

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.008

# 剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴修复 烧伤后增生性瘢痕的效果\*

赵丽靓, 许清华<sup>△</sup>, 张小锋, 赵举辉, 蔡杰, 何晓, 于泓

陕西省汉中市中心医院医疗美容整形外科, 陕西汉中 723000

**摘要:**目的 研究剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴修复烧伤后增生性瘢痕的效果。方法 将 126 例烧伤后增生性瘢痕患者按照随机数字表法分为对照组( $n=63$ )和观察组( $n=63$ )。对照组患者均予以剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗, 观察组在接受激光治疗后给予<sup>32</sup>P 同位素敷贴。对比两组的总有效率、瘙痒视觉模拟评分(VAS)、温哥华瘢痕量表(VSS)评分、中文版精简烧伤后健康量表(BSHS-B)评分, 监测瘢痕瘙痒及血清中 P 物质、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平, 统计不良反应。结果 观察组的总有效率高达 93.33%, 明显高于对照组的总有效率(79.67%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。创面愈合后随着时间的延长, 观察组、对照组患者的 VAS 评分、VSS 评分均低于治疗前( $P<0.05$ ), 创面愈合后 1 个月、3 个月时观察组 VAS、VSS 评分均低于对照组( $P<0.05$ )。治疗结束创面愈合后 3 个月, 两组患者的 BSHS-B 评分明显高于治疗前( $P<0.05$ ), 血清中 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  均低于治疗前( $P<0.05$ ); 且观察组的 BSHS-B 评分明显高于对照组( $P<0.05$ ), 观察组的 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=1.559, P=0.212$ )。结论 剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴对烧伤后增生性瘢痕有确切的修复效果, 利于缓解瘙痒, 改善瘢痕柔软度、色泽、形态, 提高生活质量, 其作用可能与抑制血清中 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  等表达有关, 安全性高, 值得推广。

**关键词:** 烧伤; 增生性瘢痕; 剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光; <sup>32</sup>P 同位素; 修复

中图法分类号: R816.95

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)06-0747-06

## Effect of exfoliating dot matrix CO<sub>2</sub> laser combined with <sup>32</sup>P isotope application in repairing hypertrophic scar after burn\*

ZHAO Liliang, XU Qinghua<sup>△</sup>, ZHANG Xiaofeng, ZHAO Juhui, CAI Jie, HE Xiao, YU Hong

Department of Medical Cosmetic and Plastic Surgery, Hanzhong Municipal

Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

**Abstract: Objective** To study the effect of exfoliating dot matrix CO<sub>2</sub> laser combined with <sup>32</sup>P isotope application in repairing hypertrophic scar after burn. **Methods** One hundred and twenty-six patients with hypertrophic scar after burn were divided into the control group ( $n=63$ ) and observation group ( $n=63$ ) according to the random number table method. The control group was treated with the exfoliated dot matrix CO<sub>2</sub> laser, and the observation group was treated with <sup>32</sup>P isotope application after laser treatment. The total effective rate, visual analog scale (VAS) score, vancouver scar scale (VSS) score and Chinese Simplified Post-burn Health Scale (BSHS-B) score were compared between the two groups. The levels of scar itching and serum substance P, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) were monitored, and the adverse reactions were counted. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 79.67% in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After wound healing, with the time extension, the VAS and VSS scores in the observation group and control group were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the VAS and VSS scores in 1 and 3 months after wound healing in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The BSHS-B score in 3 months after wound healing after treatment in the two groups was significantly higher than that before treatment ( $P<0.05$ ), the serum substance P, TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta_1$  levels were lower

\* 基金项目: 陕西省汉中市中心医院院级科研基金中标项目 (YK1820)。

作者简介: 赵丽靓, 女, 主治医师, 主要从事整形美容激光方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 231905664@qq.com。

than those before treatment ( $P < 0.05$ ), moreover the BSHS-B score in the observation group was significantly higher than that in the control group. The levels of substance P, TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta_1$  in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the adverse reactions rate between the two groups ( $\chi^2 = 1.559, P = 0.212$ ). **Conclusion** The exfoliating dot matrix CO<sub>2</sub> laser combined with <sup>32</sup>P isotope application has definite repair effect in the patients with hypertrophic scar after burn, which is beneficial to relieve itching, improve the softness, color and shape of scar, and increase the quality of life. Its effects may be related to inhibit the expression of substance P, TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta_1$  in serum. It has high safety and is worthy of promotion.

**Key words:** burns; hypertrophic scar; exfoliating dot matrix CO<sub>2</sub> laser; <sup>32</sup>P isotope; repair effect

增生性瘢痕(Hs)是烧伤患者在创面修复过程中的常见并发症,是一种严重的皮肤纤维化疾病,临床皮损多表现为质硬、无弹性、表面隆起呈红色、局部增厚,患者常表现出局部痒痛、肢体障碍等症状,严重者可产生自卑、社交回避等心理负担,引起患者生活质量下降<sup>[1]</sup>。目前,Hs的发病机制尚不明确,普遍认为其与过度的炎症反应,瘢痕局部缺氧,成纤维细胞的增殖、凋亡失衡,以及细胞外基质过度沉积等有关<sup>[2]</sup>。现阶段,Hs的临床治疗以激光治疗、压力疗法、瘢痕内药物注射等为主<sup>[3]</sup>,尤其是点阵激光技术作为近年来兴起的新型激光治疗方式,被广泛地应用于Hs的治疗,且被证实具有快速修复并且修复效应持久的特点<sup>[4]</sup>,但大面积使用存在易形成色素沉着、创面大等不良作用,临床应用受限。近年来,<sup>32</sup>P同位素敷贴作为一种放射性疗法,通过 $\beta$ 射线抑制成纤维细胞和血管的增生,在缓解瘢痕瘙痒症状、抑制瘢痕增生等方面有优势。但有关点阵激光与<sup>32</sup>P同位素敷贴联合应用治疗Hs的报道很少,尤其是关于Hs经激光治疗后出现炎症和感染等并发症及治疗方案起效原因分析的报道更少<sup>[5]</sup>。本研究发现,在剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光后应用<sup>32</sup>P同位素敷贴治疗可对Hs产生更好的修复作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2020年1月至2021年1月于本院皮肤科就诊的126例烧伤后Hs患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄18~50岁,男女不限;(2)烧伤创面已愈合,瘢痕均为深Ⅱ度~Ⅲ度烧伤创面愈合1~3个月 after 出现;(3)符合2018年日本瘢痕研讨会共识文件<sup>[6]</sup>中Hs的诊断标准;(4)瘢痕主要分布于颈胸部、面部、四肢、背部(除关节部位);(5)临床表现为红色瘢痕隆起,伴/不伴瘙痒症状;(6)皮肤类型为 Fitzpatrick Ⅲ~Ⅳ型。排除标准:(1)瘢痕体质;(2)治疗部位存在感染、皮肤破溃;(3)入组前已采取其他药物、光电等瘢痕治疗;(4)存在光敏性皮炎;(5)妊娠期、哺乳期;(6)存在免疫缺陷疾病;(7)存在明显瘢痕挛缩畸形、活动障碍;(8)存在认知障碍,无法正常沟通并配合完成各项量表及诊治。按照随机数字表法

分为对照组和观察组,每组63例。脱落、剔除标准:(1)失访者;(2)突发局部皮肤感染或其他并发症须中止治疗者;(3)依从性欠佳,不接受随访,失访。所有患者均签署知情同意书;本研究经本院伦理委员会审批通过。

**1.2 治疗方法** 对照组患者均予以剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光治疗,治疗前冲洗、清洁局部皮肤瘢痕部位,涂抹复方利多卡因乳膏(同方药业集团有限公司,批准文号:药准字H20063466,规格:10g)表面麻醉,保鲜膜覆盖1h,缓解患者疼痛感。采用以色列赛诺龙公司生产的剥脱性CO<sub>2</sub>点阵激光系统,选择Deep模式扫描瘢痕部位,点阵覆盖率5%,波长10600nm,频率0.25~1.00Hz,能量50mJ左右,扫描2遍,激光治疗后注意立即局部冷敷30min,做好防晒,保持创面清洁湿润,每隔60d治疗1次,连续治疗3次。

观察组在接受激光治疗3次后给予<sup>32</sup>P同位素敷贴。激光治疗3次后,充分确定瘢痕疙瘩伤口已经完全愈合,可进行贴敷。且于贴敷前,将有关<sup>32</sup>P同位素敷贴治疗的方法、注意事项等告知患者及家属。充分暴露瘢痕处,密切观察、仔细测量瘢痕范围,选取高级滤纸,须密度、厚薄均匀,将其修剪成与瘢痕范围大小一致的形状,用适量生理盐水稀释磷(<sup>32</sup>P)酸钠盐口服液(原子高科股份有限公司,批准文号:国药准字H10960242),所需磷(<sup>32</sup>P)酸钠盐口服液的剂量按照瘢痕厚度、部位、面积等计算,滴在滤纸模型上烤干,敷贴0.5~1.0MBq/cm<sup>2</sup>,时间为72~96h,1次/月,连续用2次。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 瘙痒程度评定** 治疗前、创面愈合后1个月、创面愈合后3个月时分别采用视觉模拟评分(VAS)评价瘢痕瘙痒感,采用0~10cm的直尺,代表由不痒到剧痒的程度,患者结合自己的瘙痒程度认定标尺上的位置,以标尺对应的分数计分,评分越低则瘙痒越轻。

**1.3.2 瘢痕变化评定** 治疗前、创面愈合后1个月、创面愈合后3个月时分别采用温哥华瘢痕量表(VSS)评估患者的烧伤瘢痕情况,从瘢痕色泽、柔软度、厚

度、血管分布 4 个方面进行描述性评估,总分 15 分,评分越高,瘢痕越严重。

**1.3.3 生活质量评价** 治疗前、创面愈合后 3 个月采用中文版精简烧伤后健康量表(BSHS-B)评价生活质量,主要包括基本生活能力、情感功能、手功能、人际关系、性生活、体像、热敏感、配合治疗、工作 9 个维度,共 40 个条目,每个条目采用 Likert 5 级评分法,总分 200 分,分数越低则生活质量越差。

**1.3.4 血清中瘢痕相关炎症因子检测** 治疗前、创面愈合后 3 个月应用 ELISA 试剂盒检测血清中 P 物质、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )水平,试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司,严格按照说明书进行操作。

**1.3.5 不良反应** 统计两组治疗后皮肤水肿、灼痛感、皮肤敏感、色素沉着等不良反应的发生率。

**1.4 疗效标准** 由 2 名医疗美容整形外科医师比较治疗前、治疗结束 3 个月后患者的皮损变化,评估疗效。基本治愈:瘢痕无增生,变平,瘢痕 VSS 评分下降率 $\geq 90\%$ ,瘙痒消失,瘙痒 VAS 评分 0 分,皮肤光

泽与正常肤色相近;显效:瘢痕有轻度增生,变平至少 70%,VSS 评分下降率 60%~<90%,轻微瘙痒,瘙痒 VAS 评分降至 1~3 分,皮损外观接近正常皮肤;有效:瘢痕有轻度增生,变平 40%~<70%,VSS 评分下降率 30%~<60%,瘙痒有所好转,但瘙痒 VAS 评分仍高于 4 分;无效:瘢痕未见改变,或变大,痒感无改变<sup>[7]</sup>。

**1.5 统计学处理** 数据采用 SPSS 26.0 进行分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多时间点重复观测资料行重复测量方差分析,组间两两比较采用 LSD- $t$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者基线资料比较** 在研究过程中,对照组脱落 3 例,剔除 1 例;观察组脱落 2 例,剔除 1 例。最终,对照组参与结果分析者 59 例,观察组参与结果分析者 60 例。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	瘢痕形成时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	瘢痕面积 ( $\bar{x} \pm s$ , cm <sup>2</sup> )
		男(n)	女(n)				
对照组	59	30	29	38.26 $\pm$ 2.74	2.39 $\pm$ 0.73	23.10 $\pm$ 1.58	314.53 $\pm$ 31.27
观察组	60	32	28	39.10 $\pm$ 2.81	2.37 $\pm$ 0.82	22.87 $\pm$ 1.49	310.60 $\pm$ 28.32
$\chi^2$ 或 $t$		0.074		1.651	0.140	0.817	0.719
P		0.786		0.102	0.889	0.416	0.474

**2.2 两组患者疗效对比** 观察组的总有效率高达 93.33%,明显高于对照组的总有效率(79.67%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者疗效比较

组别	n	基本治愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
对照组	59	7	21	19	12	79.67
观察组	60	13	31	12	4	93.33 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组患者瘢痕瘙痒 VAS 评分比较** 治疗前,两组患者的瘙痒 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );创面愈合后 1 个月、3 个月观察组、对照组患者的 VAS 评分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组的降低幅度明显大于对照组( $P < 0.05$ );观察组在创面愈合后 1 个月、3 个月时 VAS 评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。两组比较,组间与时间存在交互作用( $F_{交互} = 11.167, P = 0.013$ )。见表 3。

**2.4 两组患者瘢痕改善情况 VSS 评分比较** 治疗

前,两组患者的 VSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );创面愈合后 1 个月、3 个月观察组、对照组患者的 VSS 评分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组的降低幅度明显大于对照组( $P < 0.05$ );观察组在创面愈合后 1 个月、3 个月时 VSS 评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。两组比较,组间与时间存在交互作用( $F_{交互} = 13.164, P = 0.009$ )。见表 4。

表 3 两组患者瘢痕瘙痒 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	创面愈合后 1 个月	创面愈合后 3 个月
对照组	59	5.34 $\pm$ 1.12	4.59 $\pm$ 0.76 <sup>*</sup>	3.78 $\pm$ 0.59 <sup>*</sup>
观察组	60	5.40 $\pm$ 1.07	4.13 $\pm$ 0.63 <sup>*</sup>	3.13 $\pm$ 0.42 <sup>*</sup>
$t$		0.299	3.597	6.933
P		0.766	0.001	<0.001

注:与组内治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.5 两组患者生活质量 BSHS-B 评分比较** 治疗前,两组患者的生活质量 BSHS-B 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗结束创面愈合后 3 个月,两组患者的 BSHS-B 评分明显高于治疗前( $P <$

0.05),且观察组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表5。

表4 两组患者瘢痕改善情况 VSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	创面愈合后1个月	创面愈合后3个月
对照组	59	8.35±1.42	7.42±1.33*	5.70±0.67*
观察组	60	8.41±1.50	5.39±0.87*	4.24±0.53*
t		0.224	9.869	13.195
P		0.823	<0.001	<0.001

注:与组内治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.6 两组患者治疗前后血清中瘢痕相关炎症因子比较** 治疗前,两组患者的血清中P物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );

表6 两组患者治疗前后血清中瘢痕相关炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	P物质(pg/mL)		TNF- $\alpha$ (ng/L)		TGF- $\beta_1$ (ng/L)	
		治疗前	创面愈合后3个月	治疗前	创面愈合后3个月	治疗前	创面愈合后3个月
对照组	59	58.40±7.23	35.37±4.02*	19.64±3.57	13.51±1.75*	423.40±37.62	336.54±30.62*
观察组	60	59.12±7.51	20.42±2.39*	19.70±3.62	7.46±1.09*	425.14±35.70	271.09±23.74*
$\chi^2$		-0.795	6.303	-0.091	22.677	0.259	13.044
P		0.963	<0.001	0.928	<0.001	0.796	<0.001

注:与组内治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.7 两组患者不良反应对比** 两组患者治疗过程中,均未见与辐射有关的全身不良反应,未见溃疡、感染等严重并发症,未见皮肤坏死、皮肤萎缩等严重不良反应。观察组中1例患者出现色素脱失,2例色素沉着,1例皮肤敏感,不良反应发生率为6.67%;对照组中5例患者出现色素沉着,2例皮肤敏感,1例灼痛感,治疗结束后2个月内恢复,不良反应发生率为13.56%。与对照组相比,观察组的不良反应发生率相对较低,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.559, P = 0.212$ )。

### 3 讨论

Hs是烧伤后伤口愈合的必然结果,是创面愈合过程中产生的一种必然的生理反应,以纤维细胞为主要组成成分,以大量结缔组织、胶原蛋白、纤连蛋白等过度沉积为主要特征<sup>[7]</sup>。研究发现,烧伤后康复期创面瘙痒症状的发生率为80%~100%,往往可持续数年,与生活质量呈负相关<sup>[8-9]</sup>;另外,烧伤瘢痕的形成,会影响患者的美观,干扰患者的生活,使患者整体的生存质量处于中等水平<sup>[10]</sup>。因此,积极探讨有效的方式减轻瘙痒、修复瘢痕是提高烧伤患者生活质量、改善预后的关键。

现阶段,激光治疗是临床上治疗Hs的主流方法,其中剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光应用较多。剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光以点阵式光热解为原理,10 600 nm剥脱性

治疗结束创面愈合后3个月,两组患者的血清中P物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 水平均降低( $P < 0.05$ ),观察组血清P物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表6。

表5 两组患者生活质量 BSHS-B 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	创面愈合后3个月
对照组	59	87.95±11.26	112.37±22.08*
观察组	60	88.34±12.07	146.20±20.75*
t		0.182	8.614
P		0.856	<0.001

注:与组内治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

CO<sub>2</sub>点阵激光在治疗时,将一束光精准照射在瘢痕皮肤处,光会分散为规律排列的细小激光束,被组织中的水大量吸收,通过表面汽化的方式产生大量热能,加热皮肤深部组织,去除增生组织<sup>[11]</sup>。同时,激光光束穿透至真皮层,启动皮肤的修复程序,促进胶原纤维增生及弹力纤维重新排列,刺激真皮内胶原蛋白新生,修复瘢痕<sup>[12]</sup>。ZUCCARO等<sup>[13]</sup>研究发现,剥脱性CO<sub>2</sub>点阵激光可有效地缓解烧伤后Hs患者的创面疼痛程度,抑制瘢痕形成,提高患者创面美观度;PELTONEN等<sup>[14]</sup>研究发现,剥脱性CO<sub>2</sub>点阵激光美容修复效果显著,患者接受度高,耐受性良好。虽然,CO<sub>2</sub>点阵激光具有显效迅速的优点,但是激光的热效应有伤及皮肤的风险,治疗过程中可能出现再发感染、色素沉着等并发症及不良反应,延长恢复时间。因此,激光治疗后施以合适的辅助修复措施对增强修复效果、促进恢复尤其关键。韩伟强等<sup>[15]</sup>发现,Hs患者在光动力疗法后应用<sup>32</sup>P同位素敷贴联合治疗,能够有效改善瘢痕情况,抑制体内炎症反应,复发率较低,临床效果良好。基于此,剥脱性点阵CO<sub>2</sub>激光治疗后<sup>32</sup>P同位素敷贴的应用成为本研究修复瘢痕的新尝试,也在临床中逐渐开展。

<sup>32</sup>P同位素为放射性治疗方式,本研究根据病变形状需要制作成不同形状的敷贴模型,通过发射 $\beta$ 射线,作用于瘢痕组织中的成纤维细胞,致其细胞内线

粒体损伤,导致细胞凋亡,同时,还可明显地抑制 Hs 中成纤维细胞的增殖、分化,大幅度减少成纤维细胞的数量,从而抑制胶原基质合成及沉积;同时,还可使瘢痕内微血管发生萎缩、闭塞,使瘢痕得以变平、变软,从而治疗 Hs<sup>[16]</sup>,且其靶区针对性强,可对周围正常组织的吸收剂量进行有效控制,避免或减少损伤,不良反应、局部反应轻微,具有无痛、无创、患者依从性好且不易复发等优点。考虑到烧伤后 Hs 常伴瘙痒、表面隆起呈红色、局部增厚、皮肤弹性减弱等征象,本研究于剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗后,待充分确定瘢痕疙瘩伤口已经完全愈合后连续进行 2 次<sup>32</sup>P 同位素贴敷,结果显示,与单纯进行剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗相比,在激光治疗后应用<sup>32</sup>P 同位素敷贴的患者瘙痒 VAS 评分、瘢痕修复 VSS 评分均降低更明显。这说明剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴疗法对缓解烧伤后的瘢痕瘙痒有益,在应用过程中可淡化瘢痕处颜色、改善厚度,增加皮肤弹性等,大大提高了临床疗效,且本研究观察组的 60 例患者治疗后均未出现溃疡和感染等严重并发症,并未增加不良反应,提示二者联用具有较好的安全性。

炎症反应在烧伤后修复中至关重要。Hs 的形成可能与伤口愈合阶段真皮成纤维细胞过度的炎症反应变化导致修复过程失调有关<sup>[17]</sup>,且 Hs 的发展涉及众多细胞因子对成纤维细胞增殖、凋亡及细胞外基质合成、降解的精准调控。本研究为进一步分析治疗方案的起效原因,对创面修复过程中的典型细胞因子 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  等水平变化进行了初步观察。P 物质由皮肤感觉神经纤维末梢分泌,是可促进成纤维细胞增殖的神经肽,可能参与病理性瘢痕的形成<sup>[18-19]</sup>。另外,P 物质还是一种重要的瘙痒介质,参与了 Hs 瘙痒的发生、发展。于天培等<sup>[20]</sup>研究发现,烧伤后瘢痕的出现致使患者体内 P 物质水平增加,兴奋神经末梢,机体对瘙痒等症状感受更加敏感,与本文研究结果一致。TNF- $\alpha$  是关键的致炎因子,是衡量机体炎症程度的重要指标;TGF- $\beta_1$  参与细胞的生长、分化过程,与血管形成、组织重塑、创伤愈合密切相关。受创伤刺激,TGF- $\beta_1$  与其受体结合,控制创面细胞生长,介导炎症反应,参与成纤维细胞的增生、细胞外基质的沉积、胶原的分泌等过程,促进创面瘢痕的形成,加速瘢痕增生<sup>[21-22]</sup>。本研究结果发现,Hs 患者血清中 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  等水平明显升高,而随着治疗的进行、瘢痕的修复,三者水平有所降低,提示三者水平变化与瘢痕的增生、消退及转归有关,与 JUGOVIC 等<sup>[23]</sup> 研究结果一致。另外,本研究发现,联合治疗可更好地降低患者血清中 P 物质、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  水平,且改善效果明显优于对照组。由此本研究推断,剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴

降低瘙痒感效果更好的原因可能是通过对 P 物质的调节而修复微小无髓神经纤维,降低瘢痕处神经纤维末梢的敏感性实现的。另外,联合治疗修复瘢痕效果更好的原因可能是能够更好地抑制体内炎症细胞的增殖,且诱导炎症细胞凋亡,从而抑制体内炎症反应,有效减少瘢痕增生,且避免发生感染等并发症。

综上所述,剥脱性点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合<sup>32</sup>P 同位素敷贴止痒祛疤效果理想,可有效缓解烧伤后瘢痕增生引起的瘙痒感,改善瘢痕色泽、增殖厚度,增加皮肤弹性和外观,显著抑制瘢痕增生,提高生活质量,患者接受度较高,值得推广。但本研究也存在不足之处,对联合治疗的远期预后并未进行后续跟踪,另外,有关联合方案可能存在的对瘢痕影响的其他机制也尚需进一步研究。

## 参考文献

- [1] 孟艳斌,雷晋,张海瑞,等. 原位保留打孔断层瘢痕基质联合头皮移植与负压封闭引流治疗烧伤后非功能部位增生性瘢痕的临床效果[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(3):251-255.
- [2] EDGERLACOURSIÈRE Z, NEDELEC B, MAROIS PAGÉ E, et al. Systematic quantification of hypertrophic scar in adult burn survivors[J]. Eur Burn J, 2021, 2(3):88-105.
- [3] LIU X J, OUYANG H W, LEI Y, et al. Moist exposed burn therapy in recovery of patients with immature, red hypertrophic scars successfully treated with a pulsed dye laser in combination with a fractional CO<sub>2</sub> laser[J]. J Cosmet Dermatol, 2020, 19(6):1353-1358.
- [4] 黄悦,张启国,赵小燕,等. 剥脱性 CO<sub>2</sub> 点阵激光联合 Er:YAG 激光治疗面部凹陷性痤疮瘢痕的疗效[J]. 中国激光医学杂志,2021,30(3):140-144.
- [5] BALETIC N, DABEK R J, RIESEL J N, et al. Inflammatory and infectious complications of laser therapy in treatment of hypertrophic burn scars; correlations in literature review & case reports[J]. Burns, 2021, 48(4):1026-1034.
- [6] 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(1):39.
- [7] NEDELEC B, LASALLE L, DE O A, et al. Within-patient, single-blinded, randomized controlled clinical trial to evaluate the efficacy of triamcinolone acetonide injections for the treatment of hypertrophic scar in adult burn survivors[J]. J Burn Care Res, 2020, 41(4):761-769.
- [8] 梁银爱,戴倩莹. 烧伤病人创面瘙痒的发生现状及影响因素分析[J]. 循证护理,2022,8(12):1653-1656.
- [9] GOUTOSI, CLARKE M, UPSON C, et al. Review of therapeutic agents for burns pruritus and protocols for management in adult and paediatric patients using the GRADE classification[J]. Indian J Plast Surg, 2010, 43

(Suppl):S51-S62.

- [10] 张秀妮,胡爱玲. 颜面部烧伤瘢痕患者生存质量与残障接受度的相关性研究[J]. 当代护士(上旬刊),2020,27(3):12-15.
- [11] LEE J H,SEO C E,SONG W J,et al. Combination treatment utilizing fractional ablative and continuous wave CO<sub>2</sub> lasers for hypertrophic burn scars[J]. Burns,2020,47(5):1084-1093.
- [12] 程小哲,刘士强,周毕峰,等. CO<sub>2</sub> 剥脱性点阵激光与 1 550 nm 非剥脱性点阵激光治疗痤疮瘢痕的研究现状[J]. 中国美容整形外科杂志,2017,28(3):187-189.
- [13] ZUCCARO J,KELLY C,PEREZ M,et al. The effectiveness of laser therapy for hypertrophic burn scars in pediatric patients:a prospective investigation[J]. J Burn Care Res,2021,42(5):847-856.
- [14] PELTONEN S,JANNIC A,WOLKENSTEIN P. Treatment of cutaneous neurofibromas with carbon dioxide laser:technique and patient experience[J]. Eur J Med Genet,2021,65(1):104386.
- [15] 韩伟强,李丽莎,吴凌梅,等. 核素磷 32 联合光动力疗法对增生性瘢痕免疫应答与预后的影响[J]. 中国激光医学杂志,2021,30(6):324-329.
- [16] 王旭,王慧,孟庆楠,等. <sup>32</sup>P 同位素敷贴治疗烧伤后增生性瘢痕的临床效果研究[J]. 河南外科学杂志,2021,27(4):18-20.
- [17] WILLIAMS H,SUDA S,DERVISH S, et al. Monocyte M1/M2 profile is altered in paediatric burn patients with

hypertrophic scarring[J]. Wound Repair Regen,2021,29(6):996-1005.

- [18] IN S K,YOUNG H C,YOUNG C J,et al. Immunohistochemical analysis of neuropeptides (protein gene product 9.5, substance P and calcitonin gene-related peptide) in hypertrophic burn scar with pain and itching[J]. Burns,2014,40(8):1661-1667.
- [19] CHEN J,WANG J H,ZHUANG H X. Double-edged effects of neuropeptide substance P on repair of cutaneous trauma[J]. Wound Repair Regen,2010,18(3):319-324.
- [20] 于天培,姜春茹. 超声波加疤痕止痒软化膏治疗对烧伤瘢痕痒症患者康复的效果及预后的影响[J]. 临床与病理杂志,2020,40(10):2642-2647.
- [21] KIM M T,KIM K Y. Prevention effect of TGF- $\beta$  type I receptor kinase inhibitor in esophageal stricture formation after corrosive burn[J]. Appl Sci,2021,11(23):11536.
- [22] YU J,ZHANG L,ZHANG S, et al. miR-29b inhibits hypertrophic scar tissue inflammation after burn through regulating TGF- $\beta$ <sub>1</sub>/Smad signaling pathway[J]. Italian J Dermatol Vener,2021,156(2):251-252.
- [23] JUGOVIC D,MILJKOVIC P,JEVTOVIC S T, et al. Association of TGF- $\beta$ <sub>1</sub> and TNF- $\alpha$  genes polymorphisms with the kidney scars forming risk in children with vesicoureteral reflux[J]. Genetika,2019,51(2):701-715.

(收稿日期:2022-08-11 修回日期:2023-02-02)

(上接第 746 页)

- [5] 魏菁菁,王冬梅,丁进亚,等. 武汉地区 1 522 例泌尿生殖系统支原体感染情况及耐药性分析[J]. 中国医药科学,2020,10(22):1-4.
- [6] 徐峰. 2013 至 2015 年泌尿生殖道支原体感染的耐药性变迁[J]. 检验医学,2016,31(12):630-631.
- [7] 卢雅敏,毛文杰. 粤北地区女性生殖道支原体感染现状及药敏分析[J]. 实用检验医师杂志,2022,14(1):36-38.
- [8] 杨书才,唐景云,周杰,等. 6 493 例泌尿生殖道感染患者解脲支原体和人型支原体感染情况及药敏试验分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(13):1888-1891.
- [9] 曾俊萍,刘佳,曾辛. 2016—2019 年南昌地区泌尿生殖道支原体感染现状及药敏分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(9):1238-1241.
- [10] 殷怡华,张贤华. 泌尿生殖道标本解脲支原体和人型支原体检测及抗菌药物敏感性试验结果分[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,21(2):201-204.
- [11] 李东玲,柯吴坚,杨立刚,等. 生殖支原体耐药现状及机制

[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2021,48(4):330-333.

- [12] MAHLANGU M P,MÜLLER E E,DA COSTA DIAS B,et al. Molecular characterisation and detection of macrolide and fluoroquinolone resistance determinants in Mycoplasma genitalium in South Africa,2015—2018[J]. Sex Transm Dis,2022,49(7):511-516.
- [13] 申英姬,王慧华,赵翠,等. 解脲支原体和人型支原体共同感染 PROM 孕妇耐药特征及细胞因子变化[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(7):1071-1075.
- [14] 刘亚丽,张文娟,王洁,等. 脲原体属和人型支原体体外药物敏感性及其对喹诺酮类药物耐药机制分析:单中心回顾性研究[J]. 协和医学杂志,2019,10(3):249-256.
- [15] TAYLOR-ROBINSON D. Mollicutes in vaginal microbiology: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium[J]. Res Microbiol,2017,168(9/10):875-881.

(收稿日期:2022-10-05 修回日期:2023-01-31)