

论著·临床研究

瘢痕疙瘩术后联合放疗的疗效观察及复发因素分析*

李玉花¹, 韦余宝², 杨波^{2△}

(临沂市第三人民医院; 1. 肿瘤科; 2. 烧伤与创面修复科, 山东 临沂 276023)

[摘要] **目的** 探讨瘢痕疙瘩手术联合放射治疗(放疗)的疗效及手术方式、放疗开始时间、放疗剂量、瘢痕疙瘩生长部位, 以及是否应用医用硅酮凝胶敷料(巴诺克)对瘢痕疙瘩复发的影响。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 7 月该院收治的 45 例瘢痕疙瘩患者的临床资料, 根据不同治疗方式分为 A 组(手术联合常规放疗, 10 例)、B 组(手术联合大分割放疗, 12 例)、C 组(单纯手术治疗, 8 例)和组 D(手术联合巴诺克治疗, 15 例)。对 4 组患者的治疗方式、临床疗效及复发因素进行回顾性分析。**结果** A 组患者中复发 2 例(20.00%), B 组患者中复发 1 例(8.33%), C 组患者中复发 7 例(87.50%), D 组患者中复发 13 例(86.67%)。手术联合放疗的疗效明显优于术后未行放疗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后是否联合放疗是瘢痕疙瘩复发的主要影响因素。**结论** 与非放疗比较, 手术联合放疗可明显提高患者治愈率、降低复发率; 术后是否联合放疗、瘢痕是否在关节活动部位是瘢痕疙瘩复发的高危因素。

[关键词] 瘢痕疙瘩; 手术; 放射治疗; 复发; 高危因素

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.008

中图法分类号: R619+.6

文章编号: 1009-5519(2024)09-1476-04

文献标识码: A

Observation of the efficacy of postoperative combined radiotherapy for keloid scars and analysis of recurrence factors*

LI Yuhua¹, WEI Yubao², YANG Bo^{2△}

(Linyi Third People's Hospital; 1. Department of Oncology; 2. Department of Burn and Wound Repair, Linyi Third People's Hospital, Linyi, Shandong 276023, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of keloid surgery combined with radiation therapy (radiotherapy) and the effects of surgical approach, the start time of radiotherapy, the dose of radiotherapy, the site of keloid growth, and whether or not to apply a medical silicone gel dressing (Barnes & Noble) on keloid recurrence. **Methods** A total of 45 patients with keloid who admitted to the hospital from January 2020 to July 2021 were retrospectively analyzed and divided into the group A (surgery combined with conventional radiotherapy, 10 cases), the group B (surgery combined with macrodissected radiotherapy, 12 cases), group C (surgery alone, eight cases), and group D (surgery combined with Barnes & Noble treatment, 15 cases) according to the different treatment modalities. The treatment modalities, clinical efficacy and recurrence factors of the four groups were retrospectively analyzed. **Results** There were two cases of recurrence in patients in group A (20.00%), one case of recurrence in patients in group B (8.33%), seven cases of recurrence in patients in group C (87.50%), and 13 cases of recurrence in patients in group D (86.67%). The efficacy of surgery combined with radiotherapy was significantly better than that of the group without postoperative radiotherapy, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Whether or not postoperative combined radiotherapy was the main influencing factor of keloid recurrence. **Conclusion** Compared with the non-radiotherapy group, surgery combined with radiotherapy can significantly increase the cure rate and decrease the recurrence rate of patients; whether or not to combine radiotherapy after surgery, and whether or not the scar is in the joint mobility area are the high-risk factors for keloid recurrence.

[Key words] Keloid scars; Surgery; Radiation therapy; Recurrence; High risk factors

瘢痕疙瘩是皮肤手术切口愈合或不明原因所致组织^[1]。既往研究表明, 瘢痕疙瘩具有以下特点, 即病皮肤损伤愈合后所形成的过度生长的异常瘢痕组织, 既往研究表明, 瘢痕疙瘩具有以下特点, 即病变超过原始皮肤损伤范围、呈持续性生长、高起于皮

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划基金项目(202009031027)。

作者简介: 李玉花(1988—), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事肿瘤放疗工作。△ 通信作者, E-mail: 283544998@qq.com。

肤表面、质硬韧、颜色发红的结节状、条索状或片状肿块^[2]。其是一种良性纤维组织增生性疾病,但具有恶性疾病的特点,如手术切除后易复发、疗效不佳、过度增生等^[2-3]。瘢痕疙瘩生长在身体功能区域易引起功能障碍,生长在面部、耳部等处会大幅度影响美观,长此以往,患者易产生自卑心理,影响其社交或其他方面的发展。而大多数患者就诊时秉承老观念给予手术切除治疗,但极易复发^[4]。反复切除给患者心理及生活等方面均带来很多困扰,患者预后差,治愈率低,复发率极高。近年来,随着医疗技术的发展、放疗技术的成熟应用^[5],以及很多祛疤材料和药物的研究^[6],治疗瘢痕疙瘩主要有以下几种措施,即单纯手术切除、应用祛疤药物、手术联合药物治疗、激光治疗、冷冻治疗等^[7]。近年来,很多学者虽然对瘢痕疙瘩的发病机制进行了研究,但收效甚微,仍对其发病机制不是很明确,有研究发现,皮肤颜色较深者易患瘢痕疙瘩^[8];有学者认为,有瘢痕疙瘩家族史者患该疾病,有学者认为,手术切口在发生感染或外界刺激、切口修复过程中色素沉着等因素是瘢痕疙瘩的诱因^[9-10]。为此,本研究在临床实践中以瘢痕疙瘩诊疗指南及最新治疗进展为依据给予患者治疗的充分建议,患者在了解了最新治疗进展后秉承自愿原则实际选择的治疗方案,并对患者进行登记、随访、比较、观察疗效,进一步探讨了瘢痕疙瘩复发的因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 收集 2020 年 1 月至 2021 年 7 月本院烧伤与创面修复科及肿瘤科收治的 45 例瘢痕疙瘩患者的临床资料作为研究对象。

1.1.2 纳入标准 符合瘢痕疙瘩的诊断标准^[8-9]。

1.1.3 排除标准 (1)患有癌症、肿瘤晚期或其他疾病晚期;(2)存在糖尿病血管周围病变;(3)持续应用抗凝药物及免疫抑制剂、抗血管生成及其他靶向药物等;(4)对硅酮凝胶敷料(巴诺克,河南汇博医疗股份有限公司)过敏者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者一般资料、疾病诊断信息及治疗方案并进行登记,根据既往瘢痕疙瘩治疗经验,瘢痕疙瘩治疗方案的选择是瘢痕是否复发的主要因素。本研究如实记录患者治疗方案及一般资料,包括性别、年龄、瘢痕疙瘩发病部位、瘢痕宽度、家族史等。

1.2.2 治疗方法及分组 根据不同治疗方式分为 A 组(手术联合常规放疗,10 例)、B 组(手术联合大分割放疗,12 例)、C 组(单纯手术治疗,8 例)和组 D(手术联合巴诺克治疗,15 例)。

1.2.2.1 常规手术方法 即常规瘢痕切除联合减张缝合,并于术后至切口愈合拆线期间一直应用皮肤减张闭合器。

1.2.2.2 手术联合常规放疗 即常规手术切除、深层减张缝合联合常规放疗。采用 VARIAN 直线加速器,6 mv、电子线、原皮距 100 cm 照射。放疗总剂量为 20 Gy/2G y/10 f。于术后 1~2 d 开始放疗。

1.2.2.3 手术联合大分割放疗 即常规手术切除、深层减张缝合联合大分割放疗。采用 VARIAN 直线加速器,6 mv、电子线、原皮距 100 cm 照射。放疗总剂量为 20 Gy/4 Gy/5 f。于术后 1~2 d 开始放疗。

1.2.2.4 单纯手术治疗 即常规手术切除联合深层减张缝合。

1.2.2.5 手术联合巴诺克治疗 即常规手术切除、深层减张缝合联合巴诺克治疗。术后伤口愈合且无分泌物及感染等情况开始给予巴诺克治疗,将其均匀涂抹于切口表面,每天 3 次。

1.2.3 疗效判定标准 (1)痊愈:术后瘢痕疙瘩愈合为普通瘢痕,甲级愈合,无感染及不良反应;(2)有效:术后瘢痕切除部位出现局部增厚的瘢痕,但较术前范围小,偶有瘙痒或疼痛不适;(3)复发:术后瘢痕切除部位再次出现瘢痕疙瘩,有明显瘙痒和疼痛感。总有效率=(痊愈例数+有效例数)/总例数×100%。复发率=复发例数/总例数×100%。

1.2.4 随访 通过门诊复诊或电话、微信随访观察患者病情变化。2 组患者随访时间均满 2 年。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法、 χ^2 检验等;采用 logistic 回归模型分析可能的复发因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 45 例患者中男 20 例,女 25 例;年龄 10~55 岁,10~<13 岁 15 例,13~<40 岁 20 例,40~55 岁 10 例。45 例患者观察期内均未发生感染;复发者 23 例(51.11%);瘢痕部位:前胸 7 例(15.56%),四肢 8 例(17.78%),背部 6 例(13.33%),腋窝 4 例(8.89%),肩部 5 例(11.11%),耳部 10 例(22.22%),面部 5 例(11.11%)。见表 1。

表 1 一般资料($n=45$)

项目	n	构成比(%)
性别		
男	20	44.44
女	25	55.56
年龄(岁)		
<13	15	33.33
13~<40	20	44.44
40~55	10	22.22
瘢痕疙瘩部位		
前胸	7	15.56
四肢	8	17.78
背部	6	13.33
腋窝	4	8.89

续表 1 一般资料 (n=45)

项目	n	构成比(%)
肩部	5	11.11
耳部	10	22.22
面部	5	11.11
瘢痕宽度(cm)		
≤5	28	62.22
>5	17	37.78
家族史		
有	5	11.11
无	40	88.89
术后联合放疗		
常规放疗	10	22.22
大分割放疗	12	26.67
未放疗	23	51.11
术后应用巴诺克		
是	15	33.33
否	30	66.67

2.2 4 组患者临床疗效比较 A、B 组患者疗效明显优于 C、D 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组患者疗效与 B 组相当, C 组患者疗效与 D 组相当, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	痊愈	显效	总有效	复发
A 组	10	7(70.00)	1(10.00)	8(80.00) ^a	2(20.00)
B 组	12	10(83.33)	1(8.33)	11(91.67) ^a	1(8.33)
C 组	8	0	1(12.50)	1(12.50)	7(87.50)
D 组	15	1(6.67)	1(6.67)	2(13.33)	13(86.67)

注: 与 C、D 组比较, $\chi^2 = 24.92$, ^a $P < 0.0001$ 。

2.3 logistic 回归模型分析 术后 1~2 d 内开始放疗是影响瘢痕疙瘩的主要影响因素, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。患者年龄、瘢痕宽度、瘢痕部位、术后是否使用巴诺克、家族史对瘢痕疙瘩的复发均无明显影响, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 logistic 回归模型分析

变量	偏回归系数	标准误	χ^2	自由度	P	优势比	95% 可信区间
手术联合放疗	4.248	1.301	10.662	1	0.001	70.0	5.465~896.592
手术联合巴诺克	-0.693	1.488	0.217	1	0.641	0.5	0.270~9.238
常量	-1.609	1.663	0.937	1	0.333	0.2	—

注: —表示无此项。

3 讨 论

通过临床观察, 瘢痕疙瘩常发生的部位有面部皮肤、耳垂、四肢、胸部、背部、腹部等处创伤后的皮肤, 如人为因素的创伤, 打“耳眼”、手术切口、皮肤创伤、烧伤、感染等因素是诱发瘢痕疙瘩的诱因。近年来, 有研究表明, 瘢痕疙瘩的发病机制可能与以下几方面有关^[11]: (1) 炎症反应, 皮肤创伤后再愈合需要经过止血、炎症、增殖、再上皮化、重塑 5 个步骤^[11], 炎症阶段过后新生血管退去、细胞外基质重塑, 形成组织化的胶原重塑, 而炎症反应在组织创伤修复过程中可能出现成纤维细胞过度增殖^[12]; (2) 机械力作用于创伤的皮肤, 激活细胞表面的整合素与细胞外基质特异性配体结合形成黏着斑, 然后产生大量的成纤维细胞调节瘢痕疙瘩的形成^[11], 因此, 可通过抑制黏着斑的形成抑制瘢痕疙瘩的形成, 是今后治疗的潜在靶点基因; (3) 信号通路, 如转化生长因子- β 、细胞信号传导蛋白酶与整合素相互作用, 以及蛋白激酶 Hippo 信号通路、Wnt/ β -联蛋白等信号通路均可能参与了瘢痕疙瘩的形成^[13]。

治疗瘢痕疙瘩方式目前主要有手术、祛疤药物、术后压力治疗、术后 1~2 d 内开始放疗 (总剂量 20 Gy 左右)^[14]、激光治疗等, 而既往手术、祛疤药物、激

光等治疗的疗效均不佳, 复发率高^[9]。近年来, 有研究表明, 术后第 1~2 d 开始放疗对遏制瘢痕疙瘩复发具有良好的效果; 且通过 1~3 年的随访发现, 术后联合放疗者复发率低, 治愈率较高, 疗效客观^[4,10]。可见瘢痕疙瘩术后选择合适的时机 (新鲜无感染切口, 术后 1~2 d 开始放疗) 是治疗瘢痕疙瘩的关键, 有效率为 80.00%~91.67%, 且治愈率也较高 (70.00%~83.33%), 极大程度地满足了患者的美观要求, 并大幅度减轻了患者的社交心理压力。且放疗剂量较低, 20 Gy 左右, 无明显色素沉着, 且治疗时间短, 电子线照射, 价格便宜, 患者接受率较高^[4-5]。

本研究结果显示, 手术联合电子线放疗是治疗瘢痕疙瘩较好的手段, 是否在适合时机放疗是影响瘢痕疙瘩复发的主要影响因素。结合近年来瘢痕疙瘩相关研究, 放疗时间的选择非常重要, 应选择在术后 1~2 d 治疗的疗效客观; 瘢痕切除联合减张缝合是常规的手术治疗手段, 且目前本院常规于术后给予减张闭合器至放疗结束后伤口愈合, 这样能更最大限度地减轻皮肤及皮下组织张力, 最大限度地促进伤口愈合, 在一定程度上抑制了瘢痕增生的可能性, 后续将进一步探讨瘢痕疙瘩与放疗的机制, 为预防瘢痕疙瘩的形成贡献学术性研究, 为患者康复竭尽全力。

参考文献

- [1] 程光惠,姜德福,韩东梅,等.手术联合术后放疗治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J].中华放射医学与防护杂志,2006,26(3):274-276.
- [2] PACHUAU L, WU X Y, FU M L, et al. Surgical treatment for chest "Lock" keloid using autologous split-thickness skin grafting and post-operative radiotherapy [J]. *Dermatol Surg*, 2023,49(5S):S64-69.
- [3] MA Q Y, YANG Y T, CHEN Z A, et al. Laser combined with radiotherapy for keloid treatment: A novel and efficient comprehensive therapy with a lower recurrence rate[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2023,152(6):1022-1029.
- [4] 崖騫,杨韩芳,王婵娟,等.复发性瘢痕疙瘩手术切除减张缝合联合电子线照射的临床疗效观察[J].中华整形外科杂志,2022,38(1):74-77.
- [5] 刘金安,王爱芬,刘粉霞.187例瘢痕疙瘩放疗治疗临床分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2000,9(4):270-275.
- [6] 郑亚荣,傅艺龙,薛乙,等.超减张缝合联合放疗治疗胸前瘢痕疙瘩的临床研究[J].中国医疗美容,2023,13(4):13-16.
- [7] 张文姝.瘢痕疙瘩的治疗[J].家庭医学,2023,20

(3):44-48.

- [8] 贾坤朋,周婧.瘢痕疙瘩发病机制的研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志,2023,30(2):176-180.
- [9] 蔡景龙.瘢痕疙瘩的诊疗指南建议[J].中国美容医学,2016,25(6):38-40.
- [10] 雷蓓蓓,张璐璐,王璐,等.瘢痕疙瘩的临床治疗进展[J].中国临床医生杂志,2022,50(7):793-795.
- [11] 陈玲,黄志群,陆钢,等.手术联合放疗治疗瘢痕疙瘩的效果及影响复发的因素分析[J].右江民族医学院学报,2020,42(5):604-608.
- [12] 王若涵,张霄霏,孙佳,等.TGF- β 及Smad家族在瘢痕疙瘩形成中作用的研究进展[J].中国细胞生物学学报,2022,44(10):2051-2056.
- [13] LI L, YUAN C, ZHANG X, et al. Superficial X-ray-induced hyperpigmentation in postoperative keloid radiotherapy: A study of 70 keloids to identify clinical features and risk factors[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021,20(9):2880-2886.
- [14] 魏韩笑,张爱君,陶常波,等.耳部瘢痕疙瘩手术切除联合放疗的临床观察[J].医学美学美容,2020,29(19):35-36.

(收稿日期:2023-09-06 修回日期:2023-12-21)

(上接第 1475 页)

- [5] 王小辉,周丽梅,李勇芳.复方桐叶烧伤油与莫匹罗星软膏治疗Ⅱ期压疮疗效对比[J].东南国防医药,2016,18(4):417-418.
- [6] 罗慧,谷跃奇,李莉,等.复方桐叶烧伤油的临床应用研究[J].当代医药论丛,2019,17(4):44-45.
- [7] 湛延风,李勇敏,朱克俭.复方桐叶烧伤油对细胞性皮肤溃疡模型大鼠的影响[J].湖南中医杂志,2012,28(4):150-152.
- [8] 章怀凤,李勇敏,朱克俭.复方桐叶烧伤油的抗菌作用研究[J].湖南中医杂志,2012,28(3):145-146.
- [9] 汪麟,温绣茜,乔丽娜,等.复方桐叶烧伤油联合改良式负压吸引法治疗慢性难愈合创面疗效观

察[J].西部中医药,2018,31(11):90-92.

- [10] 孟素玉,赵鹏,马雅宁,等.重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗烧伤创面的效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(26):90-92.
- [11] YU M, ZHOU F. Effect of recombinant human basic fibroblast growth factor combined with local application of insulin on pain and healing in diabetic patients with deep II degree burns [J]. *Arn J Transl Res*, 2021,13(8):9364-9370.
- [12] 黄宪花,张钰,裴忠利.外用重组人碱性成纤维细胞生长因子治疗外伤缺损性创面的效果分析[J].中国实用医药,2021,16(13):168-170.

(收稿日期:2023-08-04 修回日期:2023-12-17)