

曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕的临床研究

梁蓉¹, 陈鑫格^{1*}, 朱勇²

1. 武汉市第三医院 皮肤创面修复科, 湖北 武汉 430000

2. 湖北省中医院 普外科, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探讨曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2021 年 9 月—2024 年 1 月武汉市第三医院烧伤及整形美容门诊收治的 98 例烧伤后增生性瘢痕患者, 根据治疗方式不同将患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组患者给予磺胺嘧啶银乳膏, 直接涂于创面, 约 1.5 mm 厚度, 1 次/d。治疗组在对照组的治疗基础上给予醋酸曲安奈德注射液, 于瘢痕周边基底部位点状注射, 至皮损轻微发白终止注射, 1 次/2 周。两组连续用药 8 周。观察两组的临床疗效和症状及体征改善时间, 比较两组治疗前后温哥华瘢痕量表 (VSS) 评分、精简烧伤后健康量表 (BSHS-B) 评分、白细胞介素-2 (IL-2)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 97.96%, 显著高于对照组的 81.63% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组出现皮肤瘙痒、皮肤灼痛、皮肤潮红充血改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VSS 评分较同组治疗前显著降低, 而 BSHS-B 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VSS 评分、BSHS-B 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 TGF- β 1、TNF- α 、IL-2、VEGF 水平较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者这些炎性因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕具有较好的临床疗效, 能有效改善增生性瘢痕组织的色泽及硬度, 减弱机体局部的炎症反应, 有效提高患者生活质量, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 醋酸曲安奈德注射液; 磺胺嘧啶银乳膏; 烧伤后增生性瘢痕; 温哥华瘢痕量表评分; 精简烧伤后健康量表评分; 白细胞介素-2; 转化生长因子- β 1; 血管内皮生长因子; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2616-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.027

Clinical study of triamcinolone combined with sulfadiazine silver in treatment of hypertrophic scars after burns

LIANG Rong¹, CHEN Xing¹, ZHU Yong²

1. Department of Wound Healing and Tissue Repair, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430000, China

2. Department of General Surgery, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical study of triamcinolone combined with sulfadiazine silver in treatment of hypertrophic scars after burns. **Methods** A retrospective analysis was performed on 98 patients with post-burn hypertrophic scar admitted to the Burn and plastic Surgery Clinic of Wuhan Third Hospital from September 2021 to January 2024. According to different treatment methods, the patients were divided into control group and treatment group, with 49 cases in each group. Patients in control group were given Sulfadiazine Silver Cream, applied to the wound directly, about 1.5 mm thickness, once daily. Patients in treatment group were given Triamcinolone Acetonide Acetate Injection on the basis of treatment of control group, injected into the base of the scar in a spot shape, and terminated the injection until the skin was slightly white, once 2 weeks. Both groups were treated continuously for 8 weeks. The clinical efficacy and improvement time of symptoms and signs of the two groups were observed. The changes of Vancouver Scar Scale (VSS) score, Reduced Post-Burn Health Scale (BSHS-B) score, interleukin-2 (IL-2), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 97.96%, which was significantly higher than that

收稿日期: 2024-06-03

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目资助 (WJ2019F163)

作者简介: 梁蓉, 研究方向是烧伤的治疗。E-mail: lovedayliang@126.com

*通信作者: 陈鑫格, 研究方向是疤痕的治疗。E-mail: 997528465@qq.com

of control group (81.63%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of skin pruritus, skin burning pain and skin flushing congestion in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, VSS score in two groups was significantly decreased compared with before treatment, but BSHS-B score was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, VSS score and BSHS-B score in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGF- β 1, TNF- α , IL-2 and VEGF in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of these inflammatory factors in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$).

Conclusion Triamcinolone combined with sulfadiazine silver has a good clinical effect in treatment of hypertrophic scars after burns, and can effectively improve the color and hardness of hypertrophic scar tissue, weaken the local inflammatory response of the body, effectively improve the life quality of patients, which has certain clinical application value.

Key words: Triamcinolone Acetonide Acetate Injection; Sulfadiazine Silver Cream; hypertrophic scars after burns; VSS score; BSHS-B score; IL-2; TGF- β 1; VEGF; TNF- α

烧伤后增生性瘢痕属于创面愈合后的严重后遗症,主要源于创面在愈合过程中纤维组织和胶原病理化所致^[1]。其在早期局部瘢痕整体高出体表且凸出明显,伴有明显痒痛感而持续搔抓,最终导致瘢痕表面反复破溃^[2]。真皮组织中以成纤维细胞为主的细胞成分异常增生、凋亡障碍,以胶原为主的细胞外基质成分发生过度沉积形成增生性瘢痕^[3]。其中胶原蛋白、糖蛋白等过度沉积及部分细胞因子大量产生,这些变化则直接决定了增生性瘢痕的厚度和柔韧性^[4]。郝子佳等^[5]研究发现烧伤后瘢痕增生的机制与遗传、生物化学因子、创伤修复等都有关。曲安奈德能抑制成纤维细胞增殖,抑制胶原合成并加速胶原降解,从而改善增生性瘢痕程度^[6]。磺胺嘧啶银是临床局部抗菌治疗烧伤的外用药物,通过磺胺嘧啶和银离子的抗菌作用来防止烧伤创面感染,进而促进创面愈合^[7]。为此,本研究采用曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 9 月—2024 年 1 月武汉市第三医院烧伤及整形美容门诊收治的 98 例烧伤后增生性瘢痕患者,其中年龄 15~61 岁,平均(42.56±12.74)岁;病程 4~17 个月,平均(13.58±4.79)个月;瘢痕面积 2.9~14.52 cm²,平均(8.66±2.73) cm²。本研究经过武汉市第三医院医学伦理审批委员会批准(NO.2021.09)。

纳入标准:依据《美容外科学》^[8]相关诊断标准;瘢痕病程在 1 个月以上,无破溃;患者同意签订知情同意书;增生性瘢痕突出皮肤表面,形态不规则,颜色发红;烧伤瘢痕,瘢痕长度≤10 cm,瘢痕面积 1.2 cm×1.0 cm~5.2 cm×2.2 cm。

排除标准:瘢痕体质;对本研究药物或其中成份过敏者;哺乳及妊娠患者;患有免疫性疾病者;对疗效期望过高,及不能配合随访者。

1.2 药物

醋酸曲安奈德注射液由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格 5 mL:50 mg,产品批号 202108005、202312009;磺胺嘧啶银乳膏由广东恒健制药有限公司生产,规格 500 g:5 g,产品批号 202107016、202311030。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方式不同将患者分为对照组和治疗组,每组各 49 例。其中对照组年龄 15~59 岁,平均年龄为(42.19±11.86)岁;病程为 4~15.5 个月,平均病程(13.04±4.51)个月;瘢痕面积 2.9~12.58 cm²,平均瘢痕面积(8.14±2.69) cm²。治疗组年龄为 17~61 岁,平均年龄为(42.67±12.81)岁;病程为 6~17 个月,平均病程(13.62±4.82)个月;瘢痕面积 3.8~14.52 cm²,平均瘢痕面积(8.74±2.85) cm²。两组患者一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

对照组患者给予磺胺嘧啶银乳膏,直接涂于创面,约 1.5 mm 厚度,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上给予醋酸曲安奈德注射液,于瘢痕周边基底部分点状注射,至皮损轻微发白终止注射,1 次/2 周。两组用药 8 周观察治疗情况。

1.4 临床疗效评价标准^[9]

显效:治疗后,患者瘢痕明显缩小、软化,色泽与正常皮肤基本相同;**有效:**瘢痕痛痒稍有改善,瘢痕较治疗前平复,色泽稍有改变;**无效:**瘢痕硬度、高度、痛痒情况未见明显变化,有甚者趋向加重状态。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善 治疗 8 周后, 观察并记录患者出现皮肤瘙痒、皮肤灼痛、皮肤潮红充血等改善情况, 并进行比较分析。

1.5.2 生活质量评定 所有患者均采用精简烧伤后健康量表 (BSHS-B) 评分进行生活质量评价, 量表包括情感功能、基本生活能力、人际关系、手功能、性生活、配合治疗、热敏感、体像、基本工作等 9 个维度, 总分 0~200 分, 评分值数高表示生活质量有较高提升^[10]。

1.5.3 瘢痕变化 于治疗前后, 评价患者烧伤后增生性瘢痕变化, 采用温哥华瘢痕量表 (VSS) 评分评估, 包括从瘢痕皮肤厚度、皮肤柔软度、皮肤色泽、血管分布 4 个方面, 评分值数 0~15 分, 评分值数越高瘢痕症状越严重^[11]。

1.5.4 炎性因子水平 治疗前后清晨采集静脉血 5 mL, 于离心机 (3 000 r/min) 离心 10 min, 保存 -50 °C 冰箱备用。应用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-2 (IL-2)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水

平, 严格按照试剂盒标准进行操作。

1.6 不良反应观察

观察药物治疗过程中发生的不良反应情况, 包括恶心呕吐、腹泻、药物热、皮疹等。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件分析研究数据, 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.96%, 显著高于对照组的 81.63% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状及体征改善时间比较

治疗后, 治疗组皮肤瘙痒、皮肤灼痛、皮肤潮红充血改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VSS 评分、BSHS-B 评分比较

治疗后, 两组患者 VSS 评分较同组治疗前显著降低, 而 BSHS-B 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VSS 评分、BSHS-B 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	17	23	9	81.63
治疗	49	36	12	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状及体征改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状及体征改善时间/周		
		皮肤瘙痒	皮肤灼痛	皮肤潮红充血
对照	49	6.72 $\pm$ 2.13	5.87 $\pm$ 1.95	5.68 $\pm$ 1.77
治疗	49	4.89 $\pm$ 1.64*	3.83 $\pm$ 0.76*	4.03 $\pm$ 0.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 VSS 评分、BSHS-B 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VSS score and BSHS-B score were compared between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VSS 评分		BSHS-B 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	8.73 $\pm$ 2.41	5.76 $\pm$ 1.49*	86.58 $\pm$ 12.05	107.29 $\pm$ 17.33*
治疗	49	8.65 $\pm$ 2.37	3.68 $\pm$ 0.88* [▲]	86.47 $\pm$ 12.18	145.72 $\pm$ 23.39* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 TGF-β1、TNF-α、IL-2、VEGF 水平较同组治疗前显著降低 ($P<0.05$);

治疗后, 治疗组患者 TGF-β1、TNF-α、IL-2、VEGF 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	IL-2/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	436.19±97.34	18.72±5.40	306.59±46.71	226.57±52.08
		治疗后	337.36±41.82*	15.06±4.12*	229.74±56.48*	198.43±41.65*
治疗	49	治疗前	431.25±96.27	18.80±5.23	311.62±45.58	224.61±50.13
		治疗后	223.43±30.76*▲	8.37±3.59*▲	192.75±36.47*▲	181.35±39.27*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组不良反应比较

药物治疗后, 对照组发生恶心呕吐 2 例, 药物热 1 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 10.20%; 治疗组发生恶心呕吐 1 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 6.12%, 两组药物不良反应发生率比较无显著性差异。

3 讨论

增生性瘢痕是由于组织过度修复及再生, 成纤维细胞过度增殖, 以及大量血管再生, 造成愈合过程中组织的异常纤维化, 从而形成增生性瘢痕^[12]。皮肤烧伤后遗症是增生性瘢痕, 且烧伤面积相对较大, 所形成的瘢痕带来的危害较为严重^[13]。创面愈合始于炎症反应, 机体免疫细胞在对抗病原微生物的同时还分泌多种细胞因子, 调节其他免疫细胞及成纤维细胞的生物学行为^[14], 其临床症状表现为皮肤瘙痒、肤感硬、皮肤高、色泽红等特点, 其中瘙痒使患者最为难受, 烧伤后瘢痕瘙痒的发生率非常高, 据相关文献报道, 成人烧伤后瘢痕瘙痒的发生率为 87%~100%^[15]。而创面再上皮化时间延长可能会加重患者发生瘙痒的风险, 几乎所有的烧伤患者都不同程度地受到瘢痕瘙痒的影响, 使患者的生活质量大大减低^[16]。研究表明, 慢性炎症反应与瘢痕形成及瘙痒有关^[17], 临床工作中发现, 部分深度烧伤后增生性瘢痕患者虽经压力疗法与外用硅酮类药物治疗, 但治疗后仍不能有效抑制瘢痕增生, 且常常出现边治疗边增生的情况, 从而导致瘢痕出现明显增厚甚至牵拉挛缩, 这些问题仍困扰临床医生^[18]。

曲安奈德能有效抑制炎症细胞迁移、吞噬, 减少炎症因子分泌, 减少胶原合成, 抑制特定胶原蛋

白合成酶活性, 诱导合成大量胶原蛋白酶, 降解过度增生的胶原蛋白, 抑制成纤维细胞的增生^[19]。磺胺嘧啶银是一种广谱类抑菌药物, 其通过磺胺嘧啶和银离子的抗菌作用来防止烧伤创面感染, 进而促进创面愈合^[20]。本研究结果显示, 治疗后, 与对照组比较, 治疗组 VSS 评分较低, 治疗组 BSHS-B 评分较高; 说明曲安奈德与磺胺嘧啶银联合治疗发挥出更强的抗菌效果, 可极大改善现有临床症状形态, 对增生性瘢痕的厚度减少、血管分布及柔软度改善的效果明显, 从而降低了增生性瘢痕的发生率。

血清细胞因子参与增生性瘢痕的发生、发展的整个过程。其中 IL-2 水平升高可活化 T 细胞, 促进细胞因子产生, 刺激 NK 细胞增殖, 增加血管兴奋, 加重瘢痕组织的痛痒程度。VEGF 为血管内皮细胞增殖调控因子, 瘢痕组织中 VEGF 含量增加伴随新生血管生成, 促进瘢痕组织的增大^[21]。TNF-α 是促炎因子, 在伤口愈合时, 使局部组织中的成纤维细胞发生再生或增殖, 且功能活性增强, 胶原等细胞外基质大量合成与分泌, 从而失去正常皮肤伤口形态。TGF-β 属促纤维细胞因子, 其水平升高可通过产生大量胶原在创面沉积, 使瘢痕进行性增长^[22]。治疗后, 两组血清 TGF-β1、TNF-α、IL-2、VEGF 水平较同组治疗前显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组这些炎症因子水平显著低于对照组 ($P<0.05$), 说明曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕可显著降低相关炎症因子水平, 减弱炎症反应。

综上所述, 曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕具有较好的临床疗效, 能有效改善增生性瘢痕组织的色泽及硬度, 减弱机体局部的炎症

反应, 有效提高患者生活质量, 具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴会萍, 杨磊. 手烧伤增生性瘢痕的治疗研究进展 [J]. 医药卫生, 2022, 17(9): 240-242.
- [2] 赵丹丹, 彭国琴, 金素琴. 小儿烧伤后增生性瘢痕的特点和康复治疗效果 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(16): 3036-3038.
- [3] Kurup S, Travis T E, Shafy R A E, *et al.* Treatment of burn hypertrophic scar with fractional ablative laser-assisted drug delivery can decrease levels of hyperpigmentation [J]. *Lasers Surg Med*, 2023, 55(5): 471-479.
- [4] Joo S Y, Cho Y S, Lee S Y, *et al.* Regenerative effect of combined laser and human stem cell-conditioned medium therapy on hypertrophic burn scar [J]. *Burns*, 2023, 49(4): 870-876.
- [5] 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杂志, 2024, 20(2): 190-198.
- [6] 于晓峰, 李心怡. 曲安奈德联合 A 型肉毒毒素治疗烧伤增生性瘢痕临床观察 [J]. 山东医药, 2022, 62(25): 70-72.
- [7] 王之学, 肖继州, 于强, 等. 聚氨酯泡沫敷料联合磺胺嘧啶银霜对深 II 度烧伤患者创面溶痂的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(9): 1043-1046.
- [8] 刘林蟠. 美容外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 307-316.
- [9] 卢忠. 皮肤激光医学与美容 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2008: 416-420.
- [10] 徐瑞. 109 例面部烧伤后瘢痕患者 BSHS-B 评分及影响因素分析 [J]. 皮肤病与性病, 2023, 45(3): 212-215.
- [11] 罗斌, 刘春宏, 彭君强. 湿润烧伤膏涂抹联合 CO₂ 点阵激光对烧伤瘢痕患者创面愈合时间及 VSS 评分的影响 [J]. 中国医疗美容, 2020, 10(7): 531-538.
- [12] 马娟, 余扬, 于扬, 等. A 型肉毒毒素基于 TGF- β 1/MAPK 通路抑制增生性瘢痕的体外实验研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(5): 618-621.
- [13] 陈燕图, 刘伟源, 许贤君. 烧伤后增生性瘢痕的康复处理现状 [J]. 中国医疗美容, 2016, 6(11): 86-88.
- [14] Molina E A, Travis T E, Hussein L, *et al.* Treatment of hypopigmented burn hypertrophic scars with short - term topical tacrolimus does not lead to repigmentation [J]. *Lasers Surg Med*, 2024, 61(2): 1056-1067.
- [15] 唐玉婷, 马芳, 贺茜, 等. PTEN 介导紫草素抑制人增生性瘢痕成纤维细胞的胶原沉积 [J]. 实用医学杂志, 2023, 39(11): 1382-1388.
- [16] Shu F, Liu H, Lou X, *et al.* Analysis of the predictors of hypertrophic scarring pain and neuropathic pain after burn [J]. *Burns*, 2022, 48(6): 1425-1434.
- [17] 黎亦琪, 谭军. 增生性瘢痕发生机制及治疗的研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(5): 582-585.
- [18] Baletic N, Dabek R J, Riesel J N, *et al.* Inflammatory and infectious complications of laser therapy in treatment of hypertrophic burn scars: Correlations in literature review & case reports [J]. *Burns*, 2022, 48(4): 1026-1034.
- [19] 郑玉红, 王付勇, 韩冬. 曲安奈德与 CO₂ 点阵激光对增生性瘢痕患者疗效的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2023, 22(4): 358-361.
- [20] 徐振雷, 王庆, 张大维. 重组人表皮生长因子凝胶联合 1%磺胺嘧啶银乳膏在烧伤患者创面修复中的应用效果 [J]. 中国处方药, 2023, 21(11): 106-109.
- [21] 潘宇红, 黄璇, 丁羚涛, 等. 严重烧伤患者促炎和抗炎细胞因子的变化及其意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19): 306-312.
- [22] 王丽敏, 景福琴, 苏春艳, 等. II 度烧伤患者血清 EPO, TNF- α 和 TGF- β 1 水平表达的临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2024, 42(1): 51-53.

[责任编辑 金玉洁]