DOI:10.16016/j.1000-5404.202101044

增生性瘢痕形成不同时期二氧化碳点阵激光治疗的效果分析

程 静,李 娜,杨 丽,胡大海,韩军涛 710032 西安,空军军医大学西京医院全军烧伤中心,烧伤与皮肤外科

[摘要] **目的** 比较增生性瘢痕形成不同时期二氧化碳点阵激光治疗的效果。**方法** 收集2018年1-6月本院门诊治疗符合入选标准的45例6~8个月增生性瘢痕患者,分为3组:对照组(n=12)、半年组(n=15)和1年组(n=18)。3组患者均给予常规治疗(压力治疗和药物治疗),对照组不采用点阵激光治疗,半年组和1年组分别在形成增生性瘢痕半年(入组时)和1年(入组半年时)给予二氧化碳点阵激光治疗,间隔3个月治疗1次,入组时和形成增生性瘢痕2年时采用温哥华瘢痕评分量表(Vancouver Scar Scale,VSS)对瘢痕进行评估;并记录治疗次数、误工时间、不良反应和患者满意度。**结果** 增生性瘢痕形成2年时,对照组VSS评分及瘢痕厚度和柔软度评分均明显高于半年组和1年组(P<0.05),半年组和1年组各评分差异无统计学意义(P>0.05)。与1年组比较,半年组二氧化碳点阵激光治疗次数多(P<0.05),误工时间更长(P<0.05);但治疗后色素沉着发生率均较低,且差异无统计学意义(P>0.05)。二氧化碳点阵激光治疗半年组和1年组患者满意度明显高于对照组(P<0.05)。**结论** 增生性瘢痕形成半年时和1年时采取二氧化碳点阵激光治疗均安全有效,且效果无明显差异。

[关键词] 增生性瘢痕;二氧化碳点阵激光;温哥华量表;满意度
[中图法分类号] R322.64; R329.28; R394.3 [文献标志码] A

Clinical efficacy of fractional carbon dioxide laser in treatment of hypertrophic scars at different stages

CHENG Jing, LI Na, YANG Li, HU Dahai, HAN Juntao Department of Burns and Cutaneous Surgery, Burn Center of PLA, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi Province, 710032, China

[**Abstract**] **Objective** To compare the clinical efficacy of fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scars at different stages. **Methods** Forty-five patients with 6-~ 8-month hypertrophic scars who met our inclusion criteria and were admitted to our department from February 2018 to June 2018 were recruited in this study. They were divided into control group (n=12), half-year group (n=15) and 1-year group (n=18). Each patient was treated with conventional treatments (stress and medication), and the patients in the control group were not treated with laser, those in the half-year group and 1-year group were treated with carbon dioxide laser from scar formation for half year (at admission) and for 1 year (half year after admission), respectively. Laser radiation were performed every 3 months. The scars were scored by Vancouver Scar Scale (VSS) at admission and 24 months after scar formation. The times of treatment, loss of working, incidence of side effects and patient satisfaction were also recorded. **Results** VSS score, scar thickness score and scar softness score were significantly higher in the control group than the half-year group and 1-year group (P<0.05), but no such statistical differences were seen between the latter 2 groups (P>0.05). Compared with the 1-year group, the half-year group had obviously higher times of laser radiation (P<0.05), longer loss of working time (P<0.05), and similaryly lower incidence of pigmentation (P>0.05). The patient satisfaction rate was notably higher in the half-year group and the 1-year group than that of control (P<0.05). **Conclusion** It is safe and effective to treat hypertrophic scar with fractional

[通信作者] 韩军涛,E-mail: hanjt@fmmu.edu.cn

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

carbon dioxide laser in half and 1 year after scar formation, and there are no obvious differences in the efficacy between the 2 time points.

[**Key words**] hypertrophic scar; fractional carbon dioxide laser; Vancouver Scar Scale; satisfaction

Corresponding author: HAN Juntao, E-mail: hanjt@fmmu.edu.cn

瘢痕会影响患者的美观,甚至造成严重的心理障碍或功能障碍,常伴有瘙痒、疼痛等不适感觉,因此早期治疗增生性瘢痕是非常有必要的。传统的瘢痕治疗方法有硅酮药物、压力疗法、瘢痕内注射以及手术治疗等,但效果参差不齐[1]。1983 年 ANDERSON 和 PARRISH[2]提出选择性光热理论,为激光的发展奠定了重要的理论基础,2007 年 HANTASH 等[3]提出点阵治疗模式并首次用二氧化碳(carbon dioxide,CO_2)点阵激光治疗烧伤后增生性瘢痕患者。波长 10 600 nm 二氧化碳点阵激光(fractional carbon dioxide laser)易被水吸收,主要通过瘢痕组织消融和促进胶原重塑的方式达到瘢痕的治疗效果[4-6]。国内外学者多推荐早期使用脉冲染料激光和晚期使用点阵激光治疗烧伤后增生性瘢痕[7-9],但是点阵激光最佳介入治疗的时间点不一,激光治疗方案不一。因此本研究选择 2018 年 1-6 月本院门诊收治符合入选标准的 45 例 6~8 个月增生性瘢痕,按照点阵激光治疗瘢痕的不同时间点分为对照组(不采用点阵激光治疗)、半年组和 1 年组,分析各组增生性瘢痕的治疗效果、不良反应、治疗次数、误工时间和患者满意度等,探讨激光治疗增生性瘢痕时二氧化碳点阵激光介入的最佳时期,减少过度医疗及患者误工时间,为细化增生性瘢痕的激光治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 入选标准与分组

收集 2018 年 1-6 月本院就诊的烧、烫伤后增生性瘢痕患者 45 例。其中男性 24 例,女性 21 例,年龄 1~51(21.04±15.12)岁,皮肤类型为 Fitzpatrick Ⅲ~Ⅳ型。纳入标准:瘢痕形成时间 6~8 个月,瘢痕面积 >3 cm^2。排除标准:①治疗前 1 年内使用糖皮质激素类药物者;②妊娠或恶性肿瘤者;③治疗部位或周围有感染或皮肤病者;④治疗部位或周围有皮肤破溃者;⑤治疗部位有放疗史者。患者治疗前均签署知情同意书。本研究通过空军军医大学西京医院伦理委员会批准(KY20173245)。将患者分为对照组(n=12)、半年组(n=15)和 1 年组(n=18),对照组不采用激光治疗,半年组和 1 年组分别从增生性瘢痕形成半年时(入组时)和 1 年时(入组半年后)给予二氧化碳点阵激光治疗。3 组患者性别、年龄、瘢痕形成时间相近(P>0.05,表 1)。

1.2 治疗方法

3 组患者均给予常规治疗(压力治疗和抗瘢痕药物治疗),半年组和 1 年组患者在二氧化碳点阵激光治疗前给予脉冲染料激光,对照组仅在入组前给予脉冲染料激光治疗,按照分组在不同时期给予 CO_2 点阵激光治疗,治疗至患者满意或形成增生性瘢痕 2 年时停止治疗。入组时和形成增生性瘢痕 2 年时使用单反数码相机(EOS 60D,Canon,Japan)在固定的距离、背景和相机参数下拍照并存档。CO_2 点阵激光治疗前,青少年及成人局部外涂复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司)并覆盖透明塑料薄膜密封 1~2 h,治疗前擦去药物及覆盖物;儿童及不能配合治疗者采用全麻方式麻醉。清洁治疗区域,超脉冲 CO_2 点阵激光(美国,科医人公司)治疗时选择合适的治疗模式及参数:ActiveFx 100~200 mJ,50~150 Hz;DeepFx 15~50 mJ,5%,300 Hz;ScarFx 80~150 mJ,3%~5%,250 Hz。孔距 4~5 mm,每孔照射时间 2~3 s。治疗后用无菌敷料包扎 1~3 d,治疗区域 10 d 内保持干燥,治疗期间避免日晒。

1.3 疗效判定

1.3.1 温哥华瘢痕量表(Vancouver Scar Scale,VSS)评分 入组时及瘢痕 2 年时由两名整形医师对每例患者进行 VSS 评分,分别从瘢痕的色泽、厚度、颜色及柔软度进行评估,评分越高则瘢痕越重,分别计算并统计 VSS 评分、厚度评分及柔软度评分,见表 2。

表 1 3 组增生性瘢痕患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	瘢痕形成时间($\bar{x}\pm s$)/月	瘢痕部位(例)		
		男	女			面颈部	躯干	四肢
对照组	12	7	5	20.50±14.96	7.08±0.79	2	4	6
半年组	15	9	6	23.40±17.31	6.93±0.88	4	7	4
1 年组	18	8	10	19.44±13.86	7.28±0.83	7	5	6

表 2 温哥华瘢痕评分量表

评分	色泽	厚度	血管分布	柔软度
0	与皮肤近似	正常	与皮肤近似	正常
1	色泽较浅	<1 mm	偏粉红色	柔软(最小压力能使皮肤变性)
2	混合色泽	1~2 mm	偏红色	柔顺(在压力下能变形)
3	色泽较深	>2~4 mm	紫红色	质硬(呈块状不能变形,有对抗阻力)
4		>4 mm		弯曲(呈绳状,伸展时会退缩)
5				挛缩(永久性缩短导致残疾或畸形)

1.3.2 治疗次数、误工时间及不良反应 记录并统计 CO_2 点阵激光治疗至患者满意或瘢痕 2 年时需要的治疗次数、误工时间及色素沉着。

1.3.3 患者满意度 瘢痕 2 年时患者本人对瘢痕改善程度进行 5 级满意度评估:0%非常不满意、>0%~25%不满意、>25%~50%一般、>50%~75%满意、>75%非常满意。满意率=(非常满意+满意人数)/总人数×100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较行单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 检验,组间两两比较行 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 VSS 评分

3 组患者入组时 VSS 评分差异无统计学意义($F=0.57$,$P>0.05$);瘢痕 2 年时 VSS 评分差异有统计学意义($F=15.11$,$P<0.05$);与入组时比较,3 组患者瘢痕 2 年时 VSS 评分均降低,半年组和 1 年组 VSS 评分下降明显,差异有统计学意义($t=8.09$,$P<0.05$;$t=7.84$,$P<0.05$);瘢痕 2 年时,与对照组比较,半年组和 1 年组 VSS 评分显著降低($t=4.60$,$P<0.05$,$t=4.54$,$P<0.05$),半年组和 1 年组相比差异无统计学意义($t=0.15$,$P>0.05$)。见表 3。

表 3 各组增生性瘢痕患者温哥华瘢痕量表评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	入组时	瘢痕 2 年	t 值	P 值
对照组	12	8.92±1.88	7.42±2.02	1.88	>0.05
半年组	15	8.50±1.50	4.22±1.66	8.09	<0.05
1 年组	18	9.13±1.88	4.13±1.60	7.84	<0.05
F 值		0.57	15.11		
P 值		>0.05	<0.05		

2.1.1 瘢痕厚度评分 3 组患者入组时瘢痕厚度评分差异无统计学意义($F=0.51$,$P>0.05$),瘢痕 2 年时厚度评分差异有统计学意义($F=8.67$,$P<0.05$);与入组时比较,3 组患者瘢痕 2 年时厚度评分均降低,半年组和 1 年组厚度评分下降明显,差异有统计学意义($t=6.36$,$P<0.05$;$t=6.15$,$P<0.05$);瘢痕 2 年时,与对照组比较,半年组和 1 年组厚度评分显著降低($t=3.07$,$P<0.05$,$t=3.49$,$P<0.05$),半年组和 1 年组相比差异无统计学意义($t=0.93$,$P>0.05$)。见表 4。

表 4 各组增生性瘢痕患者瘢痕厚度评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	入组时	瘢痕 2 年	t 值	P 值
对照组	12	3.08±0.51	2.83±0.72	0.98	>0.05
半年组	15	3.11±0.47	2.11±0.47	6.36	<0.05
1 年组	18	3.27±0.59	1.93±0.59	6.15	<0.05
F 值		0.51	8.67		
P 值		>0.05	<0.05		

2.1.2 瘢痕柔软度评分 3 组患者入组时瘢痕柔软度评分差异无统计学意义($F=0.04$,$P>0.05$);瘢痕 2 年时柔软度评分差异有统计学意义($F=14.78$,$P<0.05$);与入组时比较,3 组患者瘢痕 2 年时柔软度评分均降低,半年组和 1 年组柔软度评分下降明显,差异有统计学意义($t=4.40$,$P<0.05$;$t=6.14$,$P<0.05$);瘢痕 2 年时,与对照组比较,半年组和 1 年组柔软度评分显著降低($t=4.25$,$P<0.05$;$t=4.69$,$P<0.05$),半年组和 1 年组相比差异无统计学意义($t=0.57$,$P>0.05$)。见表 5。

表 5 各组增生性瘢痕患者柔软度评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	入组时	瘢痕 2 年	t 值	P 值
对照组	12	1.92±0.51	2.17±0.72	0.98	>0.05
半年组	15	1.89±0.47	1.11±0.58	4.40	<0.05
1 年组	18	1.93±0.46	1.00±0.53	5.14	<0.05
F 值		0.04	14.78		
P 值		>0.05	<0.05		

2.2 各组治疗次数、误工时间和色素沉着

半年组瘢痕的治疗次数多于 1 年组($P<0.05$),半年组误工时间长于 1 年组($P<0.05$),见表 6。半年组和 1 年组治疗后色素沉着发生率均较低,且差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 6 各组增生性瘢痕患者治疗次数和误工时间比较

组别	n	治疗次数(次)	误工时间/d	色素沉着(例)
半年组	15	5.20±0.56	38.80±4.84	2
1 年组	18	2.75±0.62	20.00±4.63	3
统计值		$t=10.63$	$t=10.27$	$\chi^2=0.13$
P 值		<0.05	<0.05	>0.05

2.3 患者满意度

对照组患者满意度 16.67%,半年组为 86.67%,1 年组为 94.44%,CO_2 点阵激光治疗组患者满意度明显高于对照组($\chi^2=23.85$,$P<0.05$,表 7)。

表 7 各组增生性瘢痕患者治疗结束后满意度比较(例)

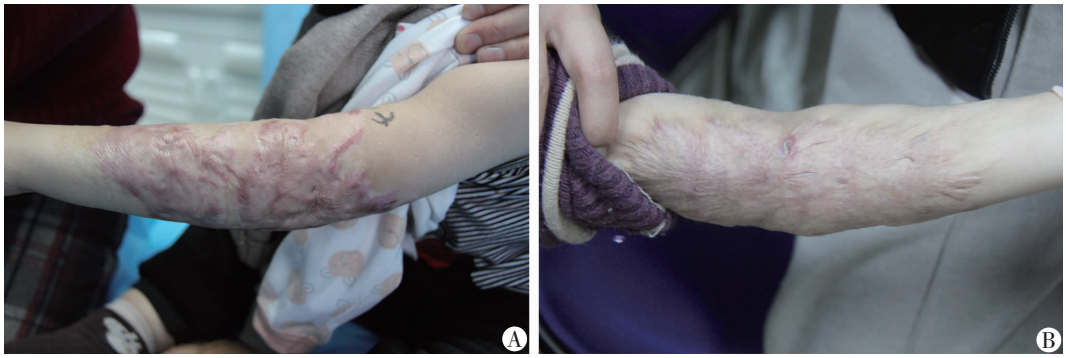
组别	n	非常满意	满意	一般	不满意	非常不满意
对照组	12	0	2	1	8	1
半年组	15	9	4	2	0	0
1 年组	18	14	3	1	0	0

2.4 典型病例

例 1(半年组):男,2 岁,热液烫伤左上肢,创面愈合后瘢痕形成 8 个月前来就诊,就诊时 VSS 评分 11 分。常规使用抗瘢痕药物及压力治疗,并用 CO_2 点阵激光治疗。参数设置:ActiveFx 125 mJ 125~75 Hz,ScarFx 15~60 mJ 300 Hz,5%。间隔 3 个月治疗 1 次,共治疗 3 次,瘢痕 2 年复诊时 VSS 评分 6 分,瘢痕颜色由混合色泽变浅,质地变软,厚度变薄(图 1),患儿家长满意。

例 2(1 年组):女,24 岁,热液烫伤左肩部及左上肢,创面愈合后瘢痕形成 6 个月前来就诊,就诊时 VSS 评分 10 分。常规使用抗瘢痕药物及压力治疗,18 个月时用 CO_2 点阵激光治疗。参数设置:ActiveFx 125 mJ 100~75 Hz,DeepFx 15~30 mJ 300 Hz,5%。治疗 1 次,瘢痕 2 年复诊时 VSS 评分 5 分,瘢痕颜色由深红色变浅,质地变软,厚度变薄(图 2),患者满意。

例 3(对照组):男,5 岁,热液烫伤双下肢,创面愈合后瘢痕形成 6 个月前来就诊,就诊时 VSS 评分 10 分。常规使用抗瘢痕药物及压力治疗,未采用 CO_2 点阵激光治疗。瘢痕 2 年复诊时 VSS 评分 8 分,瘢痕颜色变浅,充血减轻,但是质地较硬(图 3),患儿家长寻求进一步治疗。



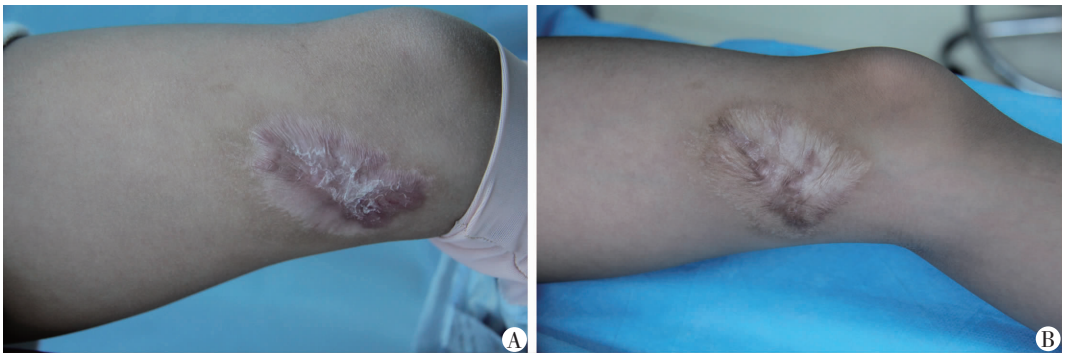
A:治疗前瘢痕突出皮面,混合色泽;B:瘢痕 2 年时瘢痕厚度变低,色泽变淡

图 1 左上肢增生性瘢痕患者(半年组)CO_2 点阵激光治疗前后瘢痕变化



A:治疗前瘢痕突出皮面,色泽较深;B:瘢痕 2 年时瘢痕厚呈浅红色,充血明显减轻

图 2 左肩部及左上肢增生性瘢痕患者(1 年组)CO_2 点阵激光治疗前后瘢痕变化



A:瘢痕突出皮面,充血较明显;B:瘢痕2年时瘢痕色泽变淡,但是质地较硬

图3 左下肢增生性瘢痕患者(对照组)常规治疗前后瘢痕变化

3 讨论

瘢痕严重影响患者的美观,伴发瘙痒、疼痛等强烈不适感,严重者可造成功能障碍,局部长期溃疡可发生癌变[10]。创面愈合后1~3个月形成早期增生性瘢痕,3~12个月为增生期,12~24个月开始消退并进入成熟期[11-12]。其中3~6个月时增生最快,6~12个月增生减慢或停止增生,瘢痕的色泽由深红色或者混合色泽变淡或者不再加重,12~18个月瘢痕消退明显,24个月之后瘢痕转变为稳定瘢痕。因此,本研究以形成增生性瘢痕1年作为分组的界限,选择形成增生性瘢痕2年作为观察截点。

目前,增生性瘢痕的治疗采用传统治疗方法联合激光治疗的综合治疗,按照激光的功能可分为:①作用于微血管的激光:脉冲染料激光和Nd-YAG等[13-15],可靶向作用于早期增生性瘢痕内微血管内的血红蛋白,封闭血管,抑制瘢痕增生;②改善瘢痕厚度和柔软度为主的激光:CO_2点阵激光和Er:YAG[16-17]。1970年GOLDMAN等[18]首次用CO_2激光治疗皮肤肿瘤,此后该激光在瘢痕及其他多个领域得到大力发展和应用。2004年MANSTEIN等[19]首次提出点阵光热(fractional photothermolysis,FP)理论,瘢痕组织吸收激光的能量后形成矩阵状排列的柱状微小热损伤区(microscopic thermal zones,MTZs)。2009年STUMPP等[20]发现治疗后的损伤区直径小于0.5 mm,损伤区周围的组织迅速迁移至损伤区并促进其快速修复、重建,损伤区可以形成无瘢痕愈合,为CO_2点阵激光的瘢痕治疗奠定了坚实的理论基础。根据MTZs产生的热损伤效应,CO_2点阵激光治疗瘢痕的原理为:①瘢痕消融:CO_2点阵激光易被水吸收造成瘢痕组织瞬间凝固、气化,形成剥脱区域,去除部分瘢痕组织[4];②促进胶原重塑:治疗后产生的热损伤效应使瘢痕内胶原变性、再生和重塑,调节细胞外基质的成分及胶原排列顺序,促使瘢痕松解和软化[21];③抑制纤维组织增生,促进细胞凋亡:热损伤能有效刺激周围组织快速启动修复程序,调节多种炎性细胞因子的分泌,限制治疗区过度炎症反应,抑制成纤维细胞增殖并诱导其凋亡。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases,MMPs)是胶原合成过程中的关键酶,与增生性瘢痕的发生关系密切,CO_2点阵激光治疗后可上调瘢痕内MMP-1和MMP-9的含量,使MMPs在增生性瘢痕中的比例发生变化[4,22],研究证实激光治疗后瘢痕组织中VEGF、TGF-β1低表达[22-23]。这些因子的变化通过特定的机制有效抑制了治疗后的过度炎症反应,诱导成纤维细胞凋亡,使细胞外基质合成减少并促进增生性瘢痕的萎缩,并使Ⅰ型胶原含量下降,Ⅲ型胶原含量升高,Ⅰ型和Ⅲ型胶原的比例更趋于正常。因此,CO_2点阵激光治疗成熟瘢痕的效果得到证实[24-25],治疗增生性瘢痕的疗效也得到肯定[26-28],CO_2点阵激光在不同时间点介入治疗增生性瘢痕时引起瘢痕内MMPs、VEGF等因子变化的程度和产生变化的机制,可能与不同时间点CO_2点阵激光介入治疗增生性瘢痕的单次治疗效果及远期治疗效果有关,需要更多的试验进一步研究探讨。部分研究认为增生性瘢痕尽早采用点阵激光疗效较好,尤其在瘢痕的厚度及柔软度方面治疗效果优于PDL[29-30],但大多研究更提倡先用脉冲染料激光或强脉冲光治疗,再用点阵激光治疗的序贯激光治疗[9,31]。因此,本实验从远期治疗效果及经济的角度对比分析不同时间点CO_2点阵激光介入治疗增生性瘢痕的疗效,以期确定采用序贯激光治疗时CO_2点阵激光介入治疗增生性瘢痕的最佳时间点。半年组和1年组治疗增生性瘢痕后VSS评分均较对照组低,表明CO_2点阵激光治疗增生性瘢痕安全有效;瘢痕2年时半年组与1年组相比VSS评分差异无统计学意义,表明CO_2点阵激光在增生性瘢痕形成半年和1年时介入治疗后的治疗效果无差异。半年组和1年组治疗后的色素沉着发生率均

较低且差异无统计学意义,治疗时选择合适的治疗参数及治疗后严格防晒是降低色素沉着发生的必要条件。半年组治疗次数较1年组多,误工时间较1年组长,尤其临床中儿童或瘢痕面积较大者因不能接受CO_2点阵激光治疗时的疼痛感而采用全麻方式麻醉,因而半年组比1年组时间成本和花费均更多,且儿童患者的增生性瘢痕在消退期的自身消退较成人明显,因此在临床工作中对于儿童患者更推荐在形成增生性瘢痕1年后再采用CO_2点阵激光治疗,达到满意的远期治疗效果的同时减少花费、避免过度医疗。但是在CO_2点阵激光治疗前后均应常规给予压力治疗和抗瘢痕药物治疗,且在治疗前应给予脉冲染料激光治疗。

治疗时应根据患者的皮肤类型、瘢痕的厚度及柔软度等选择合适的Deep FX模式或Scar FX模式点阵激光进行治疗。增生性瘢痕发生在功能部位时易出现牵拉挛缩,可以先用手术方式解决张力问题,再进一步用激光和其他方式进行治疗,瘢痕内部张力较大时采用保守的方法治疗效果较差。增生性瘢痕应尽早进行防治,可以改善外观,减轻瘙痒和患者的心理压力,也可以为以后的手术治疗提供良好的条件。

临床中观察到张力小的部位瘢痕增生程度和激光治疗后的效果均优于张力大的部位,且年龄小的患者对激光的反应也远远优于成年人,但是本研究因观察例数较少,对观察部位和年龄未进行详细分组,后续研究中针对影响治疗效果的因素会进行详细分组,为CO_2点阵激光治疗增生性瘢痕的精细治疗提供更多科学依据。

烧伤后瘢痕的激光治疗现多推荐在瘢痕早期应用脉冲染料激光,在瘢痕后期应用点阵激光的方案。本研究发现,在联合其他治疗方法的基础上,形成增生性瘢痕半年或1年时采用CO_2点阵激光均可明显改善患者瘢痕情况,瘢痕评分和患者满意度等均明显优于对照组。同时,本研究显示,与瘢痕形成半年时开始激光干预相比,在瘢痕形成1年时应用CO_2点阵激光治疗,不但减少患者激光治疗次数、花费和误工时间,而且治疗效果和患者满意度并无明显差别。因此,在增生性瘢痕临床治疗中,可适当延缓激光干预时间,待瘢痕稳定时再应用CO_2点阵激光干预,使患者在最小的代价下,取得最好的治疗效果。

参考文献:

[1] KHANSA I, HARRISON B, JANIS J E. Reply: evidence-based scar management: how to improve results with technique and technology[J]. Plast Reconstr Surg, 2017, 139(6): 1372e-1373e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003386.

[2] ANDERSON R R, PARRISH J A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation[J]. Science, 1983, 220(4596): 524-527. DOI: 10.1126/science.6836297.

[3] HANTASH B M, BEDI V P, CHAN K F, *et al*. *Ex vivo* histological characterization of a novel ablative fractional resurfacing device[J]. Lasers Surg Med, 2007, 39(2): 87-95. DOI:10.1002/lsm.20405.

[4] AZZAM O A, BASSIOUNY D A, EL-HAWARY M S, *et al*. Treatment of hypertrophic scars and keloids by fractional carbon dioxide laser: a clinical, histological, and immunohistochemical study[J]. Lasers Med Sci, 2016, 31(1): 9-18. DOI:10.1007/s10103-015-1824-4.

[5] OZOG D M, LIU A, CHAFFINS M L, *et al*. Evaluation of clinical results, histological architecture, and collagen expression following treatment of mature burn scars with a fractional carbon dioxide laser[J]. JAMA Dermatol, 2013, 149(1): 50-57. DOI:10.1001/2013.jamadermatol.668.

[6] EL-ZAWAHRY B M, SOBHI R M, BASSIOUNY D A, *et al*. Ablative CO_2 fractional resurfacing in treatment of thermal burn scars: an open-label controlled clinical and histopathological study[J]. J Cosmet Dermatol, 2015, 14(4): 324-331. DOI:10.1111/jocd.12163.

[7] 谢卫国, 雷芳, 王娟, 等. 序贯激光治疗早期增生性烧伤瘢痕的临床效果[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(9): 615-623. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.09.011.
XIE W G, LEI F, WANG J, *et al*. Clinical effects of sequential laser treatments on early stage hypertrophic burn scars[J]. Chin J Burns, 2018, 34(9): 615-623. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.09.011.

[8] 雷颖, 李石峰, 喻亿玲, 等. 不同超脉冲二氧化碳点阵激光模式联合治疗面颈部增生性瘢痕的临床效果[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(8): 474-478. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.08.007.
LEI Y, LI S F, YU Y L, *et al*. Clinical effects of different modes of ultra pulse carbon dioxide fractional laser used in combination on the treatment of hypertrophic scar on face and neck[J]. Chin J Burns, 2016, 32(8): 474-478. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.08.007.

[9] ANDERSON R R, DONELAN M B, HIVNOR C, *et al*. Laser treatment of traumatic scars with an emphasis on ablative fractional laser resurfacing[J]. JAMA Dermatol, 2014, 150(2): 187. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.7761.

[10] BROWN B C, MCKENNA S P, SIDDHI K, *et al*. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2008, 61(9): 1049-1058. DOI:10.1016/j.bjps.2008.03.020.

[11] PROFYRIS C, TZIOTZIOS C, DO VALE I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar

reduction therapeutics: Part I. The molecular basis of scar formation[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 66(1): 1-10. DOI:10.1016/j.jaad.2011.05.055.

[12] GAUGLITZ G G, KORTING H C, PAVICIC T, *et al*. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies[J]. Mol Med, 2011, 17(1/2): 113-125. DOI:10.2119/molmed.2009.00153.

[13] LEE D H, CHOI Y S, MIN S U, *et al*. Comparison of a 585-nm pulsed dye laser and a 1064-nm Nd: YAG laser for the treatment of acne scars: a randomized split-face clinical study[J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 60(5): 801-807. DOI:10.1016/j.jaad.2008.11.883.

[14] AL-MOHAMADY A E L-S, IBRAHIM S M, MUHAMMAD M M. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd: YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: a comparative randomized split-scar trial[J]. J Cosmet Laser Ther, 2016, 18(4): 208-212. DOI: 10.3109/14764172.2015.1114648.

[15] BREWIN M P, LISTER T S. Prevention or treatment of hypertrophic burn scarring: a review of when and how to treat with the Pulsed Dye Laser[J]. Burns, 2014, 40(5): 797-804. DOI:10.1016/j.burns.2013.12.017.

[16] TIDWELL W J, OWEN C E, KULP-SHORTEN C, *et al*. Fractionated Er: YAG laser versus fully ablative Er: YAG laser for scar revision: Results of a split scar, double blinded, prospective trial[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(9): 837-843. DOI:10.1002/lsm.22562.

[17] MADNI T D, LU K R, NAKONEZNY P A, *et al*. Treating hypertrophic burn scar with 2940-nm er: YAG laser fractional ablation improves scar characteristics as measured by noninvasive technology[J]. J Burn Care Res, 2019, 40(4): 416-421. DOI:10.1093/jbcr/irz056.

[18] GOLDMAN L, ROCKWELL R J, NAPRSTEK Z, *et al*. Some parameters of high output CO_2 laser experimental surgery[J]. Nature, 1970, 228(5278): 1344-1345. DOI: 10.1038/2281344a0.

[19] MANSTEIN D, HERRON G S, SINK R K, *et al*. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury[J]. Lasers Surg Med, 2004, 34(5): 426-438. DOI:10.1002/lsm.20048.

[20] STUMPP O F, BEDI V P, WYATT D, *et al*. *In vivo* confocal imaging of epidermal cell migration and dermal changes post nonablative fractional resurfacing: study of the wound healing process with corroborated histopathologic evidence[J]. J Biomed Opt, 2009, 14(2): 024018. DOI: 10.1117/1.3103316.

[21] DEBRULER D M, BLACKSTONE B N, BAUMANN M E, *et al*. Inflammatory responses, matrix remodeling, and re-epithelialization after fractional CO_2 laser treatment of scars[J]. Lasers Surg Med, 2017, 49(7): 675-685. DOI:10.1002/lsm.22666.

[22] QU L, LIU A, ZHOU L, *et al*. Clinical and molecular effects on mature burn scars after treatment with a fractional CO(2) laser[J]. Lasers Surg Med, 2012, 44(7): 517-524. DOI:10.1002/lsm.22055.

[23] MAKBOUL M, MAKBOUL R, ABDELHAFEZ A H, *et al*. Evaluation of the effect of fractional CO_2 laser on histopathological picture and TGF-β1 expression in hypertrophic scar[J]. J Cosmet Dermatol, 2014, 13(3): 169-179. DOI:10.1111/jocd.12099.

[24] DOUGLAS H, LYNCH J, HARMS K A, *et al*. Carbon dioxide laser treatment in burn-related scarring: a prospective randomised controlled trial[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2019, 72(6): 863-870. DOI:10.1016/j.bjps.2019.01.027.

[25] ZHANG C, YIN K, SHEN Y M. Efficacy of fractional carbon dioxide laser therapy for burn scars: a meta-analysis[J]. J Dermatolog Treat, 2019. [Published online ahead of print]. DOI:10.1080/09546634.2019.1704679.

[26] MILETTA N, SIWY K, HIVNOR C, *et al*. Fractional ablative laser therapy is an effective treatment for hypertrophic burn scars[J]. Ann Surg, 2019. [Published online ahead of print]. DOI: 10.1097/sla.0000000000003576.

[27] POETSCHKE J, DORNSEIFER U, CLEMENTONI M T, *et al*. Ultrapulsed fractional ablative carbon dioxide laser treatment of hypertrophic burn scars: evaluation of an in-patient controlled, standardized treatment approach[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(5): 1031-1040. DOI: 10.1007/s10103-017-2204-z.

[28] PATEL S P, NGUYEN H V, MANNSCHRECK D, *et al*. Fractional CO_2 laser treatment outcomes for pediatric hypertrophic burn scars[J]. J Burn Care Res, 2019, 40(4): 386-391. DOI:10.1093/jbcr/irz046.

[29] KIM D H, RYU H J, CHOI J E, *et al*. A comparison of the scar prevention effect between carbon dioxide fractional laser and pulsed dye laser in surgical scars[J]. Dermatol Surg, 2014, 40(9): 973-978. DOI: 10.1097/01.dss.0000452623.24760.9c.

[30] BAILEY J K, BLACKSTONE B N, DEBRULER D M, *et al*. Effects of early combinatorial treatment of autologous split-thickness skin grafts in red duroc pig model using pulsed dye laser and fractional CO_2 laser[J]. Lasers Surg Med, 2018, 50(1): 78-87. DOI:10.1002/lsm.22702.

[31] SEAGO M, SHUMAKER P R, SPRING L K, *et al*. Laser treatment of traumatic scars and contractures: 2020 international consensus recommendations[J]. Lasers Surg Med, 2020, 52(2):96-116. DOI:10.1002/lsm.23201.

(收稿:2021-01-05;修回:2021-04-08)

(编辑 汪勤俭)