

³²P 敷贴+曲安奈德序贯治疗皮肤瘢痕疙瘩近期疗效及其 VTIQ 评估的临床研究

郑惠瑜¹, 邓咏梅¹, 张金山¹, 姚红霞¹, 刘韬², 李园¹, 卢健林¹, 袁晓燕²

(1. 广州医科大学附属第三医院核医学科, 广东 广州 510150; 2. 广州医科大学附属第三医院超声医学科, 广东 广州 510150)

摘要 目的:探讨³²P敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液序贯综合治疗皮肤瘢痕疙瘩的近期疗效及声触诊组织成像定量技术(VTIQ)对其疗效评估的初步临床应用。**方法:**收集2022年6月至2023年1月对在本院核医学门诊就诊的23例皮肤瘢痕疙瘩患者(观察组),采用³²P敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液序贯综合方法进行治疗,治疗前、后行改良法温哥华瘢痕量表(VSS)评分,同时对病灶进行声触诊组织成像定量技术(VTIQ)测定剪切波速度(SWV, m/s),用以评估其近期疗效;收集本院核医学门诊2020年6月至2023年1月仅行³²P敷贴近距离放疗的共29例皮肤瘢痕疙瘩患者作为对照组,比较两组疗效。**结果:**(1)对23例观察组患者的34个病灶共完成了102次注射和68次³²P敷贴近距离放疗,总有效率(治愈+显效)为79.41%(27/34),对照组29例患者的42个病灶共进行了173次³²P敷贴近距离放疗,总有效率为80.95%(34/42),两组总有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.028, P=0.867$);观察组的每病灶³²P治疗次数(次数/病灶)和总疗程(d)较对照组显著减少[2.00(2.00, 2.00)比4.00(3.25, 5.00);66.00(63.25, 72.00)比169.0(132.2, 194.0), $P<0.01$]。(2)观察组治疗后SWVmax(m/s)和SWVmean(m/s)皆较治疗前显著下降(5.79±3.05比6.75±3.80, 4.68±1.92比5.35±2.38, $P<0.05$),治疗后改良法VSS评分(分)较治疗前减少(9.04±1.85比11.03±2.33, $P<0.05$),治疗前SWVmean与改良法VSS评分呈一定程度的相关性($r=0.44, P<0.05$)。**结论:**³²P敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液序贯治疗皮肤瘢痕疙瘩的近期疗效满意,与单独³²P敷贴相比,在不降低疗效的同时显著减少了³²P敷贴治疗次数和缩短了总疗程;声触诊组织成像定量技术(VTIQ)可望为早期疗效评估提供敏感、客观的定量指标。

关键词 瘢痕疙瘩; ³²P敷贴; 近距离放射治疗; 曲安奈德; 声触诊组织成像定量技术

中图分类号: R817.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 2095-9664(2024)02-0019-07

A clinical study on the short-term efficacy of ³²P brachytherapy combined with triamcinolone acetonide sequential therapy for skin keloids and VTIQ evaluation application

ZHENG huiyu¹, DENG yongmei¹, ZHANG Jinshan¹, YAO hongxia¹, LIU tao², LI yuan¹, LU Jianlin¹, YUAN xiaoyan²

(1. Department of Nuclear Medicine, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, Guangdong, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, Guangdong, China)

Corresponding author: ZHANG Jinshan, Email: zhangjsgd137@163.com

Abstract Objective: To assess the short-term efficacy of ³²P brachytherapy combined with intralesional triamcinolone acetonide mixture injection in the treatment of skin keloids and the preliminary application value of virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ). **Methods:** A total of 34 lesions in 23 patients with skin keloids who attended our Nuclear Medicine Clinic from June 2022 to 2023 January were treated with ³²P brachytherapy + intralesional triamcinolone acetonide mixture injection as observation group, while 42 lesions in 29 patients of control group treated with only ³²P brachytherapy from June 2020 to 2023 January. The modified Vancouver Score Scale (VSS)

was performed before and after treatment. The shear wave velocity (SWV, m/s) was measured by the VTIQ to assess the short-term efficacy. **Results:** (1) 102 times of intralesional triamcinolone acetonide mixture injections and 68 times of ^{32}P application brachytherapy were completed in experimental group, and 173 times of ^{32}P application in control group. The total short-term effective rates (effective and cured) were 79.41% and 80.95% ($\chi^2=0.028, P=0.867$) in observation group and control group respectively. The times and duration of treatment in the experimental group were significantly less than those of the control group [2.00 (2.00, 2.00) vs 4.00 (3.25, 5.00), 66.00 (63.25, 72.00) vs 169.0 (132.2, 194.0), $P<0.01$]. (2) In observation group, the SWVmax (m/s) and SWVmean (m/s) after treatment were significantly lower than those of before treatment (5.79±3.05 vs 6.75±3.80, 4.68±1.92 vs 5.35±2.38, $P<0.05$), the modified VSS score after treatment was lower than before (9.04±1.85 vs 11.03±2.33, $P<0.01$), there was a certain correlation between SWVmean and the modified VSS score before treatment ($r=0.44, P<0.05$). **Conclusion:** The short-term effect of sequential treatment in skin keloids with ^{32}P brachytherapy combined with intralesional injection of triamcinolone acetonide mixture is satisfactory. Compared with ^{32}P application alone, it significantly reduced the times of treatments and shortened duration without reducing the efficacy. VTIQ may be a sensitive and objective method to evaluate the therapeutic effect.

Key words Scar; ^{32}P applicator; Brachytherapy; Triamcinolone acetonide; Virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ)

瘢痕疙瘩(keloids)是一种慢性纤维增生性皮肤病,临床常表现为高出与皮肤表面、质地较硬、持续性生长的充血的结节状、条索状或片状肿块样组织,不仅影响外观,常出现皮肤瘙痒、疼痛等不适,甚至破溃感染而致患者生活不便或质量降低,瘢痕疙瘩虽为良性皮肤纤维化疾病,但有治疗抵抗性和治疗后高复发率的肿瘤类疾病的临床特征,故应及早、及时进行管理干预,并需充分做好治疗前评估以便指导制定有效的治疗方案^[1-2]。温哥华瘢痕量表(vancouver scar scale, VSS)是国际公认的瘢痕疙瘩评估常用方法,目前广泛应用于各类瘢痕的临床评估,但有其不足之处如评分欠客观性和重复性欠佳等^[3-4]。弹性超声成像是近年发展起来的一种新型超声定量检测技术,被初步用于瘢痕的评估,但其临床应用效能有待于进一步探讨^[5-7]。瘢痕疙瘩的治疗方法有多种,各有其优缺点,综合各种治疗手段进行综合治疗则有利于得到最优效果^[1-2, 8-9]。本文对一组皮肤瘢痕疙瘩患者采取一种新型综合治疗方法即“ ^{32}P 敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液”序贯疗法进行治疗,并用声触诊组织成像定量技术(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)评价其近期疗效,结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2022年6月至2023年1月在我院核医学科门诊

诊治、随访时间 ≥ 6 个月的瘢痕疙瘩患者23例(共34个病灶),其中男7例,女16例,单发病灶14例,2处病灶7例,3处病灶2例。观察对象为温哥华瘢痕量表(VSS)中评分厚度 ≥ 3 分、柔软度(即硬度) ≥ 2 分的瘢痕疙瘩,采用“ ^{32}P 敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液”序贯疗法作为观察组,治疗时签署患者知情同意书,治疗前、后进行超声VTIQ检查及改良法温哥华瘢痕量表(改良法VSS)评分。同时,以近3年(2020年6月至2023年1月)只进行了 ^{32}P 敷贴近距离放疗、且温哥华量表评分中厚度 ≥ 3 分、柔软度(即硬度) ≥ 2 分的皮肤瘢痕疙瘩患者(29人,共43个病灶)作为对照组。

1.2 仪器与方法

使用西门子ACU-SONSC2000彩色多普勒超声诊断仪(同时配备了VTIQ技术软件),高频线阵探头,频率为4~9 MHz,VTIQ检查采用9L4探头。充分暴露患者检查部位,在病灶表面涂耦合剂,首先用二维超声观察瘢痕病灶大小、厚度、内部回声、累及层次等;再用彩色多普勒血流成像(CDFI)观察病灶的血流情况,最后切换探头,调节机器模式为弹性VTIQ模式,对病灶行声触诊组织成像定量技术(VTIQ)测定剪切波速度(shear wave velocity, SWV),单位为m/s,将取样框覆盖病灶,依次显示质量模式和速度模式图,质量模式可控制图像弹性质量分布,选取质量模式下均匀绿色分布区域为有效测量区域,对瘢痕病灶进行测量、记录,每个病灶检测6次,记录病变的最大剪切波速度(SWVmax)和平

均速度(SWVmean)。

1.3 改良法温哥华瘢痕量表评分

在温哥华瘢痕量表(VSS)的基础上^[3-4],增加“瘙痒程度、疼痛程度和对个人影响”三项评估指标,形成本科室的改良法温哥华瘢痕量表,治疗前后根据改良法温哥华瘢痕量表对瘢痕疙瘩的形状大小、硬度、厚度、颜色差异以及患者的症状等进行评分。

1.4 ^{32}P 敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液序贯疗法

首次治疗时,先行瘤体内注射曲安奈德混合液,随即用自制的 ^{32}P 敷贴膜对瘢痕进行近距离放射治疗,第3~4周时进行第二次瘤体内注射曲安奈德混合液,第6~8周时再次瘤体内注射曲安奈德混合液并随即 ^{32}P 敷贴膜近距离放疗,即“ ^{32}P 敷贴放疗+注射—注射— ^{32}P 敷贴放疗+注射”的治疗模式,完整的疗程含2次 ^{32}P 敷贴治疗和3次瘤体内注射治疗。

1.4.1 ^{32}P 近距离敷贴治疗 ^{32}P 敷贴药膜根据本文作者既往的方法制作^[10-11]。先把高放射性比活度的 ^{32}P 原始溶液(磷 ^{32}P 酸钠盐溶液,由原子高科股份有限公司生产,国药准字H10960253)用生理盐水稀释至放射性比活度为71.41 MBq/mL的 ^{32}P 稀释液以备用。充分暴露瘢痕部位,用透明塑料薄膜圈画瘢痕形状及范围大小,然后用复印纸将病灶完整描画在厚度约为0.3 mm的干净优质滤纸上,把滤纸剪好作为载体(滤纸模型),并再次与病灶处瘢痕范围比对修剪,之后用注射器将 ^{32}P 稀释液均匀地涂在上滴在滤纸模型上,使滤纸刚刚湿透为宜,自然晾干或烘干后加用塑料薄膜密封,将 ^{32}P 敷贴膜放平紧贴于病变表面, ^{32}P 敷贴治疗时间为60~72小时不等,敷贴治疗期间防止治疗部位局部湿水以避免放射性污染。每6~8周为一个治疗周期。

1.4.2 醋酸曲安奈德瘤体内注射治疗 先配置曲安奈德混合注射液,用利多卡因注射液与曲安奈德注射液等体积混合,即抽取2%利多卡因注射液(上

海朝晖药业)1 mL注入曲安奈德注射液瓶中(规格:1 mL:40 mg,浙江仙璐制药),摇均后备用。固定体位,充分显露治疗部位,注射前常规皮肤消毒,然后首先用1 mL的一次性注射器抽取混合液进行瘢痕瘤体内注射,单点或多点进针,推注后可见病灶发白,推注时部分病灶有较大阻力感,每个病灶曲安奈德用量10~20 mg,注射完后消毒针眼,压迫止血,数分钟后即可将前述制备好的 ^{32}P 敷贴膜紧贴病变表面进行 ^{32}P 敷贴近距离放疗。

1.5 疗效判断

参照有关文献标准^[12-13],但判断时间为治疗后随访半年(即6个月),疗效评价为治愈、显效、无效三种情况,治愈:主观症状消失,瘢痕变平、柔软,局部皮肤无红斑硬结,接近正常皮肤;显效:60%的部分软化变平,主观症状减轻,痛痒症状可轻微存在;无效:主观症状减轻不明显,瘢痕疙瘩无明显变化甚或有加重或未达到有效标准。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析

采用SPSS 27.0软件分析数据,对数值变量先进行是否正态分布判断,非正态分布者采用非参数检验,即采用曼-惠特尼U(Mann-Whitney U)方法进行两独立样本秩和检验,正态分布数值变量的比较采用 t 检验,分类变量采用卡方检验,治疗前后VTIQ与评分变化相关性结果用 F 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

两组患者一般临床基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性,具体见表1。

2.2 两组患者疗效比较

观察组中23人、34个病灶共完成了102次瘤体内注射和68次 ^{32}P 敷贴近距离放疗治疗,随访6个月

表1 患者一般临床基线资料

项目	观察组($n=23$)	对照组($n=29$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	27.7 \pm 5.9	27.5 \pm 4.5	$t=0.1429$	0.926
性别			$\chi^2=0.096$	0.757
男	7	10		
女	16	19		
病灶大小($\bar{x} \pm s$, cm^2)	4.20 \pm 1.95	3.97 \pm 1.72	$t=0.5473$	0.586
病程($\bar{x} \pm s$,月)	21.56 \pm 10.84	21.21 \pm 10.12	$t=0.143$	0.887
改良法VSS评分(分)	11.03 \pm 2.33	11.19 \pm 2.35	$t=0.298$	0.766

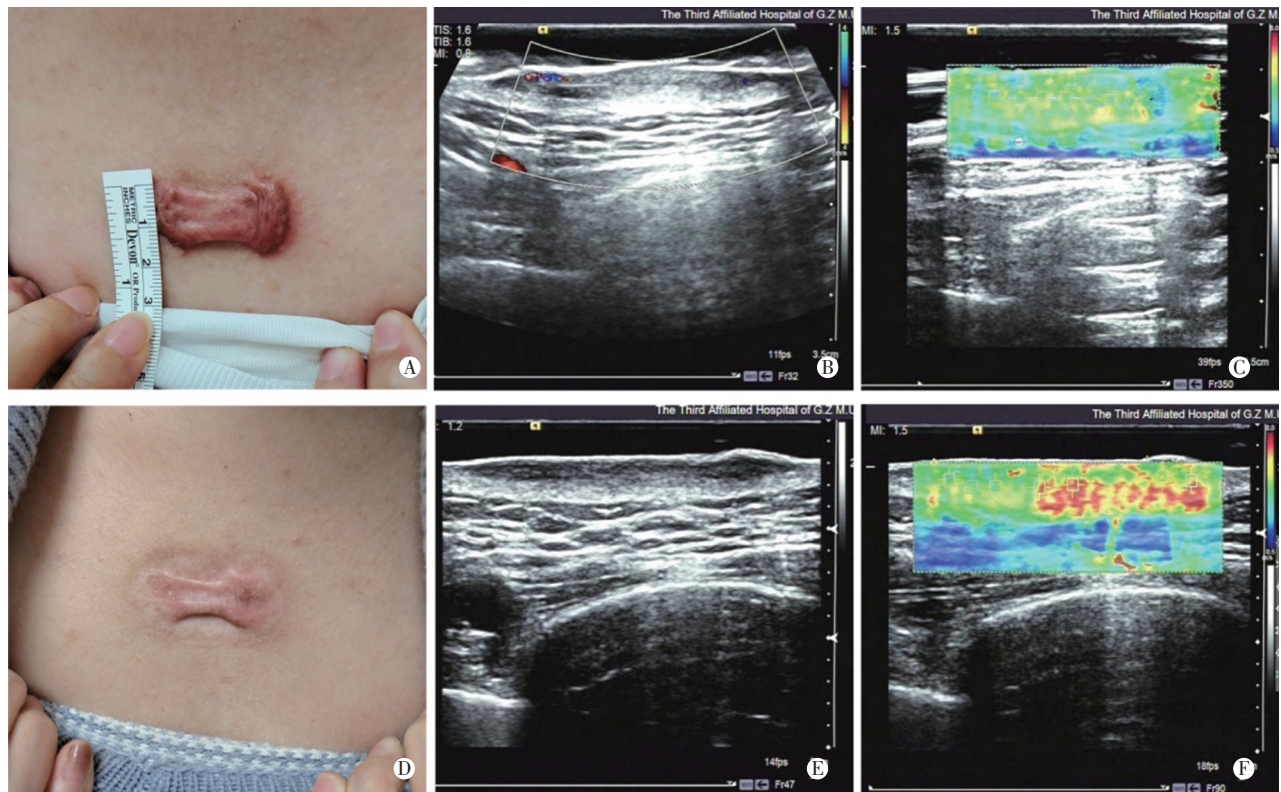
结果为:治愈率 23.53%(8/34)、显效率 55.88%(19/34)、无效率 20.59%(7/34),总有效率为 79.41%(27/34),治疗病例中 3 例(女性)出现月经失调,1 例(男性)出现局部皮肤萎缩,余未出现明显毒副作用,不良反应率为 14.4%(4/23)。对照组 29 人、共 43 个病灶进行了 173 次 ^{32}P 敷贴近距离放疗治疗,治愈率 26.19%(11/42)、显效率 54.76%(23/42)、19.05%(8/42),总有效率 80.95% 为 (34/42)。两组治疗情况及疗效结果比较见表 2。

典型病例如图 1:女,26 岁,胸前瘢痕疙瘩伴瘙痒、刺痛不适 2 年余。查体:胸前见一大小约为 3.2 cm×1.5 cm 的皮肤瘢痕疙瘩,突出表皮 3~4 mm(图 1A),肤色偏红,质地较硬。进行“ ^{32}P 敷贴放疗+注射—注射— ^{32}P 敷贴放疗+注射”序贯治疗,治疗后瘙痒消失,瘢痕疙瘩基本变扁平,肤色接近正常皮肤(图 1D)。治疗前后超声显示,治疗后超声征象(图 1E、图 1F)较治疗前(图 1B、图 1C)明显好转,病灶变薄,剪切波速度(SWV)降低,血流信号消失。

表 2 两组治疗情况及疗效比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	观察组	对照组	Z/ χ^2 值	P 值
次数/病灶	2.00(2.00, 2.00)	4.00(3.25, 5.00)	Z=8.357	<0.01
总疗程	66.00(63.25, 72.00)	169.00(132.2, 194.00)	Z=6.976	<0.01
疗效				
治愈率	23.53%(8/34)	26.19%(11/42)	$\chi^2=0.071$	0.790
显效率	55.88%(19/34)	54.76%(23/42)	$\chi^2=0.010$	0.922
无效率	20.59%(7/34)	19.05%(8/42)	$\chi^2=0.028$	0.867
总有效率	79.41%(27/34)	80.95%(34/42)	$\chi^2=0.028$	0.867

注:“次数/病灶”即“每病灶 ^{32}P 敷贴治疗平均次数”。



注:A:胸前瘢痕疙瘩治疗前;B:治疗前彩色多普勒血流成像(CDFI):胸前部皮下软组织内见一椭圆形低回声团,其内部可见点状彩色血流信号;C:声触诊组织成像定量技术(VTIQ)测定;D:胸前瘢痕疙瘩治疗后;E:治疗后 CDFI:原胸前皮下软组织内低回声团内部未见明显血流信号;F:治疗后 VTIQ 测定结果。

图 1 ^{32}P 敷贴+曲安奈德序贯疗法治疗皮肤瘢痕疙瘩及治疗前后 VTIQ 评估

2.3 VTIQ和改良法VSS评分及其相关性结果

本文对观察组即用 ^{32}P 敷贴近距离放疗+瘤体内注射曲安奈德混合液序贯治疗的皮肤瘢痕疙瘩患者用超声VTIQ及改良法VSS评估了治疗效果,分析了治疗前后VTIQ与改良法VSS评分相关性(见表3,表4)。由表3可见,观察组治疗后的SWV_{max}、SWV_{mean}和改良法VSS评分较治疗前皆较少,差异有统计学意义($P<0.05$);从表4可知,治疗前后SWV_{max}、SWV_{mean}与改良法VSS评分有一定的相关性,其中以治疗前的SWV_{mean}与改良法VSS评分相关性有统计学意义。

表3 观察组治疗前、后VTIQ及改良法VSS评分比较
($\bar{x}\pm s$)

治疗时期	SWV _{max} (m/s)	SWV _{mean} (m/s)	改良法VSS 评分(分)
治疗前($n=34$)	6.75 \pm 3.80	5.35 \pm 2.38	11.03 \pm 2.33
治疗后($n=34$)	5.79 \pm 3.05	4.68 \pm 1.92	9.04 \pm 1.85
t 值	4.650	5.041	6.167
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

表4 观察组治疗前后VTIQ与改良法VSS评分变化相关性结果

评估指标	r 值	P 值
治疗前		
SWV _{max} 与评分	0.70	0.155
SWV _{mean} 与评分	0.44	0.010
治疗后		
SWV _{max} 与评分	0.29	0.571
SWV _{mean} 与评分	0.39	0.056

3 讨论

瘢痕疙瘩是物理、生物、化学等因素的损害作用于皮肤软组织,导致皮肤软组织的严重损伤而不能完全自行正常修复,转由纤维组织替代修复,其病理特征是结缔组织的胶原纤维过度增生与真皮纤维化,是一种真皮纤维化疾病,瘢痕疙瘩虽为皮肤良性病变,但有恶性肿瘤的部分生物学特性,有不断浸润性生长趋势,不仅影响外观,常出现皮肤痛痒不适,甚至有癌变可能,故目前的治疗新理念是尽早行瘢痕管理和治疗,有助于缩短瘢痕的未成熟期并改善瘢痕转归^[1]。瘢痕疙瘩治疗方法有多

种,具体包括手术切除、局部放射治疗、瘢痕内注射给药(激素类或/和抗肿瘤类药物)、物理治疗等,各有其优缺点,多种方法综合治疗有利于提高疗效^[12-15],其治疗总体治疗原则应是综合考虑各因素,包括患者年龄、治疗意愿,瘢痕疙瘩的性质、大小、解剖部位和分布情况,以及是否存在感染灶和影响功能等建立符合患者病情的治疗方案^[1-2]。

^{32}P 为发射纯 β 射线的放射性核素,其半衰期为14.3天,射线能量在1.71 MeV左右,在组织中射程约4 mm,最大射程达8 mm,故用 ^{32}P 溶液制备的敷贴膜可用于治疗皮肤增生病变如婴幼儿皮肤血管瘤、瘢痕疙瘩等^[11-13],以及治疗罕见的皮肤疾病^[10],其治疗原理为^[10,12-13]:(1)通过低能量 β 射线,作用于瘢痕处皮肤,可诱导瘢痕胶原的成纤维细胞发生变性及核固缩,加速消除其细胞膜,最终促使其转变为合体细胞,从而大幅度减少成纤维细胞的数量,使前胶原合成受阻、基质合成减少,对胶原合成、沉积具有良好的抑制作用;(2) β 射线的电离辐射作用可使瘢痕内微血管发生萎缩、闭塞等退行性变,最终瘢痕得以变平、变软,从而达到治疗目的。 ^{32}P 治疗属于一种近距离放射治疗^[16],可根据病变形状、范围的需要制作成不同形状、大小的敷贴模型,具高度适形性,能有效控制周围正常组织的吸收剂量而减少损伤, ^{32}P 敷贴膜近距离放疗制作简单可行、安全性较高、非创无痛、患者易接受、不易复发等优点,但我们的以往临床实践经验及文献报道表明^[12-13],部分患者治疗周期长(如需每1~2月左右敷贴治疗一次,多达5~6次,治疗时间周期长达4~6个月,甚至更长时间),随着 ^{32}P 治疗次数的增多,不仅可能因辐射抵抗而影响疗效,且放射性皮炎等并发症的发生率和严重程度有增加的趋势^[17]。故如何缩短治疗周期、减少 ^{32}P 敷贴治疗次数但同样得到有效治疗效果是值得思考的临床问题。Wang等^[18]认为,辅助放射治疗是治疗瘢痕疙瘩的最有效方法之一,特别是近距离放射治疗因为其对局灶组织提供更集中的辐射作用治疗,可以显著降低复发率,同时更好地保存正常组织,但何种是最佳放疗模式仍需探讨。本文采用瘤体内局部注射后即时 ^{32}P 敷贴序贯疗法治疗皮肤瘢痕疙瘩,近期疗效良好,总有效率达79.41%,略低于对照组(80.95%)及有关的文献报道结果^[12-13],但与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),同时与对照组相比,显著减少了 ^{32}P 敷贴治疗次数和总疗程。国内陈小娥等对一组皮肤

瘢痕患者用同位素磷³²P敷贴联合曲安奈德、5-氟尿嘧啶进行了综合治疗观察^[12],即注射4次后(每2周注射一次)再连续2个月的³²P敷贴治疗(每月一次),一个疗程需要4个月,该治疗方法虽然达到了治愈率为74.0%、复发率为12.9%的治疗效果,但疗程明显长于本文的³²P序贯疗法,同时有较高的不良反应率(61.3%)。本研究结果显示,与单独³²P敷贴治疗相比,³²P敷贴联合瘤体内注射曲安奈德混合液序贯治疗皮肤瘢痕疙瘩在不降低疗效的同时,缩短了治疗周期,降低了治疗成本,方便了患者,有利于提高治疗获益比。

曲安奈德为长效激素类药物,具有抑制成纤维细胞增殖和内皮细胞芽殖、减少胶原蛋白合成的作用,同时抑制炎症反应过程,故用于病理性瘢痕的治疗,曲安奈德局部瘤体内注射仍为瘢痕疙瘩治疗的常用方法之一^[9,12,15],瘤体内注射曲安奈德治疗瘢痕为非创伤性,治疗成本较低,患者耐受程度高,但单纯注射治疗容易复发,复发率高达50%~60%以上,且单独大剂量特别是多次使用曲安奈德其糖皮质激素不良反应大,63%的患者注射糖皮质激素后发生不良反应,包括消化道反应、睡眠障碍、皮肤萎缩、色素减退、毛细血管扩张、女性月经不调等^[2,12,15]。临床工作中有必要联合其他治疗方法,在不降低治疗效果的同时,尽量减少曲安奈德的用量及次数。本文对皮肤瘢痕疙瘩进行短期、少次使用曲安奈德瘤体内注射,并联合³²P敷贴近距离放疗,得到了较好的近期疗效,总有效率达79.41%,不良反应率为14.4%,不良反应率低于文献报道结果^[2,12,15]。

准确评估瘢痕有助于选择正确有效的临床治疗方案,理想的评估应该包括主观评估、客观测量以及对瘢痕造成的功能受限、瘙痒、疼痛症状的评估,且要求评估方法应简单易行、成本低廉、重复性好,主观评估与客观测量两种方法结合会全面反映瘢痕治疗前后的效果^[3-4]。温哥华瘢痕量表(VSS)是国际通用的瘢痕评估方法,但对瘢痕病情评估不全面,缺乏对症状的评判。本研究在温哥华瘢痕量表的基础上增加了对症状的评估指标,包括瘙痒程度、疼痛程度和对个人影响等,以期更全面评估瘢痕病情。超声弹性成像是近年来发展的一种新型超声影像检查技术^[19-20],其中的声触诊组织成像量化技术(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ) VTIQ利用超声声脉冲对感兴趣区域的弹性

组织产生剪切波,通过获得剪切波的传播速度,进而反映组织的弹性,对实体瘤的良恶性鉴别诊断有一定价值^[20],因测定组织剪切速度可反应组织硬度,故为评估瘢痕的某些病理特征可望提供一个客观的定量指标,以指导瘢痕疙瘩诊疗方案的制定。本研究观察组患者治疗前、后VTIQ结果显示,无论是SWVmax还是SWVmean皆较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步分析治疗前后SWV与改良温哥华评分变化相关性,显示SWVmean与改良法温哥华评分呈一定程度的相关性($r=0.44, P<0.05$),提示VTIQ能较敏感反应瘢痕某一些体征如硬度的等客观变化,可望为瘢痕早期疗效观察提供一个客观的定量评价指标。

本研究的不足之处在于研究总体样本量不大,且随访时间较短,未对瘢痕疙瘩进行分区域、分型分类分析,可能对研究结果产生偏差,有待后续大样本、分层分组的观察分析。同时,在做超声检查时存在影响VTIQ技术准确性的一些因素,如病变内组织成分、检查者对探头预施压力,甚至不同耦合剂用量也可以影响VITU最大值、平均值的测量^[20],故在超声检查临床工作中有必要进一步规范操作,尽量避免技术操作影响因素。

参考文献

- [1] 中国整形美容协会瘢痕医学分会. 瘢痕早期治疗全国专家共识(2020版)[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(2): 113-125.
- [2] 中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(5): 前插5-1-11.
- [3] 王淑娟, 李娜. 瘢痕评估方法研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2022, 44(1): 19-22.
- [4] da Costa PTL, Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, et al. Subjective Tools for Burn Scar Assessment: An Integrative Review[J]. Adv Skin Wound Care, 2021, 34(6): 1-10.
- [5] 陈燕璇, 梁键锋, 吴汉辉, 等. 剪切波弹性成像定量鉴别瘢痕疙瘩与肥厚性瘢痕的初步探讨[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(2): 91-93.
- [6] 陈洁, 杭菁, 韦宗凯, 等. 超声技术在病理性瘢痕诊疗评估中的研究进展[J]. 中华超声影像杂志, 2019, 28(11): 1009-1012.
- [7] 陈燕璇, 梁键锋, 冯明初, 等. 瘢痕疙瘩剪切波弹性成像与改良瘢痕量表评分的相关性分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20(4): 395-398.

- [8] Gold MH, Guire M, Mustoe TA, et al. Updated International Clinical Recommendations on Scar Management: Part 2-Algorithms for Scar Prevention and Treatment[J]. *Dermatol Surg*, 2014, 40(8):825-831.
- [9] Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2014, 67(8):1017-25.
- [10] Zhang JS, Li Y, Wen G, et al. Novel Application of ³²P Brachytherapy: Treatment of Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia in the Right Auricle with 8-Year Follow-Up[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2018, 33(7):282-284.
- [11] 袁晓燕,刘韬,杨慧慧,等. 全程护理模式干预³²P敷贴联合超声引导瘤体内注射曲安奈德治疗婴幼儿皮肤混合性血管瘤的疗效观察及护理体会[J]. *中国医药指南*, 2022, 20(30):160-166.
- [12] 陈小娥,周红,刘兴无,等. 同位素磷32敷贴联合曲安奈德、5-氟尿嘧啶治疗瘢痕疙瘩的临床观察[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2016, 15(6):349-352.
- [13] 张强,史彦青,李艳萍. 放射性³²P敷贴治疗瘢痕疙瘩临床观察[J]. *河南职工医学院学报*, 2011, 23(1):11-12.
- [14] 梁栋龙,余南生,谢礼豪,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗增生性瘢痕的疗效观察[J]. *广州医科大学学报*, 2018, 46(6):71-73, 77.
- [15] 赵兰,韩东梅,曹蕊,等. 手术切除结合曲安奈德注射治疗瘢痕疙瘩的单组率Meta分析[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(3):173-176.
- [16] Liu EK, Cohen RF, Chiu ES. Radiation therapy modalities for keloid management: A critical review[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2022, 75(8):2455-2465.
- [17] 陈越虹,陆勤,黄忆云,等. 硅胶片对⁹⁰Sr-⁹⁰Y敷贴治疗瘢痕疙瘩中放射性皮炎预防作用的研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2023, 47(9):538-544.
- [18] Wang W, Zhao J, Zhang C, et al. Current advances in the selection of adjuvant radiotherapy regimens for keloid[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:1043840.
- [19] 杭哲,沈慧敏,江峰. 彩色多普勒超声联合超声弹性成像技术在乳腺肿瘤鉴别诊断中的应用及效能分析[J]. *广州医科大学学报*, 2021, 49(2):61-63.
- [20] 闫雷,戚庭月,孙红光,等. VTIQ技术取样框大小对乳腺结节剪切波速度的影响[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(12):1071-1074.

(收稿日期:2023-08-16)

(本文编辑:欧阳菁)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

什么样的临床研究需要注册?

目前,临床研究注册的要求是,前瞻性随机对照研究必须在研究开始前注册,观察性研究目前尚无统一要求,但有需要注册的趋势。该规定自2004年开始实行,但我国学者在临床研究注册方面的意识比较薄弱,须进一步加强。国际认可的临床研究注册网站均为免费注册,美国、澳大利亚、英国、日本及中国均有国际认可的注册网站。

WHO国际临床试验注册平台一级注册机构:澳大利亚-新西兰注册中心(ANCTR)、中国临床试验注册中心(CHICTR)、印度临床试验注册中心(CTRIndia)、英国ISRCTN、伊朗临床试验注册中心(IranCTR)、斯里兰卡临床试验注册中心(SLCTR)、荷兰临床试验注册中心(NLCTR)、德国临床试验注册中心(GCTR)、日本临床试验注册协作网(JRCTR)、美国临床试验注册中心(ClinicalTrials.gov)、泛非临床试验注册中心(PACTR)、拉美临床试验注册中心(LACTR)等。

我国一级注册机构是中国临床试验注册中心(www.chictr.org)。2005年10月中国临床试验注册中心开始正式接受临床试验注册。要求:所有在人体中和采用取自人体的标本进行的研究,包括各种干预措施的疗效和安全性的有对照或无对照试验(如随机对照试验、病例-对照试验、队列研究及非对照研究)、预后研究、病因学研究以及包括各种诊断技术、试剂、设备的诊断性试验,均需注册并告知。中国临床试验注册中心为非盈利机构,一律免费注册。具体的注册程序请登录我国的一级注册机构网站(<http://www.chictr.org/cn/registry.aspx>)见详细介绍。