

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.02.047

增生性瘢痕与瘢痕疙瘩的发病机制及综合治疗研究进展

张 鳌, 林新瑜

(西南医科大学附属医院皮肤科, 四川 泸州 646000)

[摘要] 增生性瘢痕和瘢痕疙瘩是皮肤创伤修复过程中常见的病理性瘢痕,严重影响患者的外观和生活质量。近年来,随着分子生物学和医学技术的发展,对其发病机制的认识不断深入,治疗方法也日趋多样化。多种分子标志物如PAI-1、TLR4、Periostin及miR-27a-3p等在病理性瘢痕形成中发挥重要作用,MAPK信号通路的异常激活是关键病理环节。临床上,激光、射频、光动力等物理治疗手段,糖皮质激素、硅凝胶等药物治疗,以及手术切除联合放疗等综合治疗方案均显示出良好效果。温哥华瘢痕量表、患者和观察者瘢痕评估量表等评价工具为疗效评估提供了客观依据。本文系统综述了增生性瘢痕与瘢痕疙瘩的分子发病机制、影响因素、综合治疗方法及疗效评价体系,以期为临床诊疗提供参考。

[关键词] 增生性瘢痕; 瘢痕疙瘩; 发病机制

[中图分类号] R619+6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2026) 02-0191-04

Research Progress on the Pathogenesis and Comprehensive Treatment of Hypertrophic Scar and Keloid

ZHANG Ao, LIN Xinyu

(Department of Dermatology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

[Abstract] Hypertrophic scar and keloid are common pathological scars during skin wound healing, which seriously affect patients' appearance and quality of life. In recent years, with the development of molecular biology and medical technology, the understanding of their pathogenesis has been continuously deepened, and the treatment methods have become increasingly diversified. A variety of molecular markers such as PAI-1, TLR4, Periostin and miR-27a-3p play important roles in the formation of pathological scars, and the abnormal activation of the MAPK signaling pathway is a key pathological link. Clinically, physical therapies including laser, radiofrequency and photodynamic therapy, drug therapies such as glucocorticoids and silicone gel, as well as comprehensive treatment regimens such as surgical excision combined with radiotherapy have all shown favorable efficacy. Evaluation tools such as the Vancouver Scar Scale and the Patient and Observer Scar Assessment Scale provide an objective basis for therapeutic effect evaluation. This paper systematically reviews the molecular pathogenesis, influencing factors, comprehensive treatment methods and efficacy evaluation systems of hypertrophic scar and keloid, aiming to provide a reference for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] Hypertrophic scar; Keloid; Pathogenesis

瘢痕 (scar) 是人体创伤修复的必然产物,是皮肤及其深部组织遭受损伤后的病理性修复结果^[1]。根据临床表现和病理特征,瘢痕可分为正常瘢痕、增生性瘢痕和瘢痕疙瘩等类型。增生性瘢痕表现为局部组织过度增生,但通常局限于原损伤范围内,可随时间逐渐软化;而瘢痕疙瘩

则具有持续性生长特点,可超出原损伤边界,且极少自行消退^[2]。病理性瘢痕不仅影响患者外观,还常伴有瘙痒、疼痛等症状,严重影响患者的生活质量和心理健康。烧伤、外伤、手术等均可导致病理性瘢痕形成,其中烧伤后增生性瘢痕的发生率尤为突出^[3]。近年来,随着分子生物学

第一作者: 张鳌 (1999.12-), 女, 四川成都人, 硕士, 主要从事皮肤病与性病学方面研究

通讯作者: 林新瑜 (1973.6-), 女, 重庆人, 博士, 主任医师, 主要从事皮肤病与性病学方面研究

技术的发展,对瘢痕形成机制的认识不断深入,多种分子标志物和信号通路被发现参与瘢痕形成过程。激光、射频、药物、手术等多种治疗手段的应用为临床治疗提供了更多选择。基于此,本文将从发病机制、综合治疗方法及疗效评价等方面对增生性瘢痕与瘢痕疙瘩的研究进展进行综述,以期为临床医生选择个体化治疗方案提供参考依据,为患者获得更优质的治疗效果提供理论支持。

1 发病机制

1.1 分子标志物的表达异常 病理性瘢痕组织中多种分子标志物呈异常表达,这些分子在瘢痕形成过程中发挥重要调控作用。研究发现^[4],纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)和Toll样受体4(TLR4)在烧伤后增生性瘢痕组织中的mRNA表达水平、阳性表达率及蛋白表达水平均显著升高,且其表达水平与温哥华瘢痕量表评分及经皮水分丢失量呈显著正相关,提示PAI-1和TLR4与瘢痕组织严重程度及表皮屏障功能障碍密切相关。Periostin作为细胞外基质蛋白,在增生性瘢痕组织中同样呈异常高表达。与正常皮肤组织相比,增生性瘢痕组织中Periostin的mRNA表达水平、蛋白质表达水平和阳性表达综合评分均明显升高,其可能通过促进成纤维细胞增殖和细胞外基质沉积参与瘢痕形成^[5]。这些分子标志物的发现为深入理解瘢痕形成机制提供了重要线索,也为靶向治疗提供了潜在靶点。

1.2 信号通路调控机制 微小RNA(miRNA)在病理性瘢痕形成中发挥重要调控作用。研究证实^[6],miR-27a-3p在增生性瘢痕组织中呈高表达,其通过激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路促进成纤维细胞增殖。该研究表明,过表达miR-27a-3p可显著促进细胞外调节蛋白激酶(ERK)、c-Jun氨基末端激酶(JNK)和p38 MAPK的磷酸化水平,从而增强细胞增殖活性;而使用MAPK通路特异性抑制剂可逆转miR-27a-3p对成纤维细胞的促增殖作用。MAPK信号通路是调控细胞增殖、分化、凋亡等生物学过程的关键通路,其异常激活导致成纤维细胞过度增殖和细胞外基质过度沉积,最终形成病理性瘢痕。该通路包括ERK、JNK和p38三条主要分支,协同作用共同参与瘢痕形成过程。

1.3 影响因素分析 病理性瘢痕的形成受多种

因素影响。临床研究^[3]采用随机森林算法和多元Logistic回归分析发现,年龄 ≤ 30 岁、瘢痕史、家族瘢痕史、创面愈合不良史、辛辣饮食习惯、烧伤类型创面以及血清转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平升高等均是增生性瘢痕形成的危险因素,而采取瘢痕预防措施和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平升高为保护因素。这提示临床上应针对不同危险因素采取个性化干预措施。对于存在多项危险因素的患者,应加强早期预防和监测。血清炎症因子水平的变化反映了机体炎症反应状态,TGF- β_1 和TNF- α 在瘢痕形成中发挥相反作用,前者促进纤维化进程,后者则具有抑制作用。因此,调控炎症因子平衡可能成为预防和治疗病理性瘢痕的重要策略。

2 综合治疗方法

2.1 激光与光电治疗 激光治疗是目前治疗病理性瘢痕的重要手段之一。超脉冲点阵CO₂激光通过产生微剥脱创面,促进胶原重塑和瘢痕改善。研究显示^[7],超脉冲点阵CO₂激光联合硅凝胶外涂治疗面颈部深II度烧伤后增生性瘢痕,总有效率可达98.31%,能显著降低温哥华瘢痕量表评分、视觉模拟疼痛评分,改善瘢痕厚度和回声密度,并调节TGF- β_1 和表皮生长因子水平。长脉冲染料激光主要通过选择性光热作用破坏瘢痕组织中的异常血管,改善瘢痕血供。长脉冲染料激光联合局部封闭治疗面颈部增生性瘢痕,可显著改善皮肤经皮水分丢失量、角质层含水量及红斑指数,提升皮肤屏障功能^[8]。微等离子体射频技术作为新兴治疗手段,通过射频能量产生的热效应和微等离子体效应作用于瘢痕组织,与CO₂点阵激光相比显示出更优的疗效,且未增加不良反应发生率^[9]。激光与光电治疗在病理性瘢痕治疗中的优势在于其精准的靶向性和可控的作用深度。然而,不同类型激光的作用机制存在本质差异:CO₂点阵激光主要通过热损伤启动创面修复过程,促进正常胶原重塑;而染料激光则针对瘢痕血管系统,通过改善微循环间接影响瘢痕代谢。值得注意的是,激光治疗的疗效与瘢痕类型、形成时间密切相关,早期干预往往效果更佳。对于成熟期瘢痕疙瘩,单纯激光治疗效果有限,需联合其他手段。

2.2 光动力与射频治疗 光动力治疗通过光敏剂在特定波长光照射下产生活性氧,选择性破坏增生

的瘢痕组织。光动力治疗可能通过下调Periostin表达来抑制瘢痕形成，为临床提供了新的治疗思路。射频技术利用电磁辐射产生的电流作用于皮肤，通过热效应刺激胶原蛋白合成和重塑。射频不仅可直接治疗瘢痕，还可作为物理促透方法，通过产生皮下微通道输送药物，提高外用药物的经皮吸收效率。射频联合外用抗瘢痕药物如硅酮凝胶、植物提取物等，可克服皮肤屏障限制，增强治疗效果。光动力治疗与传统物理疗法的根本区别在于其选择性光化学反应，这使得该技术在保护正常组织的同时精准作用于病变区域。Periostin作为细胞外基质蛋白，在瘢痕形成中扮演“支架”角色，光动力通过下调其表达可能从根源上阻断瘢痕进展，这为“治本”提供了可能。然而，光敏剂的选择、光照剂量的优化以及治疗深度的控制仍是临床应用的挑战。射频技术的价值不仅体现在直接治疗效果，更在于其作为“药物递送载体”的潜力。传统外用药物因皮肤屏障而导致生物利用度较低，射频微通道技术突破了这一瓶颈，使局部药物浓度显著提升，这为减少全身用药、降低不良反应提供了新途径。

2.3 药物治疗 糖皮质激素是治疗病理性瘢痕的一线药物，其通过抑制成纤维细胞增殖、减少胶原合成、促进胶原降解等多种机制发挥作用。曲安奈德作为常用糖皮质激素，广泛应用于瘢痕局部注射治疗。瘢痕减容术联合曲安奈德治疗中-大型瘢痕疙瘩，总有效率达77.42%，长期随访复发率仅22.58%，患者耐受性良好^[10]。复方倍他米松注射液联合冷冻治疗不同面积瘢痕疙瘩显示出良好效果，对于面积15~30 mm²的瘢痕疙瘩，治愈率可达98.33%，治疗后温哥华瘢痕评分和视觉模拟评分均显著降低^[11]。维芎瘢痕霜作为外用中药制剂，联合光学疗法治疗可进一步提高疗效^[12]。硅凝胶作为外用抗瘢痕药物，通过保湿、减轻炎症反应等机制改善瘢痕。A型肉毒毒素局部注射用于预防面部创伤或术后增生性瘢痕形成显示出一定效果。Meta分析结果表明^[13]，A型肉毒毒素注射可显著改善温哥华量表评分、目测类比评分，减小瘢痕宽度，虽然暂时性不良事件发生率略高，但无严重不良反应发生。糖皮质激素虽是瘢痕治疗的“基石药物”，但其应用存在“双刃剑”效应。长期或大剂量使用可能导致皮肤萎缩、色素沉着、毛细血管扩张等并发症，尤其在面颈部等

美学敏感区域需谨慎。因此，精准把握注射剂量、浓度和频率至关重要，对于大面积瘢痕疙瘩，分次、分区域治疗策略可能更安全。

2.4 手术与放疗 对于较大或严重的瘢痕疙瘩，手术切除联合术后放疗是最有效的治疗措施之一。有研究^[14]采用瘢痕内核切除术联合早期电子线放疗治疗瘢痕疙瘩，在6个月随访期间无复发病例，有效率和满意率均达100%，术后温哥华瘢痕评分显著降低。术后放疗的时机、方式和剂量是影响疗效的关键因素，早期放疗可有效抑制瘢痕疙瘩复发。研究显示^[15]，皮肤软组织扩张术为儿童颈胸部增生性瘢痕修复提供了有效方案。该技术通过在瘢痕侧方正常皮肤置入扩张器，经过3个月左右扩张后，利用扩张皮瓣修复创面。随访1~5年显示，患儿颈胸部瘢痕增生不明显，疼痛、瘙痒症状明显改善，患儿及家属满意度高。手术联合放疗是目前控制瘢痕疙瘩复发最有效的策略，但需充分认识其局限性和风险。放疗的“时间窗”至关重要：术后24~48 h内开始放疗可最大限度抑制成纤维细胞增殖，过早可能影响创面愈合，过晚则失去最佳干预时机。

3 疗效评价体系

温哥华瘢痕量表（VSS）是目前应用最广泛的瘢痕评价工具，从瘢痕色素沉着、血管分布、柔软程度和厚度4个维度进行评分^[16]。患者和观察者瘢痕评估量表（POSAS）结合患者主观感受和医生客观评估，提供更全面的疗效评价^[17]。北卡罗来纳大学瘢痕量表（UNC）和Sawada分级等评价工具也被用于临床研究。除量表评分外，客观指标如经皮水分丢失量（TEWL）可评估表皮屏障功能，瘢痕厚度、回声密度等影像学指标反映瘢痕组织特征。血清生长因子水平如TGF- β_1 、表皮生长因子等的变化可作为疗效评价的生物学指标。患者满意度调查作为主观评价指标，直接反映治疗效果和患者体验^[18]。

然而，现有疗效评价体系仍存在一定局限性。首先，不同量表间缺乏统一标准，导致研究结果难以横向比较。VSS虽应用广泛，但其4项评分指标对瘢痕疙瘩的敏感性不足，难以全面反映瘢痕的动态变化。其次，传统评价多侧重形态学改变，而对患者功能障碍、心理负担等维度关注不足。近年来，一些研究者^[19]尝试引入皮肤镜、高频超声、光学相干断层扫描（OCT）等无创影

像技术,定量评估瘢痕的微观结构变化。分子标志物如miRNA表达谱、细胞外基质成分分析等也逐渐被用于疗效预测和监测^[20]。此外,生活质量量表(如DLQI、SF-36)的引入使疗效评价从单纯生物医学模式转向生物-心理-社会医学模式,更贴近患者实际需求。

4 总结

增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的形成是一个复杂的病理生理过程,涉及多种分子标志物的异常表达和信号通路的调控失衡。PAI-1、TLR4、Periostin等分子标志物以及MAPK信号通路在瘢痕形成中发挥关键作用,为靶向治疗提供了新的方向。年龄、遗传因素、创面愈合情况、饮食习惯及炎症因子水平等多种因素影响瘢痕形成,临床上应采取个性化干预策略。综合治疗是目前病理性瘢痕治疗的主要趋势。激光、光动力、射频等物理治疗手段各具特色,联合应用可发挥协同作用;糖皮质激素、硅凝胶等药物治疗安全有效;手术切除联合放疗对顽固性瘢痕疙瘩显示出良好疗效。建立标准化的疗效评价体系对于客观评估治疗效果至关重要。未来研究应进一步深入探讨瘢痕形成的分子机制,开发更多靶向治疗药物,优化联合治疗方案,为患者提供更加精准、有效的个体化治疗。

[参考文献]

- [1]李贝蒂,邱林.非剥脱性点阵激光对儿童面部外伤性瘢痕早期治疗的临床研究[J].中国医疗美容,2025,15(6):4-10.
- [2]涂贝霖,李伟,许学文.瘢痕疙瘩术后的辅助放疗[J].中华整形外科杂志,2025,41(2):203-209.
- [3]郝子佳,邢倩,胡丹丹,等.增生性瘢痕的影响因素分析及风险预测模型研究[J].组织工程与重建外科,2024,20(2):190-198.
- [4]孙佳琳,郑伟才,樊磊.PAI-1和TLR4在烧伤后增生性瘢痕组织中的表达水平及意义[J].安徽医药,2025,29(1):79-83,216.
- [5]罗雯,李杨,黄梦婷,等.强脉冲光联合皮损内注射曲安奈德治疗痤疮后增生性瘢痕的疗效评价[J].皮肤病与性病,2022,44(3):243-245.
- [6]李俊,巩晶晶,孙国斌,等.miR-27a-3p激活MAPK信号通路促进增生性瘢痕成纤维细胞的增殖[J].中国组织工程研究,2025,29(8):1609-1617.
- [7]田小瑞,王建国,郭万里,等.超脉冲点阵CO₂激光联合外涂硅凝胶治疗面颈部深II度烧伤后增生性瘢痕[J].中国美容医学,2024,33(6):14-18.
- [8]张燕祝,王萌.不同脉冲染料激光治疗间隔时间对烧伤后增生性瘢痕疗效的影响[J].中国烧伤创疡杂志,2023,35(6):480-482,487.
- [9]王凯,李娟,翟弘峰,等.微等离子体射频与CO₂点阵激光治疗体表增生性瘢痕的疗效比较[J].中华实用诊断与治疗杂志,2024,38(11):1138-1142.
- [10]程其远,方晓,盛华.瘢痕减容术联合曲安奈德治疗中-大型瘢痕疙瘩的疗效分析[J].中国美容医学,2025,34(9):52-55.
- [11]祁子焯,李海涛,王聪敏,等.冷冻联合复方倍他米松治疗不同面积瘢痕疙瘩临床疗效观察[J].实用皮肤病学杂志,2025,18(5):348-350,388.
- [12]袁靖,王卫粮,周肇.光学疗法联合维苳瘢痕霜治疗烧伤后增生性瘢痕的疗效[J].中国激光医学杂志,2024,33(4):214-219,239.
- [13]宋黎,叶俊儒,陆茂,等.A型肉毒毒素注射预防面部创伤或术后增生性瘢痕:有效性及安全性的系统评价[J].中国组织工程研究,2020,24(29):4744-4750.
- [14]李保刚,王竹君,但娜,等.瘢痕内核切除术联合早期电子线放射治疗瘢痕疙瘩疗效观察[J].中国美容医学,2025,34(10):31-34.
- [15]徐培,张红玲,童欢,等.皮肤软组织扩张术在儿童颈部胸部增生性瘢痕修复中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2024,35(3):153-156.
- [16]张学军,陆前进.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2021:1031.
- [17]龙丽芸,谢林海,刘金晶,等.超脉冲点阵CO₂激光与透明质酸联合rh-bFGF对老年增生性瘢痕患者POSAS评分及生活质量的影响[J].中国老年学杂志,2024,44(23):5705-5708.
- [18]郭晋荣,王瑞平.瘢痕严重程度和治疗效果评估量表[J].上海医药,2025,46(6):16-22.
- [19]金玥,郑振龙,金哲虎.皮肤影像技术在病理性瘢痕分类及诊疗中的应用[J].中国皮肤性病学杂志,2025,39(3):237-243.
- [20]李玥,乔华.间充质干细胞来源外泌体及衍生miRNA治疗病理性瘢痕的作用机制[J].中国组织工程研究,2024,28(31):5042-5047.

收稿日期: 2025-12-23 编辑: 扶田