

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.16.014

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220510.2013.002.html>(2022-05-11)

## 浅层 X 线联合高压氧在耳部瘢痕疙瘩手术中的应用\*

刘颖,赵建红

(西京医院皮肤科,西安 710032)

**[摘要]** 目的 探讨浅层 X 线联合高压氧在耳部瘢痕疙瘩手术中的应用及其对炎症刺激指标、复发率的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月该院收治的 62 例耳部瘢痕疙瘩患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组 31 例。对照组行手术切除联合浅层 X 线放疗,观察组行手术切除、浅层 X 线放疗联合高压氧治疗。观察统计两组患者临床疗效、复发率,以及治疗前后修复美观结果、瘢痕及疼痛评分和血清炎症细胞因子[白细胞介素-6(IL-6)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、血管内皮生长因子(VEGF)]水平。结果 观察组患者治疗总有效率,以及治疗后面容改善、色泽、外形、自信心评分均明显高于对照组,治疗后瘢痕评分、疼痛评分、血清 IL-6、HIF-1 $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、VEGF 水平均明显低于对照组,随访 24 个月复发率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 浅层 X 线联合高压氧用于耳部瘢痕疙瘩手术切除患者可减轻炎症反应及瘢痕、疼痛程度,改善美观效果,降低复发率,疗效显著。

**[关键词]** 浅层 X 线;高压氧;耳部瘢痕疙瘩;手术切除;美观;炎症刺激;复发

**[中图分类号]** R619+.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2022)16-2771-05

## Application of superficial layer X-ray combined with hyperbaric oxygen in patients with surgical resection of ear keloids\*

LIU Ying, ZHAO Jianhong

(Department of Dermatology, Xijing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the application of superficial layer X-ray combined with hyperbaric oxygen in the patients with ear keloids surgical resection and its influence on the inflammation stimulation indicators and recurrence rate. **Methods** A total of 62 patients with ear keloids in this hospital from January 2017 to January 2019 were selected as the research subjects and divided into the control group and observation group according to different treatment schemes, 31 cases in each group. The control group underwent surgical resection + superficial layer X-ray radiotherapy, and the observation group underwent surgical resection + superficial X-ray radiotherapy + hyperbaric oxygen. The clinical efficacy, recurrence rate, repair aesthetic results before and after treatment, scar and pain scores, serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) and vascular endothelial growth factor (VEGF)] levels were observed and statistically counted in the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the scores of facial feature improvement, color, appearance and self-confidence after treatment in the observation group were higher than those in the control group, and the scores of scars and pain were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum IL-6, HIF-1 $\alpha$ , NF- $\kappa$ B and VEGF after treatment in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the recurrence rate after 24-month follow-up in the observation group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Superficial layer X-ray combined with hyperbaric oxygen for surgical removal of ear keloids can reduce inflammation response and scars, pain degree, improve the aesthetic effect, reduce the recurrence rate, and the effect is significant.

**[Key words]** superficial layer X-ray; hyperbaric oxygen; ear keloids; surgical resection; aesthetics; inflammatory irritation; recurrence

\* 基金项目:陕西省医学科学研究课题计划(2018JM2819)。 作者简介:刘颖(1987—),护师,本科,主要从事皮肤外科的研究。

耳部瘢痕疙瘩是一种伤口非正常愈合现象,可对患者心理健康和生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前,瘢痕疙瘩病因尚不明确,普遍认为手术切除是可靠治疗手段,但单一手术治疗复发率较高,可达 45%~100%<sup>[2]</sup>。因此,瘢痕疙瘩多在术后联合辅助治疗,如放疗、药物注射治疗等。浅层 X 线放疗可直接损害瘢痕成纤维细胞,已被证明是安全、有效的辅助治疗手段,但部分患者仍无法达到满意结果<sup>[3-4]</sup>。上皮间质化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)即上皮细胞原有特性(细胞极性、连接)缺失,转移及侵袭特性增加,演变成间质细胞<sup>[5]</sup>。有研究证实,瘢痕疙瘩组织中存在 EMT,使其具有浸润性增生的特征<sup>[6]</sup>。高压氧常被用于创伤和神经系统疾病的治疗,新近研究证实,其可抑制炎症细胞渗入与胶质细胞增殖,逆转瘢痕疙瘩 EMT<sup>[7]</sup>。基于此,本研究探讨了浅层 X 线联合高压氧在耳部瘢痕疙瘩手术切除患者中的应用及对炎症刺激指标、复发率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月本院收治的 62 例耳部瘢痕疙瘩患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组 31 例。纳入标准:(1)经术后病理检查确诊;(2)入组前未接受任何相关治疗;(3)具有持续性生长、痛痒、发红等症状,无自愈倾向;(4)对本研究知情同意。排除标准:(1)严重内外科疾病,身体状况无法耐受手术;(2)急、慢性感染;(3)免疫性疾病;(4)妊娠期、哺乳期妇女。两组患者性别、年龄、体重指数(BMI)、病因、发生部位、病程、最大径比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究经本院伦理委员会审批(审批号 2018-06-012)。

表 1 两组患者一般资料比较

| 项目                                       | 观察组<br>(n=31) | 对照组<br>(n=31) | t/χ <sup>2</sup> | P     |
|------------------------------------------|---------------|---------------|------------------|-------|
| 性别[n(%)]                                 |               |               | 0.369            | 0.544 |
| 男                                        | 8(25.81)      | 6(19.35)      |                  |       |
| 女                                        | 23(74.19)     | 25(80.65)     |                  |       |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                   | 32.91±6.79    | 34.06±7.31    | 0.642            | 0.524 |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 22.81±2.15    | 23.20±2.36    | 0.680            | 0.499 |
| 病因[n(%)]                                 |               |               |                  |       |
| 穿耳洞后形成                                   | 27(87.10)     | 25(80.65)     | 0.577            | 0.749 |
| 皮脂腺囊肿等感染<br>因素形成                         | 3(9.68)       | 5(16.13)      |                  |       |
| 创伤伤后形成                                   | 1(3.23)       | 1(3.23)       |                  |       |
| 发生部位[n(%)]                               |               |               |                  |       |

续表 1 两组患者一般资料比较

| 项目                       | 观察组<br>(n=31) | 对照组<br>(n=31) | t/χ <sup>2</sup> | P     |
|--------------------------|---------------|---------------|------------------|-------|
| 耳垂                       | 20(64.52)     | 22(70.97)     | 0.297            | 0.862 |
| 耳轮                       | 6(19.35)      | 5(16.13)      |                  |       |
| 全耳郭                      | 5(16.13)      | 4(12.90)      |                  |       |
| 病程( $\bar{x}\pm s$ ,月)   | 19.85±6.84    | 21.27±7.46    | 0.781            | 0.438 |
| 最大径( $\bar{x}\pm s$ ,cm) | 21.74±5.08    | 22.55±5.41    | 0.608            | 0.546 |

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

(1)对照组行手术切除联合浅层 X 线放疗。手术切除:患者取平卧位,头偏向一侧,患耳朝上,标记手术切口线,瘢痕疙瘩基底周围局部浸润麻醉(1%利多卡因),7 号针头划开皮肤,锐性分离(皮肤与瘢痕组织间隙)至瘢痕基底,至正常皮下组织显现,完整切除瘢痕内核。修剪皮瓣并将其平整覆盖创面,5~0 尼龙线间断缝合,加压包扎。浅层 X 线放疗:术后 24 h 内进行第 1 次照射,采用浅层 X 线治疗系统(美国, Sensus Healthcare, SRT-100),电压 100 kV,初始每次剂量 4~5 Gy(后期可根据患者情况调整),照射范围应包括手术缝线的针孔,周边扩大 3~5 mm 为照射野。较大瘢痕且张力大每 3 天 1 次,较小瘢痕且张力小 1 次/周,4 次为 1 个疗程,总照射量 16 Gy。注意伤口清洁,预防感染,照射后加压包扎,延长拆线时间 10~14 d。(2)观察组于对照组基础上给予高压氧治疗,术前 7 d 和术后 7 d,每天 1 次,共 14 次。采用海军总医院医用高压氧舱,舱内压力在 30 min 内匀速升至 0.2 mPa,患者通过面罩吸入 100%氧气持续 60 min,舱内压力在 30 min 内匀速下降至常压。

1.2.2 疗效判定标准

治疗后 3 个月评估临床疗效:(1)瘢痕疙瘩完全消失,术区生长平整,外观满意,局部刺痛、刺痒感消失为治愈;(2)瘢痕疙瘩基本消失,外观基本满意,局部刺痛、刺痛感消失,皮损有 60%~70%变平、软为有效;(3)未达到上述标准为无效。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.3 观察指标

(1)观察两组患者治疗前、治疗后 3 个月美观效果。自制修复美观效果调查问卷表,包括面容改善、色泽、外形、自信心 4 个方面,共 20 个问题,每个维度均为 0~25 分,分数越高表示美观效果越好。(2)观察两组患者治疗前、治疗后 3 个月瘢痕、疼痛评分。瘢痕情况采用温哥华瘢痕评估量表评估,包括柔软性、血管、色泽、瘙痒、疼痛、厚度 6 个维度,总分为 0~18 分,分数越高表示瘢痕越严重;疼痛情况采用视觉

模拟疼痛量表评估,0~10 分,分数越高表示疼痛越严重<sup>[8]</sup>。(3)观察两组患者治疗前、治疗后 3 个月血清炎症细胞因子[白细胞介素-6(IL-6)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、血管内皮生长因子(VEGF)]水平。采集外周静脉血 5 mL,离心(半径 8 cm,3 500 r/min,9 min),取血清,采用酶联免疫吸附法检测 IL-6、HIF-1 $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、VEGF,均采用北京普尔伟业生物科技有限公司试剂盒。(4)随访 24 个月观察两组患者复发率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 进行统计分析,计数资料以率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,组内对比采用配对  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效

观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

| 组别  | <i>n</i> | 治愈        | 有效       | 无效       | 总有效       |
|-----|----------|-----------|----------|----------|-----------|
| 观察组 | 31       | 26(83.87) | 4(12.90) | 1(3.23)  | 30(96.77) |
| 对照组 | 31       | 17(54.84) | 6(19.35) | 8(25.81) | 23(74.19) |

<sup>a</sup>: $\chi^2=4.679, P < 0.05$ ,与对照组比较。

2.2 美观效果

两组患者治疗前面容改善、色泽、外形、自信心评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后面容改善、色泽、外形、自信心评分均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后美观效果比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 项目       | <i>n</i> | 面容改善             | 色泽               | 外形               | 自信心              |
|----------|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 治疗前      |          |                  |                  |                  |                  |
| 观察组      | 31       | 7.82 $\pm$ 2.47  | 8.62 $\pm$ 2.29  | 9.14 $\pm$ 1.92  | 9.37 $\pm$ 2.02  |
| 对照组      | 31       | 8.22 $\pm$ 2.14  | 7.94 $\pm$ 2.14  | 8.52 $\pm$ 1.84  | 9.12 $\pm$ 1.84  |
| <i>t</i> |          | 0.682            | 1.208            | 1.298            | 0.509            |
| <i>P</i> |          | 0.498            | 0.232            | 0.199            | 0.612            |
| 治疗后      |          |                  |                  |                  |                  |
| 观察组      | 31       | 16.74 $\pm$ 2.85 | 17.18 $\pm$ 2.74 | 16.87 $\pm$ 3.25 | 16.89 $\pm$ 2.69 |
| 对照组      | 31       | 13.26 $\pm$ 2.41 | 14.25 $\pm$ 3.06 | 13.20 $\pm$ 3.14 | 13.74 $\pm$ 2.07 |
| <i>t</i> |          | 5.191            | 3.972            | 4.522            | 5.167            |
| <i>P</i> |          | <0.001           | <0.001           | <0.001           | <0.001           |

2.3 瘢痕、疼痛评分

两组患者治疗前瘢痕、疼痛评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后瘢痕、疼痛评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后瘢痕、疼痛评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别       | <i>n</i> | 瘢痕               |                 | 疼痛              |                 |
|----------|----------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|          |          | 治疗前              | 治疗后             | 治疗前             | 治疗后             |
| 观察组      | 31       | 13.98 $\pm$ 2.94 | 4.32 $\pm$ 0.98 | 7.52 $\pm$ 1.85 | 1.74 $\pm$ 0.55 |
| 对照组      | 31       | 14.25 $\pm$ 2.79 | 9.68 $\pm$ 1.31 | 7.69 $\pm$ 2.14 | 3.69 $\pm$ 1.12 |
| <i>t</i> |          | 0.371            | 18.242          | 0.335           | 8.701           |
| <i>P</i> |          | 0.712            | <0.001          | 0.739           | <0.001          |

2.4 炎症细胞因子水平

两组患者治疗前血清 IL-6、HIF-1 $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、VEGF 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后血清 IL-6、HIF-1 $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、VEGF 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 时间       | <i>n</i> | IL-6<br>(pg/mL)  | HIF-1 $\alpha$<br>(ng/L) | NF- $\kappa$ B<br>(ng/mL) | VEGF<br>(ng/L)   |
|----------|----------|------------------|--------------------------|---------------------------|------------------|
| 治疗前      |          |                  |                          |                           |                  |
| 观察组      | 31       | 19.27 $\pm$ 3.05 | 4.87 $\pm$ 0.62          | 15.84 $\pm$ 6.25          | 65.94 $\pm$ 8.27 |
| 对照组      | 31       | 18.98 $\pm$ 2.94 | 4.72 $\pm$ 0.57          | 16.31 $\pm$ 5.94          | 64.26 $\pm$ 9.02 |
| <i>t</i> |          | 0.381            | 0.992                    | 0.304                     | 0.764            |
| <i>P</i> |          | 0.704            | 0.325                    | 0.763                     | 0.448            |
| 治疗后      |          |                  |                          |                           |                  |
| 观察组      | 31       | 10.25 $\pm$ 2.58 | 2.24 $\pm$ 0.49          | 7.62 $\pm$ 2.04           | 31.25 $\pm$ 6.41 |
| 对照组      | 31       | 13.47 $\pm$ 2.13 | 2.92 $\pm$ 0.51          | 9.25 $\pm$ 2.29           | 38.47 $\pm$ 7.26 |
| <i>t</i> |          | 5.359            | 5.353                    | 2.959                     | 4.151            |
| <i>P</i> |          | <0.001           | <0.001                   | 0.004                     | <0.001           |

2.5 复发率

观察组随访 24 个月复发率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 6。

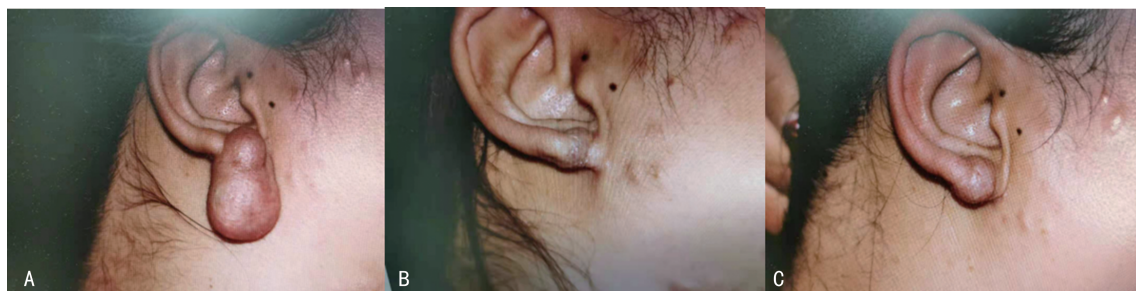
表 6 两组患者不同时间点复发率比较[n(%)]

| 组别       | <i>n</i> | 6 个月 | 12 个月   | 18 个月    | 24 个月    |
|----------|----------|------|---------|----------|----------|
| 观察组      | 30       | 0    | 0       | 1(3.33)  | 1(3.33)  |
| 对照组      | 29       | 0    | 2(6.90) | 4(13.79) | 8(27.59) |
| $\chi^2$ |          |      |         | 0.950    | 4.965    |
| <i>P</i> |          |      | 0.237   | 0.330    | 0.026    |

观察组失访 1 例,对照组失访 2 例。

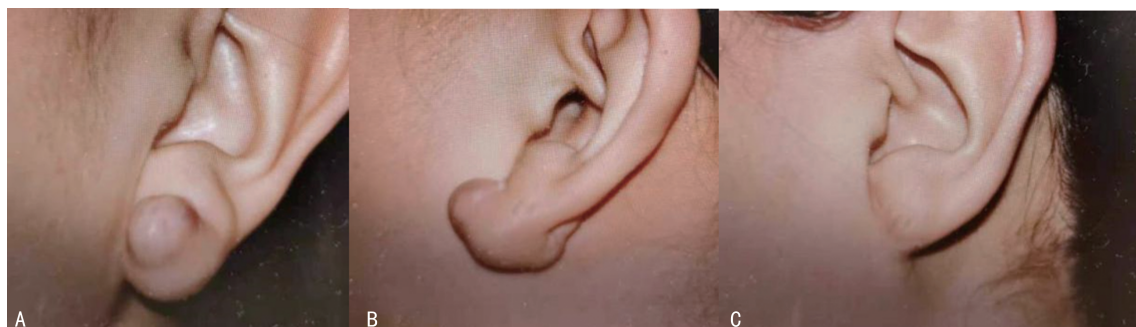
2.6 典型病例

对照组典型病例,女,主诉右耳垂红色斑块 5 年,确诊为瘢痕疙瘩,施行手术后联合浅层 X 线放疗,治疗前后比较见图 1。观察组典型病例,女,主诉左耳垂红色结节 6 年,确诊为瘢痕疙瘩,施行手术后联合浅层 X 线放疗及高压氧配合治疗,治疗前后比较见图 2。



A: 治疗前; B: 治疗后 6 个月; C: 治疗后 1 年。

图 1 对照组典型病例治疗前后比较



A: 治疗前; B: 治疗后 3 个月; C: 治疗后 6 个月。

图 2 观察组典型病例治疗前后比较

### 3 讨论

耳部瘢痕疙瘩多由穿刺耳洞引起,不能自愈,可导致明显瘙痒、疼痛等不适,体积较大者影响患者外貌,带来极大心理负担。目前,瘢痕疙瘩机制仍不明确,单纯手术切除复发率较高,因此,联合治疗是减少复发的有效手段。手术切除联合术后放疗是瘢痕疙瘩最有效疗法之一,且据文献报道,该疗法在耳部效果优于身体其他部位<sup>[9]</sup>。可能与耳郭皮下组织少、张力小等有关。浅层 X 线放疗可抑制缝线处炎症细胞趋化及肉芽组织增生,减少炎症介质生成,并直接影响成纤维细胞趋化、增殖及胶原合成,使创口内胶原代谢处于相对平稳状态,避免瘢痕疙瘩再生<sup>[10]</sup>。多项研究证实,手术切除联合浅层 X 线放疗是耳部瘢痕疙瘩安全、有效的治疗手段,可有效降低复发率<sup>[11-12]</sup>。

在组织中,氧含量对生理活动至关重要,而高压氧治疗可使细胞的氧集中于血浆,增加组织氧<sup>[13]</sup>。本研究首次将浅层 X 线联合高压氧用于耳部瘢痕疙瘩手术切除患者,结果显示,观察组患者总有效率高于对照组,治疗后瘢痕、疼痛评分均低于对照组,美观效果优于对照组,且复发率低于对照组。高压氧即高于一个大气压的环境里吸入 100% 氧治疗疾病的过程,在整形领域,其被认为是减轻炎症反应、促进伤口愈合、提高皮瓣成活率的有效手段<sup>[14]</sup>。瘢痕疙瘩组织中存在 EMT,而典型细胞标志物(间质细胞标志物、上皮标志物)在 EMT 过程中发挥很大作用,即间质细胞标志物表达升高,而上皮细胞标志物表达降低<sup>[15]</sup>。有研究证实,瘢痕疙瘩角质细胞处于低氧环境下,HIF-

1 $\alpha$  可促使间质细胞标志物表达升高,并下调上皮标志物表达,进而增强 EMT 现象及角质细胞侵袭力<sup>[16]</sup>,亦提示 HIF-1 $\alpha$  在整个过程中发挥着重要作用。缺氧环境下 HIF-1 $\alpha$  高表达,HIF-1 $\alpha$  可通过 EMT 过程提高多种肿瘤纤维细胞,并促进 VEGF 表达,增加组织微血管形成<sup>[17]</sup>。由于 HIF-1 $\alpha$  及乏氧是瘢痕疙瘩 EMT 的重要环境因素,故高压氧有效提高组织氧分压,通过逆转组织乏氧状态,改善 EMT 现象,使其趋于正常皮肤<sup>[18-19]</sup>。刘姝<sup>[20]</sup>研究表明,高压氧治疗瘢痕疙瘩患者可改善组织标本乏氧环境,提高上皮标志物表达量,降低间质细胞标志物及 HIF-1 $\alpha$  表达量,抑制 EMT,支持本研究结论。

有研究表明,瘢痕疙瘩组织由于乏氧(HIF-1 $\alpha$  高表达)诱导 VEGF 表达增加,促进血管内皮细胞生长,增加局部血流量,以缓解乏氧状态<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后血清 IL-6、HIF-1 $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、VEGF 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示浅层 X 线联合高压氧用于耳部瘢痕疙瘩手术切除患者可减少炎症刺激指标表达,可能为提高疗效及美观效果的重要机制之一。分析认为,浅层 X 线可抑制肉芽组织增生和炎症细胞趋化,而高压氧可增加瘢痕疙瘩组织含氧量,含氧丰富的环境减少 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、IL-6、NF- $\kappa$ B 表达,二者协同改善瘢痕疙瘩炎症反应。关于瘢痕疙瘩发生的明确机制及 HIF-1 $\alpha$  在此过程中的作用尚有待于进一步探讨。

综上所述,浅层 X 线联合高压氧用于耳部瘢痕疙瘩手术切除患者可减轻炎症反应,瘢痕、疼痛程度,改

善美观效果,降低复发率,疗效显著。本研究还存在一些不足,如样本量少、高压氧治疗对瘢痕疙瘩是否有其他作用等,均有待于在后续研究中证明。

## 参考文献

- [1] 蔡云鹏,吴晓琰,陈晓栋.金黄色葡萄球菌超抗原与人耳部瘢痕疙瘩形成的相关性研究[J].中华烧伤杂志,2021,37(3):257-262.
- [2] DANIELSEN P L, REA S M, WOOD F M, et al. Verapamil is less effective than triamcinolone for prevention of keloid scar recurrence after excision in a randomized controlled trial[J]. Acta Derm Venereol, 2016, 96(6):774-778.
- [3] 游传华,孙彤,李晶晶,等.核心切除联合浅层 X 线放射治疗耳部瘢痕疙瘩[J].中华医学美容杂志,2018,24(3):212-213.
- [4] SON Y, PHILLIPS E, PRICE K M, et al. Treatment of keloids with a single dose of low-energy superficial X-ray radiation to prevent recurrence after surgical excision: an in vitro and in vivo study[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(5):1304-1314.
- [5] 王萍,李铁刚.缺氧诱导因子和 Notch 信号通路在上皮间质转化(EMT)疾病间的作用机制[J].实用药物与临床,2019,22(10):1104-1108.
- [6] 周小凡,赵亚南,刘垠,等.上皮-间质转化参与瘢痕疙瘩形成的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2020,31(11):662-665.
- [7] 史建军,崔猛胜,白骏恒,等.高压氧辅助治疗对乳腺癌术后皮瓣愈合及血管内皮生长因子和缺氧诱导因子的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2021,28(1):39-42.
- [8] 王镜涵,白欣冉,董彦慧,等.A 型肉毒素与曲安奈德治疗瘢痕疙瘩的长期疗效对比[J].中国皮肤性病杂志,2019,33(10):1149-1152.
- [9] 张建清,汤旭山,杨媚,等.222 例瘢痕疙瘩患者术后放射治疗的疗效观察及预后影响因素分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(20):3270-3272.
- [10] 吴丽珍,后晨蓉,谢振谋,等.曲安奈德联合玻璃酸钠注射辅助浅层 X 线放射治疗多发性瘢痕疙瘩的有效性研究[J].中华整形外科杂志,2021,37(1):79-83.
- [11] JONES M E, HARDY C, RIDGWAY J. Keloid management: a retrospective case review on a new approach using surgical excision, platelet-rich plasma, and in-office superficial photon x-ray radiation therapy[J]. Adv Skin Wound Care, 2016, 29(7):303-307.
- [12] 顾蔚翔,陈立彬,常正武.术后浅层 X 线放射治疗瘢痕疙瘩的疗效分析[J].组织工程与重建外科杂志,2018,14(5):258-259.
- [13] 白登彦,张文贤.高压氧联合神经生长因子局部注射对骨质疏松性骨折延迟愈合患者血清黏附因子及微循环指标表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(9):1206-1211.
- [14] 吕春风,刘胜达,种红,等.皮瓣移植术后应用高压氧治疗对皮瓣存活的影响研究[J].中国美容医学,2019,28(1):31-33.
- [15] 罗丽敏.脂联素对结缔组织生长因子介导的瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖、迁移和细胞外基质产生的调控机制研究[D].沈阳:中国医科大学,2017.
- [16] 马晓阳.低氧/HIF-1 $\alpha$  诱导瘢痕疙瘩角化上皮细胞发生 EMT 及其对侵袭能力影响的相关研究[D].北京:北京协和医学院,2015.
- [17] 戴翔宇,陈超,王大朋,等.缺氧诱导因子 1 $\alpha$  在砷所致人肝细胞上皮间质转化及其恶性转化中的作用[J].中华预防医学杂志,2018,52(10):988-993.
- [18] 闫贵春.高压氧联合依达拉奉干预耳撕脱模型兔的皮瓣成活[J].中国组织工程研究,2019,23(15):2380-2384.
- [19] 郭大志,史巍,张敦晓,等.术后放疗联合高压氧治疗瘢痕疙瘩的疗效和安全性[J].中华医学美容杂志,2019,25(3):234-237.
- [20] 刘姝.保留全部瘢痕疙瘩表皮剥除术治疗面部瘢痕疙瘩的临床应用及高压氧逆转瘢痕疙瘩 EMT 的研究[D].唐山:华北理工大学,2018.
- [21] ZHAO Y X, HO C K, XIE Y, et al. Calcimycin suppresses S100A4 expression and inhibits the stimulatory effect of transforming growth factor  $\beta$ 1 on keloid fibroblasts[J]. Ann Plast Surg, 2018, 81(2):163-169.
- [22] 吴晓燕,刘林盛,罗志广,等.病理性瘢痕患者 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、MMP-2 的表达及临床意义[J].中国医师杂志,2018,20(7):1025-1028, 1031.