方式的选择要依据:瘢痕的部位、厚度、大小、形状、与皮纹走形的关系、费用、患者年龄、痛阈大小、恢复期的长短、创面的愈合时间、患者对美观的要求程度、依从性、患者工作时间的安排、不良反应等综合因素,并将把患者的依从性、瘢痕面积与治疗前瘢痕疙瘩的温哥华瘢痕量表(VSS)评分综合分析,以提高预期疗效的准确率。通过 VSS 评分预测治疗效果,从而为患者选择更安全有效的治疗方案,并提高性价比,提高患者的满意度。

#### 【参考文献】

- [1] Shih B, Bayat A. Genetics of keloid scarring[J]. Arch dermatol Res, 2010, 302(5):319-339.
- [2] 蔡景龙. 现代瘢痕学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:320-335.
- [3] 季 江,王 焱. 瘢痕疙瘩发病机制的研究进展[J]. 国际皮肤性病杂志,2012,38(3):179-182.
- [4] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5):646-674.
- [5] Kutzner J, Schneider L, Seegenschmiedt MH. Radiotherapy of keloids patterns of care study-results[J]. Strahlenther Onkol, 2003, 179(1):54-58.
- [6] 徐 娟,贺 勤,陈加媛,等.<sup>90</sup>锶对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖和凋亡的影响[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(2):91-93.
- [7] Stadelmann WL, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds[J]. Am J Surg, 1998, 176(2A Suppl):26-38.
- [8] 李 虎,李小静,高风山,等. 瘢痕微血管的研究治疗进展[J]. 整形再造外科杂志,2005,2(1):42-48.
- [9] 张奇亮. 敷贴治疗核医学[M]. 济南:济南出版社,2004:26.
- [10] 李新枝,夏延毅,常冬妹,等. 三种不同方法治疗瘢痕疙瘩的疗效比较[J]. 中国美容医学,2011,20(6):949-951.
- [11] Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars[J]. Indian J Dermatol venereol Leprol, 2005, 71(1):3-8.
- [12] 冯先才,张 平,袁玉明,等. 点阵激光联合<sup>32</sup>磷敷贴治疗瘢痕疙瘩疗效观察[J]. 中国美容整形外科杂志,2012,23(2):75-77.

(收稿日期:2013-04-25;修回日期:2013-06-03)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)