·个案与短篇·

A 型肉毒毒素联合醋酸曲安奈德治疗增生性瘢痕的临床体会

李春莲 （第三军医大学西南整形美容外科，重庆 400038）

［关键词］增生性瘢痕；A 型肉毒毒素；醋酸曲安奈德
［中图分类号］R62 ［文献标识码］B ［文章编号］1672-5042(2014)06-0681-02

增生性瘢痕是整形外科常见病种，常发生于深 II 度烧伤或者外伤后因各种原因延迟愈合的创面。临床表现为明显高出皮面，颜色暗红或深紫，质地硬，局部常伴有灼痛和瘙痒感，往往持续数月或数年才逐渐发生退变[1]。Gassner 等[2] 于 2006 年率先将 A 型肉毒毒素（BNT-A）用于额部瘢痕防治，发现 BNT-A 能有效减轻局部瘢痕增生，使手术获得更加美容效果。我院 2013 年 1 月至 2014 年 1 月对 38 例增生性瘢痕患者在保持醋酸曲安奈德的原浓度剂量基础上增加 BNT-A，取得了满意的治疗效果，现报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本组经手术病理证实的增生性瘢痕患者 38 例，其中男 21 例，女 17 例。年龄 19～47 岁，平均(27±7.9)岁。增生性瘢痕病史最短 3 月，最长 2 年，皮损面积最小 1.3 cm×1 cm，最大 5.3 cm×2.1 cm。按照就诊顺序将 38 例患者分为 A 组（醋酸曲安奈德治疗组）和 B 组（醋酸曲安奈德＋BNT-A 组）。2 组患者性别、年龄、发病时间及瘢痕面积比较差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性 。

1.2 治疗方法

A 组采用曲安奈德 50 mg(5 mL)，与 2% 利多卡因按照1∶1 混合。酒精消毒瘢痕局部皮肤，1 mL 注射器套取 30G 注射针头自瘢痕周边基底部分刺入，于瘢痕组织皮下瘢痕组织实体中潜行，边退针边推药，直至瘢痕明显膨隆并呈苍白，表面现橘皮样外观。曲安奈德注射剂量按照每平方厘米 5 mg，最大剂量不超过 80 mg[3]，注射完毕后局部压迫止血，外用金霉素软膏，嘱保持局部清洁干燥 24 h。每 2 周注射 1 次，5 次为 1 个疗程。

B 组以 A 组预混后注射液按照 25 IU/mL 稀释 BNT-A。BNT-A 最大剂量单次不超过 100 iu。每 2 周注射 1 次，5 次为 1 个疗程。

1.3 疗效评价

治疗前、每次治疗后 1 周、疗程完成后 1 个月、3 个月、6 个月，请患者采用可视对比评分量表（Visualanalogyscale，VAS）评估痛痒症状的变化。0 分为没有疼痛，100 分表示痛痒最严重。随访各时期请患者对治疗效果进行评价，0 分表示无效，1 分为稍有改善，2 分为改善，3 分为明显改善。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析。VAS 值及疗效评分以（$\bar{x}\pm s$）表示，经 u 检验证实符合正态分布。

2 结果

2 组患者治疗后 VAS 值均逐步下降，自第 1 次注射后，2 组之间比较均具有显著差异（$P<0.05$），至第 5 次注射后，2 组痛痒症状得到明显减轻，患者对治疗效果满意。但自治疗结束后 1 个月，A 组 VAS 又缓慢上升，提示复发，而 B 组 VAS 一直保持于较低水平（表 1）。经治疗后，2 组效果满意程度均缓慢升高，但自第 2 次注射后，B 组满意度显著高于 A 组（$P<0.05$），且 2 组的效果满意度随注射次数的增长而增加。但在疗程结束后 1 个月，A 组效果满意度开始缓慢下降，B 组仍保持于较高水平，直至随访 6 个月结束（表 2）。

表 1 2 组治疗各时期 VAS 评分变化（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	治疗前	第 1 次注射	第 2 次注射	第 3 次注射	第 4 次注射	第 5 次注射	疗程后 1 个月	疗程后 3 个月	疗程后 6 个月
A 组	78.3±14.2	45.1±11.2	38.9±9.1	33.3±7.4	30.8±4.3	31.3±6.1	32.1±5.8	40.1±7.2	50.3±6.5
B 组	77.1±13.6	38.5±9.8*	29.9±10.3	28.2±6.9	25.3±3.8	25.4±5.9	24.9±6.7	25.7±6.1	25.8±4.9

*：与 A 组比较，$P<0.05$

表 2 2 组治疗后各时期效果满意度变化（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	治疗前	第 1 次注射	第 2 次注射	第 3 次注射	第 4 次注射	第 5 次注射	疗程结束后 1 个月	疗程结束后 3 个月	疗程结束后 6 个月
A 组	0	1.4±0.9	1.8±0.8	2.1±0.7	2.2±0.9	2.8±1.0	2.9±0.8	2.5±0.4	2.0±0.8
B 组	0	1.5±0.7	2.1±0.3*	2.5±0.4	2.8±0.7	3.2±0.2	3.5±1.1	3.6±0.8	3.4±0.6

*：与 A 组比较，$P<0.05$

3 讨论

增生性瘢痕突出皮面，形状不规则，高低不平，潮红充血，

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201406052
［收稿日期］2014-09-06 ［修回日期］2014-09-25

质地实韧。常伴有灼痛和搔痒感,于环境温度增高,情绪激动,或进食辛辣刺激性食物时症状加剧。既往研究表明,痛、痒实际是同一感觉的不同程度的体现。正常情况下,外界刺激使皮肤内 C 类神经元兴奋后,通过以 P 物质(SP)为主的感觉神经肽的释放将冲动向中枢传导,产生痛觉。但病理条件下,皮肤 C 类神经元兴奋阈值降低,轻微的刺激即可导致 SP 释放,产生痒觉;同时,后者可促使血小板和肥大细胞二者脱颗粒,释放 5-HT 和组胺等物质,进一步刺激相邻的神经末梢,产生痛、痒,形成恶性循环[4]。此外,增生性瘢痕组织中神经肽 P 物质神经纤维分支多且交错连接,且肥大细胞数显著多于正常皮肤,与瘢痕的增生和瘙痒密切相关[5]。

激素类药物如醋酸曲安奈德,通过抑制成纤维细胞增殖、减少 TGF-beta 分泌、降低胶原的合成从而抑制胶原合成、促进胶原降解产生疗效[1]。但不能抑制感觉神经末梢释放 SP,可能是增生性瘢痕顽固性痛痒产生的原因[4]。BTN-A 能通过胞饮作用以及与突触前受体序列和突触囊泡蛋白 2A、B、C 的结合,直接作用于非胆碱能神经元和感觉神经末梢,裂解突触小体相关蛋白(SNAP-25),阻止囊泡与突触前膜的融合停靠,抑制 SP 释放。基于上述原理,考虑将醋酸曲安奈德与 BTN-A 联合使用,达到治疗增生性瘢痕,缓解痒痛症状目标。且由于上述作用机理,神经末梢"出芽"再次建立与突触前体的偶联需要 3 ~ 6 个月时间,故注射后止痒止痛作用时间得以延长。

A 型肉毒毒素可抑制人增生性瘢痕成纤维细胞增殖和胶原蛋白的合成[6],引起人增生性瘢痕成纤维细胞的凋亡。此外,在面部,BTN-A 可降低切口周围因表情肌收缩产生的张力,抑制切口瘢痕增生[2],上述机理可能共同构成 BNT-A 增强曲安奈德局部注射治疗效果的原因。

本文对照组采用醋酸曲安奈德 + 利多卡因局部内瘢痕注射,与部分文献报道相符。近期满意度较好,但对控制瘢痕的复发存在一定的困难。治疗组醋酸曲安奈德 + BNT-A 局部内瘢痕注射,见效快,治愈率高,明显减轻瘢痕的痛痒症状,且能大大降低复发率。本文结果显示患者经治疗后,治疗组效果满意程度显著高于对照组,且两组比较有明显的差异性。综合上述 BNT-A 联合醋酸曲安奈德局部瘢痕内注射,可有效抑制瘢痕增生、减轻痛痒症状,该方法治疗效果好,安全性高,简单易操作,值得临床开展。

[参考文献]

[1] 李世荣. 现代美容整形外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2006:526 - 533.

[2] Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study [J]. Mayo Clin Proc, 2006, 81(8): 1023 - 1028.

[3] 王 兰. 醋酸曲安奈德瘢痕内注射的临床疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(16), 1602 - 1603.

[4] 孙雪峰,武润桃,王佳旭,等. 曲安奈德局部注射预 防及治疗增生性瘢痕的效果观察与评价[J]. 河北医药, 2014, 3: 36(5): 721 - 723.

[5] 姚 恒,李世荣,王旭明,等. 两种不同方法小腿缩容术的临床应用比较[J]. 第三军医大学学报, 2013, 25(20): 2231 - 2233.

[6] 李卫华,李德水,高玉伟,等. A 型肉毒毒素可抑制人增生性瘢痕成纤维细胞增殖和胶原蛋白的合成[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(20): 3667 - 3670.

(编辑:左艳芳)

多原发性乳腺癌 1 例报告

游彩霞,林大富,涂永久,陈 战 (解放军第 174 医院普通外科,福建 厦门 361000)

[**关键词**] 多原发癌;乳腺癌;诊断;治疗
[中图分类号] R737.9 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2014)06-0682-02

多原发性乳腺癌临床上较少见,但同时性、异时性双重合并的多原发性乳腺癌临床更为少见,现将我院收治 1 例同时性合并异时性多原发性乳腺癌的诊治体会报告如下。

1 资料与方法

患者,女,33 岁,已婚已育,因发现右侧乳腺无痛性渐增性肿物 1 年余于 2011 年 6 月入院。乳腺彩超示:双侧乳腺增生,右侧乳腺 3 个实性包块(部分内在有钙化);行乳腺肿物切除活检术。其中右侧乳腺内上象限两物触诊不明显,术中在彩超定位下予以切除。术中快速病理结果:(右外上象限乳腺)浸润性导管癌、(右内上限乳腺)导管原位癌。遂进一步行右侧乳腺癌改良根治切除术。常规病理:右侧乳腺外上象限浸润性癌、右侧乳腺内上象限导管原位癌,周围乳腺组织未见肿瘤,乳头未见特殊。淋巴结未见转移癌(腋窝 0/19;胸大小肌间 0/0)。ER(+)、PR(+)、Her-2(+),术后行正规行化疗及他莫西芬内泌治疗。术后 1 年后于 2012 年 6 月份复查行乳腺彩超示左侧乳腺内下象限有一实性包块,约 6 mm × 5 mm,内有钙化灶,进一步行钼靶检查,高度怀疑乳腺癌。遂行左侧乳腺肿物活检术,术中快速病理提示为导管原位癌,行左侧乳房切除术 + 前哨淋巴结活检术,常规病理结果诊断:乳腺导管原位癌,前哨淋巴结阴性,周围乳腺组织未见肿瘤,乳头未见特殊。ER(+)、PR(+)、Her-2(+)。

2 结果

第 1 次手术后治疗效果良好,无局部复发及转移。第 2 次

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201406053
[**收稿日期**] 2014-05-20 [**修回日期**] 2014-06-28