

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.11.043

• 瘢痕修复 •

A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗对瘢痕疙瘩患者瘢痕修复效果的影响

张勋, 虎海东, 杨耀珠, 关立锋

(宁夏医科大学总医院烧伤整形美容科, 宁夏 银川 750001)

[摘要]目的 分析在瘢痕疙瘩患者中开展A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗对其瘢痕修复效果的影响。方法 选取2022年2月-2025年2月于宁夏医科大学总医院就诊的68例瘢痕疙瘩患者, 根据治疗方法不同分为参照组、研究组, 各34例。参照组采用曲安奈德治疗, 研究组给予A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗, 比较两组瘢痕修复效果、瘢痕评分、治疗效果及不良反应发生情况。结果 研究组治疗后皮损厚度、皮损面积均小于参照组, 触感疼痛评分、瘢痕颜色评分均低于参照组 ($P<0.05$); 研究组治疗后瘢痕色泽、厚度、血管分布及柔软度评分均低于参照组 ($P<0.05$); 研究组治疗总有效率为97.06%, 高于参照组的79.41% ($P<0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 在瘢痕疙瘩患者中开展A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗可提高瘢痕修复效果, 改善瘢痕症状, 降低不良反应发生几率, 值得临床应用。

[关键词] A型肉毒毒素; 曲安奈德; 瘢痕疙瘩

[中图分类号] R619+6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 11-0170-04

Effect of Type A Botulinum Toxin Combined with Triamcinolone Acetonide on Scar Repair Effect in Patients with Keloid

ZHANG Xun, HU Haidong, YANG Yaozhu, GUAN Lifeng

(Department of Burn and Plastic Surgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, Ningxia, China)

[Abstract]**Objective** To analyze the effect of type A botulinum toxin combined with triamcinolone acetonide on scar repair effect in patients with keloid. **Methods** A total of 68 patients with keloid admitted to General Hospital of Ningxia Medical University from February 2022 to February 2025 were selected. According to different treatment methods, they were divided into the the reference group and the study group, with 34 patients in each group. The reference group was treated with triamcinolone acetonide, and the study group was treated with type A botulinum toxin combined with triamcinolone acetonide. The scar repair effect, scar score, clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the lesion thickness and area in the study group were smaller than those in the reference group, and the tactile pain score and scar color score were lower than those in the reference group ($P<0.05$). After treatment, the scores of scar color, thickness, vascular distribution and softness in the study group were lower than those in the reference group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the study group was 97.06%, which was higher than 79.41% of the reference group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The application of type A botulinum toxin in combination with triamcinolone acetonide has a good effect in the treatment of keloid patients, which can improve the scar repair effect, ameliorate scar symptoms, and reduce the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical application.

[Key words] Type A botulinum toxin; Triamcinolone acetonide; Keloid

基金项目: 宁夏医科大学校级科研项目 (编号: XJ2024025301)

第一作者: 张勋 (1988.6-), 男, 河南泌阳县人, 本科, 主治医师, 主要从事整形美容相关工作

通讯作者: 关立锋 (1979.10-), 男, 宁夏银川人, 硕士, 主任医师, 主要从事整形美容相关工作

瘢痕疙瘩 (keloid) 的诱因存在复杂性, 与创伤、局部皮肤炎症和压力下损伤有着直接关系。该疾病多发生在以下部位, 包括: 前胸、颈部和肩部, 与周围皮肤相比较, 颜色呈鲜红及血红色, 以蟹足样扩散至周围^[1]。临床既往针对瘢痕疙瘩常选择药物、冷冻或医疗美容等, 其中以曲安奈德、氟尿嘧啶、倍他米松等药物治疗较为普遍, 虽然可有效改善瘢痕血管, 对皮肤组织增生进行抑制, 但是治疗满意度方面不尽人意^[2]。近年来, 有学者^[3, 4]主张采用A型肉毒毒素属生物制剂治疗瘢痕疙瘩, 该药物可将局部神经阻断效果充分发挥, 对皮肤组织纤维化和增生进行抑制, 进而促进皮肤修复至正常状态。基于此, 本研究旨在分析A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗对瘢痕疙瘩患者瘢痕修复效果的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年2月-2025年2月于宁夏医科大学总医院就诊的68例瘢痕疙瘩患者, 根据治疗方法不同分为参照组、研究组, 各34例。参照组男5例, 女29例; 年龄20~55岁, 平均年龄 (38.86 ± 4.63) 岁; 皮损位置: 前胸10例, 头颈20例, 四肢4例。研究组男7例, 女27例; 年龄21~54岁, 平均年龄 (38.72 ± 4.60) 岁; 皮损位置: 前胸12例, 头颈19例, 四肢3例。两组性别、年龄及皮损位置比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 研究可比。本研究患者及家属均对研究内容知情, 并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 与瘢痕疙瘩的诊断标准相符^[5]; 瘢痕面积未超过 5 cm^2 ; 未接受其它治疗; 沟通能力正常。排除标准: 病灶位置发生感染或化脓的症状; 对此次研究使用的药物存在禁忌; 存在免疫性疾病; 合并其它皮肤疾病。

1.3 方法 参照组采用曲安奈德治疗: 选取醋酸曲安奈德注射液 (湖北亿禾佳医药有限公司, 国药准字H33020762, 规格: $5 \text{ ml} : 50 \text{ mg}$) 多点注射至瘢痕病灶内, 每次用量不超过 40 mg 。研究组采用A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗: 将 50 U 的A型肉毒毒素 [兰州生物制品研究所有限责任公司, 国药准字S10970037, 规格: 每瓶含A型肉毒毒素 50 单位 (U) 、 100 单位 (U)] 和 2 ml 生理

盐水、 40 mg 曲安奈德注射液混匀后多点注射至瘢痕病灶内, 在注射过程中应注意观察组织反应, 以患者局部组织出现均匀泛白为注药标准, 需严格控制注射剂量与进针深度, 避免过量注射。两组患者分别根据周期性治疗方案进行干预, 即每隔 7 d 进行1次药物注射治疗, 连续治疗 21 d , 共3个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组瘢痕修复效果 治疗前后对瘢痕的皮损厚度、皮损面积进行准确测量, 同时对触感疼痛及瘢痕颜色进行评分。触感疼痛: 0分: 柔软如正常皮肤; 1分: 稍硬, 可轻微下压; 2分: 硬, 需用力下压; 3分: 坚硬如软骨, 硬度过高可能影响功能。瘢痕颜色: 0分: 与正常皮肤一致; 1分: 淡粉色 (血管化初期); 2分: 红色 (活跃增生期); 3分: 紫红/深褐色 (慢性期或色素沉着), 红色提示炎症活跃。

1.4.2 记录两组瘢痕评分 根据温哥华瘢痕量表 (VSS) 从色泽、厚度、血管分布及柔软度4个方面评价, 分值分别为 $0 \sim 3$ 分、 $0 \sim 4$ 分、 $0 \sim 3$ 分和 $0 \sim 5$ 分, 得分越高说明瘢痕疙瘩越严重。

1.4.3 评估两组治疗效果 瘢痕面积改善幅度不大, 缩小范围 $< 20\%$, 判定为无效; 皮肤面积有改善, 缩小范围 $20\% \sim 70\%$, 判定为有效; 皮损面积缩小明显, 超过 70% , 瘢痕有良好的平整度, 颜色变浅, 判定为显效。总有效率=显效率+有效率。

1.4.4 记录两组不良反应发生情况 包括局部肌无力、感觉异常和红肿。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以 $[n (\%)]$ 表示, 行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组瘢痕修复效果比较 研究组治疗后皮损厚度、皮损面积均小于参照组, 触感疼痛评分、瘢痕颜色评分低于参照组 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组瘢痕评分比较 研究组治疗后瘢痕色泽、厚度、血管分布及柔软度评分均低于参照组 ($P < 0.05$), 见表2。



表 1 两组瘢痕修复效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮损厚度 (mm)		皮损面积 (cm ²)		触感疼痛评分 (分)		瘢痕颜色评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	34	2.16 ± 0.40	0.90 ± 0.21	3.84 ± 0.63	1.74 ± 0.46	2.12 ± 0.13	1.03 ± 0.33	1.53 ± 0.33	0.73 ± 0.16
参照组	34	2.17 ± 0.37	1.22 ± 0.25	3.89 ± 0.65	2.30 ± 0.52	2.13 ± 0.14	1.68 ± 0.40	1.57 ± 0.35	1.03 ± 0.18
t		0.1070	5.7149	0.3220	4.7033	0.2828	7.3089	0.4848	7.2635
P		0.9151	0.0000	0.7484	0.0000	0.7782	0.0000	0.6294	0.0000

表 2 两组瘢痕评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	色泽		厚度		血管分布		柔软度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	34	1.84 ± 0.26	0.72 ± 0.12	2.69 ± 0.59	1.27 ± 0.32	1.80 ± 0.36	0.89 ± 0.16	3.42 ± 0.63	1.27 ± 0.21
参照组	34	1.86 ± 0.27	0.97 ± 0.13	2.70 ± 0.61	1.72 ± 0.35	1.83 ± 0.37	1.10 ± 0.18	3.38 ± 0.62	1.68 ± 0.23
t		0.3111	8.2396	0.0687	5.5329	0.3388	5.0844	0.2638	7.6760
P		0.7576	0.0000	0.9454	0.0000	0.7358	0.0000	0.7927	0.0000

2.3 两组治疗效果比较 参照组显效17例,有效10例,无效7例;研究组显效20例,有效13例,无效1例。研究组治疗总有效率为97.06% (33/34),高于参照组的79.41% (27/34) ($\chi^2=5.1000$, $P=0.0239$)。

2.4 两组不良反应发生情况比较 参照组发生局部肌无力、红肿各1例;研究组仅发生红肿1例。研究组与参照组不良反应发生率分别为2.94% (1/34)、5.88% (2/34),组间比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.3487$, $P=0.5548$)。

3 讨论

瘢痕疙瘩作为皮肤组织的异常增生现象,其病理本质被归类为良性皮肤肿瘤范畴。现有医学研究证实^[6],该病症的形成机制与遗传基因密切相关,具有显著家族聚集特征的人群在皮肤受损后,往往表现出异常的修复倾向。临床研究发现^[7-9],当这类易感个体的表皮屏障因创伤或微生物侵袭而受损时,其纤维母细胞会呈现过度活跃状态,导致胶原蛋白代谢失衡,从而形成明显高于皮肤表面的增生性瘢痕组织。目前瘢痕疙瘩临床治疗方法呈多样化,虽存在手术切除、光电美容等治疗方式,但因药物治疗具有便捷、经济的优势,已逐渐成为主要治疗手段^[10]。在多种治疗药物中,以皮质类固醇类药

物最为多见,主要包括曲安奈德、倍他米松等糖皮质激素。研究表明^[11-13],此类药物可通过调节细胞增殖相关蛋白表达调控皮肤成纤维细胞的异常活化状态,缓解皮肤纤维化进程及异常增生;还可通过抑制脯氨酰羟化酶等胶原合成关键酶的活性,减少胶原蛋白前体生成,进而促使瘢痕组织软化变平。A型肉毒毒素还是一种生物制剂,可以发挥特有的药理作用对皮肤进行修复。该材料作为一种神经调节蛋白,能根据选择性抑制神经和肌肉兴奋性传递的功能来阻止乙酰胆碱递质的分泌,使皮肤处在一种表层可逆的麻痹状态,而且这一类生物制剂可以通过组织力学的作用,于皮肤表皮细胞起到塑形和收紧的效果。将A型肉毒毒素用于病理性瘢痕治疗时,可通过发挥力学缓解特性降低瘢痕组织异常力学应力,改善局部力学微环境,增强力学对组织修复的正向调控作用,从而解除因张力过高导致的修复阻滞^[14]。

本研究结果显示,研究组治疗后皮损厚度、皮损面积均小于参照组,触感疼痛评分、瘢痕颜色评分均低于参照组 ($P<0.05$);研究组治疗后瘢痕色泽、厚度、血管分布及柔软度评分均低于参照组,治疗总有效率高高于参照组 ($P<0.05$),这可能源于两类药物在瘢痕形成不同阶段的协同

作用。A型肉毒毒素可抑制神经末梢乙酰胆碱释放,从而降低局部肌张力及机械应力,机械应力可通过激活 ERK1/2 信号通路促进成纤维细胞增殖。曲安奈德作为长效糖皮质激素,可抑制促纤维化因子TGF- β_1 的表达,并下调胶原合成关键酶脯氨酰羟化酶活性。二者的协同作用可能形成“机械应力调控-炎症抑制”双重干预模式。而从组织修复机制而言,其可能通过多靶点作用抑制瘢痕增生,不仅能调节病灶局部微环境,还可通过调控神经-免疫网络改善局部循环。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与药物作用机制的互补性有关。A型肉毒毒素联合曲安奈德局部注射神经调节剂的方式可有效延缓异常瘢痕组织的病理进展过程,A型肉毒毒素的局部注射可减少曲安奈德用量,从而避免高剂量糖皮质激素导致的皮肤萎缩^[15-17]。同时,肉毒毒素对神经末梢的暂时性阻滞可减轻注射疼痛,提高治疗耐受性^[18-20]。

综上所述,在瘢痕疙瘩患者中开展A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗可提高瘢痕修复效果,改善瘢痕症状,降低不良反应发生几率,值得临床应用。

[参考文献]

- [1]黄立军,王瑞肖,徐瑞,等.A型肉毒毒素治疗瘢痕疙瘩的疗效[J].安徽医学,2023,44(2):162-165.
- [2]柳承业,徐凯,林瀚.曲安奈德与A型肉毒毒素联合注射治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J].中国美容整形外科杂志,2020,31(7):430-432,453.
- [3]谢包根.A型肉毒毒素与曲安奈德分别联合局部X线照射治疗瘢痕疙瘩的远期疗效比较[J].黑龙江医药,2023,36(5):1131-1134.
- [4]任书信,廖晓南,刘晨阳,等.A型肉毒毒素联合糖皮质激素治疗瘢痕疙瘩的临床疗效观察[J].广东药科大学学报,2021,37(2):149-151.
- [5]陈琢琦,亢芷兰,李巍,等.电子线联合A型肉毒毒素在胸壁瘢痕疙瘩切除术后的应用效果探讨[J].中国美容医学,2021,30(1):28-31.
- [6]刘家炜,潘锋.A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗瘢痕疙瘩的效果及影响因素分析[J].中国临床医生杂志,2023,51(10):1212-1215.
- [7]李建平,赵磊,田艳伟,等.冷冻联合A型肉毒毒素与单独A型肉毒毒素治疗瘢痕疙瘩的疗效比较:前瞻性随机对照研究[J].安徽医药,2023,27(9):1836-1839.
- [8]王勇,赵娅琳,林艳,等.A型肉毒毒素防治病理性瘢痕的研究进展[J].临床外科杂志,2024,32(12):1333-1336.
- [9]陈小波,韩兆峰,黄立新.A型肉毒毒素联合医用皮肤表面减张器治疗腹部瘢痕疙瘩的临床体会[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2021,20(6):597-600.
- [10]高峰,赵胜瑜,夏飞,等.耳后皮瓣移植联合局部曲安奈德注射治疗耳廓瘢痕疙瘩的效果观察[J].中华解剖与临床杂志,2024,29(12):835-837.
- [11]韩小雪,张潘,郑飞.CO₂点阵激光与曲安奈德联合治疗瘢痕疙瘩的效果观察[J].中华医学美容美容杂志,2024,30(3):278-281.
- [12]王开府,付剑锋,冯家俊,等.手术切除美容缝合联合醋酸曲安奈德局部注射治疗耳廓瘢痕疙瘩[J].中国美容医学,2024,33(10):81-84.
- [13]刘丹,李茂玉,吴丹.PRP联合曲安奈德局部注射及瘢痕组织瓣修复术治疗瘢痕疙瘩疗效分析[J].中国美容医学,2024,33(4):79-82.
- [14]冒丹丹,温广东,张建中.A型肉毒毒素在病理性瘢痕防治中的机制和临床应用进展[J].中国皮肤性病杂志,2021,35(8):934-937.
- [15]张超,何楠楠,陈静.不同浓度的曲安奈德联合瘢痕疙瘩切除术在瘢痕疙瘩治疗中的效果研究[J].四川生理科学杂志,2024,46(10):2312-2314.
- [16]张玉琴,崔黎丹,盛翠华.A型肉毒毒素与曲安奈德局部注射治疗增生性瘢痕的临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2020,20(11):135-136.
- [17]Gamil HD,Khattab FM,El Fawal MM,et al.Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, botulinum toxin type A, and their combination for the treatment of keloid lesions[J].J Dermatolog Treat,2020,31(5):535-544.
- [18]于晓锋,李心怡.曲安奈德联合A型肉毒毒素治疗烧伤增生性瘢痕临床观察[J].山东医药,2022,62(25):70-72.
- [19]王镜涵,白欣冉,董彦慧,等.A型肉毒毒素与曲安奈德治疗瘢痕疙瘩的长期疗效对比[J].中国皮肤性病杂志,2019,33(10):1149-1152.
- [20]Shi J,Zhang S,Zhang Z,et al.Efficacy of triamcinolone acetonide combined with botulinum toxin A in the treatment of hypertrophic scars and keloids:A meta-analysis[J].Burns,2024,50(9):107250.

收稿日期: 2025-5-14 编辑: 扶田