

· 论 著 ·

本文亮点:

- (1) 通过荟萃分析论证了脉冲染料激光联合点阵二氧化碳激光治疗儿童增生性瘢痕的临床效果和安全性,为临床联合应用上述2种激光治疗儿童增生性瘢痕提供循证医学依据。
- (2) 亚组分析启示,儿童增生性瘢痕在形成后3个月内采用低能量(≤ 50 mJ)点阵二氧化碳激光灵活搭配脉冲染料激光方案,疗效更佳。

Highlights:

- (1) The clinical efficacy and safety of pulsed dye laser combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of pediatric hypertrophic scars was demonstrated through meta-analysis, providing evidence-based medical support for the combined clinical application of these two lasers in treating pediatric hypertrophic scars.
- (2) Subgroup analysis suggested that, for pediatric hypertrophic scars, using a regimen of low-energy (≤ 50 mJ) fractional carbon dioxide laser flexibly combined with pulsed dye laser within 3 months after scar formation yielded better therapeutic outcomes.



脉冲染料激光联合点阵二氧化碳激光治疗儿童增生性瘢痕效果的荟萃分析

吴婕¹ 张惠敏¹ 刘睿¹ 张楠馨² 崔荣涛¹

¹山东第一医科大学附属省立医院烧伤与创面修复外科,济南 250021;²山东第二医科大学临床医学院,潍坊 261053

通信作者:崔荣涛,Email:cuirt1986@outlook.com

【摘要】 目的 评价脉冲染料激光(PDL)联合点阵二氧化碳激光治疗儿童增生性瘢痕(HS)的效果。**方法** 该研究为荟萃分析研究。检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台等数据库自建库至2024年10月31日公开发表的关于PDL联合点阵二氧化碳激光治疗儿童HS的回顾性研究和前瞻性研究,结局指标包括患者与观察者瘢痕评估量表(POSAS)总评分和激光治疗相关不良反应。采用Stata 16.0软件进行荟萃分析。**结果** 共纳入7篇文献348例HS患儿,其中烧伤所致HS患儿不少于296例。荟萃分析结果显示,PDL联合点阵二氧化碳激光可以显著降低儿童HS的POSAS总评分(标准化均数差=-7.76,95%CI为-10.91~-4.61, $P<0.05$)。亚组分析结果提示,地域分布、瘢痕病程、干预措施以及点阵二氧化碳激光能量参数可能是POSAS总评分的异质性来源。PDL联合点阵二氧化碳激光治疗儿童HS不良反应发生率较低,为0.04(95%CI为0.02~0.06, $P<0.05$)。POSAS总评分及其各亚组分析(包括地域分布、瘢痕病程、干预措施、点阵二氧化碳激光参数、评估者)和不良反应均不存在发表偏倚($P<0.05$)。**结论** PDL联合点阵二氧化碳激光治疗有利于儿童HS的恢复,并且治疗后不良反应发生率较低,具有

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20241224-00502

收稿日期 2024-12-24

引用本文:吴婕,张惠敏,刘睿,等.脉冲染料激光联合点阵二氧化碳激光治疗儿童增生性瘢痕效果的荟萃分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2026,42(7):1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20241224-00502.

Wu Jie, Zhang Huimin, Liu Rui, et al. Meta-analysis of the effects of pulsed dye laser combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scars in children[J]. Chin J Burns Wounds, 2026, 42(7): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20241224-00502.



良好的安全性。针对儿童 HS 可优先把握瘢痕形成后 3 个月内的早期干预窗口期,采用低能量点阵二氧化碳激光灵活搭配 PDL 方案,疗效更佳。

【关键词】 瘢痕; 激光;染料; 激光;气体; 儿童; 联合治疗; 早期干预; 荟萃分析

基金项目:国家中医药管理局科技司共建科技项目(GZY-KJS-SD-2023-071);山东省自然科学基金项目(ZR2024MH021);山东省中医药科技面上项目(M-2023037)

Meta-analysis of the effects of pulsed dye laser combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scars in children

Wu Jie¹, Zhang Huimin¹, Liu Rui¹, Zhang Nanxin², Cui Rongtao¹

¹Department of Burn and Wound Repair Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; ²School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, China

Corresponding author: Cui Rongtao, Email: cuirt1986@outlook.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy of pulsed dye laser (PDL) combined with fractional carbon dioxide laser for the treatment of hypertrophic scars (HSs) in children. **Methods** This study was a meta-analysis study. Databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data Knowledge Service Platform, and VIP Chinese Journal Service Platform were retrieved to obtain the publicly published retrospective and prospective studies on the efficacy of PDL combined with fractional carbon dioxide laser for pediatric HS from the establishment of each database to October 31, 2024. The outcome indexes included the total score of the patient and observer scar assessment scale (POSAS) and laser treatment-related adverse reactions. Stata version 16.0 software was used to conduct a meta-analysis. **Results** A total of 7 studies were included, involving 348 children with HSs, of whom at least 296 had burn-induced HSs. Meta-analysis result showed that PDL combined with fractional carbon dioxide laser significantly reduced the total POSAS score in pediatric HS (with standardized mean difference of -7.76 , 95% *CI* of -10.91 to -4.61 , $P < 0.05$). Subgroup analysis results suggested that geographic distribution, scar duration, intervention measures, and fractional carbon dioxide laser energy parameters might be sources of heterogeneity for the total POSAS score. The incidence of adverse reactions of PDL combined with fractional carbon dioxide laser for pediatric HS was low, at 0.04 (with 95% *CI* of $0.02-0.06$, $P < 0.05$). There was no publication bias in total POSAS score or its subgroup analyses (including geographic distribution, scar duration, intervention measures, fractional laser parameters, and assessor) or adverse reactions ($P < 0.05$). **Conclusions** PDL combined with fractional carbon dioxide laser is beneficial for the recovery of pediatric HS, with a low rate of adverse reactions and a favorable safety profile. For pediatric HS, the early intervention window within 3 months after scar formation should be prioritized, and a regimen combining low-energy (≤ 50 mJ) fractional carbon dioxide laser flexibly with PDL may yield better therapeutic outcomes.

【Key words】 Cicatrix; Lasers, dye; Lasers, gas; Child; Combination therapy; Early intervention; Meta-analysis

Fund program: National Administration of Traditional Chinese Medicine Co-constructed Science and Technology Project (GZY-KJS-SD-2023-071); Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2024MH021); Shandong Traditional Chinese Medicine Science and Technology General Program (M-2023037)

增生性瘢痕(hyperplastic scar, HS)是由皮肤损伤和刺激,包括外伤、昆虫叮咬、烧伤、手术、疫苗接种、皮肤穿孔、痤疮、毛囊炎、水痘和带状疱疹感染等引起的^[1],属于病理性瘢痕。HS的特征是真皮层高度血管化,炎症细胞高度浸润^[2],并且真皮层的Fb过度增殖,大量的ECM和胶原蛋白沉积^[3-5]。而未累及网状真皮的浅表损伤不会导致HS^[1]。HS不仅影响美观,部分可能会继发功能障碍,此外,HS本身有时会伴有疼痛、瘙痒以及感觉过敏,严重影响患者

的身心健康和生活质量^[6]。儿童作为一类特殊人群,正处于身心发育时期,因此儿童瘢痕治疗需求更为迫切,同时有其独特的治疗标准。激光技术具有治疗时间短、创伤小、恢复快、操作简便的特点,在瘢痕修复方面的应用价值也受到了越来越多的关注。尽管近年来有很多经验性报道提示儿童接受激光联合治疗的耐受度好且并发症发生率低,但是暂时没有关于其安全性的系统评估。本研究旨在系统收集相关文献并进行荟萃分析,探讨脉冲染

料激光(pulsed dye laser, PDL)联合点阵二氧化碳激光(以下简称联合激光)治疗儿童HS的临床效果和安全性,为临床上联合激光治疗儿童HS提供更具说服力的循证依据。

1 资料与方法

本荟萃分析研究方案已在国际化前瞻性系统评价注册数据库 PROSPERO 注册,注册号为 CRD42024627830;遵循“系统评价和荟萃分析首选报告项目”指导原则进行荟萃分析^[7]。

1.1 文献检索策略

通过 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台等数据库检索有关联合激光治疗儿童增生性瘢痕的研究,检索时限为各数据库建库至2024年10月31日。采用主题词与自由词组合的方式进行检索,中文检索词包括瘢痕、疤痕、激光、脉冲染料激光、PDL、二氧化碳激光、CO₂激光、儿童、小儿、幼儿、未成年人等,英文检索词包括 cicatrix、scar、cicatrization、gas lasers、dye lasers、child、pediatric、minors、preschooler 等。

1.2 文献入选标准

纳入标准:(1)研究类型为回顾性研究或前瞻性研究;(2)研究对象为符合《现代瘢痕学》中HS诊断标准^[8]的3个月~18岁HS患儿;(3)干预措施采用联合激光治疗方案,不限制每次治疗是否均为联合激光治疗;(4)结局指标至少包含患者与观察者瘢痕评估量表(patient and observer scar assessment scale, POSAS)总评分和激光治疗相关不良反应中的1种。

排除标准:(1)重复发表的文献;(2)对相关结局指标描述不明确,无法提供有效数据的文献;(3)综述、会议摘要、专家演讲、指南、动物实验、重复研究、案例研究及无法获得原文的文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者根据检索策略独立筛选文献。人工结合 EndNote 软件剔除重复文献,剩余文献根据标题和摘要进行初步筛选,再根据纳入和排除标准阅读全文进行复筛,当存在分歧时,征求第3名研究者的意见并进行讨论以达成共识。提取资料:纳入研究的基本信息,包括第1作者、研究类型、患儿国家、例数、性别、年龄、瘢痕成因、瘢痕病程、瘢痕面积、干预措施、激光仪器参数;结局指标,包括

POSAS 总评分、激光治疗相关不良反应。

1.4 偏倚风险评估

由2名研究者使用 ROBINS-I 量表^[9]对纳入研究的偏倚风险进行独立评价,如有分歧则通过与第3名研究者讨论解决。该量表指标包括混杂偏倚、受试者/参与者选择偏倚、干预措施分类偏倚、实施偏倚、数据缺失偏倚、结局测量偏倚以及报告偏倚。研究者从7个偏倚风险条目进行独立判断,分为“低风险”“高风险”和“未知风险”。最后,对偏倚的总体风险进行判断。

1.5 统计学处理

采用 Stata 16.0 统计软件进行荟萃分析。针对计数资料数据和计量资料数据分别采用事件发生率和标准化均数差(standardized mean difference, SMD)作为效应统计分析的指标,并计算 95%CI, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 I^2 检验结合 Q 检验对异质性进行定量分析。二者结合可避免单一指标的局限性,提供更全面的异质性判断^[10]。若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$,判定为各研究间无异质性或异质性较低,采用固定效应模型进行分析;若 $I^2 \geq 50\%$ 且 $P \leq 0.1$,判定为各研究间存在明显的异质性,采用随机效应模型分析。如果某研究应用随机效应模型分析时统计学异质性仍较大或很大,探索可能存在的方法学异质性和临床异质性。对存在明显临床异质性的研究进行亚组分析,如果分组后统计学异质性较分组前总体异质性有明显变化,提示该分组因素可能是异质性来源,若无明显变化则提示该分组因素可能不是异质性来源。当纳入的研究不符合亚组类别或未报告信息时,不行特定亚组分析。如果因提取的数据不完整而不能对数据进行荟萃分析,则进行描述性分析。采用 Egger 检验评估纳入研究结果的发表偏倚性, $P < 0.05$ 为存在发表偏倚, $P \geq 0.05$ 为不存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过数据库检索获得相关文献 414 篇,其中 92 篇来自英文数据库,322 篇来自中文数据库。在删除重复和不相关文献后,对 23 篇文献进行全文阅读,其中 18 篇文献因不符合入选标准而被排除,最终纳入 7 篇文献^[11-17]进行荟萃分析。

2.2 纳入文献的基本信息和结局指标

纳入的 7 篇文献均为非随机对照试验,共

348 例 HS 患儿,其中烧伤所致 HS 患儿不少于 296 例。共有 4 篇文献^[12,14-15,17]报道了治疗前后 POSAS 总评分,其中 1 篇^[14]仅有 1 组数据,其余 3 篇^[12,15,17]患者和观察者均有 1 组数据。纳入文献的基本信息见表 1,结局指标见表 2。

2.3 偏倚风险评估结果

7 项研究^[11-17]在是否存在混杂偏倚、受试者选择偏倚、数据缺失偏倚和结局测量偏倚方面均不清楚,评为未知风险。7 项研究^[11-17]均明确表达干预措施,干预措施分类偏倚评为低风险。7 项研究^[11-17]均完整记录报告结果,报告偏倚评为低风险。2 项研究^[16-17]因部分患者接受其他药物治疗,实施偏倚评为高风险;5 项研究^[11-15]虽未提及治疗但考虑患者私下用药的可能性,实施偏倚评为未知风险。2 项研究^[16-17]因存在较高的实施偏倚而被评定为总

体偏倚风险较高,5 项研究^[11-15]存在的总体偏倚风险不确定。

2.4 荟萃分析结果

2.4.1 POSAS 总评分 4 项研究^[12,14-15,17]间存在明显异质性($I^2=98.90\%$, $P<0.001$),随机效应模型合并分析结果显示,HS 患儿联合激光治疗后 POSAS 总评分明显低于治疗前($SMD=-7.76$,95%CI 为 $-10.91\sim-4.61$, $P<0.001$)。

2.4.2 亚组分析 结合现有数据和信息,本研究基于地域分布、瘢痕病程、干预措施、点阵二氧化碳激光能量参数及评估者 5 项因素开展亚组分析。结果显示,地域分布、瘢痕病程、干预措施、点阵二氧化碳激光能量参数可能是 POSAS 总评分的异质性来源,评估者可能不是 POSAS 总评分的异质性来源。见表 3。

表 1 纳入荟萃分析的 7 篇关于 PDL 联合点阵二氧化碳激光治疗儿童 HS 效果的文献的基本信息

Table 1 Basic information of 7 studies on the effectiveness of PDL combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scar in children included in the meta-analysis

第 1 作者	研究类型	患儿 国家	例 数	性别 (例) 男 女	年龄 (岁)	瘢痕 成因	瘢痕病 程(月)	瘢痕面 积(cm^2)	干预措施	激光仪器参数
周念 ^[11]	单组自身 前后对 照试验	中国	45	—	3~15	—	3~12	—	共 4 次治疗,均为联合治疗, 治疗间隔 8 周	585 nm PDL 能量密度为 4~6 mJ/cm^2 , 10 600 nm UFCL 能量为 15~30 mJ
雷颖 ^[12]	单组自身 前后对 照试验	中国	120	78 42	4.2± 0.8	烧伤	1~3	100.3± 0.7	共 4 次治疗,分别为联合治 疗、PDL 治疗、PDL 治疗和 联合治疗,治疗间隔 1 个月	595 nm PDL 能量密度为 6~12 J/cm^2 , 10 600 nm UFCL 能量为 30~50 mJ
张小林 ^[13]	非随机平 行对照 试验	中国	30	19 11	3~12	烧伤	1~3	>100	均为联合治疗,治疗间隔 3 个 月,未说明治疗次数	—
Matuszczak ^[14]	单组自身 前后对 照试验	波兰	25	16 9	1~17	烧伤	2~36	—	共 4 次治疗,均为联合治疗, 治疗间隔 6~8 周	595 nm PDL 能量密度为 5~10 J/cm^2 , 10 600 nm AFCL 能量为 54~80 mJ
Liu ^[15]	单组自身 前后对 照试验	中国	60	38 22	2.95± 1.50	烧伤	2.13± 0.35	107.53± 2.92	共 4 次治疗,分别为联合治 疗、PDL 治疗、PDL 治疗和 联合治疗,治疗间隔 1 个月	595 nm PDL 能量密度为 6~12 J/cm^2 , 10 600 nm UFCL 能量为 30~50 mJ
Zuccaro ^[16]	单组自身 前后对 照试验	加拿 大	51	—	—	烧伤	—	—	大多数患者接受 2 次或 3 次治 疗,每次根据患者瘢痕情况 选择行联合治疗或 AFCL 治疗或 PDL 治疗,前 2 次治 疗间隔均值为 4.8 个月	595 nm PDL 能量密度为 5~9 J/cm^2 , 10 600 nm AFCL 能量为 53~78 mJ
Elrod ^[17]	单组自身 前后对 照试验	瑞士	17	8 9	11.37± 4.82	烧伤和 外科 手术	4.32~ 149.88	—	共 102 次治疗,其中 94% (96 次)为联合治疗,6% (6 次)为 UFCL 治疗,前 2 次 治疗间隔均值为 2 个月	595 nm PDL 能量密度为 6~8 J/cm^2 , 10 600 nm UFCL 能量为 70~120 mJ

注:PDL 为脉冲染料激光,HS 为增生性瘢痕,UFCL 为超脉冲点阵二氧化碳激光,AFCL 为剥脱性点阵二氧化碳激光;“—”表示无此项;文献[11,13-14]年龄数据以范围表示,文献[12,15,17]年龄数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;文献[11-14,17]瘢痕病程数据以范围表示,文献[15]瘢痕病程数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;文献[13]瘢痕面积数据以范围表示,文献[12,15]瘢痕面积数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;联合治疗为脉冲染料激光联合点阵二氧化碳激光治疗

表2 纳入荟萃分析的7篇关于PDL联合点阵二氧化碳激光治疗儿童HS效果的文献的结局指标

Table 2 Outcome indexes of 7 studies on the effectiveness of PDL combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scar in children included in the meta-analysis

第1作者	例数	POSAS总评分(分, $\bar{x} \pm s$)		激光治疗相关不良反应
		治疗前	治疗后	
周念 ^[11]	45	—	—	无
雷颖 ^[12]	120	8.2±0.8(患者)/8.1±0.8(观察者)	2.4±0.5(患者)/2.7±0.6(观察者)	5例患者出现瘙痒伴红疹, 3例患者出现色素沉着, 1例患者出现水疱伴瘙痒
张小林 ^[13]	30	—	—	1例患者出现红疹
Matuszczak ^[14]	25	28.83±9.21	14.26±5.98	无
Liu ^[15]	60	44.87±5.73(患者)/39.62±1.17(观察者)	10.39±0.84(患者)/11.73±0.84(观察者)	3例患者出现瘙痒伴红疹, 1例患者出现色素沉着, 1例患者出现水疱伴瘙痒
Zuccaro ^[16]	51	—	—	1例患者出现水疱
Elrod ^[17]	17	7.42±1.78(患者)/5.88±1.57(观察者)	4.67±2.06(患者)/3.33±1.27(观察者)	1例患者出现水疱伴创面感染

注: PDL为脉冲染料激光, HS为增生性瘢痕, POSAS为患者与观察者瘢痕评估量表; “—”表示无此项; 文献[14]POSAS总评分仅出1组数据, 文献[12, 15, 17]POSAS总评分中患者、观察者各出1组数据

表3 纳入荟萃分析的7篇关于PDL联合点阵二氧化碳激光治疗儿童HS效果的文献中POSAS总评分异质性来源的亚组分析
Table 3 Subgroup analysis on the source of heterogeneity of POSAS total scores in 7 studies on the effectiveness of PDL combined with fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scar in children included in the meta-analysis

分组因素与亚组	研究数(项)	统计模型类型	I^2 值(%)	异质性检验P值	标准化均数差	95%CI	P值
地域分布							
中国组	4	随机	97.40	<0.001	-12.23	-15.58~-8.87	<0.001
非中国组	3	随机	0.00	0.670	-1.71	-2.14~-1.28	<0.001
瘢痕病程							
<3个月组	4	随机	97.40	<0.001	-12.23	-15.58~-8.87	<0.001
≥3个月组	2	随机	0.00	0.526	-1.60	-2.15~-1.05	<0.001
干预措施							
均为联合激光治疗组	3	随机	0.00	0.670	-1.71	-2.14~-1.28	<0.001
部分联合激光治疗组	4	随机	97.40	<0.001	-12.23	-15.58~-8.87	<0.001
点阵二氧化碳激光能量参数							
低能量组	4	随机	97.40	<0.001	-12.23	-15.58~-8.87	<0.001
高能量组	3	随机	0.00	0.670	-1.71	-2.14~-1.28	<0.001
评估者							
观察者组	3	随机	99.20	<0.001	-11.88	-18.92~-4.84	0.001
患者组	3	随机	99.00	<0.001	-6.17	-11.22~-1.12	0.017

注: PDL为脉冲染料激光, HS为增生性瘢痕, POSAS为患者与观察者瘢痕评估量表; 低能量组点阵二氧化碳激光能量≤50 mJ, 高能量组点阵二氧化碳激光能量>50 mJ

2.4.3 激光治疗相关不良反应 纳入的7项研究^[11-17]无明显异质性($I^2=34.18\%$, $P=0.167$), 固定效应模型合并分析结果显示, HS患儿激光治疗相关不良反应发生率为0.04(95%CI为0.02~0.06, $P<0.001$)。

2.5 发表偏倚

POSAS总评分及其各亚组分析(包括地域分布、瘢痕病程、干预措施、点阵二氧化碳激光参数、

评估者)和不良反应均不存在发表偏倚(P 值分别为0.105、0.105、0.105、0.105、0.180、0.180、0.282)。

3 讨论

HS临床表现为突出皮面、形状不规则、高低不平、潮红充血、质地实韧、伴有灼痛和瘙痒感, 部分可能会继发功能障碍, 对患儿生理及心理健康造成了严重不良影响^[18-19]。目前在瘢痕治疗中, 点阵激

光、血管靶向激光、强脉冲光等已被广泛应用^[20]。有研究表明,早期光电治疗对2~80岁中国人群疗效确切、安全性高^[21]。与此同时,近年来联合激光治疗HS逐渐在临床实践中取得了较理想的效果。最近有学者纳入7项研究进行荟萃分析,研究目的在于探索瘢痕病程、激光类型和激光治疗间隔等因素对儿童烧伤HS结局的影响,主要得出以下结论:早期(<12个月)行激光治疗可有效治疗儿童HS;其次,<4周的较短治疗间隔比4~6周的治疗间隔疗效更为显著;此外,与单纯剥脱性激光、单纯PDL以及二者联合治疗相比,非剥脱性激光疗效更佳^[22]。然而,该荟萃分析存在显著的局限性,其分析研究的样本量较少并且具有显著的统计学异质性。本研究通过系统文献检索,最终纳入7项研究,探讨联合激光治疗儿童HS的临床疗效和安全性,通过考虑地域分布、瘢痕病程、干预措施以及点阵二氧化碳激光能量参数等变量从多维度探索异质性的可能来源,从而为临床医师和患者在选择激光治疗时提供循证医学证据支持。

本研究通过整理有关内容,对纳入的7项非随机对照试验进行荟萃分析,结果显示,联合激光可以显著降低儿童HS的POSAS总评分,是治疗儿童HS的有效方案。同时,该联合疗法治疗后不良反应发生率较低,具有良好的临床安全性。纳入文献的汇总数据显示,激光治疗相关不良反应以瘙痒、红疹、水疱最为常见,其次为色素沉着等自限性皮肤反应,偶见局部感染。总体而言,联合激光治疗儿童HS的不良反应轻微、患儿均可耐受,且未发生严重瘢痕增生、重度感染等严重不良事件,在儿童群体中安全性较高。

本研究对地域分布、瘢痕病程、干预措施及点阵二氧化碳激光能量参数4项因素进行亚组分析时得出,四者的分组结果高度重合,效应量与异质性完全相同。经回溯原始文献,这一现象主要归因于不同地区临床实践的集群效应:中国纳入的研究多集中于瘢痕形成早期(<3个月),采用低能量(点阵二氧化碳激光能量 ≤ 50 mJ)及部分联合激光治疗方案;而国外研究则倾向于瘢痕形成超过3个月,采用高能量(点阵二氧化碳激光能量 > 50 mJ)及全程联合激光治疗方案。因此,这4项指标在统计学上存在不可拆分的共线性。该结果提示,文献的“地域区别”实质上是其背后“综合治疗策略”的宏观体现。

同时结果显示,高异质性一方(中国组、<3个月组、部分联合激光治疗组、低能量组)瘢痕治疗效果比无异质性一方(≥ 3 个月组、非中国组、均为联合激光治疗组、高能量组)更显著。虽然亚组分析结果可信度因高异质性受限,但本结果依然具有重要的临床启示:针对儿童HS可优先把握瘢痕形成3个月内的早期干预窗口期,此时采用低能量(≤ 50 mJ)点阵二氧化碳激光灵活搭配PDL方案,可实现更为突出的瘢痕外观改善。国内外诊疗方案差异提示目前儿童HS激光治疗尚无统一规范,未来亟需开展多中心随机对照研究验证各参数的独立临床价值。

现阶段,临床对于瘢痕激光干预的最佳时机与适用指征尚未形成统一共识^[23]。传统观点主张待瘢痕组织完全成熟(通常病程 ≥ 6 个月)后再行激光干预^[20];然而,近年来越来越多的临床实践与循证证据表明,激光治疗无须拘泥于瘢痕成熟期,在创面完全上皮化后尽早介入可能更为合理^[24-27]。儿童瘢痕预防与治疗临床实践指南提到,儿童Fb增殖活性强且生长代谢旺盛,瘢痕形成往往较成年患者更加严重,建议尽早对儿童患者的瘢痕进行干预^[28]。同时,现有证据表明,在瘢痕形成早期,即外伤或手术所致创面愈合后1~2周,烧伤后3个月内启动激光干预,可减轻瘢痕增生及改善瘢痕外观^[29-31]。此外,已有研究证实,PDL与点阵二氧化碳激光均能有效改善瘢痕挛缩,针对早期挛缩瘢痕无需等待组织稳定即可实施治疗^[32]。上述结论均与本研究亚组分析所得结果相符,一致提示瘢痕形成早期(<3个月)可能是激光干预儿童HS的黄金窗口。

临床中常用的光电设备(包括血管靶向光电设备、剥脱性点阵激光)及非剥脱性点阵激光。血管靶向光电设备可以选择性破坏瘢痕中血管,造成瘢痕组织严重缺氧,导致Fb生长抑制和凋亡,从而减轻瘢痕。PDL是应用最早、临床证据等级最高,研究最广泛的预防瘢痕增生的血管靶向激光^[33]。剥脱性点阵激光作用于组织可使组织即刻气化,并在微小损伤灶周边形成热效应,促使真皮胶原发生收缩重塑。点阵二氧化碳激光是目前最常用于瘢痕治疗的剥脱性点阵激光^[33]。相关研究表明如果对病理性瘢痕进行完全剥脱性激光治疗,其疗效和患者满意度不甚理想^[34]。同时,PDL产生的激光能量穿透性有限,不能有效到达重度HS的内部^[35]。联合激光治疗HS可以相辅相成,从而达到更好的疗效并减少相关并发症。

本研究纳入的文献大多为前瞻性或回顾性单组病例自身前后对照试验,仅有一篇非随机平行对照试验且数据不可用,缺乏平行对照,因此很难确定瘢痕的改善是完全由于激光治疗还是瘢痕的自然修复。再者,不同的学者根据研究目的自行选择并组合使用各种主观及客观瘢痕评估工具,在工具的选择上没有统一的标准。当前量表主观判断所占比例偏大,临床应用存在短期精细评估受限、长期判断一致性不足等问题^[36]。随着影像技术的发展,瘢痕相关的客观评估工具在临床应用将更加普遍,如采用激光多普勒、经皮氧分压、超声等^[37]。然而并非完全否定主观判断在瘢痕评估中的作用,瘢痕评估工具应用于支持而不是取代医护人员对瘢痕的主观判断^[38]。

综上所述,联合激光是治疗儿童 HS 的有效方法,并且治疗后不良反应发生率较低,具备较高的临床安全性。儿童 HS 早期(瘢痕形成时间<3 个月)采用低能量($\leq 50\text{mJ}$)点阵二氧化碳激光灵活联合 PDL 方案,疗效更佳。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 吴婕:研究设计、资料整理、数据分析、论文撰写;张惠敏、刘睿、张楠馨:资料收集、文献检索与评价、数据提取;崔荣涛:研究指导、论文修改、经费支持

参考文献

- [1] Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis[J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(3):606.DOI:10.3390/ijms18030606.
- [2] Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN. Keloid or hypertrophic scar: the controversy: review of the literature[J]. *Ann Plast Surg*, 2005,54(6):676-680.DOI:10.1097/01.sap.0000164538.72375.93.
- [3] Griffin MF, Borrelli MR, Garcia JT, et al. JUN promotes hypertrophic skin scarring via CD36 in preclinical in vitro and in vivo models[J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13(609): eabb3312.DOI:10.1126/scitranslmed.abb3312.
- [4] Direder M, Weiss T, Copic D, et al. Schwann cells contribute to keloid formation[J]. *Matrix Biol*, 2022, 108: 55-76. DOI: 10.1016/j.matbio.2022.03.001.
- [5] Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment[J]. *Dermatol Surg*, 2017, 43 Suppl 1: S3-S18. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000819.
- [6] Chiang RS, Borovikova AA, King K, et al. Current concepts related to hypertrophic scarring in burn injuries[J]. *Wound Repair Regen*, 2016,24(3):466-477.DOI:10.1111/wrr.12432.
- [7] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration[J]. *BMJ*, 2009,339: b2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.
- [8] 蔡景龙. 现代瘢痕学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 320-321.
- [9] Schünemann HJ, Cuello C, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2019,111:105-114. DOI:10.1016/j.jclinepi.2018.01.012.
- [10] 王丹, 翟俊霞, 牟振云, 等. Meta 分析中的异质性及其处理方法[J]. *中国循证医学杂志*, 2009,9(10):1115-1118.DOI:10.3969/j.issn.1672-2531.2009.10.013.
- [11] 周念, 浦芸静, 喻丽, 等. PDL 联合超脉冲 CO₂ 点阵激光治疗儿童增生性瘢痕的疗效观察[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2021, 17(6):477-480.DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.2021.06.005.
- [12] 雷颖, 欧阳华伟, 谭军. 脉冲染料激光联合超脉冲点阵二氧化碳激光治疗小儿早期烧伤瘢痕的效果[J]. *中华烧伤杂志*, 2020,36(5):357-362.DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00084.
- [13] 张小林, 李军. 脉冲染料激光联合超脉冲点阵二氧化碳激光治疗小儿早期烧伤瘢痕的效果研究[J]. *中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生*, 2021(9):143-144.
- [14] Matuszczak E, Weremijewicz A, Koper-Lenkiewicz OM, et al. Effects of combined Pulsed Dye Laser and Fractional CO₂ Laser treatment of burn scars and correlation with plasma levels of collagen type I, MMP-2 and TIMP-1[J]. *Burns*, 2021, 47(6):1342-1351.DOI:10.1016/j.burns.2020.12.011.
- [15] Liu XJ, Lei Y, Gold MH, et al. Efficacy of pulsed dye laser combined with fractional CO₂ laser in the treatment of pediatric burn scars[J]. *Lasers Surg Med*, 2023, 55(5): 464-470.DOI:10.1002/lsm.23648.
- [16] Zuccaro J, Muser I, Singh M, et al. Laser Therapy for pediatric burn scars: focusing on a combined treatment approach[J]. *J Burn Care Res*, 2018, 39(3): 457-462. DOI: 10.1093/jbcr/irx008.
- [17] Elrod J, Schiestl C, Neuhaus D, et al. Patient- and physician-reported outcome of combined fractional CO₂ and pulse dye laser treatment for hypertrophic scars in children[J]. *Ann Plast Surg*, 2020, 85(3): 237-244. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002377.
- [18] Barone S, Bao E, Rothberg S, et al. Scar management in pediatric patients[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(4): 553. DOI:10.3390/medicina61040553.
- [19] Vainik R, Fish J, Jeschke MG, et al. Burn hypertrophic scar in pediatric patients: clinical case[M/OL]//Tet L, Mustoe TA, Middelkoop E, et al. Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies. Cham (CH): Springer, 2020[2024-12-24]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586087/>. DOI: 10.1007/978-3-030-44766-3_60.
- [20] 姚敏, 严敏. 瘢痕激光治疗的临床策略[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2026,42(4):310-315.DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20251120-00479.
- [21] 董继英, 吴珊, 王琴, 等. 光电治疗对皮肤创伤性瘢痕的疗效研究[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2022,18(2):133-137.DOI: 10.3969/j.issn.1673-0364.2022.02.010.
- [22] Ma Y, Barnes SP, Chen YY, et al. Influence of scar age, laser type and laser treatment intervals on paediatric burn scars: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Burns Trauma*, 2024, 12: tkad046[2024-12-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312741/>. DOI:10.1093/burnst/tkad046.
- [23] 吴灿, 赵春苗, 王士强, 等. 点阵 CO₂ 激光治疗烧伤后瘢痕挛缩的临床应用及研究进展[J]. *中国美容医学*, 2022,31(5): 181-184.DOI:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.005035.

- [24] Karmisholt KE, Haerskjold A, Karlsmark T, et al. Early laser intervention to reduce scar formation - a systematic review [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(7): 1099-1110. DOI:10.1111/jdv.14856.
- [25] Qiang S, Fan X, Yin Y, et al. Timing of laser intervention on facial scars: a 3D imaging and scar scale analysis in a retrospective study[J]. *Lasers Surg Med*, 2024, 56(9): 770-775. DOI:10.1002/lsm.23846.
- [26] Tian Q, Zhang YX, Wang JJ, et al. Advances in photoelectric therapy for the early intervention and treatment of traumatic scars[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023, 16: 869-877. DOI:10.2147/CCID.S407361.
- [27] Slavinsky V, Wong JH, Carney BC, et al. Addressing burn hypertrophic scar symptoms earlier: laser scar revision may begin as early as 3-6 months after injury[J]. *Lasers Surg Med*, 2024, 56(7): 632-641. DOI:10.1002/lsm.23822.
- [28] 中华医学会烧伤外科学分会. 儿童瘢痕预防与治疗临床实践指南(2025 版)[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2025, 41(11): 1011-1028. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20250630-00285.
- [29] Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management[J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(6): 751-757. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.6.751.
- [30] Vranova J, Remlova E, Jelinkova H, et al. Comparison of quality of facial scars after single low-level laser therapy and combined low-level with high-level (PDL 595 nm) laser therapy[J]. *Dermatol Ther*, 2015, 28(4): 201-209. DOI: 10.1111/dth.12240.
- [31] Waibel JS, Gianatasio C, Rudnick A. Randomized, controlled early intervention of dynamic mode fractional ablative CO₂ laser on acute burn injuries for prevention of pathological scarring[J]. *Lasers Surg Med*, 2020, 52(2): 117-124. DOI: 10.1002/lsm.23170.
- [32] 周念, 天志刚, 浦芸静, 等. 儿童手指挛缩性瘢痕激光治疗体会[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2023, 19(5): 454-458. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0364.2023.05.005.
- [33] 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(02): 113-125. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200609-00300.
- [34] Norris JE. The effect of carbon dioxide laser surgery on the recurrence of keloids[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1991, 87(1): 44-49; discussion 50-53.
- [35] Wen J, Li Z, Liu W, et al. Dual-wavelength dye laser combined with betamethasone injection for treatment of keloids: protocol of a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(7): e084939. DOI:10.1136/bmjopen-2024-084939.
- [36] 中国临床瘢痕防治专家共识制定小组. 中国临床瘢痕防治专家共识[J/OL]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2017, 12(6): 401-408[2024-12-24]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1028768>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2017.06.001.
- [37] 王淑娟, 李娜. 瘢痕评估方法研究进展[J]. *皮肤病与性病*, 2022, 44(1): 19-22. DOI:10.3969/j.issn.1002-1310.2022.01.006.
- [38] Price K, Moiem N, Nice L, et al. Patient experience of scar assessment and the use of scar assessment tools during burns rehabilitation: a qualitative study[J/OL]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab005[2024-12-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34212058/>. DOI:10.1093/burnst/tkab005.