

烧伤瘢痕的治疗进展

葛利利, 赵学刚(综述), 张庆富*(审校)

(河北医科大学第三医院烧伤与创面修复中心, 河北 石家庄 050035)

[摘要] 烧伤瘢痕是由烧伤创面病理性增生形成, 严重者导致功能活动受限, 影响患者身心健康和生活质量。烧伤瘢痕的治疗难度大, 周期长, 尚没有完全治愈的方法。本文就目前烧伤瘢痕的治疗方法进行综述, 提出烧伤瘢痕的治疗前景。

[关键词] 瘢痕; 烧伤; 治疗结果 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.08.020

[中图分类号] R619.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)08-0989-04

世界卫生组织统计, 全球每年因烧伤而死亡的人数约 18 万。烧伤给身体带来病痛与折磨的同时, 烧伤后瘢痕也给患者带来心理创伤和心理压力, 甚至导致患者自卑, 严重影响患者的正常工作、生活和学习。烧伤瘢痕是目前烧伤治疗的难题之一。随着医学技术的提高, 当前对烧伤的治疗已经不仅仅在于挽救生命, 维持患者基本生活需要, 更要关注患者心理健康。本文综述了烧伤瘢痕当前主要治疗方案, 提出烧伤瘢痕的治疗前景。

1 烧伤瘢痕的形成

机体具有一定的自我修复能力。正常情况下机体胶原蛋白的合成与分解处于相对平衡状态, 当烧伤创面愈合时, 成纤维细胞病理性增生, 生成大量胶原纤维, 胶原纤维束杂乱、漩涡状排列并成为创面内主要结构, 大量致密胶原纤维逐渐形成瘢痕。创面修复分为生理性增生和病理性增生, 后者包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩。其中增生性瘢痕又叫肥厚性瘢痕, 是目前临床最常见的瘢痕类型。

2 烧伤瘢痕的治疗

2.1 非手术治疗

2.1.1 加压疗法 加压疗法是指用弹性织物(包括弹力服、弹力带等)对可能产生或已经产生瘢痕的部位给予一定程度压迫的治疗方法。根据瘢痕形成的不同阶段, 包括非增生期、增生期和成熟期, 不同阶

段的加压压力和持续时间均不同。研究^[1]表明, 一定外力压迫可以减少瘢痕部位局部血流量, 调节胶原蛋白的重塑, 以减缓瘢痕生长速度。一项弹性蛋白在猪肥厚瘢痕模型中的研究显示, 加压治疗可以提高组织中弹力蛋白的蛋白质表达, 使瘢痕更柔韧, 进而获得更好的愈合效果。另有研究^[2]表明, 压力衣可显著阻碍瘢痕收缩, 改善其生物力学性能。从细胞水平看, 加压疗法通过抑制角质形成细胞增殖和抑制肌成纤维细胞群(加速细胞凋亡)加速瘢痕成熟, 来抑制组织瘢痕增殖。在正常人体皮肤中已经被定义的 28 种胶原蛋白中, I 型和 III 型比例最高, 胶原蛋白过度沉积则形成瘢痕甚至瘢痕疙瘩。而经过加压治疗后的瘢痕组织中羟脯氨酸含量减少, I 型和 III 型胶原蛋白含量显著降低, 表明加压治疗促进了组织细胞外基质的胶原重塑。目前, 组织工程联合 3D 打印、直接数字制造技术的发展在新型压力材料的制造以及瘢痕治疗方面有广阔前景。

2.1.2 激光 激光用于治疗皮肤瘢痕、痤疮等的原理在于皮肤组织在一定特定波长的激光下受控加热, 刺激胶原蛋白合成与重塑, 并预防瘢痕复发。从 20 世纪 80 年代开始, 不同类型的激光已被用于治疗增生性瘢痕, 其中包括脉冲染料激光、剥脱性点阵激光、非剥脱性点阵激光、其他激光如光动力学疗法^[3]。其中剥脱性点阵 CO₂ 激光是治疗增生性瘢痕的经典激光, 点阵 CO₂ 激光引起的微穿孔允许快速地上皮化和真皮重建, 破坏异常瘢痕和释放瘢痕张力。研究^[4]表明, 点阵 CO₂ 激光通过在真皮层形成新的胶原纤维治疗烧伤瘢痕, 可以显著改善瘢痕的厚度、质地、颜色和症状, 提高烧伤患者的整体治疗效果。激光与其他治疗方式联合取得了更好的治疗效果^[5], 如与手术联合不仅减少手术切除次数, 而且使瘢痕得到更持久的改善, 术后复发倾向更小; 点

[收稿日期] 2024-12-09

[基金项目] 河北省自然科学基金(H2024206495)

[作者简介] 葛利利(1996-), 女, 河南安阳人, 河北医科大学第三医院医学硕士研究生, 从事烧伤整形科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail: 16601225@hebm.u.edu.cn

阵 CO₂ 激光与脉冲染料激光联合则更适合充血性瘢痕,减少红斑,改善色素过度沉着,防止后续瘢痕持续增生肥大^[6];对于瘢痕疙瘩可以考虑局部和病灶内联合激光给药的方式;利用脂肪干细胞的修复受损功能,激光联合微脂肪移植可以改善瘢痕外观,也可用于烧伤性秃发的毛发移植治疗,以上均可一定程度上缓解患者的心理压力,提高生活质量^[7];而非剥脱性激光与人干细胞条件培养基联合培养也可促进瘢痕后组织再生^[8]。剥脱性点阵 Er:YAG 激光也对增生性烧伤瘢痕展现出显著的改善效果^[9]。

2.1.3 自体脂肪移植 一些严重烧伤可深达皮下组织,损伤较大血管、神经、淋巴管和皮肤附属器如毛囊、皮脂腺。此外,大面积烧伤还造成创面难以愈合。近年来出现了一种极具前景的治疗方法,即自体脂肪移植,也称脂肪填充。这种方法不仅填补了受损部位的体积缺陷,“补偿”真皮组织内在厚度,还可以缓解疼痛并促进纤维化皮肤修复^[10-11]。尤其针对大面积全层皮肤缺损,皮肤脂肪混合移植有较高的成活率^[12]。临床研究^[13-14],表明经脂肪移植过的瘢痕组织僵硬度及色素沉着减轻,柔韧性增加,患者的不适症状如疼痛、瘙痒等较前缓解。有研究团队使用变流器将自体脂肪转变为乳糜脂肪,然后将自体乳糜脂肪直接注入瘢痕,随访发现注射乳糜脂肪后,肥厚性瘢痕组织的厚度、颜色和弹性趋于正常化,可能与脂肪干细胞分泌的抗纤维化细胞因子的抑制瘢痕增生作用有关,其中制备乳糜脂肪供体最好的部位在大腿内侧^[15]。相关动物实验也证实了乳糜脂肪对于治疗增生性瘢痕的积极作用。含脂肪干细胞来源的间充质干细胞的脂肪填充可以改善由烧伤造成的瘢痕和组织畸形^[16],脂肪干细胞可以改善、减轻增生性瘢痕的外在特性,促进组织再生,但目前尚无针对人类受试者的相关研究^[17]。

细胞因子在体内通过多种途径参与皮肤组织创伤的愈合过程。血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, DGF)和转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)可以促进成纤维细胞分裂增生,其中 TGF- β 在创伤愈合、瘢痕组织过度增生以及纤维化疾病中已经得到广泛应用。研究表明,脂肪组织中脂肪间充质干细胞来源的脂肪细胞及其分泌的 TGF- β 1 对角质形成细胞和成纤维细胞的成熟和分化以及表皮形态发生具有显著影响。TGF- β 1 可促进成纤维细胞增殖、胶原蛋白分泌,胶原纤维积累形成瘢痕组织。

2.1.4 瘢痕内药物 瘢痕内药物注射大多用于瘢痕疙瘩、主观不适症状明显(如瘙痒、疼痛)的增生性瘢痕。目前用于瘢痕注射的主要药物有皮质类固醇

类(曲安奈德、复方倍他米松等)、抗肿瘤药物(5-氟尿嘧啶、丝裂霉素 C、博来霉素)、A 型肉毒毒素、钙通道阻滞剂。中药类药物由于缺乏必要的基础研究,尚未成为瘢痕注射治疗的常规用药。病灶内注射皮质类固醇类药物是临床应用最广泛的治疗增生性瘢痕的物理方法,将先进的纳米、激光、热机械性损伤^[18]、溶解微针^[19]、水凝胶微针^[20]、物理因素(如超声波、压力、离子流等)、化学和生物渗透增强技术辅助透皮给药途径可以提高药物利用效率和疗效^[19]。在动物瘢痕模型中使用不同剂量的曲安奈德注射液后发现瘢痕改善程度、皮肤组织病理变化改善程度及瘢痕相关生物标志物变化趋势一致,即曲安奈德抑制瘢痕形成的效果是呈剂量依赖性的^[21]。在一项针对声带瘢痕的研究中发现,5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)较地塞米松缓解瘢痕效果更明显,5-FU 与曲安奈德联合注射可以显著改善瘢痕外观和主观不适^[22]。研究^[23]证实,A 型肉毒毒素可以通过抑制 p-神经激肽 1 受体(substance P-neurokinin 1 receptor, SP-NK1R)信号通路而减少胶原的分泌,也可以浓度依赖性抑制 TGF- β 1 的表达、成纤维细胞增殖,局部注射 A 型肉毒毒素既可减轻皮肤炎症,也可减小瘢痕体积^[24-25]。但也有唇裂瘢痕实验发现,局部注射 A 型肉毒毒素后瘢痕无明显改善的报道^[26]。

2.1.5 放射疗法 1906 年 De Beurman 首次采用 X 线治疗瘢痕,此后发展了放射治疗的多种方法。皮肤经射线照射后,真皮中的胶原纤维出现异染性,部分纤维断裂,成纤维细胞功能受损、数量减少。这导致胶原纤维和基质的合成减少,使瘢痕变薄、变平、变软。外科手术切除后早期联合放射治疗已广泛用于预防瘢痕疙瘩复发,用于增生性瘢痕可促使皮损尽早消退、变软、改善主观不适症状。陈珺等^[27]建议每次术后射线分割剂量 3.5~5 Gy,治疗次数 3~5 次,生物等效剂量为 20~30 Gy,总有效率达 90%。与手术联合放疗相比,CO₂ 点阵激光联合放疗具有更低的复发率和更高的安全性,不影响局部皮肤的张力,因此,更容易被患者接受。各种不同射线的不良反应不同。X 线对于人体组织的作用是持续性的,对于瘢痕外正常细胞组织会造成细胞内部结构功能紊乱,可引起皮肤红斑、炭化,过量照射甚至引起癌变。因此,在使用射线治疗瘢痕治疗时,必须严格制定照射时间、剂量、次数等治疗方案。

2.1.6 药物外敷 外用药物是治疗瘢痕的常用非手术方法,常与以上方法或手术联合治疗。外用重组人碱性成纤维细胞因子(recombinant human basic fibroblast growth factor for external use,

hbFGF)可以减轻局部炎症反应,促进瘢痕修复。有研究发现 hbFGF 与脉冲点阵 CO₂ 激光、皮肤磨削术联合治疗瘢痕安全有效。这些治疗方法均可缩短愈合时间,不同程度地缓解临床症状^[28]。重组牛碱性成纤维细胞因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor for external use,rbFGF)凝胶辅助 CO₂ 点阵激光、2 940 nm 点阵铒激光治疗瘢痕,也被证实可以改善皮肤屏障功能。有研究^[29]将载维替泊芬的可生物降解水凝胶注射于瘢痕组织,维替泊芬在瘢痕微环境里持续释放,既可以产生活性氧抗炎杀死细菌,又可以通过调节信号分子 Smad2,减少肌成纤维细胞的分化,促进切口愈合。在兔耳畸形中结合应用氧甲氢龙与透明质酸凝胶发现可以促进切口愈合,防止肥厚性瘢痕的生成^[30]。

2.1.7 冷冻疗法 冷冻疗法是利用低温损伤组织,导致细胞破坏死亡,微循环冻结,组织缺血坏死。临床最常见的冷冻源是液氮,冷冻方法有接触法、刺入法、灌注法、喷洒法、喷灌法。Salem 等^[31]发现冷冻疗法可以明显减低肥厚性瘢痕的高度,改善瘢痕颜色和柔韧度。其治疗瘢痕效果优于强脉冲光,但并发症发生概率更高,如疼痛、水肿、恢复时间长等。冷冻疗法耐受性良好,尤其与注射曲安奈德联合治疗瘢痕可以更有效减少局部瘙痒、疼痛等不适。在一个关于脐部瘢痕疙瘩的案例报告中,采用了冷冻疗法与曲安奈德、肉毒杆菌毒素局部注射的联合治疗方法,其治疗效果满意,并发症少,瘢痕无复发,但有待进一步临床研究验证^[32]。

2.2 手术治疗 即使以上非手术治疗方法都对瘢痕的治疗有效,但外科手术仍然是目前治疗增生性瘢痕、瘢痕疙瘩的重要手段。最常用的手术切除术式为 Z 字成形术,较单纯沿瘢痕切除降低了造成新的瘢痕的可能。

2.2.1 手术切除 单独对瘢痕组织进行切除缝合会引发与初始创伤类似的纤维增生反应,容易复发并产生新的瘢痕,所以一般辅以非手术方法进行联合治疗。在一例因爆炸广泛性毁容导致的顽固性瘢痕疙瘩的病例中,患者经多次切除和推进皮瓣后,瘢痕发生慢性感染和复发,给予组织扩张、切除和病灶内曲安奈德和 5-氟脲嘧啶注射的联合治疗后取得满意效果,且 5 年随访发现瘢痕柔软,增厚程度小,复发部分小^[33]。针对瘢痕大小以及切除范围后的创面大小、深度不同,需选择不同类型的移植物。目前应用较多的包括:皮片(按厚度分为刃厚皮片、中厚皮片、全厚皮片、含真皮下血管网皮片)、皮瓣与肌皮瓣、游离皮瓣移植与复合组织游离移植和人工真皮与自体表皮复合移植等。

2.2.2 软组织扩张术 皮肤软组织扩张术是利用扩张器使局部组织细胞增殖、细胞间隙增大、邻近皮肤组织牵拉移位到扩张区等扩展延伸皮肤软组织。该方法可增大皮肤面积,并利用新增皮肤组织进行创面修复。研究^[34]发现,在扩张 1 次的情况下,扩张器膨胀程度在自身大小的 1.8 倍和 2.0 倍时,患者的皮肤表面积和扩张部位的扩张率显著增加。传统的扩张器植入是在瘢痕与正常皮肤的交界处增加一切口,有研究^[35]者在瘢痕内做切口植入扩张器,皮肤充分扩张后缝合瘢痕,术后辅以浅表化疗,最终瘢痕愈合顺利。

2.2.3 磨削治疗 烧伤后 24 h 内进行削痂清创手术,可以改善深 II 度烧伤创面局部的炎症反应,防止创面进一步加深,促进切口尽早愈合。磨削联合生物敷料可有效抑制全身炎症和瘢痕增生,缩短创面愈合时间。

3 烧伤瘢痕治疗的前景展望

目前临床常用的多种手术、非手术治疗方法均可不同程度地改善瘢痕的厚度、颜色,但尚无可治愈的治疗方法。随着组织工程、各类干细胞、血小板、氧疗、新型敷料等技术在烧伤创面的不断应用与发展,烧伤瘢痕的治疗方法不断创新和联合应用,有望在不久的将来突破这一医学难题。

[参考文献]

- [1] Carney BC, Liu Z, Alkhalil A, et al. Elastin is differentially regulated by pressure therapy in a porcine model of hypertrophic scar[J]. J Burn Care Res, 2017, 38(1):28-35.
- [2] Kim JY, Willard JJ, Supp DM, et al. Burn scar biomechanics after pressure garment therapy[J]. Plast Reconstr Surg, 2015, 136(3):572-581.
- [3] 陶庭俊,陈燕,王卫亮.不同激光治疗皮肤瘢痕的临床疗效观察[J].基层医学论坛,2021,25(1):46-47.
- [4] Issler-fisher AC, Fisher OM, Smialkowski AO, et al. Ablative fractional CO₂ laser for burn scar reconstruction: An extensive subjective and objective short-term outcome analysis of a prospective treatment cohort[J]. Burns, 2017, 43(3):573-582.
- [5] 管晓玉,纪覃,吴灿.CO₂ 点阵激光治疗皮肤创伤性瘢痕的临床应用及研究进展[J].中国美容医学,2020,29(7):169-172.
- [6] Altimir A, Boixeda P. Laser treatment of burn scars[J]. Actas Dermosifiliogr, 2022, 113(10):938-944.
- [7] Agaoglu G, Özer F, Karademir S, et al. Hair transplantation in burn scar alopecia after combined non-ablative fractional laser and microfat graft treatment[J]. Aesthet Surg J, 2021, 41(11):1382-1390.
- [8] Joo SY, Cho YS, Lee SY, et al. Regenerative effect of combined laser and human stem cell-conditioned medium

- therapy on hypertrophic burn scar[J]. *Burns*, 2023, 49(4): 870-876.
- [9] Madni TD, Lu K, Nakonezny PA, et al. Treating hypertrophic burn scar with 2940nm Er: YAG laser fractional ablation improves scar characteristics as measured by noninvasive technology[J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40(4): 416-421.
- [10] Yu XP, Liu YK, Ma X, et al. Effect of deep dermal tissue dislocation injury on skin fibrosis in pig[J]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 2022, 38(11): 1057-1065.
- [11] Le JM, Bosworth JW, Honeywell B, et al. Adipose grafting for volume and scar release[J]. *Ann Plast Surg*, 2021, 86(6S Suppl 5): S487-s90.
- [12] Jang YC, Burm JS, Cho JY. Skin-fat composite grafts for reconstructing large full-thickness skin defects [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2023, 151(3): 635-644.
- [13] Jatin B, Karki D, Ahluwalia C, et al. Lipofilling-A regenerative alternate for remodeling burn scars: A clinico-immunohistopathological study[J]. *Indian J Plast Surg*, 2023, 56(4): 357-366.
- [14] Vriend L, Van dongen JA, Pijpe A, et al. Stromal vascular fraction-enriched fat grafting as treatment of adherent scars: study design of a non-randomized early phase trial[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 575.
- [15] Xu X, Lai L, Zhang X, et al. Autologous chyle fat grafting for the treatment of hypertrophic scars and scar-related conditions[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 64.
- [16] Gentile P. Lipofilling enriched with adipose-derived mesenchymal stem cells improves soft tissue deformities and reduces scar pigmentation: Clinical and instrumental evaluation in plastic surgery[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2023, 47(5): 2063-2073.
- [17] Putri KT, Prasetyono TOH. A critical review on the potential role of adipose-derived stem cells for future treatment of hypertrophic scars [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(5): 1913-1919.
- [18] Manuskhatti W, Yan C, Artzi O, et al. Efficacy and safety of thermomechanical fractional injury-assisted corticosteroid delivery versus intralesional corticosteroid injection for the treatment of hypertrophic scars: A randomized split-scar trial [J]. *Lasers Surg Med*, 2022, 54(4): 483-489.
- [19] Disphanurat W, Sivapornpan N, Srisantithum B, et al. Efficacy of a triamcinolone acetonide-loaded dissolving microneedle patch for the treatment of hypertrophic scars and keloids: A randomized, double-blinded, placebo-controlled split-scar study[J]. *Arch Dermatol Res*, 2023, 315(4): 989-997.
- [20] Chen Z, Hu X, Lin Z, et al. Layered GelMA/PEGDA hydrogel microneedle patch as an intradermal delivery system for hypertrophic scar treatment[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, 15(37): 43309-43320.
- [21] Wu Z, Huang D, Xie J, et al. Triamcinolone acetonide suppressed scar formation in mice and human hypertrophic scar fibroblasts in a dose-dependent manner[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(8): 226-231.
- [22] Reinholz M, Guertler A, Schwaiger H, et al. Treatment of keloids using 5-fluorouracil in combination with crystalline triamcinolone acetonide suspension: Evaluating therapeutic effects by using non-invasive objective measures[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(10): 2436-2444.
- [23] Zhang YX, Zhang SN. Clinical application and mechanism of botulinum toxin type A in scar treatment[J]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 2021, 37(8): 705-710.
- [24] Zhang S, Li K, Yu Z, et al. Dramatic effect of botulinum toxin type A on hypertrophic scar: A promising therapeutic drug and its mechanism through the SP-NK1R pathway in cutaneous neurogenic inflammation [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 820817.
- [25] Yang Z, Lv Y, Yang Z, et al. Concentration-dependent inhibition of hypertrophic scar formation by botulinum toxin type A in a rabbit ear model[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2022, 46(6): 3072-3079.
- [26] Lin Z, Han X, Zhang M, et al. Aspirin inhibits the growth of hypertrophic scar in rabbit ears via regulating Wnt/ β -catenin signal pathway[J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2022, 47(6): 698-706.
- [27] 陈珺, 姚晖, 章一新, 等. 放射治疗在病理性瘢痕中的应用[J]. *组织工程与重建外科*, 2021, 17(6): 507-510.
- [28] 周愔, 王艳, 韩斌盛, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合外用重组人碱性成纤维细胞生长因子治疗痤疮凹陷性瘢痕疗效观察[J]. *长治医学院学报*, 2023, 37(4): 281-283.
- [29] Zhang C, Yang D, Wang TB, et al. Biodegradable hydrogels with photodynamic antibacterial activity promote wound healing and mitigate scar formation[J]. *Biomater Sci*, 2022, 11(1): 288-297.
- [30] Sobec RL, Fodor L, Bodog F. Topical oxandrolone reduces ear hypertrophic scar formation in rabbits [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(2): 481-487.
- [31] Salem SAM, Abdel hameed SM, Mostafa AE. Intense pulsed light versus cryotherapy in the treatment of hypertrophic scars: A clinical and histopathological study [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021, 20(9): 2775-2784.
- [32] Tran JV, Lultschik SD, Sapra S, et al. Intralesional cryotherapy with triamcinolone and onabotulinumtoxinA injections for umbilical keloid: A case report[J]. *Scars Burn Heal*, 2021, 7: 20595131211049040.
- [33] Marquez JL, Sudduth JD, Ormiston L, et al. Multimodal management of facial keloid with tissue expansion, excision, and injection of 5-FU and triamcinolone[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023, 11(1): e4796.
- [34] Xue JD, Liang Y, Xing PP, et al. A prospective study on the expansion rule of the directional skin and soft tissue expander in abdominal scar reconstruction[J]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 2023, 39(2): 150-157.
- [35] Wu M, Gu JY, Duan R, et al. Scar-centered dilation in the treatment of large keloids[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(18): 6032-6038.