

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.012

1 540 nm 非剥脱性点阵激光联合 β 射线治疗病理性瘢痕的疗效观察

詹林龙,张恒术[△]

重庆医科大学附属第一医院烧伤整形科,重庆 400016

摘要:**目的** 观察 1 540 nm 非剥脱性点阵激光联合 β 射线治疗病理性瘢痕的疗效。**方法** 纳入 30 例患者(38 例病理性瘢痕),采用 1 540 nm 非剥脱性点阵激光联合⁹⁰Sr 敷贴器治疗,制订个性化方案,激光治疗 3~5 次,每次激光治疗后予以不同次数的 β 射线放疗。随访半年,由医师在治疗前后拍照并评估,记录温哥华瘢痕量表(VSS)评分、总有效率、满意度及不良反应情况。**结果** 所有瘢痕均获得不同程度改善,总有效率超过 89.00%,患者满意率高,不良反应轻。**结论** 1 540 nm 非剥脱性点阵激光联合 β 射线用于治疗病理性瘢痕安全、有效。

关键词:激光; β 射线; 病理性瘢痕

中图法分类号:R616.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)20-2954-04

Observation on effects of non-ablative 1 540 nm fractional laser combined with β ray for treating pathological scar

ZHAN Linlong, ZHANG Hengshu[△]

Department of Burns and Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract:**Objective** To observe the effects of non-ablative 1 540 nm fractional laser combined with β ray in the treatment of pathological scar. **Methods** Thirty patients (38 cases of pathological scars) were enrolled. The non-ablative 1 540 nm fractional laser combined with ⁹⁰Sr applicator was adopted to conduct the treatment. The personalized scheme was formulated, the laser treatment for 3—5 times, different times of β ray radiotherapy were given after each laser treatment. All cases were followed-up for 6 months. The pictures of the scars before and after the treatment were taken and evaluated. The VSS score, total effective rate, satisfaction degree and adverse reactions were recorded. **Results** All scars obtained different degrees of improvement. The overall effective rate was above 89.00%. The patient satisfaction degree was high with mild adverse reaction. **Conclusion** The combination of non-ablative 1 540 nm fractional laser and β ray irradiation is effective and safe for treating pathological scars.

Key words:laser; β ray; pathological scar

病理性瘢痕包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩,临床上常表现为瘢痕组织高出体表、色暗红或深紫、质硬、伴瘙痒和疼痛症状等,通常不具自愈性,给患者造成生理和心理上的双重负担。β 射线在长期实践中已被证明可以减轻瘢痕引起的相关症状、抑制瘢痕组织生长,常用于瘢痕手术切除后的预防性治疗。非剥脱性点阵激光作为一项新兴的激光技术,其局灶性光热作用能在一定程度上缩小瘢痕厚度,改善瘢痕色泽、质地^[1],并且不良反应较少,患者接受度高。对于一些不愿意接受手术或由于各种原因不适宜手术的瘢痕患者,笔者联合使用以上两种手段,通过无创的方式以期达到改善症状及瘢痕外观、防止复发的目的,进而提高患者满意度。通过查阅国内外文献,目前少有相关研究报道,其治疗策略、有效性及安全性尚待

研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2019 年 4 月本院烧伤整形科门诊收治的 30 例患者(病理性瘢痕 38 例)。入选病例均由经验丰富的专科医师临床诊断为病理性瘢痕。排除标准:病程小于 3 个月;3 个月内接受过任意一种抗瘢痕治疗;局部皮肤感染及其他皮肤病;2 周内使用过类固醇皮质激素;正在接受光敏感反应药物治疗;妊娠状态或 1 年内有妊娠计划;皮肤色素沉着异常史;影响伤口愈合的疾病史;心理、精神疾病史;其他重大疾病等。30 例患者中男 8 例、女 22 例,年龄 15~50 岁、病程 3 个月至 2 年。38 例瘢痕包括痤疮瘢痕 5 例(13.2%),手术瘢痕 21 例(55.3%),外伤瘢痕 7 例(18.4%),注射美容后皮肤坏死所致瘢

痕 1 例(2.6%),烧烫伤瘢痕 4 例(10.5%);部位包括面部、胸腹部、腋下、耳部、四肢关节;瘢痕面积 0~2 cm² 13 例,>2~5 cm² 14 例,>5~10 cm² 9 例,>10 cm² 2 例。

1.2 方法

1.2.1 激光治疗 采用美国 Palomar 公司生产 Sta-Lux 晶钻激光治疗仪,配备 Lux 1 540 纳米点阵治疗手柄,波长 1 540 nm,脉宽 10 ms,能量 30~35 J/cm²,频率 0.5~1.0 Hz,光斑大小为 1 cm²,治疗手具密度 100 MTZ/(cm²·pass)。治疗前需签署治疗同意书。彻底清洁治疗区域,复方利多卡因软膏(同方药业集团有限公司生产,含 25%丙胺卡因及 25%利多卡因)外敷 1 h 表面麻醉后,去除残留药物,保持皮肤干燥。由同一医师持治疗手具,紧贴皮肤对瘢痕部位进行照射,每个光斑之间重叠面积为 10%~20%。从较小的能量开始,根据皮肤类型、瘢痕性状设定能量参数。当瘢痕变软、皮肤轻微红肿、出现风团等情况,即结束一次治疗。治疗后冰敷,可使用医用面膜,嘱患者避免使用面部清洁剂、含刺激性及药物成分的外用护肤品,避免过度摩擦皮肤,注意防晒。每次治疗间隔 30~45 d,共治疗 3~5 次。

1.2.2 β 射线放疗 采用中国原子能研究所出售的⁹⁰Sr 敷贴器,有效治疗面积为 2.0 cm×2.0 cm,根据 2010 年时测得放射性活度约为 30 mCi,可计算出该敷贴器平均表面吸收剂量率约为 4.32 cGy/s。治疗前告知患者整个操作过程、可能出现的不良反应及风险,患者均签署治疗同意书。安排专用治疗室,做好防辐射措施。治疗区域需要彻底清洁,按照瘢痕形状裁剪锡箔纸后覆盖在瘢痕外区域。使用⁹⁰Sr 敷贴器的放射活性面紧贴瘢痕,照射区域应扩大至瘢痕边缘外侧约 5 mm。如瘢痕较大需分多次照射,相邻两个辐照区重叠面积为 20%左右。单个辐照区每次治疗时间为 2~3 min。由同一医师根据经验对治疗时间及总治疗次数进行调整。激光治疗后即刻进行 1 次放疗,随后每次间隔 7 d,再进行 0~3 次放疗(每次激光治疗后放疗总次数为 1~4 次)。

1.3 疗程终点 接受 5 次激光治疗及相应次数的放疗后,无论疗效评定及患者满意度如何,视为疗程结束;接受 3 次及以上激光治疗后,经医师评定认为无须继续治疗时,视为疗程结束。

1.4 临床疗效评定方法 疗效评定由医师与患者共同完成。每次激光治疗前使用同一台 Canon 相机拍照,询问患者自觉症状。由同一名医师采用温哥华瘢痕量表(VSS)^[2]在治疗前与达到疗程终点后进行评分,选择色泽、厚度、血管、质地 4 项指标,每项 0~3 分,总分 0~12 分,分数越高表示瘢痕与正常皮肤差异越大。治疗结束后 1 个月电话回访患者满意度,半

年内随访观察瘢痕复发情况(拍照)。疗效评定标准,(1)标准 1^[3]:显效为瘢痕厚度降低 1/2 以上,触之较之前变软,颜色变淡或转为正常,未感觉明显痛、痒症状;有效为瘢痕厚度降低 1/3~1/2,质地变软,颜色较之前更接近正常肤色,疼痛、瘙痒程度有所好转;无效为瘢痕的大体外观、触觉及瘙痒、疼痛症状都无明显变化。(2)标准 2:显效为 VSS 评分降低 4 分以上;有效为评分降低 3~4 分;无效为 VSS 评分降低<3 分。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。患者满意度评价:非常满意、满意、一般和不满意;满意率=(非常满意例数+满意例数)/总例数×100%。

2 结果

2.1 疗效评定 38 例病理性瘢痕均达到疗程终点,完成治疗。38 例瘢痕接受激光治疗及放疗次数的统计见表 1。各例瘢痕分别接受了 3~5 次激光治疗及 3~12 次放疗(未有总放疗次数超过 12 次的病例,原因是在治疗的中后期多为巩固治疗,因此逐渐减少了放疗次数)。接受 3、4、5 次激光治疗瘢痕占总瘢痕数的比例分别为 52.60%、39.50%、7.90%,92.10%的瘢痕接受了 3~4 次激光治疗,接受 5 次激光治疗的瘢痕所接受放疗的次数同样较多(10 次及以上)。由于每次放疗时间均控制在 2~3 min,可计算出 1 次治疗中单处瘢痕的吸收剂量为 5.18~7.78 Gy。

38 例瘢痕达到疗程终点后 VSS 评分较治疗前下降 2、3、4、5、6 分的瘢痕例数分别为 2、19、10、6、1 例。根据标准 1 和标准 2,分别统计了治疗后显效、有效和无效的例数,总有效率分别为 89.47%和 94.74%,见表 2。患者满意度评价:非常满意 12 例,满意 17 例,一般 1 例,无不满意者,满意率为 96.67%。所有病例治疗结束后随访半年,均未见瘢痕复发。

表 1 38 例瘢痕接受放疗及激光治疗次数的情况统计(n)

项目	放疗												总计
	3 次	4 次	5 次	6 次	7 次	8 次	9 次	10 次	11 次	12 次			
激光治疗 3 次	7	—	6	7	—	—	—	—	—	—	—	—	20
激光治疗 4 次	—	1	4	2	3	—	4	1	—	—	—	—	15
激光治疗 5 次	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	3

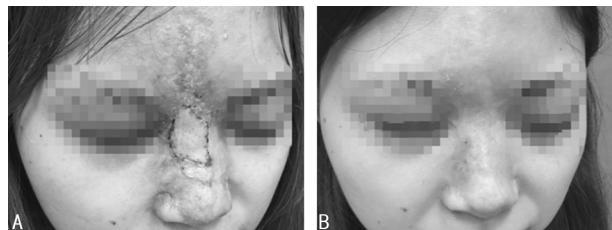
注:—表示无数据。

表 2 标准 1 和标准 2 计算的总有效率

标准	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
标准 1	14	20	4	89.47
标准 2	7	29	2	94.74

2.2 不良反应 治疗后不良反应主要为水肿、红斑、轻度灼烧感。用冰袋冰敷后均有所缓解,灼烧感及水肿在 24 h 内消失,红斑在 2 d 内可完全消退。有 4 例瘢痕在后期出现一过性色素沉着,随访半年逐渐自行恢复,未见水疱、灼伤、色素减退等不良反应。

2.3 典型病例 以下病例接受了 3~5 次激光治疗及若干次 β 射线放疗,治疗后疗效评估均达到有效或显效。典型病例 1:女,25 岁,鼻部注射美容后皮肤坏死,行全厚皮片移植术后瘢痕,病程 6 个月,见图 1;典型病例 2:女,40 岁,颈胸部烧伤瘢痕,病程 15 个月,见图 2。



注:A 为治疗前;B 为治疗后。

图 1 典型病例 1



注:A 为治疗前;B 为治疗后。

图 2 典型病例 2

3 讨论

波长 1 540 nm 的非剥脱性点阵激光,其原理为点阵式光热效应,作用于瘢痕组织形成微治疗区(MTZ)^[4],使瘢痕萎缩、软化、颜色变浅,同时可刺激真皮组织,使胶原再生或胶原分解循环正常化,促进胶原重排,进一步改善皮肤外观。有研究显示,非剥脱性点阵激光对痤疮引起的凹陷性瘢痕有效^[5],也可以改善增生性瘢痕的皮损及色素问题^[6]。

病理性瘢痕的治疗采用单一手段往往不能取得令人满意的效果。以往有研究使用 CO_2 激光联合 ^{90}Sr 敷贴器、 CO_2 点阵激光联合 ^{32}P 敷贴器、 CO_2 激光联合 X 射线浅层放疗治疗病理性瘢痕,均取得了不错的效果^[7-9]。本科曾对瘢痕手术切除后的患者使用 Nd:YAG 激光联合 ^{90}Sr 敷贴器治疗,疗效优于单纯放疗^[10]。本研究采用 ^{90}Sr 敷贴器作为放射源, ^{90}Sr 衰变释放出 β 射线,通过电离辐射作用,诱导瘢痕组织细胞凋亡,抑制成纤维细胞功能,减少细胞外基质合成、分泌,同时促进胶原纤维成熟,使瘢痕外观趋于平整。在激光治疗后,即刻予以 ^{90}Sr 敷贴器治疗,并根据以往的经验,间隔 7 d 再予以 0~3 次放疗^[11]。通常在第 1 次放疗后根据瘢痕对放疗的敏感性、瘢痕部位、症状轻重、外观评分等进行综合判断,决定是否追加放疗次数。剂量上,使用 ^{90}Sr 敷贴器进行 4 次时长为 2 min 的治疗,经粗略计算生物效应剂量(BED)在 28 Gy 以上。有研究认为当 BED 在 30 Gy 左右时能将

病理性瘢痕的复发率控制在较低水平,且不会增加不良反应的发生率^[12]。本研究中有 31 例($>80\%$)瘢痕接受了大于或等于该剂量水平的放疗,仅 7 例瘢痕因放疗次数较少(3 次放疗)而未达到经验剂量要求。由于放疗存在剂量累积效应,对于治疗效果较好的患者逐渐减少每次激光治疗后放疗次数和缩短放疗时间,以期使用尽可能小剂量的放疗达到治疗目的。

本研究中 38 例瘢痕在外观及症状上均得到了不同程度改善。标准 2 判定为“显效”的病例治疗前 VSS 评分多大于或等于 10 分,说明治疗前瘢痕外观与正常皮肤差异较大者,可获得更好的疗效。疗效评价采用标准 2 相较于标准 1 有效率更高,分析原因可能如下:标准 1 在客观指标方面只纳入了厚度、质地、色泽,未涉及血管,而点阵激光及 β 射线对于抑制瘢痕组织毛细血管增生均有明显作用,以致部分治疗效果被忽略;标准 1 更加依赖于医师及患者的主观判断,容易出现偏差。但本研究总有效率均在 89.00% 以上,已超过大部分单一使用点阵激光或放疗的研究中的有效率。

值得说明的是,本研究的方案采用非剥脱性点阵激光而非常用的单一光斑或气化型激光,保持了皮肤屏障的完整性,可以降低感染、色素改变等风险。从策略上将激光作为改善瘢痕外观的主要手段,而不只是针对色素改变;对于顽固性瘢痕,辅助放疗既能起到治疗作用,又是预防复发的有效手段。整个治疗过程舒适性好,误工期短,患者满意度高。

少数几例瘢痕被判定为治疗无效,可能与瘢痕厚度过大导致激光及 β 射线无法完全穿透、部位特殊(瘢痕位于膝关节处)、个人体质等因素有关。对皮肤 Fitzpatrick 分型常见为 III、IV 型的亚洲人种而言,避免选择过大的激光能量、重复扫描,注意防晒,可有效避免色素沉着。

综上所述,1 540 nm 非剥脱性点阵激光联合 β 射线放疗是一种安全有效的治疗病理性瘢痕的方法,不良反应少,恢复快,值得推广、应用。但本研究未对病理性瘢痕分类,在激光参数设定及放疗最佳剂量分割的制订上仍处于探索阶段,随访时间较短,还需进一步调整方案、扩大研究例数及观察远期效果。

参考文献

- [1] GOKALP H. Evaluation of nonablative fractional laser treatment in scar reduction[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32 (7):1629-1635.
- [2] KARMISHOLT K E, BANZHAF C A, GLUD M, et al. Laser treatments in early wound healing improve scar appearance: a randomized split-wound trial with nonablative fractional laser exposures vs. untreated controls[J]. Br J Dermatol, 2018, 179(6):1307-1314. (下转第 2960 页)

血清 CRP、CKBB 和 MMP-2 水平变化对 MTBI 患者 CT 扫描结果阳性的诊断价值,本研究采用 ROC 曲线分析,比较以上标志物单独和联合检测的诊断效能。血清 CRP、CKBB 和 MMP-2 这 3 项指标单独检测对 MTBI 患者 CT 扫描结果阳性有一定的诊断效能。但 3 种血清指标联合检测时,诊断 CT 扫描结果阳性的曲线下面积为 0.945(95%CI 0.882~0.999),灵敏度为 82.1%,特异度为 94.2%,高于任意指标单独检测结果。

综上所述,3 项指标联合检测提高了灵敏度和特异度,具有较高的诊断价值,能满足临床诊断的需求,可预测颅内损伤,对 MTBI 进行危险分层,减少不必要的 CT 扫描带来的辐射。由于本研究纳入的患者数较少,结果可能有一定的局限性。

参考文献

- [1] SMITS M, DIPPEL D W, DE HAAN G G, et al. External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury[J]. JAMA, 2005, 294(12): 1519-1525.
- [2] JAGODA A S, CANTRILL S V, WEARS R L, et al. Clinical policy: neuroimaging and decisionmaking in adult mild traumatic brain injury in the acute setting[J]. Ann Emerg Med, 2002, 40(2): 231-249.
- [3] METTING Z, WILCZAK N, RODIGER L A, et al. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury[J]. Neurology, 2012, 78(18): 1428-1433.
- [4] UNDÉN J, BELLANDER B M, ROMNER B. Updated

management of adults with head injuries. Scandinavian Neurotrauma Committee's new guidelines provide guidance at minimal, mild and moderate injuries[J]. Lakartidningen, 2013, 110(42): 1868-1869.

- [5] LIN J, WANG Y, WANG Y, et al. Inflammatory biomarkers and risk of ischemic stroke and subtypes: a 2-sample mendelian randomization study[J]. Neurol Res, 2020, 42(2): 118-125.
- [6] WIUM-ANDERSEN MK W, ORSTED D D, NORDEST-GAARD B G. Elevated C-reactive protein, depression, somatic diseases, and all-cause mortality: a mendelian randomization study[J]. Biol Psychiatry, 2014, 76(3): 249-257.
- [7] KILIANSKI J, PEETERS S, DEBAD J, et al. Plasma creatine kinase B correlates with injury severity and symptoms in professional boxers[J]. J Clin Neurosci, 2017, 45(11): 100-104.
- [8] SHARMA R, ROSENBERG A, BENNETT E R, et al. A blood-based biomarker panel to risk-stratify mild traumatic brain injury[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173798.
- [9] HENRIET P, EMONARD H. Matrix metalloproteinase-2; Not (just) a "hero" of the past[J]. Biochimie, 2019, 166(11): 223-232.
- [10] PLANAS A M, SOLÉ S, JUSTICIA C. Expression and activation of matrix metalloproteinase-2 and -9 in rat brain after transient focal cerebral ischemia[J]. Neurobiol Dis, 2001, 8(5): 834-846.

(收稿日期: 2019-12-14 修回日期: 2020-05-11)

(上接第 2956 页)

- [3] 谭军, 李波, 李高峰, 等. 点阵二氧化碳激光治疗各类瘢痕的疗效评价[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2010, 5(5): 578-582.
- [4] YOU H J, KIM D W, YOON E S, et al. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers[J]. J Plastic Reconstr Aesth Surg, 2016, 69(4): E87-E95.
- [5] ALEXIS A F, COLEY M K, NIJHAWAN R I, et al. Non-ablative fractional laser resurfacing for acne scarring in patients with fitzpatrick skin phototypes IV - VI[J]. Dermatol Surg, 2016, 42(3): 392-402.
- [6] MAUTARI N A B, MELLO A P, TOREZAN L A, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of hypertrophic scars: clinical experience of eight cases[J]. Dermatol Surg, 2009, 35(5): 773-778.
- [7] 柴红玉, 李秀梅. CO₂ 激光联合浅层放疗治疗穿耳孔后形成瘢痕疙瘩 23 例[J]. 中国激光医学杂志, 2011, 20(1):

59-60.

- [8] 孙淑芳, 陈慧娟. 应用 CO₂ 激光加同位素⁹⁰Sr 敷贴治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J]. 中国激光医学杂志, 2006, 15(6): 388-394.
- [9] 俞舜, 吕国忠. 激光联合放疗治疗老年病理性瘢痕的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3456-3457.
- [10] 果磊, 沈为民, 张恒术. Nd: YAG 激光联合镱~(90)β 射线防治病理性瘢痕疗效观察[J]. 激光杂志, 2003, 24(2): 80-81.
- [11] 邹崎葩, 杨娥, 沈为民, 等. 激光与同位素辅助治疗胸部瘢痕疙瘩 80 例的疗效分析[J]. 激光杂志, 2013, 34(1): 64-65.
- [12] HSUEH W T, HUNG K S, CHEN Y C, et al. Adjuvant radiotherapy after keloid excision preliminary experience in Taiwan (China)[J]. Ann Plast Surg, 2019, 82(1): S39-S44.

(收稿日期: 2020-01-10 修回日期: 2020-05-02)