

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.016

# 积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光对瘢痕疙瘩患者心理状态、炎症因子和血清 VEGF、EGF 的影响\*

崔凤然 张斐<sup>△</sup> 任志龙 陈杰 陈邦第

(湖南中医药大学第一附属医院美容整形科 湖南长沙 410007)

**摘要 目的:**探讨积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光对瘢痕疙瘩患者心理状态、炎症因子和血清血管内皮生长因子(VEGF)、表皮细胞生长因子(EGF)的影响。**方法:**采用计算机产生随机数将 118 例瘢痕疙瘩患者随机分为观察组(n=59)和对照组(n=59)。对照组患者接受积雪苷片治疗,观察组患者接受积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗。对比两组治疗前后的相关量表评分、瘢痕情况(宽度、长度、硬度)、心理状态、血清炎症因子、VEGF、EGF。**结果:**两组治疗后温哥华瘢痕量表(VSS)、视觉模拟评分法(VAS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分、瘢痕宽度、长度、硬度下降,且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、VEGF、EGF 下降,且观察组低于对照组;血清  $\gamma$ -干扰素(TFN- $\gamma$ )升高,且观察组高于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗瘢痕疙瘩患者,可有效抑制炎症因子和调节血清 VEGF、EGF 水平,减轻焦虑抑郁状态,治疗效果良好。

**关键词:**积雪苷片;点阵 CO<sub>2</sub> 激光;瘢痕疙瘩;心理状态;炎症因子;血管内皮生长因子;表皮细胞生长因子

中图分类号:R62 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4467-03

## Effects of Jixuoside Tablets Combined with Lattice CO<sub>2</sub> Laser on the Psychological State, Inflammatory Factors, and Serum VEGF and EGF of Patients with Scar Tissue\*

CUI Feng-ran, ZHANG Fei<sup>△</sup>, REN Zhi-long, CHEN Jie, CHEN Bang-di

(Department of Beauty and Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410007, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of Jixuoside tablets combined with lattice CO<sub>2</sub> laser on the psychological state, inflammatory factors, serum vascular endothelial growth factor (VEGF), and epidermal growth factor (EGF) of patients with scar tissue.  
**Methods:** A total of 118 patients with scar tissue were randomly divided into observation group (n=59) and control group (n=59) by random number generated by computer. The control group received treatment with jixuoside tablets, while the observation group received a combination of jixuoside tablets and dot matrix CO<sub>2</sub> laser. Compare the clinical efficacy, relevant scale scores, scar condition (width, length, hardness), psychological status, inflammatory factors, VEGF, EGF. **Results:** After treatment, the Vancouver Scar Scale (VSS), Visual Analog Scale (VAS), Self Rating Anxiety Scale (SAS), Self Rating Depression Scale (SDS) scores, scar width, length and hardness decreased in both groups, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), VEGF and EGF decreased in the two groups, and those in the observation group were lower than the control group. Serum  $\gamma$ -interferon (TFN- $\gamma$ ) increased, and the observation group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The combination of jixuoside tablets and dot matrix CO<sub>2</sub> laser therapy may improve alleviate anxiety and depression in patients with scar tissue by inhibiting the activity of inflammatory factors and regulating serum VEGF and EGF levels. The effect is good.

**Key words:** Jixuoside tablets; Lattice CO<sub>2</sub> laser; Keloids; Psychological state; Inflammatory factors; Vascular endothelial growth factor; Epidermal cell growth factor

Chinese Library Classification(CLC): R62 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)23-4467-03

### 前言

瘢痕疙瘩是指皮肤受到创伤愈合后,在伤口及伤口周围形成的过度生长的瘢痕组织,表现为瘢痕隆起、颜色发红、且可继

\* 基金项目:湖南省自然科学基金青年基金项目(2021JJ40487)

作者简介:崔凤然(1990-),男,硕士,主治医师,从事皮肤激光,整形方向的研究,E-mail: hnzy0601@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:张斐(1987-),女,硕士,主治医师,从事皮肤激光,注射微整形方向的研究,E-mail: 413896890@qq.com

(收稿日期:2024-06-18 接受日期:2024-07-15)

续生长,影响患者的面部美观性,还经常伴有瘙痒疼痛及感染等并发症,患者极易产生焦虑、抑郁情绪<sup>[1]</sup>。瘢痕疙瘩的发病机制和病因尚不明确,既往研究认为炎症因子和血管生成异常激活可促进瘢痕疙瘩进展<sup>[2]</sup>。积雪苷片是瘢痕疙瘩的常见治疗方案之一,能抑制纤维细胞增殖,减少胶原量,可软化瘢痕疙瘩、淡化颜色,改善患者的临床症状,但单一的积雪苷片对瘢痕疙瘩的疗效有限<sup>[3]</sup>。点阵 CO<sub>2</sub> 激光在临床皮肤病中被广泛应用,可以明显减轻瘢痕疙瘩病情严重程度<sup>[4]</sup>。本研究观察积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光对瘢痕疙瘩患者心理状态、炎症因子和血管生成因子的影响,以期为临床治疗提供更多的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月 -2023 年 8 月我院收治的 118 例瘢痕疙瘩患者,采用计算机产生随机数将所有患者随机分为观察组(n=59)和对照组(n=59)。观察组男 38 例,女 21 例;年龄 14~38 岁,平均(24.59±6.15)岁;病程 7 个月~6 年,平均(3.26±0.47)年;VSS 评分:平均(9.64±1.74)分。对照组男 35 例,女 24 例;年龄 13~36 岁,平均(24.91±5.84)岁;病程 9 个月~5 年,平均(3.31±0.38)年;温哥华瘢痕量表(VSS)评分:平均(9.71±2.52)分。两组一般资料对比无差异(P>0.05)。本研究方案已通过我院伦理学委员会批准。纳入标准:(1)瘢痕疙瘩诊断标准参考《瘢痕疙瘩的诊疗指南建议》<sup>[5]</sup>;(2)病程超过半年,瘢痕处于稳定期;(3)患者或家属知情同意;(4)对本次研究用药无过敏。排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)对激光过敏者;(3)瘢痕性质为明显的增生性瘢痕;(4)伴有全身感染或恶性肿瘤者。

### 1.2 观察指标

(1)治疗前后采用 VSS 评分对瘢痕疙瘩进行评分,VSS 总分为 15 分,分数越低则表示瘢痕越接近正常皮肤。治疗前后采用视觉模拟评分法(VAS)评分评价两组疼痛情况,VAS 评分 0~10 分,分数越高,疼痛感越强。(2)治疗前后采用直接测量法

对两组的瘢痕宽度、长度进行测量与记录,硬度则按软中硬评为 0~2 分,分数越高,硬度越强。(3)治疗前后采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估两组患者的焦虑抑郁程度,分数越高表示焦虑抑郁程度越重。(4)分别于治疗前后抽取静脉血 3 mL,离心后取上层血清送检,以酶联免疫吸附法检测血清炎症因子:血清白介素-6(IL-6)、血清  $\gamma$ -干扰素(TFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和血清血管内皮生长因子(VEGF)、表皮细胞生长因子(EGF)。

### 1.3 方法

两组患者均接受 5-FU 联合糖皮质激素注射,在此基础上,对照组口服积雪苷片(国药准字 Z20044315,规格:每片含积雪草总苷 12 mg),0.2 g/次,2 次/d,治疗 2 个月。观察组在对照组的基础上接受点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗,在进行治疗之前,需对瘢痕部位用 5%复方利多卡因乳膏(国药准字 H20063466,规格:每 g 含丙胺卡因 25 mg 与利多卡因 25 mg)进行局部表面麻醉及冰敷,之后常规消毒。操作时扫描器垂直于皮肤表面进行双模式覆盖:第 1 遍选用 f=100 手具,高能量调制脉冲模式间断打孔,最大功率 25 W,脉宽 1 ms,能量 25 mJ,间隔 50 ms,点间距 3-5 mm,连续发射激光脉冲时间约为 2-4 s,以达到瘢痕深处;第 2 遍选用 f=50 手具,最大功率 16W,CO<sub>2</sub> 点阵机械模式,点间距 0.45 mm-0.75 mm,能量 90-120 mJ,覆盖率:3.3%-5%,根据瘢痕形状,选择矩形、椭圆形或三角形,调整图形大小,顺序出光,扫描瘢痕及周围 0.5 cm 范围内的正常皮肤,扫描 1-2 次。

### 1.4 统计学方法

选用 SPSS28.0 软件行统计分析。计数资料以例(%)表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行 t 检验;检验水准设定为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组量表评分及瘢痕宽度、长度、硬度对比

两组治疗后 VSS、VAS、SAS、SDS 评分、瘢痕宽度、长度、硬度均下降,且观察组低于对照组(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组量表评分及瘢痕宽度、长度、硬度对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of scale scores, scar width, length and hardness in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time point	VSS(score)	VAS(score)	SAS(score)	SDS(score)	Width(cm)	Length (cm)	Hardness(score)
Control group (n=59)	Before treatment	9.71±2.52	4.72±0.69	55.48±5.42	57.36±4.12	1.74±0.23	1.65±0.31	1.43±0.28
	After treatment	6.38±1.83 <sup>a</sup>	3.26±0.51 <sup>a</sup>	42.63±2.54 <sup>a</sup>	47.62±2.18 <sup>a</sup>	1.38±0.34 <sup>a</sup>	1.24±0.25 <sup>a</sup>	1.05±0.23 <sup>a</sup>
Observation group(n=59)	Before treatment	9.64±1.74	4.67±0.58 <sup>a</sup>	56.18±4.37	56.24±3.85	1.71±0.24	1.62±0.29	1.39±0.31
	After treatment	4.23±0.97 <sup>ab</sup>	2.34±0.37 <sup>ab</sup>	32.25±2.17 <sup>ab</sup>	35.56±2.35 <sup>ab</sup>	1.11±0.22 <sup>ab</sup>	1.06±0.22 <sup>ab</sup>	0.68±0.16 <sup>ab</sup>

Note: Compared with same group before treatment, <sup>a</sup>P<0.05. Compared with control group after treatment, <sup>b</sup>P<0.05.

### 2.2 两组血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、TFN- $\gamma$ 、VEGF、EGF 水平对比

两组治疗后血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、VEGF、EGF 均下降,且观察组低于对照组;血清 TFN- $\gamma$  升高,且观察组高于对照组(P<0.05)。见表 2。

## 3 讨论

积雪苷片对成纤维细胞 DNA 合成具有干扰作用,进而抑制成纤维细胞生长增殖,并诱导其凋亡、死亡,发挥修复皮肤组织作用,既往也是瘢痕疙瘩的常用药物,但单一治疗效果有限<sup>[6]</sup>。随着医学技术的发展,激光治疗作为一种新型治疗手段,其中点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗机理是运用局灶性光热反应、气化作用和热损伤激活皮肤的修复功能<sup>[7]</sup>。

表 2 两组血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、TFN- $\gamma$ 、VEGF、EGF 水平对比  
Table 2 Comparison of serum IL-6, TNF- $\alpha$ , TFN- $\gamma$ , VEGF and EGF levels in two groups

Groups	Time point	IL-6(pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	TFN- $\gamma$ (pg/mL)	VEGF( $\mu$ g/L)	EGF( $\mu$ g/L)
Control group (n=59)	Before treatment	42.53 $\pm$ 5.76	47.87 $\pm$ 5.94	35.17 $\pm$ 5.47	243.89 $\pm$ 20.31	182.93 $\pm$ 16.47
	After treatment	34.64 $\pm$ 4.85 <sup>a</sup>	32.92 $\pm$ 4.82 <sup>a</sup>	46.39 $\pm$ 6.41 <sup>a</sup>	202.91 $\pm$ 18.36 <sup>a</sup>	157.15 $\pm$ 14.35 <sup>a</sup>
Observation group (n=59)	Before treatment	42.79 $\pm$ 6.31	48.21 $\pm$ 5.29	35.39 $\pm$ 6.22	242.23 $\pm$ 16.45	181.62 $\pm$ 17.22
	After treatment	25.86 $\pm$ 5.29 <sup>ab</sup>	24.66 $\pm$ 4.35 <sup>ab</sup>	54.68 $\pm$ 5.31 <sup>ab</sup>	167.84 $\pm$ 15.03 <sup>ab</sup>	123.73 $\pm$ 16.84 <sup>ab</sup>

Note: Same as table 1.

本次研究结果显示积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗瘢痕疙瘩患者,可缩小瘢痕宽度、长度,促进瘢痕疙瘩软化,可有效下调炎症因子水平。创伤修复是一个涉及多种细胞、细胞外基质、细胞因子动态交互的过程,其中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TFN- $\gamma$  等炎症因子的激活也参与瘢痕疙瘩的修复过程<sup>[8]</sup>。点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗采用低能量与低密度治疗,在治疗区以矩阵式细小光束组成,且组织内水吸收激光能量而形成显微气化区,低能量使其形成的微表皮热变性坏死,组织损伤后启动创伤愈合、修复、重塑、重建皮肤,有利于改善炎症因子的分泌水平<sup>[9]</sup>。

新生的血管往往因排列紊乱而形成致密的毛细血管床,但是过多的血管生成可引起瘢痕形成,血管生成受到多种促血管生长因子的调控<sup>[10]</sup>。本次研究结果显示:积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗瘢痕疙瘩患者,可有效调节血清 VEGF、EGF 水平。点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗的主要作用对象是水,而水正是皮肤中最重要的组成物质,通过激发真皮内胶原蛋白的再生,促使胶原纤维及弹性纤维重排,增加皮肤的弹性,减少瘢痕增生,改善机体血管生成相关因子<sup>[11,12]</sup>。瘢痕疙瘩患者因瘢痕对美观造成的影响,可致使其产生不同程度焦虑、抑郁等负性情绪,且瘢痕越严重、发生位置越明显,则患者心理负担越大<sup>[13]</sup>。本研究结果表明:积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗,有助于减轻瘢痕疙瘩患者的焦虑抑郁状态。这主要是因为联合治疗的患者瘢痕消除效果显著,有助于提高其生活质量,有利于改善患者心理状态<sup>[14]</sup>。

综上所述,积雪苷片联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗瘢痕疙瘩患者,可有效抑制炎症因子和调节血清 VEGF、EGF 水平,减轻焦虑抑郁状态,治疗效果良好。

#### 参考文献(References)

[1] 孟祥海,薛佳杰,华振,等. 面颈部吸脂结合脂肪移植在瘢痕整形中的临床应用观察[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1): 136-139, 163.  
[2] 王洪涛,韩军涛,胡大海. 炎症反应在增生性瘢痕和瘢痕疙瘩形成中的作用及其机制研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(5): 490-

494.  
[3] 隋富强,王友彬. 积雪苷片在瘢痕疙瘩切除并放疗后的应用 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(6): 339-341.  
[4] 张凡,徐建荣,李倩云. 皮质类固醇激素+5-氟尿嘧啶联合点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗瘢痕疙瘩临床疗效观察 [J]. 中国美容医学, 2022, 31(9): 71-73.  
[5] 蔡景龙. 瘢痕疙瘩的诊疗指南建议[J]. 中国美容医学, 2016, 25(06): 38-40.  
[6] 周世敏,黄河. 积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 592-595.  
[7] 王天阔,黄绿萍. 点阵 CO<sub>2</sub> 激光的临床应用进展 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(10): 607-610, 后插 6.  
[8] 曹森. 血清 TGF- $\beta$ 1、IL-6 在瘢痕疙瘩曲安奈德联合治疗后表达水平及疗效研究[D]. 内蒙古医科大学, 2023.  
[9] 潘廷猛,陈雪路,施雯. 超脉冲点阵 CO<sub>2</sub> 激光联合皮下分离术治疗萎缩性痤疮瘢痕临床观察[J]. 中国美容医学, 2023, 32(6): 82-86.  
[10] Biteghe FAN, Mungra N, Chalomie NET, et al. Advances in epidermal growth factor receptor specific immunotherapy: lessons to be learned from armed antibodies[J]. Oncotarget, 2020, 11(38): 3531-3557.  
[11] 王倩,万品文,李红. 点阵 CO<sub>2</sub> 激光对治疗增生性瘢痕的效果及对血清中 TGF- $\beta$  和 VEGF 的影响 [J]. 实验与检验医学, 2023, 41(5): 613-616.  
[12] 周涛,周建文,陈雅洁,等. A 型肉毒毒素联合超脉冲点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗烧伤修复后瘢痕的疗效及安全性分析 [J]. 中国美容医学, 2023, 32(3): 91-94.  
[13] Ogawa R, Dohi T, Tosa M, et al. The Latest Strategy for Keloid and Hypertrophic Scar Prevention and Treatment: The Nippon Medical School (NMS) Protocol[J]. J Nippon Med Sch, 2021, 88(1): 2-9.  
[14] Walsh LA, Wu E, Pontes D, et al. Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances[J]. Syst Rev, 2023, 12(1): 42.