

引用:王玉珍,张丽,张平安.火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩疗效及对生长因子水平、瘢痕状态的影响[J].现代中医药,2024,44(3):83-87.

火针联合低压无针瘢痕内注射 复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩疗效及对 生长因子水平、瘢痕状态的影响^{*}

王玉珍¹ 张丽^{2**} 张平安¹

(1. 陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000;

2. 陕西省核工业二一五医院,陕西 咸阳 712000)

摘要:目的 观察火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩的效果及对生长因子水平、瘢痕状态的影响。方法 选取 2021 年 1 月—2022 年 2 月来我院就诊 100 例瘢痕疙瘩患者,随机分为对照组、治疗组,每组各 50 例,对照组采用低压无针瘢痕内注射复方倍他米松,治疗组在对照组基础上加火针治疗,对比两组疗效、生长因子水平、瘢痕状态。结果 治疗组治疗后总有效率较对照组为高($P<0.05$);治疗组治疗后细胞生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、血小板源生长因子(PDGF)、表皮细胞生长因子(EGF)指标水平均较对照组为低,成纤维细胞生长因子(FGF)指标水平较对照组为高($P<0.05$);观察组治疗后瘢痕状态评分均较对照组低($P<0.05$)。结论 火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩疗效明显,可调节生长因子水平,还能改善瘢痕状态,促进其恢复,值得推广。

关键词:火针;低压无针瘢痕内注射;复方倍他米松;瘢痕疙瘩;生长因子水平;瘢痕状态

中图分类号:R275 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)03-0083-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.03.016

Effect of Fire Needle Combined with Low-Pressure Needle Free Scar Injection of Compound Betamethasone on Treatment of Keloid and Its Impact on Growth Factor Levels and Scar Status

WANG Yuzhen¹ ZHANG Li² ZHANG Ping'an¹

(1. Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China;

2. Shaanxi Provincial Nuclear Industry 215 Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of fire needle combined with low-pressure needle free scar injection of compound betamethasone on the treatment of keloids and its impact on growth factor levels and scar status. **Methods** 100 patients with scar tissue who visited our hospital from January 2021 to February 2022 were selected and randomly divided into a control group and an observation group, with 50 cases in each group. The control group received low-pressure needle free injection of compound betamethasone into the scar, while the observation group received fire needle treatment in addition to the control group. The therapeutic effects, growth factor levels, and scar status of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group after treatment was higher than that of the control group

^{*} 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF408)

^{**} 通讯作者:张丽,主治医师。E-mail:zhangli1501@126.com

($P<0.05$) ; After treatment, the levels of TGF- β 1, PDGF, EGF, and other indicators in the observation group were lower than those in the control group, while the levels of fibroblast growth factor (FGF) were higher than those in the control group ($P<0.05$) ; The scar status scores of the observation group after treatment were lower than those of the control group ($P<0.05$) . **Conclusion** The combination of fire needle and low-pressure needle free scar injection of compound betamethasone has a significant therapeutic effect on scar tissue, can regulate growth factor levels, improve scar status, and promote its recovery. It is worth promoting.

Key words: Fire Needle; Low pressure needle free scar injection of compound betamethasone; Keloids; Effect; Growth factor levels; Scar state

瘢痕疙瘩属于临床常见疾病, 主要由于伤口愈合或皮肤损伤愈合后过度生长引起异常瘢痕组织, 而瘢痕疙瘩多继发于手术、皮肤感染、烧烫伤等外伤引起, 表现为质地硬、粉红过渡紫色样皮肤肿块, 并伴有痛痒感, 同时可向周围正常组织浸润, 属于皮肤良性肿瘤^[1]。成熟的增生性瘢痕或挛缩性瘢痕不仅对患者美观造成严重影响, 同时还可以引起瘙痒、疼痛等不适感觉, 严重时, 增生或挛缩的瘢痕组织可引起肢体功能障碍, 甚至引起患者的自卑心理, 给患者性格带来改变, 生活和精神均受到巨大的伤害, 影响其生活和工作^[2-3]。目前临床治疗多以手术、药物、注射、激光、免疫等治疗, 上述方法均取得一定治疗效果, 但依然存在不同程度复发率, 其中手术与激光治疗复发率最高, 临床一般不建议采用单一方式进行治疗。因此, 为探寻临床最佳治疗方案, 需联合多种治疗方案^[4]。低压无针瘢痕内注射复方倍他米松是瘢痕疙瘩常用治疗方法, 通过将糖皮质激素进行无针瘢痕内注射, 可抑制瘢痕内成纤维细胞增殖, 促进胶原组织降解, 但仍有部分患者经过治疗后病情无缓解, 且易复发^[5]。

中医认为瘢痕疙瘩主要因气血瘀滞、湿热互结, 气亏血虚, 血燥筋急, 致经络痹阻所致, 治疗应以疏通经络、活血化瘀为宜, 而火针可行气活血、生肌敛疮、疏经止痛、止痒祛风之效^[6]。基于此, 本研究将火针与低压无针瘢痕内注射复方倍他米松联合应用于瘢痕疙瘩患者临床治疗过程中, 旨在探讨其对临床疗效、生长因子水平及瘢痕状态的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 2 月来陕西中医药大学第二附属医院皮肤整形科就诊的 100 例瘢痕疙瘩患者, 随机分为对照组、治疗组, 每组各 50 例, 治疗组男性 24 例, 女性 26 例, 年龄

18~42 岁, 平均(26.12 \pm 8.15)岁, 病程 1~7 年, 平均病程(4.15 \pm 2.05)年, 发病原因: 痤疮感染 20 例、手术外伤 25 例、其他 5 例, 病灶位置: 胸前 15 例、后背 17 例、胸前后背 14 例, 肩部 4 例; 单个病变 24 例, 多个病变 26 例; 对照组男性 25 例, 女性 25 例, 年龄 18~44 岁, 平均(26.84 \pm 8.02)岁, 病程 1~6 年, 平均病程(4.09 \pm 1.98)年, 发病原因无明显差异($P>0.05$), 研究通过伦理组审核, 患者自愿参加, 并签署知情同意书。

1.2 纳入标准 ①符合《皮肤性病诊断与治疗》^[7]中瘢痕疙瘩相关诊断标准; ②年龄 ≥ 18 岁; ③创伤或炎症超过 1 年无法自主消退; ④瘢痕增厚、隆起且突出皮肤表面 0.5~5.0 mm; ⑤临床资料完善者。

1.3 排除标准 ①瘢痕病灶处皮肤存在真菌感染及活动性炎症; ②皮损表面出现破溃; ③合并湿疹、银屑病、白癜风等疾病; ④对本次用药存在过敏史或皮肤过敏体质者; ⑤凝血功能障碍者; ⑥中途因故退出者。

1.4 方法 对照组采用低压无针瘢痕内注射复方倍他米松(重庆华邦制药有限公司, 国药准字 H20093412, 规格: 1 mg), 使用消毒后注射器抽取 7 mg+2% 利多卡因注射液 60 mg 稀释后, 于皮损基底部进行注射, 注射量为 0.15 mL \cdot cm⁻², 垂直于病灶表皮进行注射, 将药物注入瘢痕实体中, 注射完成后进行消毒, 并使用无菌纱布进行包扎, 注射药物配比根据病灶范围、大小而定。每 3 w 治疗 1 次, 持续治疗 3 次。

治疗组在对照组基础上进行火针治疗, 治疗操作如下: 使用 75% 酒精对瘢痕疙瘩进行常规消毒, 使用贺氏中粗火针直径为 0.8 mm 于酒精灯外缘火焰加热烧红后, 迅速刺入并穿透瘢痕疙瘩, 针刺见血后抽针, 放出暗红色血液, 并使用棉棒按压

瘢痕疙瘩,排空内部淤血,每 3 w 治疗 1 次,3 次为一疗程,持续治疗 3 个疗程。

1.5 观察指标 疗效判定^[8] 治愈:治疗后疼痛、瘙痒消失,瘢痕软化、无硬结,色泽、外观接近正常皮肤颜色(变化 $\geq 90\%$),治疗 6 个月后无复发;显效:疼痛、瘙痒症状基本消失,瘢痕处软化、扁平或瘢痕疙瘩由重度降低为中度或轻度,或中度降低至轻度(变化 $70\% \sim 89\%$),同样治疗后 6 个月内未复发;有效:疼痛、瘙痒症状有所减轻或无变化,瘢痕状态、大小无变化或变化减少(变化 $30\% \sim 69\%$),治疗后 6 个月内未复发;无效:上述临床症状均为减轻或变化,瘢痕状态、大小无变化或变化较少(变化 $<30\%$),治疗后 6 个月内再次复发。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

对转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、表皮细胞生长因子(Epidermal Growth Factor, EGF)、成纤维细胞生长因子(Fibroblast Growth Factor, FGF)指标水平进行测定。测定方法:分别于治疗前、后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,以 $3000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,离心 15 min,分离血清,采用博科多功能酶标分析仪(型号: BK-EL10C),使用酶联免疫吸附法检测指标水平。试剂盒由上海研辉生物科技有限公司提供,严格按照

试剂盒使用说明书进行操作。

对瘢痕疙瘩状态(如厚度、色泽、硬度、血管分布)进行评估,分别于治疗前、后采用温哥华瘢痕评估量表(vancouver scar scale, VSS)^[9]对两组瘢痕疙瘩状态进行评估,量表包括厚度(0~4 分)、色泽(0~3 分)、硬度(0~5 分)、血管分布(0~3 分),得分越高提示瘢痕疙瘩增生越严重。

1.6 统计学方法 研究数据采用 SPSS 24.0 软件处理,计数资料用率(%)表示,经 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,经 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 治疗组治疗后总有效率较对照组高($P < 0.05$),见表 1。

表 1 疗效对比[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效
治疗组	50	16(32.00)	17(34.00)	13(26.00)	4(8.00)
对照组	50	10(20.00)	13(26.00)	15(30.00)	12(24.00)
χ^2	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	-

2.2 生长因子水平 治疗前两组 TGF- $\beta 1$ 、PDGF、EGF、FGF 指标水平未见明显差异($P > 0.05$),治疗组治疗后 TGF- $\beta 1$ 、PDGF、EGF 指标水平较对照组低,FGF 指标水平较对照组高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 生长因子水平差异对比($\bar{x} \pm s$, pg \cdot mL⁻¹)

组别	n	TGF- $\beta 1$		PDGF		EGF		FGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	262.34 \pm 34.54	126.54 \pm 18.62	195.81 \pm 65.74	75.45 \pm 14.08 ^a	339.62 \pm 30.21	250.53 \pm 21.37 ^a	20.34 \pm 2.63	38.24 \pm 3.62 ^a
对照组	50	268.42 \pm 34.62	189.54 \pm 22.15	196.06 \pm 66.21	116.73 \pm 23.24 ^a	343.98 \pm 30.18	302.41 \pm 27.51 ^a	20.26 \pm 2.63	29.21 \pm 3.15 ^a
t	-	0.879	15.394	0.018	10.742	0.722	10.531	0.152	13.306
P	-	0.381	0.000	0.984	0.000	0.472	0.000	0.879	0.000

注:与本组治疗前比较^a $P < 0.05$

2.3 瘢痕状态评分 治疗前两组瘢痕状态评分均未低于对照组($P < 0.05$),见表 3。见明显差异($P > 0.05$),治疗组治疗后瘢痕状态评分

表 3 瘢痕状态评分差异对比($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	厚度		色泽		硬度		血管分布	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	3.06 \pm 0.41	1.05 \pm 0.29 ^a	2.06 \pm 0.39	0.95 \pm 0.25 ^a	4.02 \pm 0.68	1.24 \pm 0.41 ^a	2.12 \pm 0.35	0.79 \pm 0.14 ^a
对照组	50	3.09 \pm 0.47	1.49 \pm 0.32 ^a	2.11 \pm 0.42	1.35 \pm 0.33 ^a	4.07 \pm 0.62	1.84 \pm 0.52 ^a	2.08 \pm 0.32	1.23 \pm 0.23 ^a
t	-	0.340	7.204	0.616	6.831	0.384	6.407	0.596	11.555
P	-	0.734	0.000	0.538	0.000	0.701	0.000	0.552	0.000

注:与本组治疗前比较^a $P < 0.05$

3 讨论

瘢痕疙瘩属于良性增生性肿瘤,主要因皮损处胶原合成、降解功能丧失,导致结缔组织透明性变,导致胶原合成及沉积过多,形成瘢痕疙瘩^[10-11]。有研究显示,皮肤受创可导致血小板聚集、脱颗粒,从而大量分泌多种生长因子,其中包括 TGF- β 1、PDGF、EGF 等可促进巨噬细胞、中性粒细胞及单核细胞等炎性细胞和成纤维细胞向创伤处汇聚,引起局部炎症反应,而细胞生长因子及其受体结构与功能异常,可导致细胞异常增殖^[12-13]。因此,如何调节细胞生长因子水平,对治疗瘢痕疙瘩具有重要意义。

中医认为瘢痕疙瘩属于“蟹足肿”“巨痕症”等范畴,因金刃火毒等邪毒入侵,致痰湿搏结,而邪气于肌肤凝而不散,日久成块,治疗需以活血化瘀、疏经通络、软坚散结为主,而火针具有温通、强通之效,可借助“火”之力,改善脏腑及组织血液循环,可开门祛邪、活血通络、行气散毒、消肿止痛的作用^[14-15]。而另有研究显示,TGF- β 1 可促进细胞分裂、繁殖及迁移,可加速成纤维细胞中 EGF 蛋白合成与沉积;PDGF 可诱导胶原与细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成,并黏附于血管损伤部位的血小板 α 颗粒释放,并刺激成纤维细胞胶原与 ECM 合成;EGF 及组胺可增加瘢痕疙瘩 I 型胶原合成,属于强力细胞分裂促进因子;FGF 具有较强促分裂作用,在肝素影响下 FGF 可在体外抑制瘢痕疙瘩与正常成纤维细胞的胶原合成,降低其过量沉积,有助于防止瘢痕疙瘩产生^[16-17]。而本次研究结果显示,治疗组治疗后总有效率为 92.00% 较对照组 76.00% 高($P<0.05$),且治疗组治疗后 TGF- β 1、PDGF、EGF 指标水平较对照组低,FGF 指标水平较对照组高($P<0.05$),表明火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩疗效明显,可调节生长因子水平。其因在于,低压无针瘢痕内注射复方倍他米松通过低压作用可使药物快速进入目标部位,使药物均匀分布于瘢痕疙瘩增强药液弥散和吸收效果,而复方倍他米松属于长效复方制剂,可快速软化瘢痕组织,改善患者瘢痕外观,同时其成分中包含二丙磺酸倍他米松和倍他米松磷酸酯钠 2 种强力激素成分,可加

速胶原酶合成,抑制成纤维细胞增生,从而抑制瘢痕生长;而火针通过刺入病灶,可烧灼至碳化,致增生胶原蛋白变性坏死,而坏死物质可刺激白细胞与巨噬细胞汇聚,将坏死物质进行吸收,促进周围组织修复,加速原有组织恢复^[18-19]。同时研究结果显示,治疗组治疗后瘢痕状态(厚度、色泽、硬度、瘙痒、血管分布)评分均较对照组差异明显($P<0.05$),进一步表明,火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩能够改善瘢痕状态,促进其恢复。究其原因可能是,低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩,虽能一定程度改善患者临床症状,改善瘢痕状态,但治疗时需要根据瘢痕厚度调整注射时压力,且药物注射深度有限,导致治疗效果受限,无法彻底消除病灶;而火针可直接作用于毛囊与皮脂腺,可降低生长因子趋化,同时可提高局部血流速度,改善局部微循环,促进毛囊口扩张,加速脓液与皮脂排出,消除炎症的同时,减少皮下生长因子沉积,促进瘢痕组织修复,改善瘢痕状态^[20-21]。

综上所述,火针联合低压无针瘢痕内注射复方倍他米松治疗瘢痕疙瘩疗效明显,可调节生长因子水平,还能改善瘢痕状态,促进其恢复,值得推广。

参考文献

- [1] 李初颖,皮龙泉,金美彤,等. 基于生物信息学分析预测瘢痕疙瘩发病过程中的核心基因及互作 miRNA 的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志,2020,34(12):1372-1378.
- [2] 卢娜,余南生,梁栋龙. 氨基酸戊酸光动力疗法对增生性瘢痕成纤维细胞前胶原基因表达的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(3):224-227.
- [3] AULT P, PLAZA A, PARATZ J. Scar massage for hypertrophic burns scarring-a systematic review[J]. Burns, 2018,44(1):24-38.
- [4] 张明子,张文超,龙飞,等. 瘢痕疙瘩基础、临床研究以及临床转化的研究进展和现状分析[J]. 中国科学(生命科学),2021,51(8):1140-1147.
- [5] 薛佳杰,任忠亮,马平,等. 复方倍他米松联合曲安奈德序贯注射治疗瘢痕疙瘩的疗效及作用机制研究[J]. 海南医学,2022,33(15):1966-1970.
- [6] 吴盘红,王丽,李庆娟,等. 毫火针治疗 IV 级重度痤疮后

瘢痕的临床效果评价[J]. 中华整形外科杂志,2020,36(12):1324-1330.

[7] 吴志华,史建强,陈秋霞. 皮肤性病诊断与治疗[M]. 北京:科学出版社,2008:153~154

[8] 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.

[9] 吴丽珍,后晨蓉,谢振谋,等. 曲安奈德联合玻璃酸酶注射辅助浅层 X 线放射治疗多发性瘢痕疙瘩的有效性研究[J]. 中华整形外科杂志,2021,37(1):79-83.

[10] 林楠,李铭,郭志辉,等. 不同质量浓度 5-氟尿嘧啶联合曲安奈德治疗瘢痕疙瘩的多中心前瞻性随机对照临床研究[J]. 中华烧伤杂志,2021,37(5):437-445.

[11] 卢会秀,曹海育,李建英,等. Cynergy 脉冲染料激光联合倍他米松、5-氟尿嘧啶局部封闭治疗瘢痕疙瘩的效果[J]. 中国医药导报,2021,18(10):84-87.

[12] 张小刚,马驰蛟,邬天刚,等. 点阵激光联合复方倍他米松注射液对增生性瘢痕患者血清 TGF- β 1、BMP-7、EGF 水平变化及预后的影响[J]. 医学临床研究,2018,35(1):33-36.

[13] 任虎. 毫火针联合 CO2 点阵激光术对瘢痕疙瘩患者皮肤炎症及瘢痕状况的改善作用分析[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(10):164-167.

[14] 吴凤琴,王莉,刘明明,等. 清理术与火针治疗寻常痤疮的疗效及安全性对比观察[J]. 中国美容医学,2021,30(5):115-118.

[15] 周秀,吴欢. 火针洞式联合提脓药捻引流术治疗乳腺脓肿的疗效及对乳房美观的影响[J]. 中国美容医学,2021,30(9):126-128,181.

[16] 史玉仓,周志红,刘艳芳,等. 慢病毒介导 hsa-miR-199a-5p 通过转化生长因子- β /Smad 通路抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞纤维化的研究[J]. 中华整形外科杂志,2022,38(5):570-577.

[17] 周哲,宋海峰,曹天宇,等. 牵张力作用下瘢痕疙瘩间充质干细胞通过旁分泌作用促进血管生成[J]. 中国皮肤性病杂志,2019,33(8):869-874.

[18] 吴佳纹,袁景奕,刘晶,等. A 型肉毒素与复方倍他米松注射液联用治疗瘢痕疙瘩患者的疗效及安全性研究[J]. 现代生物医学进展,2018,18(23):4434-4438.

[19] 秦晓民,朱梓波,李锦锦,等. 曲安奈德注射液联合火针治疗瘢痕疙瘩临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2022,24(3):82-84.

[20] 贾爱芳,孔桂蕾,郭丽娟,等. 火针加中药外敷治疗烧伤增生性瘢痕的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2019(A01):0911.

[21] 许洁,汪洋,佟冬青,等. 3.6% 5-氨基酮戊酸光动力联合火针治疗重度痤疮临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志,2019,18(3):234-236.

(修回日期:2023-09-15 编辑:巩振东)