

· 指南与共识 ·

# 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南

中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组



扫一扫下载指南原文

【摘要】 瘢痕疙瘩是整形外科、皮肤科和烧创伤外科领域的常见病。因其治疗后的高复发率和对治疗的抵抗性,瘢痕疙瘩成为外科和皮肤科领域临床难以治愈的疾病之一。随着现代医学技术的进步和对该疾病认识的进展,新的治疗理念创新和新治疗手段的应用为解决这一临床难题提供了可行的解决方案。由于目前国内外缺乏针对瘢痕疙瘩的临床治疗指南,中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组基于国内外文献报道和国内主要瘢痕治疗中心的临床治疗经验,共同撰写了中国瘢痕疙瘩治疗推荐指南,为进一步提升我国瘢痕疙瘩治疗水平提供专家的指导性意见。

【关键词】 瘢痕疙瘩; 临床治疗; 推荐指南; 共识

瘢痕疙瘩是继发于皮肤外伤或自发形成和过度生长的病理性瘢痕组织,其特点包括病变超过原始皮肤损伤范围、持续性生长,外观表现为高出皮肤表面,质硬韧和充血的结节状、条索状或片状肿块样组织<sup>[1]</sup>。瘢痕疙瘩是整形外科、烧创伤外科和皮肤科的常见病和多发病,也是一种临床治疗极其困难的难愈性疾病,具有治疗抵抗和治疗后高复发率的肿瘤类疾病的特征。

瘢痕疙瘩临床治疗中所观察到的难愈和高复发等临床特征,除了与该疾病本身的病理特点有关外,治疗方法众多、临床治疗经验不足和缺乏标准化临床治疗指南也是重要原因之一。随着现代医学的快速发展,国内外学者在各种专科疾病领域均建立了各自相关的诊疗指南,有效地提高了各类疾病的诊疗水平。就瘢痕疙瘩而言,国内外尚无专门的治疗指南。Mustoe 等于 2002 年最早发表了国际专家组有关瘢痕治疗的推荐指南,其中包含了瘢痕疙瘩<sup>[2]</sup>。2010 年, Ogawa 发表了更新的增生性瘢痕和瘢痕疙瘩预防和治疗指南<sup>[3]</sup>。随着近年来瘢痕治疗技术的快速进展, Gold 等于 2014 年发表了基于文献报道的瘢痕预防与治疗的最新国际推荐指南<sup>[4-5]</sup>,其中包含了瘢痕疙瘩治疗内容。这些推荐指南的建立多基于欧美国家所发表文献而制定,而欧美国家患者与亚洲患者在瘢痕的发生机制、严重程度及对治疗的敏感度和有效率等方面均存在巨大的差异。因此,2010 年在上海举办的国际瘢痕论坛上,来自中国、韩国、日本及其他亚洲国家的专家就这一问题

进行了讨论,并一致认为有必要形成适合亚洲患者的治疗指南。经过亚洲和国际专家的努力,于 2013 年发表了《亚洲患者瘢痕治疗的更新指南》<sup>[6]</sup>,但这一指南所基于的文献回顾中,仍然有相当部分的临床报道来自于欧美国家。

我国是瘢痕疙瘩疾病的高发区域,瘢痕疙瘩的发病原因包含了自发形成、创伤和术后并发症等多种因素。相较于欧美国家白种人,我国患者瘢痕疙瘩发病率更高,疾病程度更为严重,对治疗的抵抗程度和复发率可能更高。因此,照搬国际瘢痕治疗指南可能并不符合我国的国情。与此同时,国内医师在以往瘢痕疙瘩治疗临床实践中已经获得了丰富的临床治疗经验,总结出了完整的临床治疗方案,发表了相关的学术论文。

由于我国患者的疾病程度较为严重,国内临床治疗方案与国际指南相比在手术治疗、放化疗措施的应用等方面更为积极,而国际瘢痕临床治疗指南明显与我国现有的治疗方案不符合,并偏于保守。因此,有必要建立我国自主的瘢痕疙瘩临床治疗指南。与此同时,我国幅员辽阔、不同医院间医疗水平存在较大差异,基层单位临床医师缺乏相关的专科培训和相关的指导性指南,不利于全国瘢痕疙瘩总体治疗水平的提升。此外,目前现有的国际指南多以原则性的描述为主,缺乏详细的治疗方法介绍,无法为具体临床治疗起到指导作用。为此,中国整形美容协会瘢痕医学分会于 2016 年 3 月在上海召开的第十五届上海国际整形美容外科会议瘢痕论坛上提出了建立我国自主的瘢痕疙瘩治疗指南并形成专家共识,用于指导全国相关专业临床医师的瘢痕疙瘩治疗。在过去两年多的时间里,中国整形美容协会瘢痕医学分会专家组经过多次酝酿、讨论和修改,形成了中国瘢痕疙瘩治疗推荐指南,这一

DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2018.05.001

基金项目:国家自然科学基金(81671921);国家卫计委公益性行业科研专项基金(201502028)

通信作者:刘伟,上海交通大学医学院附属第九人民医院 整复外科,Email:liuwei\_md@126.com

指南不但包含了治疗的总体性原则,还对不同类型的瘢痕疙瘩提出了针对性的治疗原则,并对关键性的治疗措施进行了相对详细的描述,以期为该领域从事临床工作的广大医师在临床治疗过程提供相关的指导。鉴于本推荐指南是基于国内专家和同行的临床治疗经验和发表的相关文献而制定,故其充分反映了我国在瘢痕疙瘩治疗领域的自主特色和成功经验。同样,制定的中国指南也将成为国际指南的良好补充。在本推荐指南中,专家组就瘢痕疙瘩的治疗提出了 15 条专家共识,现分别描述如下。

1 瘢痕疙瘩总体治疗原则

瘢痕疙瘩属于良性皮肤纤维化疾病,在实施临床治疗前,需要与增生性瘢痕等疾病<sup>[7]</sup>进行鉴别诊断,包括临床表现与病理检查,以防误诊。其中,隆突性皮肤纤维肉瘤类为一种生长缓慢、起源于皮肤并可扩展至皮下组织的局限性低度恶性的纤维肉瘤,外形与瘢痕疙瘩有一定的相似度,但在手术切除范围等方面有着显著的不同,需要给予准确的鉴别诊断<sup>[8]</sup>。其他需要鉴别诊断的疾病还包括错构瘤、平滑肌肉瘤、梭形细胞肿瘤、皮肤癌、炎性肉芽肿和人工性皮炎等。在完成鉴别诊断的基础上,需要根据患者年龄、瘢痕疙瘩的性质、大小、解剖部位和分布情况,以及是否存在感染灶和影响功能等各方面因素进行综合考虑,建立符合患者病情的治疗方案(图 1)。

2 患者年龄是决定治疗方案的首要考量因素

在目前发表的所有国际指南中均未涉及这一重要的考量因素。随着近年来对瘢痕疙瘩认识和治疗技术的进展,抗肿瘤治疗措施(如放化疗等方法)已被广泛用于瘢痕疙瘩的治疗。鉴于瘢痕疙瘩的良性皮肤疾病以及不危及患者生命的特点,权衡治疗效果和不良反应的利弊是决定选择相关治疗手段的首要考量因素。儿童与成人在对药物耐受性、不良反应产生及治疗措施对儿童发育所产生的影响等诸多方面存在巨大差异。例如,婴儿或儿童患者,其造血系统及身体其他系统处于生长发育的重要阶段,抗肿瘤化疗药物或放射治疗均有可能导致不可逆的影响和不良反应,如发生再生障碍性贫血或被照射部位的骨骼停止发育等。为此,专家组达成一致的一致共识,即需要建立患儿独特的瘢痕疙瘩治疗方案并与成人的治疗方案严格加以区分。考虑到儿童在 16 岁左右已经基本完成身体发育过程,故专家组的共识是将 16 岁作为区分儿童和成年人的分界年龄。原则上,对于小于 16 岁的患者按照儿童瘢痕疙瘩治疗原则进行治疗,一般不建议采用抗肿瘤化学药物和放射治疗。但在具体的实施过程中,也可以根据患儿年龄、化疗药物剂量或放射部位与剂量,以及病变严重程度的具体情况,对其他治疗措施是否抵抗等因素进行综合判断,权衡治疗与不良反应的利弊,并与儿科医师密切配合开展相关的治

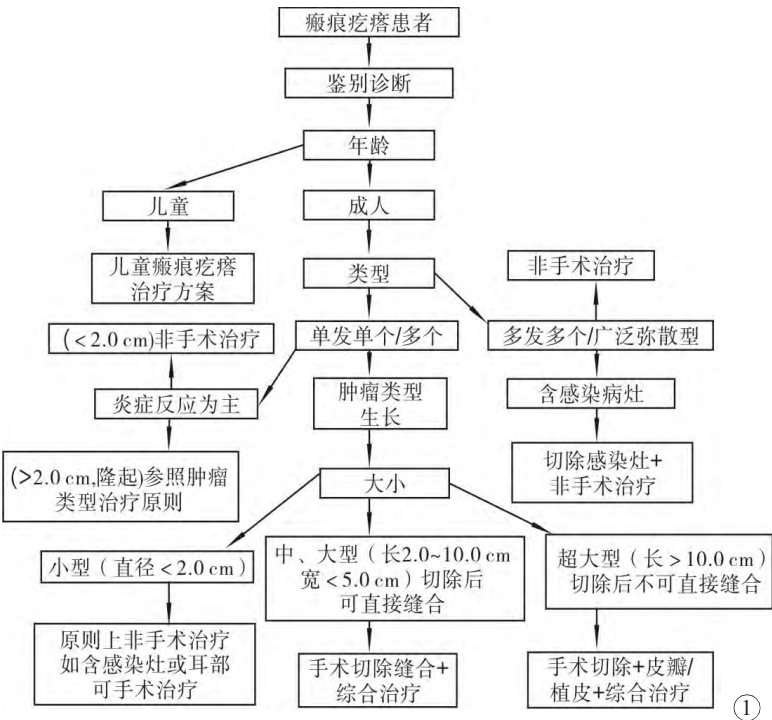


图 1 瘢痕疙瘩总体治疗原则

疗, 尽可能避免相关不良反应和并发症的出现。

### 3 瘢痕疙瘩的类型、大小和分布是决定治疗方案的重要考量因素

瘢痕疙瘩的病因对疾病发生和发展起着决定性的作用。虽然机制复杂, 但是总体上瘢痕疙瘩的起源可以分成“肿瘤学说”和“炎症学说”。在临床实践中, 对于充血明显、快速向周边浸润等“炎症”倾向特征显著的瘢痕疙瘩类型, 采用抗炎药物注射疗法(如糖皮质激素)通常具有较好的疗效, 同时抗血管激光和硅胶制剂的辅助治疗可能对这一类疙瘩也相对有效。但对于充血不明显或色暗、突出表面和快速生长的“肿瘤”类型瘢痕疙瘩, 通常伴有 p53<sup>[9-10]</sup>、Fas 基因突变<sup>[11]</sup>或癌基因激活<sup>[12]</sup>等明显肿瘤特征, 应该首选以手术治疗为主的治疗策略。最新版的国际指南中, 也把瘢痕疙瘩分为“Minor red/raised”和“Major dark/raised”, 也从某个方面反映了“炎症型”和“肿瘤型”两种不同的瘢痕疙瘩类型<sup>[9]</sup>。

除瘢痕疙瘩性质外, 本推荐指南也将瘢痕疙瘩的大小、解剖部位、分布情况及是否存在感染灶和功能障碍等作为决定瘢痕疙瘩治疗方案选择的综合考虑因素。

蔡景龙将瘢痕疙瘩分为单部位单发、多部位单发、单部位多发及多部位多发(包括全身广泛性/弥漫性瘢痕疙瘩)4 大类型, 较为客观地总结了瘢痕疙瘩的临床分类<sup>[13]</sup>, 本推荐指南也将这一分类作为决定治疗方案的指标之一。在文献报道中, 无论是国际指南还是国内的分类建议, 均未就瘢痕大小做出准确的定义, 而是笼统称之为“小型(minor)”或“大型(major)”瘢痕疙瘩。为便于指导临床实践, 专家组将瘢痕疙瘩具体分为以下 3 类: (1)小型瘢痕疙瘩: 直径 <2.0 cm。(2)中、大型瘢痕疙瘩: 瘢痕长度为 2.0~10.0 cm, 宽度 <5.0 cm, 手术切除后可以直接拉拢缝合。(3)超大型瘢痕疙瘩: 长度 >10.0 cm, 宽度 ≥ 5.0 cm, 切除后无法直接缝合, 需要植皮或皮瓣转移闭合创面。

本推荐指南对于“肿瘤型”瘢痕疙瘩提出了根据瘢痕大小来决定治疗方案的策略。原则上, 小型瘢痕疙瘩建议采用保守治疗, 但耳部小型瘢痕疙瘩和含有感染灶的小型瘢痕疙瘩仍然建议采用手术切除为主的治疗方法(详见“4 小型瘢痕疙瘩的治疗”, 图 2)。中、大型瘢痕疙瘩在采取了预防瘢痕疙瘩术后复发措施的前提下, 应尽早采用以手术治疗为主的综合治疗方案(详见“5 中、大型瘢痕疙瘩治疗”, 图 3)。对于超大型瘢痕疙瘩, 在患者全身情况

允许和采取了预防术后复发措施的前提下, 应该采用以手术切除辅以皮片和皮瓣修复的综合治疗方案。全身广泛性/弥漫性的瘢痕疙瘩建议以非手术治疗为主, 但若局部出现感染灶, 可考虑局部感染灶手术切除, 其余部位的瘢痕疙瘩仍以非手术治疗为主(详见“6 超大型瘢痕疙瘩治疗”, 图 4)。

对于“炎症型”瘢痕疙瘩, 小型瘢痕疙瘩仍然采用非手术治疗, 对于中、大型或超大型瘢痕疙瘩, 条件许可时, 原则上仍然建议采用手术治疗(详见“11 手术治疗瘢痕疙瘩”)。若中、大型“炎症型”瘢痕疙瘩无明显的瘢痕增生, 而以充血明显和平软组织为主要特点时, 也可考虑非手术治疗, 包括药物注射、去红激光、硅胶制剂和外用药等治疗, 无效时可再考虑手术治疗。

### 4 小型瘢痕疙瘩的治疗

4.1 耳部小型瘢痕疙瘩治疗 小型瘢痕疙瘩治疗方案的选择应首先考虑其解剖部位。对于耳部的瘢痕疙瘩(耳垂和耳轮部), 原则上仍然以手术切除治疗为主, 因为这些疙瘩形成的主要原因是“穿耳洞”后表皮组织或毛囊残留, 局部异物反应和反复炎症导致最终的瘢痕疙瘩形成, 通过手术切除包含残留皮肤的病变组织可以根除病因, 达到有效预防复发的目的。此外, 直径 <2.0 cm 的瘢痕疙瘩在耳部仍然会造成严重的畸形, 从美观角度而言也是手术的重要适应证。耳部瘢痕疙瘩的手术应该以病灶“内核”切除为主, 并采用瘢痕组织瓣修复创面和重建耳垂或其他耳部轮廓。原则上, 耳部瘢痕疙瘩手术治疗应兼顾耳形态重建, 在权衡形态重建和能否全部切除病理组织时, 可适当以前者为主, 后续可通过药物注射疗法来消除部分残留的病变组织。因此, 原则上耳部瘢痕疙瘩术后若仍有部分病理组织残留, 建议采用 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)联合糖皮质激素注射来治疗残余病理组织和预防复发。若有复发可重复治疗, 也可以辅助放射治疗。对于完全切除病变组织且耳轮廓复原良好的患者, 也可给予放射治疗作为预防复发的首要措施, 此后仍有复发者可以结合 5-FU 注射治疗预防复发。见图 2。

4.2 含有感染灶的小型瘢痕疙瘩的治疗 是否存在感染灶是决定小型瘢痕疙瘩治疗方案的另一重要因素。在瘢痕疙瘩形成过程中, 常因胶原大量沉积导致部分毛囊或表皮被埋入瘢痕疙瘩内, 引起反复感染和化脓灶形成, 此类瘢痕疙瘩通过手术切除可去除病因, 从而获得较好的治疗效果和减少治疗后的复发率。



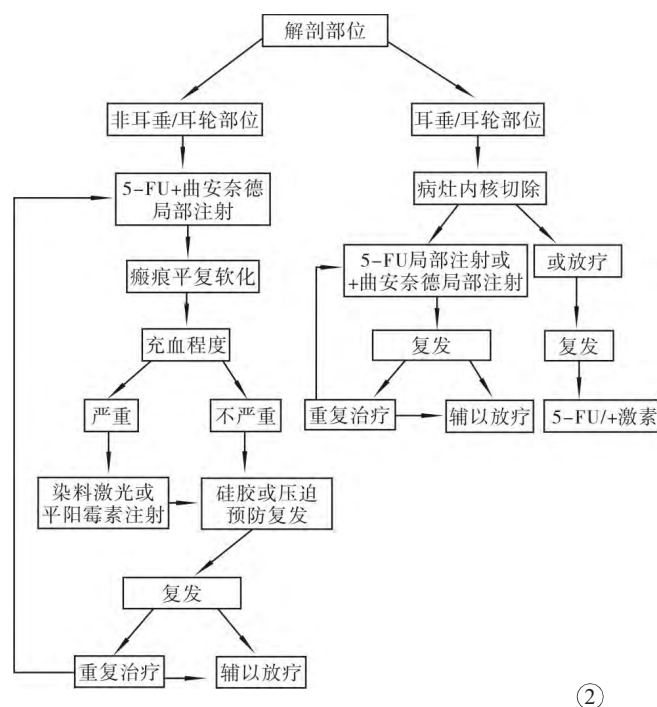


图2 小型瘢痕疙瘩综合治疗原则

4.3 其他部位和非感染小型瘢痕疙瘩治疗 除上述两类瘢痕疙瘩外,专家组的共识是小型瘢痕疙瘩应该采用非手术治疗为主的治疗原则,主要原因包括:(1)属于发展早期的瘢痕疙瘩,此阶段通常以炎症反应和血管增生为主要的病理变化,而胶原沉积和组织增生相对滞后,故对药物治疗敏感性较好。(2)由于瘢痕疙瘩体积较小,药物注射后的不良反应小、便于控制和长期治疗。

关于小型瘢痕疙瘩的非手术治疗,本推荐指南建议以药物注射为主,以激光、硅胶制剂和压迫治疗等为辅。5-FU联合糖皮质激素注射治疗是瘢痕疙瘩治疗的最新进展之一,被写入2014年版的国际瘢痕治疗指南<sup>[4-5]</sup>。现有的大量文献报道表明5-FU联合糖皮质激素注射方法,其疗效远高于单纯的激素注射治疗,复发率也远低于单纯的激素注射治疗<sup>[14-17]</sup>。国内也有学者报道了低浓度5-FU联合曲安奈德注射治疗瘢痕疙瘩,取得了良好的治疗效果<sup>[18-20]</sup>,并作为常规的注射治疗应用至今,经大量患者的临床治疗实践证实,该方法安全、有效,可较好地控制瘢痕疙瘩药物注射后的复发率并提升治愈率。Meta分析显示,联合药物注射较单纯糖皮质激素注射可获得更好的疗效和更低的不良反应发生率<sup>[21]</sup>。采用5-FU联合糖皮质激素注射治疗瘢痕疙瘩国内已有较多的文献报道<sup>[22-29]</sup>,提示这一治疗方法的可行性。

有关药物注射方法和剂量详见“10 抗肿瘤化学

药物治疗和预防瘢痕疙瘩复发”。原则上,小型瘢痕疙瘩应先采用联合药物注射至完全平软后,再辅以硅胶制剂、其他外用药和压迫治疗等预防复发。如果瘢痕充血明显,也可以先采用去红激光治疗或抗血管药物(如平阳霉素等)注射来减少充血程度后,再联合硅胶制剂和外用药辅助治疗以预防复发。出现复发者,可重复药物注射+辅助治疗,若仍无效时,可考虑药物注射平软后给予放射治疗(详见“12 放射治疗瘢痕疙瘩”)。

## 5 中、大型瘢痕疙瘩治疗

如前所述,中、大型瘢痕疙瘩是指瘢痕长度为2.0~10.0 cm,宽度<5.0 cm,切除后可以直接拉拢缝合。超过这一范围的瘢痕疙瘩或因为张力过大无法直接缝合的瘢痕疙瘩按超大型瘢痕疙瘩治疗原则处理。与小型瘢痕疙瘩不同,此类瘢痕疙瘩不仅体现在瘢痕的增大,更表现为程度的加重。临床上,此类瘢痕疙瘩多见于有多次治疗史而复发的患者,对治疗的敏感性较差且复发的可能性更大。本推荐指南对这类瘢痕疙瘩的治疗引入了放化疗联合使用的策略。见图3。

中、大型瘢痕疙瘩首先要确认既往是否有多次治疗和反复复发史,进而采用不同的治疗和预防复发的方法。首先,对于既往无治疗史的患者,在采取了预防瘢痕疙瘩术后复发措施的前提下,应采用以手术治疗为主的综合疗法(详见“11 手术治疗瘢痕

疙瘩”)。原则上应该将瘢痕疙瘩完整切除,创口缘皮瓣做充分游离后直接拉拢缝合。术前应根据病损部位的皮肤张力充分预估直接缝合的可能性,避免张力过大导致的皮瓣坏死或伤口不愈合。

术后瘢痕疙瘩的预防:第一,术中和术后的综合治疗。首先,术中切口内药物冲洗是重要的一环。根据以往文献报道,病理性瘢痕切除术中给予 5-FU 冲洗具有一定的益处<sup>[30]</sup>。基于相关的文献报道和专家组的临床实践观察,本推荐指南建议在闭合瘢痕疙瘩切除创面前,有必要采用 5-FU 联合糖皮质激素进行伤口冲洗,以减少术后复发的可能性(详见“10 抗肿瘤化学药物治疗和预防瘢痕疙瘩复发”)。第二,抗张治疗。若中、大型瘢痕疙瘩位于胸、背、肩、腹和四肢等高张力部位,术后应该采用严格的抗张措施,减少因皮肤张力所诱导的瘢痕复发。对于耳垂等无张力的部位,可采用普通创面闭合方法,无需特殊的抗张处理。第三,放射治疗。本推荐指南建议中、大型瘢痕疙瘩术后 24 h 内需接受放射治疗作为预防瘢痕疙瘩复发的重要措施,具体方法和剂量详见“12 放射治疗瘢痕疙瘩”。对于放射治疗禁忌部位或既往已经接受过放射治疗的部位应该采用注射 5-FU 来预防瘢痕疙瘩复发。

对中、大型瘢痕疙瘩术后及放射治疗后的处理,包括连续使用伤口减张装置或减张胶布 6 个月,辅以硅胶制剂和压迫治疗。去除减张装置后建议继续

使用硅胶制剂或联合使用其他瘢痕外用药物 6 个月。若仍出现瘢痕复发者,可考虑采用 5-FU 联合糖皮质激素注射治疗和预防后续的复发。若瘢痕充血明显,也可以考虑联合去红激光治疗。

中、大型瘢痕疙瘩有既往治疗和复发史者,相对来说通常对治疗措施有一定抵抗或不敏感,同时,在治疗后通常伴有较高的复发率。对于此类患者,本推荐指南引入了放化疗联合治疗策略。原则上,若患者以往未接受过抗肿瘤化学药物治疗,术前可在瘢痕疙瘩组织内单纯注射 5-FU 2、3 次,观察到瘢痕由活跃期转为静止期后(如停止增长、充血程度和痛痒症状减轻)再施行瘢痕疙瘩切除手术。同样,术后 24 h 之内需要接受放射治疗预防复发。对于高张力的部位同样需要给予抗张治疗 6 个月并辅以硅胶制剂。若患者为高复发风险类型,可以在术后 1 个月起局部注射 5-FU,也可以适当延长抗张治疗时间,并辅以去红激光、硅胶制剂和其他外用药物。若患者以往已有放射治疗史或术前已经实施预防性放射治疗,原则上术后早期(术后 2 周)即应给予 5-FU 注射(详见“10 抗肿瘤化学药物治疗和预防瘢痕疙瘩复发”)。对于需要二次放射治疗的患者,须经放射治疗科医师会诊决定放射治疗的时间和剂量。综合治疗、加强患者定期随访和做好医患配合以及出现复发迹象后给予早期干预等都是提高治愈率和降低复发率的重要原则。

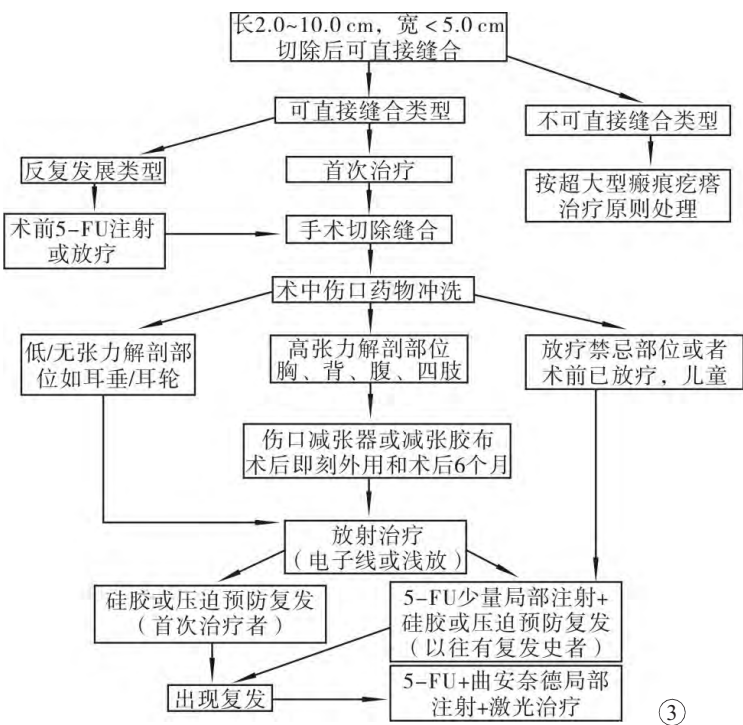


图 3 中、大型瘢痕疙瘩综合治疗原则

## 6 超大型瘢痕疙瘩的治疗

如前所述,超大型瘢痕疙瘩是指长度  $>10.0\text{ cm}$ , 宽度  $>5.0\text{ cm}$ , 切除后不能直接拉拢缝合。对于张力较高部位的瘢痕疙瘩,即使宽度  $<5.0\text{ cm}$ ,但不能直接缝合的也归属于这一类型的治疗原则。

**6.1 超大型瘢痕疙瘩的手术治疗** 相对于中、大型瘢痕疙瘩,超大型瘢痕疙瘩不仅仅是体积的进一步增大,同时也反映了疾病程度的进一步加重和重度瘢痕倾向的内在病理机制。此类患者通常伴有多次治疗复发的病史,使治疗后复发的预防和控制更为困难。考虑到此类疙瘩体表面积超大,瘢痕疙瘩切除通常为大型手术,需要谨慎评估患者的全身状况和麻醉风险等,做好疾病治疗与不良反应/并发症间产生的利弊平衡。由于需要借助植皮和皮瓣转移等外科技术来闭合瘢痕切除后的创面,组织供区的瘢痕形成风险评估和预防措施的保障也是决定治疗方案的重要因素。

本推荐指南建议超大型瘢痕疙瘩治疗方案仍然以手术治疗辅以术后放化疗等综合治疗作为首选的治疗方案。首先,需要对患者的全身机能状况及麻醉风险进行评估,有慢性病、器官功能衰退和障碍、年龄过大的患者,手术治疗需要谨慎。对于不适宜手术者,均归类为非手术治疗原则处理。

对于适合手术的首次治疗患者,原则上应该将瘢痕疙瘩完整切除,视情况采用皮瓣转移或植皮术来闭合创面。通过置入皮肤扩张器扩张出充足皮肤组织后再行手术切除和创面闭合也是可以选择的一种方法。对于闭合创面的方法选择,本推荐指南建议应将供区直接缝合的邻近皮瓣转移术作为首选的治疗方法,其次可考虑扩张皮瓣,其后考虑游离皮瓣,最后考虑植皮术。为防止皮片供区继发瘢痕疙瘩,也可考虑采用头部作为皮片的供区。对于采用邻近带蒂皮瓣修复的患者,术后 24 h 内需接受放射治疗作为预防复发的主要措施;对于采用游离皮瓣移植修复的患者,须待皮瓣稳定存活后再考虑放射治疗,以免出现皮瓣危象。对于植皮的患者,须待皮片存活后开始放射治疗预防复发(详见“12 放射治疗瘢痕疙瘩”)。硅胶制剂、外用药物及压迫治疗等措施也是综合治疗中预防复发的重要组成部分。对于局部出现复发者,应及时给予 5-FU 联合糖皮质激素注射治疗,以控制和治疗复发的瘢痕疙瘩。若合并明显充血症状,可结合去红激光给予治疗。见图 4。

根据病变的解剖部位,若条件许可,对超大型

瘢痕疙瘩手术治疗也可考虑分次切除的方法来解决一次切除无法关闭创面的问题。该方法可避免在皮瓣或皮片供区形成新的瘢痕疙瘩,有文献报道皮肤扩张器治疗瘢痕疙瘩可导致皮下瘢痕疙瘩组织的形成<sup>[31]</sup>。同时分次切除对于老年人或不宜实施超大型手术的患者可能是一种较好的手术方法。

对于以往有反复治疗和复发史的患者,可以在瘢痕疙瘩边缘注射 5-FU 2、3 次,以阻断瘢痕疙瘩对周围正常皮肤的病理影响,术后再实施放射治疗。对于术中拟采用植皮术来闭合创面的患者,可在术前于瘢痕及周边正常皮肤施行预防性放射治疗,以阻止术后植皮片周围的瘢痕增生,待皮片存活后再行第 2 次放射治疗<sup>[32]</sup>。除放射治疗外,手术切除后应采用硅胶制剂和外用药物联合压迫治疗预防复发。无论术前或术后是否实施过放射治疗,一旦手术区域出现复发迹象,应及早给予 5-FU 或联合糖皮质激素注射治疗,必要时采用去红激光来抑制局部的血管增生,减轻充血程度。见图 4。

**6.2 超大型瘢痕疙瘩的非手术治疗** 对于超大型瘢痕疙瘩伴有重要脏器严重疾病和高度麻醉风险的患者,须采用非手术治疗策略。其中 5-FU 联合糖皮质激素是最主要的治疗手段。鉴于糖皮质激素的全身不良反应,建议采用分区治疗的方法,治愈一个区域后再治疗另一区域,直至整个瘢痕区域治愈。如果瘢痕进展严重和快速发展,也可以先注射瘢痕疙瘩边缘部分控制其扩展后,再实施分区治疗。药物注射治疗期间,无论是注射区域还是未注射区域均应该给予硅胶制剂、外用药物和压迫治疗。后期瘢痕完全平软之后,也应该持续使用硅胶制剂 1 年,以预防瘢痕的复发。此外,若瘢痕疙瘩充血明显,利用去红激光来抑制组织血管化、减轻充血程度也是有效的非手术治疗方法之一。

对于存在糖尿病、高血压、内分泌紊乱、注射后面部继发严重痤疮等糖皮质激素禁忌证的患者,可考虑采用单纯注射 5-FU 并辅以激光、硅胶制剂、外用药物和压迫疗法等方法治疗,以阻止疾病进一步的加重,缓解患者的痛痒症状和改善生活质量。

鉴于超大型瘢痕疙瘩患者通常具有严重的瘢痕体质和自发性瘢痕疙瘩形成趋势,该类患者无论是采用手术或非手术治疗,均可以考虑辅以口服抗瘢痕药物治疗(详见“14 瘢痕疙瘩外用药、口服药和其他辅助疗法应用”)。

## 7 超大型瘢痕疙瘩手术治疗皮瓣/皮片供区处理

超大型瘢痕疙瘩切除后需采用皮瓣转移术或



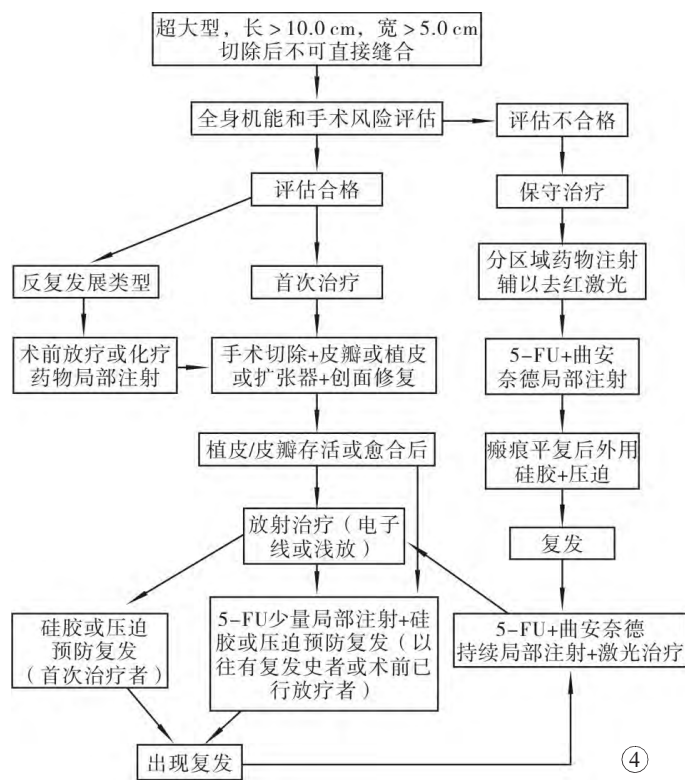


图 4 超大型单个瘢痕疙瘩综合治疗原则

植皮术来闭合创面，该方法可以导致新的创面，并有形成供区瘢痕疙瘩的可能性。因此，供区瘢痕疙瘩的预防也将成为超大型瘢痕疙瘩治疗中的重要一环。为预防皮瓣或皮片供区瘢痕疙瘩的形成，建议对直接缝合关闭的皮瓣供区伤口术后早期给予放射治疗，后续仍有复发者可采用 5-FU 联合糖皮质激素注射治疗，方法同瘢痕疙瘩原发病灶切除创面的处理。对于皮片供区创面，需待完成上皮化过程后给予早期的放射治疗，以预防供区的瘢痕形成，因创面皮肤尚不成熟，放射治疗的剂量应适当减小。此外，激光、硅胶制剂或瘢痕外用药也可用于预防供区创面的瘢痕疙瘩形成。对于已经形成的瘢痕疙瘩，也可考虑给予 5-FU 联合糖皮质激素注射治疗，方法同原发灶瘢痕疙瘩治疗。利用皮肤扩张器的扩张皮瓣来修复超大型瘢痕疙瘩切除后的创面也是一种较好的方法，但临床上可见少量患者在扩张器部位皮下形成严重的瘢痕疙瘩<sup>[31]</sup>，故对于有严重瘢痕疙瘩倾向者，应慎用皮肤扩张器。

8 儿童瘢痕疙瘩的治疗

儿科规定 12 岁以下视为儿童患者，在瘢痕疙瘩治疗领域，目前仍没有明确的年龄界限，考虑到本推荐指南主要涉及到抗肿瘤化学药物注射和放射治疗在瘢痕疙瘩治疗和预防中的应用，而这两者

对儿童而言是使用禁忌证。故专家组提议将年龄在 16 岁以下的患者视为儿童患者，尽量避免使用抗肿瘤化学药物治疗和放射治疗。

儿童瘢痕疙瘩的总体治疗原则以阻止或减缓瘢痕疙瘩的增长和缓减患者的痛痒症状为主要目的。若不影响功能，瘢痕疙瘩本身的问题可待患儿年龄增大后采用成人能够承受的治疗方法进行治疗，如手术联合使用药物注射和放化疗等。在手术治疗方面，扩张器的应用或皮瓣供区的处理均可因涉及患儿身体发育的问题而受到限制。

基于这些理由，本推荐指南建议儿童瘢痕疙瘩应该采用硅胶制品、抗瘢痕外用药物和压迫治疗等非手术治疗作为主要的治疗手段，若病情得到缓解和症状改善，则可继续治疗并维持长期的预防瘢痕进展的措施。若治疗无效，可考虑辅以激光、冷冻等+硅胶制剂和压迫疗法。若仍无法控制疾病的进展，对于直径 < 1.5 cm 的瘢痕疙瘩可给予病灶内注射糖皮质激素联合硅胶制品、瘢痕外用药和压迫等综合治疗。若瘢痕疙瘩大于 2.0 cm 且有持续生长的趋势，可考虑在病灶内切除部分瘢痕疙瘩后闭合创面，其主要目的是减少病理组织的容量，通过减少组织产生的病理性因子数量来达到间接控制生长的目的，术后仍需给予硅胶制剂、外用药和压迫治

疗等措施(图 5)。

关于儿童患者瘢痕疙瘩切除后的放射治疗,本推荐指南原则上不建议采用。若患儿瘢痕疙瘩病情严重,进展迅速,先前有治疗和复发史,且常规方法无法控制其复发和增生,手术医师应该请放疗科医师会诊并根据患儿具体情况(如年龄、部位和范围)共同决定是否采用放射治疗,以及放射治疗的剂量和疗程等治疗方案。

关于儿童瘢痕疙瘩非手术治疗的注射药物或术后用于预防复发的注射药物,本推荐指南原则上不建议使用抗肿瘤化学药物,对于难治性和复发性的瘢痕疙瘩,且常规治疗无法控制其生长时,临床医师应根据患儿具体情况(如年龄、部位和范围及剂量控制可行程度)与儿科医师会诊协商决定能否在控制不良反应的前提下,短期并小剂量慎用抗肿瘤化学药物。

#### 9 全身广泛性/弥散性瘢痕疙瘩的治疗

全身广泛性瘢痕疙瘩是指多部位多发类型的瘢痕疙瘩,特别是指全身弥散性瘢痕疙瘩,此类瘢痕疙瘩原则上应该采用非手术治疗方法,包括硅胶制品、外用药物、激光、冷冻和压迫治疗。局部若有感染灶形成,则可考虑局部感染灶切除,术后给予药物注射或放射治疗预防复发。此外,也可考虑采用口服药物治疗。若仍无法控制病情进展,局部放射治疗可能也是一种选择方案,但需避免多部位和大面积的放射治疗。

#### 10 抗肿瘤化学药物治疗和预防瘢痕疙瘩复发

糖皮质激素是瘢痕疙瘩注射治疗的传统药物,目前发表的大量文献表明,单纯注射糖皮质激素复发率高达 50%,且有高达 63%的患者注射糖皮质激素后发生不良反应,包括皮肤萎缩、色素减退和毛细血管扩张<sup>[2]</sup>。因此,早在 2002 年的国际指南就指出糖皮质激素需要与其他治疗方法联合应用,包括抗肿瘤化学治疗药物<sup>[2]</sup>。2014 年,国际指南正式推荐 5-FU 注射作为瘢痕疙瘩治疗的新进展<sup>[4-5]</sup>。2013 年,亚洲瘢痕治疗指南也将 5-FU 注射列入正式推荐的治疗药物<sup>[6]</sup>。鉴于 5-FU 的潜在不良反应,国内学者早在 2006 年正式提出了低浓度 5-FU 联合糖皮质激素注射治疗瘢痕疙瘩,展示了良好的临床治疗效果和可控的不良反应<sup>[18]</sup>。该方法自 2002 年应用至今,经过了数万例患者的临床治疗,证实了其有效性且无明显的不良反应发生,现已成为瘢痕疙瘩的常规临床治疗药物。国内诸多文献报道也显示了 5-FU 与糖皮质激素联合注射治疗瘢痕疙瘩的有效性和

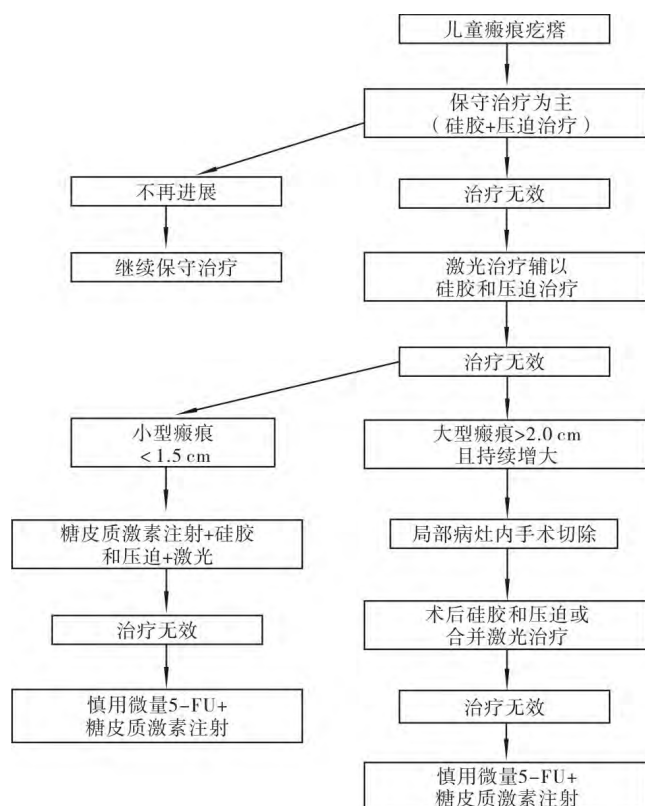


图 5 儿童瘢痕疙瘩综合治疗原则

安全性<sup>[21-29]</sup>。此外,国外发表的文献也表明了 5-FU 联合糖皮质激素的临床疗效远优于单纯的糖皮质激素治疗<sup>[14-17]</sup>。除了注射治疗外,5-FU 或与糖皮质激素联合使用也被用于预防术后瘢痕再次形成<sup>[33-36]</sup>。

基于此,本推荐指南将低浓度 5-FU 注射或联合糖皮质激素注射作为瘢痕疙瘩非手术治疗的一线治疗方案及预防术后瘢痕疙瘩复发的注射药物。其具体的使用方法、剂量和注意事项如下。

10.1 5-FU 单独使用或联合糖皮质激素使用的药物配伍 (1)单独使用 5-FU。5-FU 注射液配制的浓度控制在 2~5 mg/ml。抽取 0.6 ml 5-FU 注射液原液(浓度为 25 mg/ml)加入 2%利多卡因注射液 5.0 ml,充分混匀后可用于治疗 and 预防瘢痕疙瘩的复发。随着病情的改善,可逐渐降低 5-FU 的浓度。(2)5-FU 与曲安奈德配伍。抽取 5.0 ml 曲安奈德注射液(浓度为 10 mg/ml)中加入 5-FU 原液 0.6 ml,再加入 2%利多卡因注射液 1.0 ml,混匀后用于治疗 and 预防瘢痕疙瘩的复发。随着病情的改善,逐渐降低 5-FU 和激素的浓度。(3)5-FU 与得宝松配伍。抽取得宝松注射液(浓度为 7 mg/ml)1.0 ml,加入 5-FU 原液 0.1 ml,再加入 2%利多卡因注射液 0.5 ml,混匀后用于治疗 and 预防瘢痕疙瘩的复发。随着病情的改善,可逐渐降低 5-FU 和激素的浓度。(4)药物浓度调



整。若出现药物作用抵抗或疗效欠佳时 ,可以适当增加 5- FU 的浓度 ,但浓度应控制在 5 mg/ml 以下 ,以避免不良反应和并发症发生。见表 1。

10.2 5- FU 在瘢痕疙瘩治疗中的应用 如表 1 所示 ,开始治疗时应该采用原始浓度的 5- FU+ 激素注射。为了减少药物的不良反应 ,原则上药物注射的频率应该控制在每 4 周注射 1 次 ,当瘢痕趋于平软之后 ,可将注射频率逐渐改为每 6、8 或 12 周 1 次 ,避免过度注射导致皮肤萎缩等。此外 ,瘢痕平软后也可以通过调整药物浓度来避免激素注射导致的不良反应。原则上 ,以原始药物浓度注射至瘢痕基本平软之后再考虑调整药物浓度和注射频率。此外 ,5- FU 与糖皮质激素间无须形成固定的浓度配比 ,若充血严重 ,瘢痕趋于软化和萎缩 ,可维持较高的 5- FU 浓度而降低糖皮质激素的浓度。

相对于曲安奈德 ,得宝松的药物纯度较高、作用相对温和并持续时间较长、较少发生过敏反应 ,适用于面部、早期和小面积瘢痕疙瘩 ,有过敏史及儿童患者使用。对于较为严重的瘢痕疙瘩 ,曲安奈德能取得更快的治疗效果。

10.3 5- FU 在瘢痕疙瘩复发的预防和治疗中的应用 术后瘢痕疙瘩的预防原则上采用单纯的 5- FU 在术区皮下注射 ,可采用原始浓度(25 mg/ml 5- FU 0.6 ml +2%利多卡因 5.0 ml)。原则上 ,每 4 周注射 1 次 ,连续注射 3 次后无复发者可将注射频率逐渐改为每 6、8 或 12 周 1 次 ,并调整 5- FU 的药物浓度。若出现局部瘢痕增生 ,则参照瘢痕疙瘩治疗方法进行注射治疗 ,并根据病情改善程度及时调整注射频率和药物浓度。见表 1。

10.4 5- FU 及糖皮质激素注射治疗中的注意事项 (1)明确药物注射治疗的禁忌证。5- FU 注射禁忌证包括 :儿童、近期准备生育的(男女性)患者、肝肾等重要脏器功能损害者、造血系统疾病和骨髓抑制者。糖皮质激素禁忌证包括 :高血压、内分泌紊乱、肝肾等重要脏器功能损害者和近期备孕的患者。注射激素导致严重痤疮、毛囊炎等皮损者也是激素注射的禁忌证。(2)药物注射后不良反应的防治。建议接受 5- FU 联合糖皮质激素注射的患者应在治疗前和治疗后定期行血常规检测 ,监控白细胞数量等造

血系统的改变。若药物注射后出现痤疮、月经失调、钠水储留、骨质疏松、抵抗力下降和柯兴氏综合征等内分泌紊乱相关症状和体征 ,需停用糖皮质激素。若出现白细胞减少等造血系统指标改变、严重脱发、胃肠道反应、肝、肾功能受损等 ,需停用 5- FU。使用 5- FU 治疗的患者需被告知治疗期间不得备孕和生育 ,直至停药 6 个月之后 ,治疗期间若意外怀孕则不建议继续妊娠过程。

11 手术治疗瘢痕疙瘩

关于瘢痕疙瘩治疗的首选方法 ,在 2002 年版的国际指南中 ,将硅胶制剂作为一线的治疗方法 ;2014 年版的指南将硅胶制剂 + 瘢痕内糖皮质激素注射作为小型瘢痕疙瘩(充血隆起)的一线治疗方法 ,糖皮质激素注射作为大型瘢痕疙瘩(暗色隆起)的一线治疗药物 ,无效时再考虑与 5- FU 联合注射和手术治疗。在本推荐指南中 ,专家组根据我国临床实践经验和大量的临床治疗结果及相关文献 ,认为应当在采取预防瘢痕疙瘩术后复发措施的前提下 ,早期采用以手术治疗为主的综合治疗方案治疗瘢痕疙瘩。故本推荐指南建议将手术治疗作为中、大型瘢痕疙瘩治疗的一线治疗方法 ,因为 : (1)以 5- FU 为基础的抗肿瘤化学治疗药物以及放射治疗的应用可有效控制瘢痕疙瘩切除术后的瘢痕复发。(2)采用手术切除疙瘩组织可将“瘢痕疙瘩治疗”模式转化为“瘢痕疙瘩复发预防”模式 ,后者较前者更为有效、疗程明显缩短、药物不良反应明显减少、复发率明显降低。专家组的临床经验表明 ,手术 + 放化疗、其他综合治疗措施以及定期随访和早期干预可有效控制术后瘢痕疙瘩的复发。

12 放射治疗瘢痕疙瘩

如前所述 ,瘢痕疙瘩具有侵袭正常组织、药物耐药性<sup>[37]</sup>和治疗后高复发率等肿瘤类疾病的特征<sup>[1]</sup>。放射治疗是肿瘤特别是恶性肿瘤的常规治疗方法 ,但高剂量放射治疗具有形成继发性组织癌变的可能性。近年来的文献报道显示 ,在控制放射剂量的条件下 ,放射治疗的应用可有效预防术后瘢痕的复发并具有较好的安全性<sup>[38]</sup>。国外的文献报道也表达了相同的观点<sup>[39]</sup>。因此 ,本推荐指南推荐将放射治疗作为瘢痕疙瘩切除后预防复发的一线治疗方法 ,并就放射

表 1 5- FU 和激素联合注射药物配制

治疗用药	预防用药
5- FU 0.6 ml+2%利多卡因 5.0 ml	5- FU 0.6 ml +2%利多卡因 5.0 ml
5- FU 0.6 ml+2%利多卡因 1.0 ml+ 曲安奈德 5.0 ml	5- FU 0.3 ml +2%利多卡因 2.0~3.0 ml+ 曲安奈德 2.0~3.0 ml
5- FU 0.1 ml+2%利多卡因 0.5 ml+ 得宝松 1.0 ml	5- FU 0.1 ml +2%利多卡因 1.0~2.0 ml+ 得宝松 0.5~1.0 ml

注 5- FU 浓度为 25 mg/ml ,曲安奈德浓度为 10 mg/ml ,得宝松浓度为 7 mg/ml

治疗在瘢痕疙瘩治疗中的应用提出如下共识。

12.1 放射源的选择 鉴于瘢痕疙瘩的预防属于浅层放射治疗,常用的放射源包括加速器产生的电子线、浅层 X 射线和同位素。由于同位素皮肤穿透能力有限,加上广为报道的同位素放射治疗导致的放射性皮炎和色素减退等不良反应,专家组推荐低能量电子线(6-7MeV)和低能量 X 线(软 X 线)作为主要的 2 种放射源。电子线设备昂贵,但具有较好的精准控制照射深度的能力,可有效避免重要部位的深层组织被照射。浅层 X 线放射治疗设备简单、操作易行、费用较低,可达到放射治疗预防复发的目的,便于基层单位开展相关的工作。

12.2 放射治疗时间的选择 瘢痕疙瘩术后最佳的开始照射时间尚无定论,但根据国内外的文献报道和专家组的临床实践经验,就不同的应用方面做如下推荐。(1)单纯瘢痕疙瘩切除术后复发的预防。建议在术后 24 h 内给予放射治疗,最迟不能超过 48 h。(2)中、大型瘢痕疙瘩切除后采用邻近带蒂皮瓣修复。建议在术后 24 h 内给予放射治疗,最迟不能超过 48 h。(3)超大型瘢痕疙瘩切除后需要植皮修复。国内学者报道可在术前 1 d 行放射治疗,皮片存活后(术后 7 d)行第 2 次放射治疗<sup>[40]</sup>。(4)超大型瘢痕疙瘩切除及游离皮瓣修复。建议待皮瓣稳定和可避免皮瓣危象的基础上再实施放射治疗。(5)皮瓣供区。直接缝合的皮瓣供区可在术后 24 h 内给予放射治疗,最迟不超过 48 h。(6)皮片供区。待创面愈合后给予放射治疗,剂量应适当减小。

12.3 放射剂量及模式的选择 目前有关预防术后瘢痕疙瘩复发的合适放射剂量尚无定论<sup>[38-44]</sup>,取决于治疗的有效性和潜在不良反应之间的利弊权衡。一般认为,生物有效剂量(biological effective dose, BED),而不是物理剂量,是决定放射线生物作用的主要指标。有文献报道认为  $BED > 30$  Gray 可将瘢痕疙瘩的复发率降低到 10% 以下<sup>[42]</sup>。BED 取决于物理剂量、放射治疗的分割方式和所完成的时间。经典的放射治疗理论认为,在同样治疗效果时,分次照射比单次照射更能保护周围正常组织。本推荐指南认为,预防术后瘢痕疙瘩复发应该着重于综合治疗措施的应用,如放化疗、抗张、抗血管生成和外用药物及硅胶制剂的联合应用,而不应仅靠增大放射剂量这一单因素来降低复发率。从减少放射治疗不良反应发生率和预防并发症角度(如癌变)考虑,需要对放射的物理剂量总量加以严格控制,并尽量采用多次分割模式来减少对正常组织的损伤。专家组根

据我国的临床实践经验和相关文献报道推荐以下 2 种放射治疗模式:(1)多次分割模式。总量控制在 17.5~20.0 Gray,分 4、5 次完成,1 次/d<sup>[38-43]</sup>。(2)少分割模式。总量为 18.0 Gray,分 2 次完成,每次间隔 1 周<sup>[44]</sup>。

以上 2 种模式中,第 1 种是传统的瘢痕疙瘩术后放射治疗模式,已经在临床实践和国内外文献中证实了其有效性和安全性。专家组比较倾向于推荐第 1 种传统的模式。但国内外近年来的文献也有报道第 2 种模式,认为疗效更佳,可尝试用于难治性和高复发率的瘢痕疙瘩术后复发的预防<sup>[44]</sup>。2 种放射治疗模式间的差异有待于在今后的临床实践中进一步加以证实。放射治疗专家建议以上 2 种模式均可采用电子线的放射治疗,但低能量 X 线浅层放射治疗仅适用于多次分割模式,不得用于少分割的放射治疗模式。

12.4 放射治疗安全性的注意事项 (1)照射过程中需要对非照射部位给予有效的屏蔽,只在手术切口的上、下、左、右各放开 1.0 cm。在实施电子线放射治疗时,可通过置放皮肤等效物来严格控制放射的皮肤及皮下组织射线深度。(2)避免对大面积瘢痕或术后伤口部位皮肤进行照射,以免导致过大的辐射体积效应。同理,一般不提倡多处瘢痕同时照射。(3)原则上避免在同一部位实施重复放射治疗,已放射治疗和拟放射治疗的剂量以及两次放射治疗的间隔期都是再次放射治疗安全性的重要考量因素,需经放射治疗科医师会诊共同确定治疗方案。(4)贴近骨面或皮下神经部位的伤口,需要限制放射剂量并严格精准控制射线照射深度(如采用电子线放射治疗),以防深部功能性组织受到放射性损伤。(5)甲状腺、性腺和胸腺部位应禁用放射治疗。乳腺、腮腺和关节部位原则上也不应实施放射治疗,若有必要,需要严格控制放射治疗的深度,使射线深度精准控制在皮肤和皮下范围内。下腹部和耻骨部瘢痕疙瘩慎用低能量 X 线浅层放射治疗。(6)原则上避免对 16 岁以下患儿实施放射治疗,若有必要,需与放射治疗科医师配合确保治疗过程的生物安全性。(7)所有治疗均需与放射科医师合作,根据患者的具体情况制定出个性化的放射治疗计划,严防放射治疗不良反应和并发症的出现。

13 放化疗结合在预防和治疗术后瘢痕疙瘩复发中的应用

目前尚无任何一种放射治疗模式可以完全控制瘢痕疙瘩的复发,且同一部位反复放射治疗可能导致皮肤癌变。而抗肿瘤化学药物在瘢痕疙瘩治疗



中的应用,特别是低浓度 5-FU 的使用,提供了一种不良反应可控、可反复实施的瘢痕疙瘩治疗方法。有文献也报道了放化疗联合应用对预防术后瘢痕疙瘩复发具有更好的疗效<sup>[45]</sup>。因此,本推荐指南推荐将放化疗联合应用于术后瘢痕疙瘩的预防和治疗。原则上,瘢痕疙瘩切除术后,应该实施放射线照射作为一线的预防措施。如果在放射治疗后仍然出现术区痛痒、局部充血等症状,可采用单纯 5-FU 局部注射;若出现局部充血和组织增生时,可采用 5-FU+ 糖皮质激素联合注射治疗复发的瘢痕疙瘩,直至完全控制复发。

#### 14 瘢痕疙瘩外用药物、口服药和其他辅助疗法的应用

作为综合治疗的一部分,硅胶制剂在预防和治疗瘢痕疙瘩中具有明确的作用,并在 2002 年版和 2014 年版的国际指南中均有推荐。本推荐指南建议将硅胶制剂主要用于一线治疗(手术、药物注射及放射治疗)后瘢痕疙瘩复发的预防上,包括硅凝胶和硅胶膜,如果能配合加压治疗则可获得更好的疗效。对于早期和微小型的瘢痕疙瘩(如仅以充血平软的瘢痕为主要特征)或儿童瘢痕疙瘩,硅胶制剂可考虑作为一线治疗方案,若无效应该尽快采用推荐的一线治疗方法。

外用药物在瘢痕疙瘩治疗中可改善痛痒症状和预防复发,如激素类药物、积雪苷类药物和洋葱提取物类药物<sup>[46-47]</sup>。有文献报道积雪苷片和曲尼司特胶囊作为口服药被用于瘢痕疙瘩的治疗<sup>[48-49]</sup>。

#### 15 新兴抗瘢痕治疗和传统治疗方法

随着研究的进展,更多的科学证据表明,遗传因素、信号通路异常、自身免疫疾病、生长因子和免疫炎症因子异常表达等在瘢痕疙瘩发病机制中起着重要的作用,由此也将催生出免疫治疗、靶向药物治疗、基因治疗、新兴抗肿瘤治疗措施等在瘢痕疙瘩中的应用。这些最新的治疗手段仍需临床试验和长期随访的结果来验证其有效性和安全性,故不在本推荐指南的推荐范围内。

光电治疗特别是染料脉冲激光在抑制或减少瘢痕疙瘩血供或充血方面有着重要的应用前景,被写入了国际瘢痕指南的共识部分<sup>[4-5]</sup>。点阵激光、光动力治疗及光纤治疗也有望应用于瘢痕疙瘩治疗,但其长期治疗效果及对瘢痕疙瘩复发的利弊等仍待进一步地研究,故原则上不在此版的指南推荐范围内,留待后续添加。

冷冻治疗和同位素等传统的治疗方法因现有的方法能够更好地替代这些传统疗法,故除特殊情

况外也不在本指南推荐范围内。

本推荐指南由中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组集体讨论制定(按姓氏笔划排序):于东宁 于家傲 马显杰 王伟 王连召 王明刚 刘伟 刘林嶠 孙家明 许扬滨 许喜生 闫军飞 吴军 宋延刚 宋保强 宋慧锋 张刚 张志华 张宝林 张炳生 张菊芳 李杨 李铭 李曾慧平 杨建民 杨敏烈 汪曜 陈卫东 周强 周翔林 辉 武晓莉 赵亚南 赵海光 唐修俊 展望 徐伟杰 贾明 郭志辉 陶凯 章一新 黄小林 程代薇 谢春晖 韩国栋 韩岩 韩胜 蔡景龙 谭军 谭谦

同时感谢张福全、姚晖、陈晓栋和韩春茂专家在推荐指南制定中的建议。

#### 参考文献:

- [1] Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, et al. Keloid pathogenesis and treatment[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006,117(1):286-300.
- [2] Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International clinical recommendations on scar management [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002,110(2):560-571.
- [3] Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2010,125(2):557-568.
- [4] Gold MH, Berman B, Clementoni MT, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1 - evaluating the evidence[J]. *Dermatol Surg*, 2014,40(8):817-824.
- [5] Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2 - algorithms for scar prevention and treatment [J]. *Dermatol Surg*, 2014,40(8):825-831.
- [6] Kim S, Choi TH, Liu W, et al. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013,132(6):1580-1589.
- [7] 潘华,郭树忠.增生性瘢痕与瘢痕疙瘩的鉴别诊断研究进展[J]. *中国美容医学*, 2008,17(2):289-302.
- [8] Kimura K, Inadomi T, Yamauchi W, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans on the chest with a variety of clinical features masquerading as a keloid: is the disease really protuberant?[J]. *Ann Dermatol*, 2014,26(5):643-645.
- [9] 刘旺,蒋游晖,李友良,等.瘢痕疙瘩成纤维细胞 p53 基因突变的研究[J]. *中华烧伤杂志*, 2004,20(2):85-87.
- [10] Saed GM, Ladin D, Olson J, et al. Analysis of p53 gene mutations in keloids using polymerase chain reaction-based single-strand conformational polymorphism and DNA sequencing [J]. *Arch Dermatol*, 1998,134(8):963-967.
- [11] 刘晓军,高建华,李学雷,等.瘢痕疙瘩家系 Fas 基因死亡域突变的实验研究[J]. *中国修复重建杂志*, 2007,21(7):698-701.
- [12] Kim A, DiCarlo J, Cohen C, et al. Are keloids really "gli-oids"?:



- High- level expression of gli- 1 oncogene in keloids[ J ]. J Am Acad Dermatol, 2001,45(5):707- 711.
- [ 13 ] 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.
- [ 14 ] Khan MA, Bashir MM, Khan FA. Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5- fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars[ J ]. J Pak Med Assoc, 2014,64(9):1003- 1007.
- [ 15 ] Darougheh A, Asilian A, Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5- fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars [ J ]. Clin Exp Dermatol, 2009,34(2): 219- 223.
- [ 16 ] Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetone and 5- fluorouracil tattooing for the treatment of keloids[ J ]. Dermatol Surg, 2012,38(1):104- 109.
- [ 17 ] Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, et al. Efficacy of intralesional 5- fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids [ J ]. Aesthet Surg J, 2009,29(1):40- 46.
- [ 18 ] 武晓莉, 刘伟, 曹谊林. 低浓度 5- 氟尿嘧啶抑制血管增生在瘢痕疙瘩综合治疗中的作用初探 [ J ]. 中华整形外科杂志, 2006,22(1):44- 46.
- [ 19 ] 武晓莉, 刘伟, 高振, 等. 低浓度 5- FU 与糖皮质激素联合治疗胸前瘢痕疙瘩的疗效分析 [ J ]. 中国美容整形外科杂志, 2007,18(6):437- 440.
- [ 20 ] Liu W, Wu X, Gao Z, et al. Remodelling of keloid tissue into normal- looking skin [ J ]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2008,61 (12):1553- 1554.
- [ 21 ] 姚泉, 马少林. 曲安奈德与 5- 氟尿嘧啶联合应用在瘢痕疙瘩临床疗效的 Meta 分析 [ J ]. 中国美容医学, 2013,22(12): 1294- 1299.
- [ 22 ] 郝冬月, 李小静. 5- 氟尿嘧啶治疗瘢痕疙瘩的临床研究 [ J ]. 安徽医学, 2012,33(4):395- 397.
- [ 23 ] 寇鹏勇, 高志勇. 5- 氟尿嘧啶与糖皮质激素联合治疗瘢痕疙瘩的临床体会[ J ]. 中国药物与临床, 2012,12(7):939- 940.
- [ 24 ] 戴春燕. 5- 氟尿嘧啶联合曲安奈德治疗瘢痕疙瘩 56 例 [ J ]. 中华皮肤科杂志, 2011,44(10):747.
- [ 25 ] 杜洁, 吴燕燕. 氟尿嘧啶加曲安奈德局部封闭治疗瘢痕疙瘩的临床观察[ J ]. 右江医学, 2006,34(4):390- 391.
- [ 26 ] 吴燕燕. 氟尿嘧啶加曲安奈德局部封闭治疗瘢痕疙瘩的临床观察[ J ]. 中国现代皮肤科学杂志, 2004,1(3):208- 209.
- [ 27 ] 秦代清, 任常群. 氟尿嘧啶联合曲安奈德治疗瘢痕疙瘩疗效观察[ J ]. 临床军医杂志, 2012,40(3):634- 636.
- [ 28 ] 肖满兰, 树叶, 鞋红付, 等. 曲安奈德、5- 氟尿嘧啶联合局部注射治疗瘢痕疙瘩疗效观察[ J ]. 中国皮肤性病学杂志, 2003,17 (5):323- 324.
- [ 29 ] 孙亦军, 赵鸿儒. 去炎松- A 和 5- 氟尿嘧啶联合注射治疗增生性瘢痕及瘢痕疙瘩 [ J ]. 中国美容医学, 2006,15(10): 1126- 1128.
- [ 30 ] Uppal RS, Khan U, Kakar S, et al. The effects of a single dose of 5- fluorouracil on keloid scars: a clinical trial of timed wound irrigation after extralesional excision [ J ]. Plast Reconstr Surg, 2001,108(5):1218- 1224.
- [ 31 ] Wang Y, Xu J, Wu H, et al. Recurrence of large subcutaneous keloids after tissue expansion: two case reports[ J ]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2013,66(2):e58- e59.
- [ 32 ] Li W, Wang Y, Wang X, et al. A keloid edge precut, preradiotherapy method in large keloid skin graft treatment [ J ]. Dermatol Surg, 2014,40(1):52- 57.
- [ 33 ] 武晓莉, 高振, 宋楠, 等. 手术联合低浓度 5- 氟尿嘧啶和糖皮质激素局部注射治疗耳郭瘢痕疙瘩疗效观察[ J ]. 中华医学杂志, 2009,89(16):1102- 1105.
- [ 34 ] 高振, 武晓莉, 宋楠, 等. 手术联合 5- 氟尿嘧啶与糖皮质激素治疗儿童腹股沟瘢痕疙瘩 [ J ]. 组织工程与重建外科杂志, 2008,4(1):36- 38.
- [ 35 ] 唐洁, 李小静, 唐悦玲, 等. 内切口并局部注射治疗耳郭瘢痕疙瘩[ J ]. 中国组织工程研究, 2014,18(46):7427- 7431.
- [ 36 ] 王晓辰, 王少华. 瘢痕皮瓣与 5- 氟尿嘧啶在治疗耳部瘢痕疙瘩中的应用[ J ]. 青岛医药卫生, 2013,45(3):174- 176.
- [ 37 ] Song N, Wu X, Gao Z, et al. Enhanced expression of membrane transporter and drug resistance in keloid fibroblasts [ J ]. Hum Pathol, 2012,43(11):2024- 2032.
- [ 38 ] 龙飞, 王晓军. 瘢痕疙瘩放射治疗的研究进展[ J ]. 中华整形外科杂志, 2016,32(2):158- 160.
- [ 39 ] 韩春茂, 邵华伟, 贺肖洁, 等. 瘢痕疙瘩术后电子线放射治疗 48 例[ J ]. 中华外科杂志, 2004,42(5):288- 290.
- [ 40 ] Li W, Wang Y, Wang X, et al. A keloid edge precut, preradiotherapy method in large keloid skin graft treatment[ J ]. Dermatol Surg, 2014,40(1):52- 57.
- [ 41 ] Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, et al. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation- induced carcinogenesis[ J ]. Plast Reconstr Surg, 2009,124(4):1196- 1201.
- [ 42 ] Kal HB, Veen RE. Biologically effective doses of postoperative radiotherapy in the prevention of keloids. Dose- effect relationship[ J ]. Strahlenther Onkol, 2005,181(11):717- 723.
- [ 43 ] 王庆国, 李晓梅, 张敏, 等. 107 例瘢痕疙瘩术后两种分割剂量放疗疗效分析 [ J ]. 北京大学学报 (医学版), 2014,46(1): 169- 172.
- [ 44 ] Shen J, Lian X, Sun Y, et al. Hypofractionated electron- beam radiation therapy for keloids: retrospective study of 568 cases with 834 lesions[ J ]. J Radiat Res, 2015,56(5):811- 817.
- [ 45 ] 周伟, 王明刚, 褚燕军, 等. 术后早期放疗联合 5- FU 和糖皮质激素注射治疗预防瘢痕疙瘩复发的疗效观察 [ J ]. 安徽医学, 2014,35(4):473- 475.
- [ 46 ] 范莹. 曲安奈德局部注射联合外用积雪苷霜治疗瘢痕疙瘩疗效观察[ J ]. 健康必读(下旬刊), 2011(10):69.
- [ 47 ] 黄捷. 复方倍他米松皮损内注射联合康瑞保乳膏外用治疗瘢痕疙瘩临床观察[ J ]. 中国现代医药杂志, 2009,11(7):48.
- [ 48 ] 赵亮, 方方, 王焱, 等. 手术后放疗加口服积雪苷治疗瘢痕疙瘩的临床研究[ J ]. 中华皮肤科杂志, 2003,36(6):342- 344.
- [ 49 ] 陈洁, 唐玲, 朱红梅, 等. 曲尼司特胶囊治疗瘢痕疙瘩、增生性瘢痕疗效观察[ J ]. 中国皮肤性病学杂志, 2006,20(9):578- 579.
- (收稿日期 2018- 04- 05)
- 本文引用格式: 中国整形美容协会瘢痕医学分会专委会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[ J ]. 中国美容整形外科杂志, 2018,29(5): 前插 5- 1- 12. DOI :10.3969/j.issn.1673- 7040.2018.05.001.