

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.18.044

激光联合药物治疗瘢痕的作用机制及其研究进展

李妍寸心¹, 张云梅², 刘玉钊³, 杨梦媛⁴, 王若源⁵, 金文燕⁶

(1. 云南省阜外心血管病医院, 云南 昆明 650000;

2. 中国医学科学院阜外医院云南医院, 云南 昆明 650000;

3. 昆明医科大学附属心血管病医院医疗美容科, 云南 昆明 650000;

4. 上海安禾美阁医疗美容门诊部, 上海 200052;

5. 昆明大滇医院医疗美容科, 云南 昆明 650000;

6. 昆明皮肤病专科医院皮肤科, 云南 昆明 650000)

[摘要] 瘢痕组织是皮肤损伤后自然修复过程中的常见产物, 其形成机制涉及多种生物学进程。瘢痕不仅对患者外观造成影响, 还严重降低患者生活质量。在当前临床实践中, 单一治疗模式如激光治疗或药物治疗虽已展现出良好的治疗效果, 但各自都存在一定的局限性, 难以完全满足瘢痕治疗的临床需求。近年来, 激光联合药物治疗的综合方案逐渐受到关注。这种联合治疗策略通过充分发挥激光与药物的协同增效作用, 从多个病理环节同时干预瘢痕形成过程, 在改善瘢痕外观、质地及功能恢复等方面表现出良好优势。本文旨在系统综述激光联合药物治疗瘢痕的最新研究进展, 深入探讨其作用机制, 并为临床瘢痕治疗提供全面理论依据和创新性治疗思路。

[关键词] 激光治疗; 药物治疗; 瘢痕

[中图分类号] R622

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 18-0173-04

Mechanism of Action and Research Progress of Laser Combined with Drug Therapy in Scar Treatment

LI Yancunxin¹, ZHANG Yunmei², LIU Yuzhao³, YANG Mengyuan⁴, WANG Ruoyuan⁵, JIN Wenyan⁶

(1. Fuwai Yunnan Cardiovascular Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China;

2. Fuwai Yunnan Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Kunming 650000, Yunnan, China;

3. Department of Medical Cosmetology, Affiliated Cardiovascular Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China;

4. Shanghai Anhe Meige Medical Cosmetology Clinic, Shanghai 200052, China;

5. Department of Medical Cosmetology, Kunming Dadian Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China;

6. Department of Dermatology, Kunming Dermatology Specialist Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China)

[Abstract] Scar tissue is a common product of the natural repair process after skin injury, and its formation mechanism involves a variety of biological processes. Scar not only affects the patient's appearance, but also significantly reduces their quality of life. In current clinical practice, single treatment modalities such as laser therapy or drug therapy have shown good therapeutic effects, but each has certain limitations and is difficult to fully meet the clinical needs of scar treatment. In recent years, the comprehensive scheme of laser combined with drug therapy has gradually attracted attention. This combined treatment strategy exerts the synergistic effect of laser and drugs, intervenes in the scar formation process from multiple pathological links simultaneously, and shows significant advantages in improving scar appearance, texture and functional recovery. This paper aims to systematically review the latest research progress of laser combined with drug therapy in scar treatment, deeply explore its mechanism of action,

第一作者: 李妍寸心 (1993.10-), 女, 云南昆明人, 硕士, 主治医师, 主要从事瘢痕修复、面部年轻化研究方向工作

and provide a comprehensive theoretical basis and innovative treatment ideas for clinical scar treatment.

[Key words] Laser therapy; Drug therapy; Scar

瘢痕 (scar) 是皮肤损伤后修复过程中形成的异常纤维组织, 其发生机制涵盖炎症反应、细胞增殖与分化、细胞外基质合成与降解等生物学进程, 其不仅影响皮肤美观, 还可能引发疼痛、瘙痒、功能障碍等问题, 对患者造成生理和心理双重困扰^[1]。临床常用的瘢痕治疗手段包括手术、激光、药物、压力及放射治疗。而单一治疗方法存在一定的局限性, 往往难以取得理想的效果。激光治疗主要通过光热作用与光机械作用等原理, 对瘢痕组织进行破坏和重塑; 药物治疗则通过调节细胞代谢、抑制炎症及减少胶原合成等途径发挥抗瘢痕作用^[2]。将激光与药物联合应用, 可整合两种治疗方式的优势, 发挥协同增效作用, 从而为瘢痕治疗提供更为有效的策略。基于此, 本文系统探讨激光联合药物治疗瘢痕的作用机制与研究进展, 以期临床实践提供理论依据与新的思路。

1 激光联合药物治疗瘢痕的优势

1.1 增强药物渗透 激光治疗能够在瘢痕组织中形成微小通道, 提高瘢痕组织的通透性, 从而有效增强治疗药物向瘢痕深部的渗透能力。赵光耀等^[3]通过Franz扩散池模拟人体皮肤渗透环境, 发现经CO₂点阵激光处理后, 瘢痕组织对5-氟尿嘧啶 (5-FU) 的渗透量有所增加, 24 h后实验组5-FU的累积透过量比对照组高出近3倍。此外, 以皮秒激光为代表的新型激光技术, 凭借其超短脉冲特性, 能够在形成微小通道的同时更大程度减少对周围组织造成的损伤, 并实现对药物渗透深度和范围的更精准调控, 为高效、可控的药物渗透创造了更理想的条件^[4]。

1.2 协同调节瘢痕形成的生物学过程 激光治疗通过改变瘢痕局部组织的炎症反应与细胞活性状态, 为后续药物干预创造有利条件, 从而增强药物对成纤维细胞增殖抑制和胶原合成调节的功效^[5]。与此同时, 药物能够进一步巩固和延长激光治疗所引发的组织重塑效应, 二者协同作用, 实现对瘢痕发生发展过程中关键生物学机制的多层面干预。在非剥脱点阵激光联合积雪苷治疗兔耳增生性瘢痕的研究中, 通过免疫组化等技术检测发现, 激光刺激可有效诱导成纤维细胞凋亡,

而积雪苷则调节与纤维化相关的细胞因子表达。两者协同抑制瘢痕增生, 并有效调控关键细胞因子如转化生长因子- β 和血管内皮生长因子的表达水平^[6]。此外, Qiu H等^[7]研究表明, 激光联合药物治疗可通过调节细胞周期蛋白等相关蛋白的表达, 影响细胞周期进程, 从而协同抑制瘢痕组织中细胞的过度增殖。

2 不同激光联合药物治疗瘢痕的研究进展

2.1 脉冲染料激光 (PDL) 联合药物

2.1.1 PDL联合糖皮质激素 糖皮质激素因其具有抗炎、抑制成纤维细胞增殖和胶原合成的作用, 被应用于瘢痕治疗。PDL联合糖皮质激素治疗瘢痕时, PDL通过选择性光热作用破坏瘢痕组织内的血管结构, 减少血液供应, 从而抑制瘢痕增生; 糖皮质激素则直接抑制成纤维细胞活性, 进一步增强治疗效果。胡瑞斌等^[8]研究表明, PDL联合曲安奈德能够改善增生性瘢痕的色泽、厚度和柔软度, 其疗效优于单一治疗。此外, 有研究采用可降解的微球载体包裹曲安奈德, 实现局部缓释给药, 与PDL联合使用不仅延长了药物作用时间, 同时有效减少了全身性不良反应^[9]。

2.1.2 PDL联合5-FU 5-FU作为一种抗代谢药物, 可抑制DNA合成, 从而有效抑制成纤维细胞的增殖。在PDL联合5-FU治疗瘢痕的过程中, PDL通过封闭瘢痕内血管导致局部缺氧, 进一步增强5-FU对成纤维细胞的抑制作用。宫昕晨等^[10]研究表明, 该联合疗法可有效减少瘢痕组织中的成纤维细胞数量, 降低胶原蛋白的合成, 改善瘢痕组织外观。近年来, 研究者开始探索将5-FU与肝素联合应用, 并进一步协同PD-L1抑制剂进行治疗。肝素通过抑制凝血和改善局部微循环, 进一步增强5-FU的作用效果, 该策略在初步临床应用中已展现出良好的治疗前景。

2.2 CO₂点阵激光联合药物

2.2.1 CO₂点阵激光联合糖皮质激素 CO₂点阵激光通过产生微小热损伤区, 刺激皮肤的创伤愈合反应, 从而促进胶原蛋白的重塑。与糖皮质激素联合应用时, 糖皮质激素可有效抑制激光术后可能出现的过度炎症反应, 并协同增强对成纤维细胞增殖的抑制^[11]。对于面积较大或程度较重的瘢痕

痕,临床常采用分次治疗联合糖皮质激素局部注射的策略,能够在确保疗效的同时,降低单次治疗对皮肤的损伤风险。

2.2.2 CO₂点阵激光联合积雪苷霜软膏 积雪苷霜软膏的主要活性成分积雪草总苷具有抗炎、促进细胞增殖和分化以及刺激胶原蛋白合成等多种生物学作用^[12]。在CO₂点阵激光联合积雪苷霜软膏治疗痤疮凹陷性瘢痕时,激光通过破坏瘢痕组织启动皮肤修复机制,而积雪苷霜软膏则进一步促进胶原合成和组织修复,共同改善瘢痕的外观和质地。侯智慧等^[13]研究表明,在激光治疗后早期应用积雪苷霜软膏,能够有效促进表皮细胞的迁移和增殖,加速创面愈合进程,并减少色素沉着等不良反应的发生。

2.3 掺钕钇铝石榴石(Er:YAG)激光联合药物

2.3.1 Er:YAG激光联合糖皮质激素 Er:YAG激光能够精确汽化目标组织,有效去除瘢痕组织。在与糖皮质激素联合治疗瘢痕时,糖皮质激素可抑制激光治疗后的炎症反应和组织修复过程中可能出现的过度增生^[14]。刘欣欣等^[15]的研究表明,在手术切口拆线后尽早采用超脉冲CO₂点阵激光联合多磺酸粘多糖乳膏的治疗方案,可有效预防瘢痕增生。与单独使用点阵激光或多磺酸粘多糖乳膏相比,联合治疗在改善瘢痕颜色、平整度、外形以及整体评分方面均表现出更优的效果。

2.3.2 Er:YAG激光联合其他药物 除糖皮质激素外,Er:YAG激光还可与其他药物联合应用以拓展治疗策略。有研究尝试将Er:YAG激光与维生素C等抗氧化剂联合使用,通过维生素C的抗氧化作用减轻激光治疗后的氧化应激损伤,从而促进瘢痕修复,但目前相关研究尚处于初步探索阶段^[16]。另有研究将Er:YAG激光与硅酮凝胶联合应用发现^[17],硅酮凝胶可在皮肤表面形成保护膜,减少水分蒸发,改善瘢痕组织局部的微环境,将其与Er:YAG激光联合使用,在改善瘢痕质地和色泽方面取得了一定效果。此外,部分中药提取物(丹参酮)也已被尝试与Er:YAG激光联合用于瘢痕治疗,其抗炎、免疫调节等潜在作用为瘢痕治疗提供了新的思路。

2.4 非剥脱点阵激光联合药物

2.4.1 非剥脱点阵激光联合积雪苷 1565 nm非剥脱点阵激光联合积雪苷在治疗兔耳增生性瘢痕中显示出协同增效作用,可减少瘢痕增生,促进细胞凋亡,并调节与纤维化相关的细胞因子表达,其

疗效优于单独使用激光或积雪苷治疗。在临床应用中,该联合疗法对于早期增生性瘢痕也具有良好治疗效果。邹平志等^[18]的研究中,共纳入36例挛缩性瘢痕患者,采用小针刀联合CO₂点阵激光进行治疗,每次治疗间隔2~3个月。治疗期间配合功能锻炼,并辅以压力套、硅酮药物或支具等综合干预措施,直至关节活动功能恢复或疗效达到平台期。随访结果显示,治疗后患者瘢痕硬度有所降低,受累关节活动度提高,且未出现水疱、感染或增生性瘢痕等不良反应。

2.4.2 非剥脱点阵激光联合其他药物 有研究探讨非剥脱点阵激光联合外用维甲酸治疗萎缩性瘢痕的效果,维甲酸可调节表皮细胞的增殖和分化,与激光联合应用可能进一步改善瘢痕的质地和色泽,但目前该联合方案的临床应用经验尚有限^[19]。此外,非剥脱点阵激光联合透明质酸填充剂治疗凹陷性瘢痕也逐渐受到关注。在该策略中,透明质酸填充剂可暂时填充瘢痕凹陷以改善外观,而非剥脱点阵激光则通过刺激胶原再生,使填充效果更加持久。

3 激光联合药物治疗瘢痕的作用机制

3.1 对瘢痕组织中细胞的作用 成纤维细胞作为瘢痕组织中主要细胞类型,其过度增殖与胶原异常分泌是瘢痕形成的关键因素。激光联合药物治疗通过多途径协同抑制这一过程:激光产生的热效应可直接诱导成纤维细胞凋亡;而药物如5-FU和糖皮质激素则通过抑制细胞周期进展和胶原合成发挥药理作用。两者联合不仅减少成纤维细胞数量,还共同调节胶原代谢与细胞因子分泌,并借助激光的光机械效应及药物的生化调节作用,共同改善细胞外基质的微环境,从而有效抑制成纤维细胞的异常活化与持续增殖^[20]。

3.2 对细胞因子和信号通路的调节 TGF- β 在瘢痕形成过程中发挥关键作用,能够促进成纤维细胞增殖、胶原合成及细胞外基质沉积,并诱导肌成纤维细胞分化,从而加剧瘢痕纤维化。此外,其他炎症细胞因子也参与这一过程。IL-6可激活成纤维细胞并增强其代谢活性,进一步放大炎症反应;TNF- α 则能诱导成纤维细胞分泌更多促炎因子,并促进细胞外基质的异常积聚。研究表明^[21],激光联合药物治疗可通过多靶点协同作用,有效抑制TGF- β 信号通路及相关炎症因子的表达,减轻局部炎症反应,从而抑制瘢痕的形成

与发展。

3.3 对细胞外基质的影响 激光的光机械效应能直接松解瘢痕中排列紊乱的胶原纤维;药物可调节糖胺聚糖等基质成分的含量,减少异常细胞外基质对成纤维细胞的促增殖信号传递。二者协同作用,共同促进细胞外基质的有序重构,从而降低瘢痕硬度,实现瘢痕的软化和表面平整。具体而言,激光产生的热作用可使瘢痕内的胶原纤维变性与重塑,而药物则通过调节成纤维细胞的功能,影响胶原的合成和降解代谢。

4 总结

激光联合药物治疗瘢痕具有增强局部药物渗透、协同调控瘢痕形成过程中的多个生物学环节等优势。随着临床研究的深入,不同类型的激光与多种药物联合应用在临床研究和实践中取得良好效果,能够有效改善瘢痕的外观形态、组织质地和生理功能。该联合疗法的作用机制涉及对瘢痕组织内细胞行为、细胞因子网络、信号转导通路及细胞外基质代谢的多层次调控。本文系统综述激光联合药物疗法在瘢痕治疗中的作用机制与最新研究进展,旨在对现存问题进行剖析,为临床治疗方案的优化与新策略的探索提供理论依据。

【参考文献】

- [1] 马彬溪,王潇. ResurFX 1565-nm非剥脱点阵激光联合药物治疗痤疮瘢痕的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2024, 41(10): 1575-1577.
- [2] Chen XJ, Wu D, Kang SX, et al. Assessment of ultra-pulse CO₂ laser therapy in comparison to sequential laser and drug treatments for scar reduction[J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(11): e41819.
- [3] 赵光耀,章祥洲,吴建军. 优化脉冲光、点阵CO₂激光联合复方肝素钠尿囊素凝胶透皮给药治疗儿童烧伤后增生性瘢痕[J]. 中国美容医学, 2023, 32(8): 58-62.
- [4] 杜皓娟,邱林. 点阵激光联合糖皮质激素治疗儿童增生性瘢痕[J]. 中华整形外科杂志, 2025, 41(2): 223-228.
- [5] Li T, Fu W, Li X, et al. Quercetin-Loaded Melanin Nanoparticles Decorated with Collagenase Mediates Synergistic Immunomodulation and Restores Extracellular Matrix Homeostasis in Liver Fibrosis[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2025, 17(1): 386-397.
- [6] 罗丽娜,杜佳,刘利红,等. 积雪苷霜联合超脉冲CO₂点阵激光治疗增生性瘢痕的疗效与安全性观察[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(7): 80-83.
- [7] Qiu H, Wu B, Pan F, et al. Manual Fractional Technology with CO₂ Laser Combined with Transdermal Drug Delivery for Hypertrophic Scar: A Retrospective Study[J]. Aesthetic Plast Surg, 2025, 49(13): 3756-3766.
- [8] 胡瑞斌,周丹亚,朱亮,等. 人工真皮联合自体刃厚皮移植在手部严重烧伤后瘢痕挛缩治疗中的临床效果[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2024, 19(1): 8-11.
- [9] 何青莲,余保平,宋琪. 抗菌药物对PD-1/PD-L1抑制剂治疗结直肠癌患者预后的影响[J]. 胃肠病学, 2023, 28(2): 76-81.
- [10] 宫昕晨,陈明懿. 不同脉宽595 nm染料激光联合5-FU治疗增生性瘢痕的疗效以及对瘢痕血流灌注的影响[J]. 中国美容医学, 2022, 31(12): 87-90.
- [11] 熊旭东. 糖皮质激素治疗特发性肺纤维化急性加重的研究进展[J]. 安徽医药, 2020, 24(3): 425-428.
- [12] 聂磊,付昕媛,周耀斌,等. 高效液相色谱法测定化妆品中羟基积雪草苷和积雪草苷的含量[J]. 香料香精化妆品, 2024(2): 169-173.
- [13] 侯智慧,高翔,谷明媚. 点阵CO₂激光联合PRP治疗面部外伤缝合后瘢痕临床观察[J]. 中国美容医学, 2024, 33(8): 38-42.
- [14] Li C, Li Z, Sun Q, et al. Severe cutaneous adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors therapy and anti-VEGF combination therapy: a real-world study of the FDA adverse event reporting system[J]. Expert Opin Drug Saf, 2024, 23(6): 777-784.
- [15] 刘欣欣,毕田田,陈立新,等. 点阵激光联合多磺酸粘多糖乳膏治疗儿童术后瘢痕的效果研究[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(3): 63-66.
- [16] 袁蓉蓉. CO₂点阵激光联合糖皮质激素注射治疗增生性瘢痕的有效性与其安全性[J]. 医学美容, 2025, 34(10): 150-153.
- [17] 曹梦茹. CO₂点阵激光早期干预性治疗外伤后瘢痕的研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [18] 邹平志,刘斌,席彬,等. 小针刀联合CO₂点阵激光在修复挛缩性瘢痕中的临床应用[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(7): 1111-1114.
- [19] 黄仲路,胡鹏,梁彦,等. 增生性瘢痕注射治疗所用药物或生物相关制剂的研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(11): 680-682.
- [20] 史国军,王永生,何国浓,等. 冬凌草甲素对肝癌BEL-7402/5-FU细胞增殖、凋亡、细胞周期及Hippo信号通路的影响[J]. 中医药科技, 2023, 30(4): 666-670.
- [21] 吴婧若,步亚男,岳进茹,等. 独活寄生汤对TNF- α 诱导的类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞增殖、凋亡和炎症的影响[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(9): 1665-1673.

收稿日期: 2025-8-15 编辑: 张蕊