

瘢痕非手术治疗中几个值得关注的问题

刘毅

兰州大学第二医院烧伤整形与创面修复外科 730030

通信作者:刘毅,Email:liuyi196402@163.com

【摘要】 病理学上,瘢痕被分为生理性瘢痕和病理性瘢痕,后者主要包括瘢痕疙瘩和增生性瘢痕。瘢痕治疗包括手术和非手术治疗,其治疗对象主要为病理性瘢痕,但到目前为止还未有疗效理想的治疗方法。因此,国内外仍在不断探索新的针对病理性瘢痕的治疗方法。近年来,在瘢痕非手术治疗方面涌现出了一些受到普遍关注的治疗方法,本文就瘢痕内注射治疗、光电治疗与康复机器人等值得关注的问题进行讨论。

【关键词】 瘢痕; 非手术治疗; 注射治疗; 光电治疗; 康复治疗

Several problems worthy of attention in non-surgical treatment of scar

Liu Yi

Department of Burns and Plastic Surgery & Wound Repair Surgery, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: Liu Yi, Email: liuyi196402@163.com

【Abstract】 Pathologically, scars are divided into physiological scars and pathological scars, and the latter mainly include hyperplastic scars and keloids. Scar treatment includes surgical treatment and non-surgical treatment, with the pathological scars as the major targets in treatment. Until now, there is no treatment with ideal therapeutic effect. Therefore, new therapeutic methods for pathological scars are still being explored at home and abroad. In recent years, some non-surgical therapeutic methods for scars that have received widespread attention have emerged. In this article, several problems worthy of attention including intralesional injection therapy, photoelectric therapy, and rehabilitation robots were discussed.

【Key words】 Cicatrix; Non-surgical treatment; Injection therapy; Photoelectric therapy; Rehabilitation therapy

病理学上,瘢痕被分为生理性瘢痕和病理性瘢痕这2类,后者主要包括瘢痕疙瘩和增生性瘢痕。创面愈合后形成哪种类型的瘢痕,主要取决于损伤的严重程度、组织缺损

的种类与数量、创缘是否整齐等因素。若损伤轻,组织缺损少,创缘整齐,创面愈合后局部形成平坦的“正常瘢痕”,即生理性瘢痕;若损伤较重,组织缺损多,创缘不够整齐,需要更多肉芽组织填充,创面愈合后则会形成突出皮面且红而硬的“异常瘢痕”,即病理性瘢痕。此外,无论哪种创面,若在愈合过程中出现异常,炎症反应、细胞增殖、ECM的合成与分泌、创面收缩与组织重塑等不受机体调控,也可形成病理性瘢痕^[1-2]。

瘢痕治疗包括手术和非手术治疗,其治疗对象主要为病理性瘢痕。随着社会经济的发展,人们越来越注重形象之美,因此,生理性瘢痕也被纳入为瘢痕治疗的范畴,并出现了诸多有针对性的治疗方法^[3]。尽管如此,瘢痕治疗的重点依然为病理性瘢痕,但遗憾的是到目前为止还未有疗效理想的治疗方法,因此,国内外仍在不断探索新的治疗方法。本文就近年来瘢痕非手术治疗中受到普遍关注的几个问题进行讨论。

1 瘢痕内注射治疗

1.1 药物注射

瘢痕内药物注射是病理性瘢痕的传统治疗方法,主要用于治疗瘢痕疙瘩,也用于治疗面积较小、主观症状较重、位于暴露部位或功能部位、处于增生期的增生性瘢痕。瘢痕内药物注射是将1种或1种以上药物联合注射到瘢痕内以达到治疗病理性瘢痕的目的,常用的药物有激素类药物、抗肿瘤药物、免疫抑制剂、P物质抑制剂、细胞因子、胶原酶等^[4]。

增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的胶原蛋白分别是正常皮肤的3倍和20倍^[4],这意味着瘢痕组织的致密程度远超正常皮肤,注射药物时局部压力会显著增加,由此,不仅增加了注射难度,且影响注射效果。目前,临床上用于瘢痕内药物注射的方法仍为普通注射器和无针头高压注射器,前者在注射时常常会因为压力过大造成针头与针管连接处突然崩开,导致药物喷溢,带螺口注射器的出现解决了该问题,但注射压力大、推进困难的问题依然未能得到解决。尽管带螺口注射器使

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210705-00235

本文引用格式:刘毅. 瘢痕非手术治疗中几个值得关注的问题[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(12): 1194-1198. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210705-00235.

Liu Y. Several problems worthy of attention in non-surgical treatment of scar[J]. Chin J Burns, 2021, 37(12): 1194-1198. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210705-00235.



用方便,但在无麻醉的情况下,患者治疗时较为痛苦,且药液借助高压只能穿透到一定深度,对于瘢痕较厚或深在者,药液无法到达瘢痕深层。有鉴于此,笔者团队借鉴有效辅助自体脂肪移植的恒压恒量微创助推器的临床应用经验^[5-6],尝试采用该装置实施病理性瘢痕内药物注射治疗,获得了较佳效果。操作者通过变换角度与层次注射,可将药液均匀分布到整个瘢痕组织内,很好地解决了既往瘢痕内注射所存在的问题,而且注射过程顺利,注射时间短,减轻了患者恐惧感和疼痛程度。该装置的应用为瘢痕内药物注射提供了一个值得临床推广的新方法。

1.2 自体脂肪组织与脂肪间充质干细胞(ADSC)

自体脂肪组织是目前公认的最理想的软组织填充材料,其在治疗瘢痕方面也展示出良好的前景。脂肪组织中富含脂肪细胞、前脂肪细胞、ADSC、巨噬细胞和内皮细胞等,脂肪组织不仅能在注射区域通过局部填充产生机械性作用,其细胞成分也会分泌与再生、新陈代谢密切相关的细胞因子。这些细胞因子可刺激受区 Fb 再生和胶原纤维合成,增厚真皮,刺激血管内皮细胞增殖,加速血液循环的恢复,为组织细胞提供氧气和营养,改善瘢痕纹理。

ADSC 具有旁分泌作用,能够分泌 VEGF、肝细胞生长因子(HGF)、TGF- β 等免疫调节因子和促血管生成因子,从而改善瘢痕质量。有研究表明,ADSC 通过降低肌 Fb 和肥大细胞的活性,阻止 TGF- β_1 刺激 Fb;通过基质金属蛋白酶 1(MMP-1)的表达促进瘢痕胶原组织的形成,从而抑制瘢痕组织增生及抗纤维化^[7]。ADSC 与增生性瘢痕来源的 Fb 共培养,可降低 Fb 的增殖能力。活化的 ADSC 还能增加前列腺素 E2 和环氧化酶 2 的表达,降低分化成簇的 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞的增殖能力,从而避免 T 淋巴细胞和巨噬细胞释放的促纤维化细胞因子对 Fb 的影响及瘢痕形成^[8]。作为干细胞,ADSC 可以分化为不同的细胞谱系,如可通过控制血管床、胶原厚度和肉芽组织形成的内皮细胞,来改善瘢痕的血运。ADSC 条件培养液中含有丰富的抗纤维化细胞因子,如 HGF 和 IL-10 等,它们可通过抑制 p38/MAPK 信号通路来减少胶原沉积、瘢痕形成和抑制增生性瘢痕纤维化^[9]。将人 ADSC 条件培养液注入兔耳瘢痕内,可以降低瘢痕增生指数、I 型胶原含量和 α 平滑肌肌动蛋白的表达^[10]。

1.2.1 增生性瘢痕内的脂肪注射治疗 研究表明,自体脂肪组织有助于改善皮肤纹理、真皮厚度、血管再生情况和缺损区的微循环^[11]。自体颗粒脂肪可以促进真皮和皮下组织再生,改善瘢痕组织的弹性和伸展性,刺激瘢痕下弹性纤维再生,使紊乱的胶原纤维恢复正常的排列和密度^[12]。研究显示,将腹部抽取的颗粒脂肪纯化后,注射到瘢痕下可明显减轻疼痛与瘙痒症状,改善瘢痕局部功能、外观及柔韧性,并且治疗后瘢痕组织的黑色素值也有所下降^[13-14]。注射过程中针头的机械作用可松解瘢痕中的纤维组织,缓解因瘢痕牵扯而引起的疼痛^[15]。对于术后腹壁瘢痕粘连患者,在颗粒脂肪注射 1 年后,所有患者在瘢痕外观方面都有明显的改善^[16],且治疗后的瘢痕组织中存在大量脂肪细胞,由此推测

移植后脂肪细胞的存活可能是防止瘢痕粘连复发的机制。将富含 ADSC 的纳米脂肪注射到增生性瘢痕,其组织内 Fb 的密度、数量及 III 型胶原的排列、数量、形态恢复正常^[17]。

将颗粒脂肪注射到烧伤瘢痕后 6 个月,局部皮肤形态、质地、厚度和患者痛、痒等主观感觉均有明显改善;组织学检查观察到,新生组织中有新的胶原沉积、局部血管增多、真皮增生,与正常皮肤有很高的相似性^[18]。另外,应用自体脂肪移植先期改善头皮瘢痕质地与血运后再进行 II 期植发,移植毛发生长良好、排列整齐^[19]。此外,将未过滤的纳米脂肪注射到面部烧伤瘢痕,6 个月后瘢痕质量有显著改善,特别是色素沉着和柔韧性^[20]。

1.2.2 瘢痕疙瘩内的脂肪注射治疗 自体脂肪移植对瘢痕疙瘩也有改善作用,其机制可能与注射的脂肪组织可改善瘢痕疙瘩 ECM 的结构特征有关。然而颗粒脂肪移植因颗粒直径较大,较难注入致密的瘢痕中,因而临床推广受到限制。因此,研究人员尝试在瘢痕疙瘩内注射纳米脂肪,有效解决了注射困难的问题,瘢痕同样得到改善。

综上所述,到目前为止自体脂肪移植治疗病理性瘢痕的具体机制还有待深入探索,但其在瘢痕治疗领域已经显示出良好的前景,值得进一步关注。

1.3 A 型肉毒毒素(BTA)

BTA 是肉毒梭状芽孢杆菌产生的神经毒素,主要是通过抑制突触前末端乙酰胆碱的释放发挥作用。研究表明,BTA 用于治疗病理性瘢痕能显著改善瘢痕外形,软化瘢痕质地,减轻疼痛与瘙痒症状。目前有单一疗法和联合疗法 2 种治疗方案。

在瘢痕早期干预中,减轻伤口张力是至关重要的。伤口愈合过程中,局部肌肉反复收缩牵拉可诱导持续的炎症反应,进而导致胶原蛋白和黏多糖的过度沉积。局部注射 BTA 可通过抑制乙酰胆碱的释放,使伤口周围肌肉麻痹,从而达到减张的效果。与此同时,BTA 还能抑制 Fb 增殖,下调病理性瘢痕中肌 Fb 表达 α 平滑肌肌动蛋白和肌球蛋白 II,以抑制瘢痕形成与挛缩^[21]。

Fb 是瘢痕形成过程中最主要的效应细胞。研究表明,BTA 会影响病理性瘢痕中 Fb 的生物学特性,可抑制其增殖与迁移,促进 Fb 凋亡和自噬,从而防止 ECM 过度沉积^[22]。而在分子水平上,BTA 主要通过剂量依赖方式抑制 TGF- β_1 、FGF、IL-6、MMP-1 的表达,从而降低 Fb 的活性^[23]。同时,将 BTA 与骨髓间充质干细胞联合应用,可下调增生性瘢痕 Fb 中 I、III 型胶原和 α 平滑肌肌动蛋白的表达水平,从而减少胶原过度沉积。BTA 注射到兔耳增生性瘢痕内,可明显减少胶原沉积,降低瘢痕厚度。此外,将 BTA 与类固醇激素、光电技术、抑肽酶、微针等联合应用也可获得较单独应用 BTA 更佳的治疗效果和安全性^[24-26]。

对于病理性瘢痕的异常血管增生,有研究显示,BTA 可通过抑制瘢痕组织内 VEGF 的表达,从而减少血管增生^[27]。疼痛和瘙痒明显影响患者的生活质量,BTA 被认为可通过减少 P 物质、谷氨酸和降钙素基因相关肽等介质的释放而直接

发挥镇痛作用;BTA 和曲安奈德联合治疗可以下调神经生长因子和蛋白瞬时受体电位香草样亚型 1 的表达,进而使伤口表皮内神经纤维密度降低,达到减轻瘙痒的作用^[28]。

总之,BTA 在瘢痕治疗中有着独特优势,不良反应较少,目前联合疗法逐渐成为一种新的趋势^[29],但 BTA 价格高昂,不同部位及温哥华瘢痕量表不同评分的瘢痕所需的剂量、浓度仍需要进一步研究。

2 光电治疗

光电治疗是最常采用的病理性瘢痕非手术治疗方法,光电设备种类繁多,其治疗靶点各异,因此,为了取得良好的治疗效果,将不同治疗靶点的光电设备联合应用于瘢痕治疗已经成为共识^[3]。此外,光电治疗还可以与药物治疗、手术治疗等联合应用,效果均较单一疗法更佳。

为了探讨创伤后早期是否可以通过各种光电技术调控组织的炎症反应,国内外学者开展了诸多相关研究。越来越多的研究在伤口缝合即刻或缝合后 7~10 d 即应用不同光电技术预防瘢痕增生,效果较佳,如在患者伤口缝合后即刻应用 10 J/cm² 的掺钕钇铝石榴石激光对 4 cm 以上长度的切口进行干预后,瘢痕外观有所改善;或在患者切口缝合后立即使用 810 nm 二极管激光治疗,同时比较高、中、低不同能量的二极管激光组与空白对照组的瘢痕治疗效果,结果显示,不同能量治疗组的瘢痕外观较对照组均有所改善,且高能量组改善效果更加显著^[30]。有学者对患者面部瘢痕切除修复术后、缝合前采用点阵二氧化碳激光进行干预,疗效较佳^[31]。临床研究表明,早期应用激光治疗增生性瘢痕的效果较佳,但创伤后的急性炎症阶段即应用激光干预的研究案例尚少,且各种光电技术早期应用效果的区别尚不明确,应用标准和规范尚待讨论^[32]。

2.1 光动力治疗

光动力可抑制 Fb 的异常增殖,干预胶原合成,治疗瘢痕效果好,且创伤小,不良反应少,目前已成为瘢痕治疗领域的研究热点。光动力治疗的机制是光敏剂进入增生性瘢痕后在 Fb 内聚集,在特定波长、特定功率光源照射下,光敏剂受到激发从而与瘢痕组织中的氧产生活性氧簇,如单线氧、氧自由基等,从而对 Fb 产生毒性作用,诱导 Fb 凋亡,其中可能涉及 p53 相关凋亡途径和 TFG- β_1 介导的信号通路^[33]。另外,光动力治疗还可通过 KC 的旁分泌途径抑制 Fb 合成 I 型胶原,促进 MMP-1、MMP-3 的表达来抑制纤维化,达到治疗增生性瘢痕的目的^[34]。但是光动力治疗增生性瘢痕的研究多集中在体外细胞实验中,临床相关研究多为病例报道,缺乏大样本的临床对照研究。因此,对于光动力治疗增生性瘢痕的适应证和效果尚缺乏可靠的临床证据。另外,光敏剂的透皮能力、光照穿透深度等限制了光动力治疗的效果,但近年来有关光敏剂的促渗研究与新型光敏剂的研发逐渐增多。光动力治疗作为一种新的治疗瘢痕的方法,对于增生性瘢痕的抑制作用已经较为明确,较传统的单一治疗方式具有复发率低及不良反应均可逆等优势,但由于缺少规范的治疗方

案,并未在临床上大范围运用,其疗效有待进一步研究。

2.2 紫外激光治疗

光谱范围在 340~400 nm 的紫外 A1 激光疗法能够诱导胶原酶活性增加。有证据支持其可用于纤维化疾病的治疗,包括局限性硬皮病、硬化性苔藓以及移植物抗宿主病等^[35]。有研究者使用紫外 A1 激光治疗瘢痕疙瘩,治疗后瘢痕疙瘩的硬度、高度和充血情况有较明显改善^[36],但该方法费时,且在增生性瘢痕的治疗中使用较少,其有效性和安全性还有待研究。

2.3 皮秒激光治疗痤疮瘢痕

皮秒激光治疗痤疮瘢痕的机制是通过刺激真皮 Fb 增殖、胶原蛋白等 ECM 再生重塑及改善皮肤质地而达到治疗目的。采用微透镜阵列技术,使激光能量重新分布,将不良反应发生率最小化,对于深肤色痤疮瘢痕患者是一种新的安全有效的治疗方法。但皮秒激光仅适用于轻度痤疮瘢痕患者,对于中、重度痤疮瘢痕,尤其是对于伴有瘢痕凹陷者,由于其形态各异,宜选择传统激光进行磨削,磨削治疗后其再上皮化后瘢痕外观明显改善。因此,可将皮秒激光与传统激光联合应用,以达到较佳的治疗效果^[37]。有研究者用 755 nm 翠绿宝石皮秒激光(750~850 ps)蜂巢模式治疗 Fitzpatrick 皮肤分型为 IV~VI 型患者的面部痤疮瘢痕,结果显示所有患者均未发生严重不良反应,因此认为皮秒激光治疗深肤色患者痤疮瘢痕安全、有效^[33]。

2.4 离子束治疗

近年来离子束在瘢痕治疗中取得了很好的疗效。它是把微等离子体与离子单极射频结合在一起的治疗方法,主要特点是不需要与皮肤靶色基相互作用,因此色素沉着的风险较低^[38];也不气化组织,可完整保留分离的表皮,促进瘢痕修复,故其具有显著的优越性^[39]。离子束治疗各类瘢痕均有明显疗效,尤其是对痤疮瘢痕、烧伤瘢痕、外伤瘢痕疗效较佳,能显著改善瘢痕的颜色及其与周围组织的界限、凸出及凹陷度、瘙痒度以及质地,安全性高,不良反应少,是治疗稳定性瘢痕的有效方法,值得临床推广^[40]。

3 康复机器人

瘢痕的康复治疗近年来受到普遍关注,在传统康复治疗的基础上,随着科技进步,医学领域的智能化程度不断提高,研发运用康复机器人对患者进行抗瘢痕训练可明显弥补人工训练的不足,给患者提供标准化、精确化、自动化、持久化的功能训练^[41]。近年来得益于材料学、机械学、计算机学、电子学等学科的迅猛发展,康复机器人也在不断地升级改造,例如传统机器人多为刚性材料,笨重僵硬,难以完成小关节多角度活动训练,而利用高弹性软体材料制作的纤维增强型软体机器人拇指康复器,可使拇指的外展、内收、伸展与屈曲等得到大幅度训练,解决拇指等小关节多自由度对抗瘢痕牵拉的训练难题^[42]。此外,机器人驱动装置也得到改进,相对于传统液压、气压、电机驱动器,新型气动人工肌肉驱动器驱动的康复机器人驱动力强,装置整体小巧、安全性高、柔顺性

佳,且力和长度特性曲线与生物肌肉相似,可精准控制训练力度与强度,避免力度与强度过大引起的瘢痕撕裂等问题^[43]。阻力装置的改进是康复机器人研究的另一突破,如研发外骨骼手指康复机器人不同于传统液压、气压的阻力装置,其新型磁流变阻尼器装置可通过调节电流大小控制阻尼器内磁场强度,进而精确调控阻尼器产生的阻力,提供主动训练模式下不同强度的阻力训练,故用于瘢痕康复训练可不断提升患者自身肌肉力量以对抗瘢痕牵拉^[44]。另外,将虚拟现实技术与康复机器人组合,即由计算机创建虚拟仿真环境,使患者在康复过程中能够感知视、听、嗅、味、触等刺激,实现人机交互,有利于解决训练模式单一、枯燥的问题^[45]。若将康复机器人辅助训练与虚拟游戏结合起来,更能增加训练的趣味性,并能缓解训练中产生的疼痛,使患者更加专注地参与到康复训练中去^[46]。相信随着未来医疗科技领域的不断发展,会研发出更为理想的康复机器人,更好地提升瘢痕康复治疗效果。

4 小结

总之,瘢痕的预防、控制和治疗是临床工作中亟待解决的重要问题,早期干预、联合治疗、全程关注已成为共识,但目前仍缺乏疗效更为理想的治疗方法。近些年来,在瘢痕非手术治疗方面涌现出了诸多有应用前景的治疗方法,在欣喜的同时必须要清醒地认识到,这些方法中仍存在值得进一步研究、观察与探索的问题。希望在不久的将来疗效理想的瘢痕非手术治疗方案能够问世,以造福广大患者。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

志谢 本文撰写过程中,田亚菲、郑洋洋、王嘉桐、刘江、胡智瀚、赵若梅等在文献检索、资料整理方面给予了帮助,在此表示感谢

参考文献

- [1] 吴军,唐丹,李曾慧萍.烧伤康复治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2015:324-329.
- [2] 陆树良.把握创面修复的规律和特征促进创面愈合[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):401-403.DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100.
- [3] 中国整形美容协会瘢痕医学分会.瘢痕早期治疗全国专家共识(2020版)[J].中华烧伤杂志,2021,37(2):113-125.DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200609-00300.
- [4] Berman B,Maderal A,Raphael B.Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment[J].Dermatol Surg,2017,43 Suppl 1:S3-18.DOI:10.1097/DSS.0000000000000819.
- [5] Song M,Liu Y,Liu P,et al.A promising tool for surgical lipotransfer: a constant pressure and quantity injection device in facial fat grafting[J/OL].Burns Trauma,2017,5:17 [2021-07-05].https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28573148/. DOI:10.1186/s41038-017-0077-9.
- [6] 宋政,刘毅,汪净,等.恒压恒量微创颗粒脂肪注射移植装置的研制[J].中国美容整形外科杂志,2014,25(7):405-407.DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2014.07.008.
- [7] Yun IS,Jeon YR,Lee WJ,et al.Effect of human adipose derived stem cells on scar formation and remodeling in a pig model: a pilot study[J].Dermatol Surg,2012,38(10):1678-1688.DOI:10.1111/j.1524-4725.2012.02495.x.
- [8] Strong AL,Gimble JM,Bunnell BA.Analysis of the pro- and anti-inflammatory cytokines secreted by adult stem cells during differentiation[J].Stem Cells Int,2015,2015:412467. DOI: 10.1155/2015/412467.
- [9] Li Y,Zhang W,Gao J,et al.Adipose tissue-derived stem cells suppress hypertrophic scar fibrosis via the p38/MAPK signaling pathway[J].Stem Cell Res Ther,2016,7(1):102. DOI:10.1186/s13287-016-0356-6.
- [10] Zhang Q,Liu LN,Yong Q,et al.Intralesional injection of adipose-derived stem cells reduces hypertrophic scarring in a rabbit ear model[J].Stem Cell Res Ther,2015,6:145.DOI:10.1186/s13287-015-0133-y.
- [11] Lancerotto L,Chin MS,Freniere B,et al.Mechanisms of action of external volume expansion devices[J].Plast Reconstr Surg,2013,132(3):569-578.DOI:10.1097/PRS.0b013e31829ace30.
- [12] Bruno A,Delli Santi G,Fasciani L,et al.Burn scar lipofilling: immunohistochemical and clinical outcomes[J].J Craniofac Surg,2013,24(5):1806-1814.DOI:10.1097/SCS.0b013e3182a148b9.
- [13] Riyat H,Touil LL,Briggs M,et al.Autologous fat grafting for scars, healing and pain: a review[J].Scars Burn Heal,2017,3:2059513117728200.DOI:10.1177/2059513117728200.
- [14] Jaspers M,Brouwer KM,van Trier A,et al.Sustainable effectiveness of single-treatment autologous fat grafting in adherent scars[J].Wound Repair Regen,2017,25(2):316-319.DOI:10.1111/wrr.12521.
- [15] Ulrich D,Ulrich F,van Doorn L,et al.Lipofilling of perineal and vaginal scars: a new method for improvement of pain after episiotomy and perineal laceration[J].Plast Reconstr Surg,2012,129(3):593e-594e.DOI:10.1097/PRS.0b013e3182419c2c.
- [16] Li SH,Wu YD,Wu YY,et al.Autologous fat transplantation for the treatment of abdominal wall scar adhesions after cesarean section [J].J Plast Surg Hand Surg,2021,55(4):210-215. DOI:10.1080/2000656X.2020.1856675.
- [17] Xu X,Lai L,Zhang X,et al.Autologous chyle fat grafting for the treatment of hypertrophic scars and scar-related conditions[J].Stem Cell Res Ther,2018,9(1):64. DOI:10.1186/s13287-018-0782-8.
- [18] Patel N.Fat injection in severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction[J].Aesthetic Plast Surg,2008,32(3):470-472.DOI:10.1007/s00266-008-9120-3.
- [19] Kuka Epstein G,Epstein J.Two-stage procedure to correct scalp and facial scars-autologous fat grafting before hair grafting[J].Dermatol Surg,2020,46(9):1262-1264.DOI:10.1097/DSS.00000000000002107.
- [20] Jan SN,Bashir MM,Khan FA,et al.Unfiltered nanofat injections rejuvenate postburn scars of face[J].Ann Plast Surg,2019,82(1):28-33. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001631.
- [21] Hu CH,Tseng YW,Lee CW,et al.Combination of mesenchymal stem cell-conditioned medium and botulinum toxin type A for treating human hypertrophic scars[J].J Plast Reconstr Aesthet Surg,2020,73(3):516-527.DOI:10.1016/j.bjps.2019.07.010.
- [22] Hou Z,Fan F,Liu P. BTA regulates the epithelial-mesenchymal transition and autophagy of keloid fibroblasts via modulating miR-1587/miR-2392 targeted ZEB2[J].Biosci Rep,2019,39(10):BSR20190679. DOI: 10.1042/BSR20190679.
- [23] Zhang X,Lan D,Ning S,et al.Botulinum toxin type A prevents the phenotypic transformation of fibroblasts induced by TGF- β 1 via the PTEN/PI3K/Akt signaling pathway[J].Int J Mol Med,2019,44(2):661-671. DOI: 10.3892/ijmm.2019.4226.
- [24] Byun HJ, Park JH, Lee JH. Combination treatment of intra/perilesional botulinum toxin-a injection and ablative fractional laser for better clinical outcomes of hypertrophic fibrotic

- thyroidectomy scars following fractional ablative laser resurfacing [J]. *Ann Dermatol*, 2021, 33(2): 170-177. DOI: 10.5021/ad.2021.33.2.170.
- [25] Sabry HH, Ibrahim EA, Hamed AM. Assessment of laser-assisted delivery vs intralesional injection of botulinum toxin A in treatment of hypertrophic scars and keloids[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6): e13980. DOI: 10.1111/dth.13980.
- [26] Alster TS, Li MKY. Microneedling of scars: a large prospective study with long-term follow-up[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145(2):358-364. DOI: 10.1097/PRS.00000000000006462.
- [27] Zhou N, Li D, Luo Y, et al. Effects of botulinum toxin type A on microvessels in hypertrophic scar models on rabbit ears[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:2170750. DOI: 10.1155/2020/2170750.
- [28] Huang SH, Wu KW, Lo JJ, et al. Synergic effect of botulinum toxin type-A and triamcinolone alleviates scar pruritus by modulating epidermal hyperinnervation: a preliminary report[J]. *Aesthet Surg J*, 2021, 41(11):NP1721-NP1731. DOI: 10.1093/asj/sjab105.
- [29] Rahman SHA, Mohamed MS, Hamed AM. Efficacy and safety of Nd: YAG laser alone compared with combined Nd: YAG laser with intralesional steroid or botulinum toxin A in the treatment of hypertrophic scars[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(4): 837-842. DOI: 10.1007/s10103-020-03120-0.
- [30] Capon AC, Gossé AR, Iarmarcovai GN, et al. Scar prevention by laser-assisted scar healing (LASH): a pilot study using an 810-nm diode-laser system[J]. *Lasers Surg Med*, 2008, 40(7): 443-445. DOI: 10.1002/lsm.20657.
- [31] Du F, Yu Y, Zhou Z, et al. Early treatment using fractional CO₂ laser before skin suture during scar revision surgery in Asians[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2018, 20(2):102-105. DOI:10.1080/14764172.2017.1358452.
- [32] Cohen JL, Geronemus R. Safety and efficacy evaluation of pulsed dye laser treatment, CO₂ ablative fractional resurfacing, and combined treatment for surgical scar clearance[J]. *J Drugs Dermatol*, 2016, 15(11):1315-1319.
- [33] 刘毅, 姜疆. 正确把握皮秒激光治疗适应证[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2020, 31(10):577-580. DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2020.10.002.
- [34] Chang M, Ma X, Ouyang T, et al. Potential molecular mechanisms involved in 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy against human hypertrophic scars[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 136(4):715-727. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001626.
- [35] Karrer S, Bosserhoff AK, Weiderer P, et al. Keratinocyte-derived cytokines after photodynamic therapy and their paracrine induction of matrix metalloproteinases in fibroblasts[J]. *Br J Dermatol*, 2015, 151(4):776-783. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.06209.x.
- [36] Mari W, Alsabri SG, Tabal N, et al. Novel insights on understanding of keloid scar: article review[J]. *J Am Coll Clin Wound Spec*, 2016, 7(1/2/3): 1-7. DOI: 10.1016/j.jccw.2016.10.001.
- [37] Polat M, Kaya H, Şahin A. A new approach in the treatment of keloids: UVA-1 laser[J]. *Photomed Laser Surg*, 2016, 34(3): 130-133. DOI: 10.1089/pho.2015.4046.
- [38] Haimovic A, Brauer JA, Cindy Bae YS, et al. Safety of a picosecond laser with diffractive lens array (DLA) in the treatment of Fitzpatrick skin types IV to VI: a retrospective review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(5): 931-936. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.010.
- [39] Lee JW, Kim BJ, Kim MN, et al. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial[J]. *Dermatol Surg*, 2011, 37(7):931-938. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2011.01999.x.
- [40] Foster KW, Moy RL, Fincher EF. Advances in plasma skin regeneration[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2008, 7(3): 169-179. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2008.00385.x.
- [41] 励建安. 人机共融, 天人合一——关于康复机器人应用与发展的思考[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(8):897-899. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.08.001.
- [42] Ks A, Sk B, Tvjt A, et al. Enhanced Kapandji test evaluation of a soft robotic thumb rehabilitation device by developing a fiber-reinforced elastomer-actuator based 5-digit assist system [J]. *Robotics and Autonomous Systems*, 2019, 111(1):20-30. DOI: 10.1016/j.robot.2018.09.007.
- [43] Das S, Kishishita Y, Tsuji T, et al. ForceHand glove: a wearable force-feedback glove with pneumatic artificial muscles (PAMs) [J]. *IEEE Robotics & Automation Letters*, 2018, 3(3):2416-2423. DOI:10.1109/LRA.2018.2813403.
- [44] Liu Q, Zuo J, Zhu C, et al. Design and control of soft rehabilitation robots actuated by pneumatic muscles: state of the art[J]. *Future Generation Computer Systems*, 2020, 113(6): 236-240. DOI:10.1016/j.future.2020.06.046.
- [45] Washabaugh EP, Treadway E, Gillespie RB, et al. Self-powered robots to reduce motor slacking during upper-extremity rehabilitation: a proof of concept study[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2018, 36(6): 693-708. DOI:10.3233/RNN-180830.
- [46] Samhan AF, Abdelhalim NM, Elnaggar RK. Effects of interactive robot-enhanced hand rehabilitation in treatment of paediatric hand-burns: a randomized, controlled trial with 3-months follow-up [J]. *Burns*, 2020, 46(6):1347-1355. DOI:10.1016/j.burns.2020.01.015.

(收稿日期: 2021-07-05)