

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.19.016

A型肉毒毒素在瘢痕疙瘩治疗中的应用

张智慧, 于 扬, 余 扬, 董祥林

(新疆医科大学第一附属医院整形科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要]目的 探讨瘢痕疙瘩治疗中应用A型肉毒毒素的效果。方法 选取2023年3月-2024年3月新疆医科大学第一附属医院整形科收治的60例瘢痕疙瘩患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组30例。对照组予以复方倍他米松注射液治疗,观察组予以A型肉毒毒素治疗,比较两组瘢痕面积、瘢痕厚度、温哥华瘢痕量表评分、临床疗效及不良反应发生情况。结果 观察组治疗3、12个月后瘢痕面积、瘢痕厚度、VSS评分均低于对照组 ($P<0.05$);观察组治疗总有效率 (93.33%) 高于对照组 (73.33%),不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。结论 A型肉毒毒素局部注射治疗瘢痕疙瘩的效果确切,能有效缩小瘢痕面积,降低瘢痕厚度,改善瘢痕外观,且不良反应发生风险较低。

[关键词] A型肉毒毒素; 瘢痕疙瘩; 复方倍他米松

[中图分类号] R619+.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 19-0062-04

Application of Type A Botulinum Toxin in the Treatment of Keloids

ZHANG Zhihui, YU Yang, YU Yang, DONG Xianglin

(Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

[Abstract]**Objective** To explore the effect of type A botulinum toxin in the treatment of keloids. **Methods** A total of 60 patients with keloids admitted to the Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from March 2023 to March 2024 were selected, and they were divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with compound betamethasone injection, and the observation group was treated with type A botulinum toxin. The keloid area, keloid thickness, Vancouver Scar Scale (VSS) score, clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** At 3 and 12 months after treatment, the keloid area, keloid thickness and VSS score of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group (93.33%) was higher than that in the control group (73.33%), and the incidence of adverse reactions was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Local injection of type A botulinum toxin has a definite effect in the treatment of keloids. It can effectively reduce the keloid area and thickness, improve the keloid appearance, and has a low risk of adverse reactions.

[Key words] Type A botulinum toxin; Keloids; Compound betamethasone

瘢痕疙瘩 (keloids) 是皮肤损伤后形成的病理性瘢痕组织,不但会影响外观美观,还会引起皮肤瘙痒、疼痛等不适症状^[1]。针对瘢痕疙瘩患者出现的瘙痒问题,目前临床多采用药物治疗以缓解不适、促进恢复^[2],其中复方倍他米松注射液是常用的治疗药物之一。作为一种糖皮质激素药

物,其通过抑制成纤维细胞增殖发挥治疗作用,但长期使用该药物易导致色素沉着等不良反应^[3]。除该药物外,A型肉毒毒素也受到关注,作为一种神经毒素,起初用于面部皱纹等临床治疗^[4]。有研究证实^[5],A型肉毒毒素可通过调节细胞因子分泌等途径影响瘢痕形成,有效改善瘢痕相关症状。

第一作者: 张智慧 (1990.3-), 男, 山东菏泽人, 博士研究生, 住院医师, 主要从事瘢痕方向研究

通讯作者: 董祥林 (1974.6-), 男, 安徽宿州人, 博士研究生, 主任医师, 主要从事瘢痕方向研究

然而,目前关于A型肉毒毒素治疗瘢痕疙瘩的高质量临床研究仍相对较少,缺乏与复方倍他米松注射液等常规药物对比的随机对照试验证据。基于此,本研究旨在探讨瘢痕疙瘩治疗中应用A型肉毒毒素的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年3月-2024年3月新疆医科大学第一附属医院整形科收治的60例瘢痕疙瘩患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组30例。对照组男12例,女18例;年龄20~57岁,平均年龄(35.28 ± 2.30)岁;病程6~18个月,平均病程(12.30 ± 2.56)个月。观察组男10例,女20例;年龄21~59岁,平均年龄(36.12 ± 2.45)岁;病程6~20个月,平均病程(13.38 ± 2.63)个月。两组性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究可比。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《瘢痕疙瘩的诊疗指南建议》^[6]诊断标准;②瘢痕疙瘩病程>6个月;③瘢痕疙瘩位于非关节部位,单个瘢痕面积 $1 \sim 10 \text{ cm}^2$,厚度 $\geq 2 \text{ mm}$ 。排除标准:①存在感染性疾病;②正在使用抗凝药物、免疫抑制剂或糖皮质激素者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以复方倍他米松注射液治疗:治疗前用2%利多卡因注射液(湖北津药业股份有限公司,国药准字H20133209,规格:5 ml:0.1 g)与复方倍他米松注射液(上海先灵葆雅制药有限公司,国药准字J20140160,规格:1 ml:5 mg:2 mg)按1:1比例稀释。常规消毒后,用5 ml注射器(27 G针头)沿瘢痕边缘,将药物均匀注射于瘢痕组织内,注射深度以达到瘢痕实质为宜,避免注入皮下组织,每平方厘米注射剂量为0.2 ml。每4周注射1次,连续治疗3次。

1.3.2 观察组 予以A型肉毒毒素治疗:治疗前用0.9%氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20230115,规格:10 ml:90 mg)将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H20230108,规格:100 U)稀释为5 U/ml。常规消毒后,沿瘢痕表面均匀进

针,间距1 cm,注射深度2~3 mm,每点注射剂量2.5~5 U,每次总剂量根据瘢痕面积调整,不超过100 U。每4周注射1次,连续治疗3次。

1.4 观察指标 分别于治疗前、治疗3、12个月后进行以下指标进行检测评估。

1.4.1 测定两组瘢痕面积 对瘢痕进行数码拍照和图像分析,用标尺作为参照,将照片导入美国Media Cybernetics公司Image-Pro Plus 6.0图像分析软件,勾勒瘢痕边界,自动计算瘢痕面积。

1.4.2 测定两组瘢痕厚度 用飞利浦EPIQ 5型彩色多普勒超声诊断仪检测瘢痕厚度,患者保持舒适体位,将耦合剂涂抹于超声探头上,放置瘢痕中央部位进行检查,适当调整探头角度,以获取清晰图像,测量瘢痕表面至基底的垂直距离。

1.4.3 记录两组温哥华瘢痕量表(VSS)评分 量表包含色泽(0~3分)、厚度(0~4分)、血管分布(0~3分)、柔软度(0~5分)4个维度,总分范围:0~15分,分值与瘢痕严重程度成正比。

1.4.4 评估两组临床疗效 疗效判定标准:瘢痕完全平坦,颜色接近正常皮肤,无瘙痒、疼痛症状,VSS评分降低 $\geq 90\%$ 为治愈;瘢痕明显变平、变软,颜色明显改善,瘙痒、疼痛症状显著缓解,VSS评分降低60%~89%为显效;瘢痕有所变平、变软,颜色有所改善,瘙痒、疼痛症状有所缓解,VSS评分降低30%~59%为有效;不满足为无效。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.4.5 统计两组不良反应发生情况 包含局部疼痛、皮肤萎缩、毛细血管扩张、色素沉着等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0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 两组瘢痕面积比较 观察组治疗3、12个月后瘢痕面积低于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组瘢痕厚度比较 观察组治疗3、12个月后瘢痕厚度低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组VSS评分比较 观察组治疗3、12个月后VSS评分低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组瘢痕面积比较 ($\bar{x} \pm s$, cm^2)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 12 个月后
对照组	30	4.56 ± 1.23	3.12 ± 0.89	2.78 ± 0.72
观察组	30	4.32 ± 1.15	2.25 ± 0.76	1.89 ± 0.65
<i>t</i>		0.781	4.072	5.025
<i>P</i>		0.438	0.000	0.000

表2 两组瘢痕厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 12 个月后
对照组	30	4.23 ± 0.89	2.56 ± 0.65	2.35 ± 0.58
观察组	30	4.15 ± 0.78	1.89 ± 0.52	1.56 ± 0.45
<i>t</i>		0.370	4.409	5.894
<i>P</i>		0.713	0.000	0.000

表3 两组 VSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 12 个月后
对照组	30	9.87 ± 1.56	5.68 ± 1.23	5.12 ± 1.05
观察组	30	9.65 ± 1.48	3.89 ± 1.05	2.98 ± 0.89
<i>t</i>		0.560	6.062	8.436
<i>P</i>		0.577	0.000	0.000

2.4 两组临床疗效比较 对照组治愈5例, 显效10例, 有效7例, 无效8例, 治疗总有效率为73.33% (22/30); 观察组治愈12例, 显效13例, 有效3例, 无效2例, 治疗总有效率为93.33% (28/30)。观察组治疗总有效率高与对照组 ($\chi^2=4.320$, $P=0.038$)。

2.5 两组不良反应发生情况比较 对照组发生局部疼痛1例, 皮肤萎缩3例, 色素沉着2例, 毛细血管扩张2例, 不良反应发生率为26.67% (8/30); 观察组发生局部疼痛2例, 不良反应发生率为6.67% (2/30)。观察组不良反应发生率低于对照组 ($\chi^2=4.320$, $P=0.038$)。

3 讨论

瘢痕疙瘩好发于10~30岁青壮年, 该病常伴随剧烈瘙痒、疼痛或刺痛感, 严重影响患者睡眠及日常生活; 若生长于关节附近, 还会限制关节活动范围, 导致肢体运动障碍, 且其表面皮肤菲薄易破损, 反复搔抓或摩擦可能导致破溃、感染, 形成经久不愈的溃疡, 进一步刺激瘢痕增生^[7]。规范治疗对控制其发展, 减轻危害有重要

意义。目前临床常用糖皮质激素进行治疗, 但该类药物治疗后易复发, 长期应用可能导致皮肤萎缩、色素异常等不良反应, 部分患者治疗效果不佳或无法耐受。因此, 探寻更安全、有效且耐受性良好的替代疗法已成为临床研究的重点。近年来, A型肉毒毒素在瘢痕防治领域中的应用逐渐受到关注。研究表明^[8], A型肉毒毒素能降低Ⅰ型和Ⅲ型胶原表达, 使瘢痕疙瘩中的成纤维细胞向脂肪样细胞转分化, 在瘢痕疙瘩的治疗中表现出明显优势。然而, 目前相关临床研究仍较少。本研究旨在通过对照试验, 为拓展瘢痕疙瘩的临床治疗方案提供循证依据。

本研究中观察组治疗后瘢痕面积较对照组小, 瘢痕厚度较对照组低 ($P<0.05$), 原因主要在于A型肉毒毒素对成纤维细胞过度增殖与胶原过度沉积的精准调控。瘢痕疙瘩中成纤维细胞异常活化会影响治疗效果, 复方倍他米松能对成纤维细胞增殖及胶原合成进行抑制, 但是长期使用易产生耐药性^[9]。A型肉毒毒素可通过多种途径抑制瘢痕过度增生, 首先, A型肉毒毒素能减少乙酰胆碱对成纤维细胞的刺激, 阻碍信号通路激活

以及成纤维细胞的增殖^[10]；此外，对于可诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞转化、促进胶原合成的转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)，A型肉毒毒素能下调成纤维细胞中该因子的表达，从而减少胶原沉积；同时，A型肉毒毒素还能上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9的表达，通过诱导成纤维细胞凋亡来清除过度增殖的成纤维细胞，最终实现抑制瘢痕过度增生、有效缩小瘢痕厚度与面积的效果^[11]。瘢痕疙瘩患者常伴有持续性瘙痒与疼痛，会引发神经源性炎症，进一步刺激成纤维细胞增殖和炎症细胞浸润，形成恶性循环。A型肉毒毒素通过阻断胆碱能神经递质释放，可有效抑制这一病理性的神经信号传导，从而减轻患者自觉症状。本研究观察组治疗3、12个月后VSS评分低于对照组 ($P<0.05$)。分析原因在于，A型肉毒毒素能抑制血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达，减少瘢痕内毛细血管数量和局部充血状态，促进瘢痕色泽恢复^[12]；此外，A型肉毒毒素能减少胶原沉积、促进胶原降解酶表达，加速瘢痕组织重塑，改善瘢痕质地，且无萎缩风险，提高瘢痕柔软度^[13]。观察组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。分析认为，复方倍他米松能实现对成纤维细胞活性的短期抑制，但停药后药物浓度迅速下降，抑制作用减弱，导致成纤维细胞再度活化，胶原代谢紊乱，治疗后易复发。A型肉毒毒素的单次注射作用可持续3~6个月，本研究采用的3次注射方案可能产生了累积和延长的生物学效应，其通过诱导成纤维细胞凋亡以及下调促纤维化细胞因子表达，深度调控成纤维细胞功能，促使成纤维细胞长期维持低活化状态，从而减少复发风险，提高长期治疗有效率^[14]。本研究为期12个月的随访结果充分证实了其疗效的稳定性，这对于控制瘢痕疙瘩这一高复发率疾病具有重要临床意义。观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。分析认为，A型肉毒毒素作用相对温和，对周围组织的直接刺激较小，不良反应发生风险较低。而复方倍他米松直接抑制成纤维细胞活性和胶原合成，长期或高剂量使用可能引起皮肤萎缩、色素异常局部副作用，还可能损伤毛细血管壁，导致扩张，不良反应发生风险较高^[15]。

综上所述，A型肉毒毒素局部注射治疗瘢痕疙瘩的效果确切，能有效改善瘢痕面积及厚度，改善瘢痕外观，且不良反应发生风险较低。

[参考文献]

- [1]激光美容相关常见疾病诊疗指南编写组,中华医学会整形外科学分会,中国整形美容协会激光美容分会.激光美容相关常见疾病诊疗指南(2024版)[J].中华整形外科杂志,2024,40(4):362-442.
- [2]陈俊超,祁丽华.芍药苷通过调节YAP/TAZ-TGF- β_1 /Smad信号通路抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的生物活性[J].中国细胞生物学学报,2025,47(8):1981-1991.
- [3]王汉萍,周佳鑫,郭潇潇,等.免疫检查点抑制剂相关毒副作用管理之激素的使用[J].中国肺癌杂志,2019,22(10):615-620.
- [4]靳晓宇,杨列浩,潘凌峰,等.透明质酸钠联合A型肉毒毒素治疗面部皱纹的Meta分析[J].中国美容整形外科杂志,2023,34(10):589-594.
- [5]刘婷,马寒.A型肉毒杆菌毒素在瘢痕防治中的应用[J].皮肤科学通报,2024,41(4):379-384.
- [6]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.
- [7]原栋洋.A型肉毒毒素联合曲安奈德治疗增生性瘢痕的疗效观察[D].太原:山西医科大学,2024.
- [8]王金,黄立军,蒋宗英,等.A型肉毒毒素对兔耳增生性瘢痕的抑制作用及机制[J].中国皮肤性病学杂志,2023,37(4):390-398.
- [9]邓豫豫,艾勇,洪克春,等.环钻术联合局部注射复方倍他米松和浅层X射线放射治疗瘢痕疙瘩的临床疗效研究[J].临床皮肤科杂志,2025,54(4):197-201.
- [10]刘晨阳,任书信.美容缝合术联合A型肉毒毒素预防面部外伤术后瘢痕的效果及机制分析[J].中国医疗美容,2025,15(7):67-71.
- [11]燕辛,周剑,冯验军,等.改良外切法联合A型肉毒毒素注射在鼻翼缩小成形术的临床应用[J].中国美容整形外科杂志,2025,36(5):283-284.
- [12]张英午,徐保来.超脉冲CO₂点阵激光联合微针射频靶向治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的效果研究[J].海南医学,2025,36(4):508-512.
- [13]卓志媛,吴媛媛,杨茂省.A型肉毒毒素、果酸联合强脉冲光治疗痤疮瘢痕的效果[J].河南医学研究,2024,33(24):4463-4466.
- [14]马成,张艳,马旭.A型肉毒毒素联合脉冲染料激光预防颌面部手术切口瘢痕增生的效果观察[J].中国口腔颌面外科杂志,2025,23(1):62-66.
- [15]白明辉.局部注射复方倍他米松联合类人胶原蛋白瘢痕修复凝胶治疗增生性瘢痕的疗效评价[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2021,16(1):55-58.

收稿日期: 2025-9-16 编辑: 刘雯