

A 型肉毒素抑制内眦赘皮术后瘢痕的观察

王育红, 涂惠芳, 杜芳, 焦峰

作者单位: (430021) 中国湖北省武汉市, 武汉爱尔眼科医院汉口
医院眼整形科

作者简介: 王育红, 毕业于华中科技大学同济医学院, 硕士, 主治医师, 主任助理, 研究方向: 眼睑眼眶疾病及眼部整形美容。

通讯作者: 涂惠芳, 毕业于湖北省咸宁医学院, 本科, 主任医师, 主任, 研究方向: 眼睑眼眶疾病及眼部整形美容. huifangtu@163.com

收稿日期: 2015-03-23 修回日期: 2015-05-21

Comparative observation of type A botulinum toxin inhibiting the postoperative scar formation of epicanthus

Yu-Hong Wang, Hui-Fang Tu, Fang Du, Feng Jiao

Department of Plastic Ophthalmology, Hankou Aier Eye Hospital, Wuhan 430021, Hubei Province, China

Correspondence to: Hui - Fang Tu. Department of Plastic Ophthalmology, Hankou Aier Eye Hospital, Wuhan 430021, Hubei Province, China. huifangtu@163.com

Received: 2015-03-23 Accepted: 2015-05-21

Abstract

• AIM: To study the efficacy and safety of botulinum toxin type A in inhibiting scar formation of epicanthus.

• METHODS: Patients with epicanthus received by our plastic department from March 2012 to March 2014 were chosen and randomly divided into two groups: Treatment group, 39 patients injected botulinum toxin immediately after surgery; Control group, 42 patients received correction of epicanthus without injection of botulinum toxin. Two experienced plastic surgeons evaluate the scar of patients in each group 6mo after the surgery by using internationally recommended OSAS scar evaluation questionnaire from color, smoothness, elasticity and scar width. The scar of two groups in 1 and 6mo after surgery were assessed respectively and statistical analysis was done.

• RESULTS: Four patients in the treatment group and 6 patients in the control group were lost to follow-up, while the others were on regular follow-up and evaluation. The postoperative scar scoring in color, smoothness, elasticity and scar width had statistical significance compared to the control group in 1mo after surgery ($P < 0.05$). Postoperative scar scoring in 6mo after surgery

had no statistically significant difference in the color and elasticity ($P > 0.05$), but in the smoothness and scar width ($P < 0.05$). The most obvious scar occurs after 1mo, and had a statistically significant difference compared to 6mo after surgery ($P < 0.05$). During the follow-up, no one complained wound pain and itching in treatment group, while 5 patients had a slight wound itch within 3mo after surgery in the control group; no complications occurred in two groups.

• CONCLUSION: Botulinum toxin can not only reduce the short-term postoperative scar formation and inflammatory reaction itching and pain to a certain extent, but also achieve long-term flat appearance of incision and reduce the risk of scarring, which deserves an application in clinical practice.

• KEYWORDS: type A botulinum toxin; epicanthus; scar

Citation: Wang YH, Tu HF, Du F, *et al*. Comparative observation of type A botulinum toxin inhibiting the postoperative scar formation of epicanthus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15(6):1103-1106

摘要

目的: 探讨 A 型肉毒毒素在内眦赘皮术中应用抑制瘢痕形成的安全性和疗效。

方法: 选择 2012-03/2014-03 在我院眼部整形美容科接受内眦赘皮患者, 按就诊顺序随机分为两组: 术毕即刻进行 A 型肉毒毒素局部注射的 39 例患者作为治疗组; 另选取 42 例作为对照组。采用国际推荐的 OSAS 瘢痕评价量表, 由两位经验丰富的整形医师对两组患者术前及术后 6mo 的瘢痕情况进行评估, 分别从瘢痕颜色、平整度、弹性程度及瘢痕宽度 4 个方面对瘢痕的整体情况进行评估打分, 对两组术后 1, 6mo 的瘢痕情况评估后进行统计学分析。

结果: 治疗组 4 例、对照组 6 例失访, 其余患者按期回访评估。术后 1mo 瘢痕的颜色、弹性、平整性及宽度与对照组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 6mo 瘢痕的颜色、弹性与对照组相比无统计学差异 ($P > 0.05$); 而瘢痕的平整度及宽度与对照组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。每组在不同的时间分别比较均发现, 1mo 时瘢痕的颜色、隆起度、宽度及硬度达到峰值, 与 6mo 相比具有统计学差异。治疗组随诊期间无 1 例诉伤口牵扯痛及痒感, 对照组于术后 3mo 内有 5 例患者伤口有轻微痒感; 无任何并发症发生。

结论: A 型肉毒毒素可在一定程度上减轻内眦赘皮矫正术

后短期的瘢痕形成,及术后炎症反应性痒感及牵扯痛,可达到近期切口平整的外观,降低瘢痕增生的风险,值得在临床上推广应用。

关键词: A型肉毒毒素;内眦赘皮;瘢痕

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.48

引用:王育红,涂惠芳,杜芳,等. A型肉毒毒素抑制内眦赘皮术后瘢痕的观察. 国际眼科杂志 2015;15(6):1103-1106

0 引言

内眦赘皮又称“蒙古皱襞”,常见于亚洲人,主要表现为内眦部纵向的皮肤皱褶将正常的内眦及泪阜部分或全部遮盖,睑裂短小,内眦间距增宽。严重的内眦赘皮遮盖部分视线,造成假性内斜视。在重睑术中往往因赘皮遮盖而有碍重睑外形。无论是病理整形还是医学美容,内眦赘皮的合理矫正及瘢痕的轻重直接决定眼部整形美容的手术质量。为减轻术后的瘢痕,内眦赘皮矫正术的术式逐渐得到改进,但术后遗留瘢痕甚至瘢痕增生等情况仍一直困扰着整形外科医师^[1]。近年来,A型肉毒毒素治疗瘢痕的相关基础研究和临床观察逐渐增多,对瘢痕的抑制作用逐渐被认可。但国内外尚未见A型肉毒毒素在眼部手术切口性瘢痕中的应用报道。本研究中,对比性观察35例接受肉毒毒素注射的内眦赘皮矫正术的瘢痕情况,特报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2012-03/2014-03在我院眼部整形美容科接受重睑成形合并内眦赘皮矫正术患者,按就诊顺序随机数字法分为两组:术毕即刻进行A型肉毒毒素(Botox)局部注射的患者作为治疗组,共39例,男8例,女31例,年龄21~44(平均 32.5 ± 7.0)岁;另选取42例未行Botox注射的患者,作为对照组,其中男10例,女32例,年龄19~42(平均 31.3 ± 7.1)岁。所有患者均知情同意,并获得医院伦理委员会同意。患者无结缔组织或影响结缔组织代谢的疾病,无心、肺、肝、肾等慢性疾病,无瘢痕体质遗传史,身体其他伤口处未见明显瘢痕增生。所有对象均由同一位医师同样方式完成手术。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 均采取上睑成形联合改良Z型瓣转位术矫正内眦赘皮。切口线标记:遵照“三庭五眼”的标准,取平卧位自然闭眼状态,赘皮缘上近泪阜最内侧点设为A1;新内眦点A位于A1鼻侧3~5mm,下泪小点水平线下约1mm处;B点位于内眦赘皮在上睑消失处;C点位于内眦赘皮与下睑皮肤结合处(图1)。弧线AB位于上睑重睑线向内眦的延长线上,分别剪开弧线AB、BC,分离皮下组织,松解错构的纤维连接,并适当修剪皮下组织,旋转三角瓣BAC向下,平行于泪小管缘剪开CD,D点距睑缘 ≥ 1.5 mm,适当修剪三角瓣及猫耳,使游离皮瓣顶端与D重合,缝合新内眦点AA',其他切口线对位缝合。重睑线宽窄综合个人喜好及眉眼间距设计。

1.2.2 肉毒毒素注射方法 新内眦点及切口线上,远离睑缘

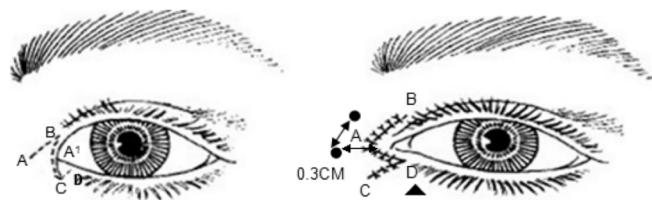


图1 内眦赘皮手术矫正及肉毒毒素注射示意图。

侧旁开0.3cm间距0.3cm注射Botox,骨性眶缘外每点皮下注射1U(●),骨性眶缘内每点皮下注射0.5U(▲),见图1。每眼注射3~4个点,总剂量2.5~4U。

1.2.3 术后治疗 两组患者均在术后24h进行换药,更换辅料,用生理盐水清洗伤口,涂抹红霉素眼膏,显露伤口。7d拆线。留存照片。

1.2.4 随访时间及观察指标 术后1,6mo来院复诊,进行照相,观察有无睑外翻、流泪、上睑下垂、皮肤溃烂、有无缝线结节、瘢痕处痛痒感觉有无并对瘢痕进行评分。

瘢痕评估:瘢痕评价标准采用国际推荐的OSAS瘢痕评价量^[2],由两位经验丰富的医师对术前及术后1,6mo的瘢痕情况进行评估,分别从瘢痕颜色、平整度、弹性程度及瘢痕宽度4个方面对瘢痕的整体情况进行评估打分。0代表瘢痕颜色淡、平坦、质地软、接近周围正常皮肤,瘢痕为成熟稳定瘢痕;1代表瘢痕颜色粉红、略凸出或凹陷、质地略硬、与周围皮肤有差别,瘢痕为轻度增生;2代表瘢痕颜色发红、凸出皮肤表面、质地硬、与周围皮肤有明显差别,瘢痕为增生性瘢痕。瘢痕的宽度及隆起度用游标卡尺进行测量,瘢痕的颜色和硬度根据等级打分。选取每位患者左眼新内眦点,上下睑条状瘢痕中点,固定的三点对应切口皮肤瘢痕进行评估,每眼的分值=每点评分值之和/3。

统计学分析:计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;两组资料比较采用独立样本t检验,组间不同时间点比较采用配对t检验。采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况及并发症 两组患者男女比例及年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。均无肉毒毒素使用引起的睑外翻、泪溢、上睑下垂等并发症发生,无伤口愈合不良、感染等并发症。所有患者1wk拆线时伤口均愈合良好。治疗组随访期间无一例诉内眦赘皮伤口牵扯痛及痒感,对照组于术后3mo内有5例患者伤口有轻微痒感。

2.2 瘢痕评估 治疗组4例、对照组6例失访,其余患者按期回访评估。大体观察:两组患者内眦部瘢痕3wk~1mo时最宽,隆起度较高、较硬,颜色发红或者发白,1m处可见(图2);2~3mo以后逐渐软化,变平;6mo时逐渐恢复至皮肤色,质软,稍凸起或者平整,1m外注视瘢痕几乎不可见。OSAS瘢痕评价量表评分结果:术后1mo瘢痕的颜色($t=9.57, P<0.001$)、弹性($t=9.48, P<0.001$)、平整性($t=9.80, P<0.001$)及宽度($t=8.84, P<0.001$)与对照组相比,差异有显著统计学意义($P<0.01$,表1);术后6mo

表 1 治疗组和对照组 1mo 时瘢痕评估量表

 $\bar{x} \pm s$

瘢痕性状	治疗组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
颜色	0.66±0.21	1.18±0.24	9.57	<0.01
平整度(隆起高度 mm)	0.72±0.15	1.14±0.21	9.48	<0.01
弹性	0.74±0.17	1.22±0.24	9.80	<0.01
宽度(mm)	0.80±0.16	1.21±0.22	8.84	<0.01

表 2 治疗组和对照组 6mo 时瘢痕评估量表

 $\bar{x} \pm s$

瘢痕性状	治疗组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
颜色	0.42±0.16	0.43±0.17	0.196	0.845
平整度(隆起高度 mm)	0.34±0.13	0.45±0.11	3.51	0.001
弹性	0.42±0.12	0.47±0.12	1.65	0.104
宽度(mm)	0.31±0.16	0.41±0.11	3.07	0.003

表 3 治疗组和对照组 1mo 与 6mo 的瘢痕情况比较的统计学数值表

瘢痕性状	治疗组		对照组	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
颜色	5.37	<0.001	6.05	<0.01
平整度(隆起高度 mm)	8.72	<0.001	19.59	<0.01
弹性	9.70	<0.001	18.72	<0.01
宽度(mm)	13.90	<0.001	19.78	<0.01



图 2 治疗组与对照组两例患者术前及术后 1mo 时的照片 A:治疗组;B:对照组。

瘢痕的颜色($t = 0.196, P = 0.845$)、弹性($t = 1.65, P = 0.104$)与对照组相比无统计学差异($P > 0.05$);而瘢痕的平整度($t = 3.51, P = 0.001$)及宽度($t = 3.07, P = 0.003$)与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。两组在不同的时间分别比较均发现,1mo 时瘢痕的颜色、隆起度、宽度及硬度与 6mo 相比具有统计学差异($P < 0.01$,表 3)。

3 讨论

眼睛有“心灵之窗”的美称,眼及眼周的美容整形在改善整体面容中位于核心地位。无论是病理整形还是医学美容,内眦赘皮的合理矫正直接决定眼部整形美容的手术质量。理想的术式应既能有效矫正内眦赘皮,预防赘皮复发,又能最大程度地减少内眦处瘢痕的形成。各种改良的“Z 成形术”、“Y-V 成形术”等应运而生,都不同程度地减轻了可见性瘢痕的形成^[1],但瘢痕是创伤愈合过程中的必然产物。在内眦赘皮术中我们往往需要彻底松解皮下错构的肌纤维及修剪肥厚的皮下组织^[3,4],难免增加损伤面;在愈合过程中,瘢痕收缩,切口两侧张力的增加导致瘢痕变宽^[5]。如果一种药物既能够减轻表情丰富的面部切口的肌张力,又能抑制成纤维细胞的增生及胶原的沉积,将很大程度地减少术后的瘢痕。

A 型肉毒毒素是一种当前临床中研究和应用比较广泛的生物制剂。在眼睑痉挛、半侧面肌痉挛,以及去除面部动力性皱纹方面具有确切的效果^[6,7],在瘢痕修复中的作用也初见端倪^[8-18]。从瘢痕中分离培养成纤维细胞,对比性观察发现 BTXA 能抑制成纤维细胞的生长,抑制白细胞介素 6、血管内皮生长因子和转化生长因子(TGF) β 的表达,使 α -SMA(肌动蛋白)、肌球蛋白 II 分泌减少^[8-11]。动物实验观察发现 A 型肉毒毒素可减少创面愈合过程中炎性细胞的浸润、成纤维细胞的增殖及创伤愈合过程中跨表皮水分的流失,还可降低肿瘤坏死因子和 TGF- β 1 的分泌,减少瘢痕中 I、III 型胶原的合成,降低 I/III 胶原的比值,增加胶原纤维的密度,抑制瘢痕的增生^[12-14]。临床研究^[15-17]也表明,A 型肉毒毒素可以防止面部切口瘢痕变宽,改善皮肤质地。Filipovic 等^[18]应用 A 型肉毒毒素

1次注射可以产生持续减轻术后伤口痒痛症状。但国内外尚未见A型肉毒毒素在眼部手术切口性瘢痕中的应用报道。

内眦赘皮位于表情丰富的面中部,眼睑的启闭对伤口有一定的牵扯,同时切口两端的皮肤有一定的张力。Botox解除赘皮处的肌纤维收缩的作用毋庸置疑。近年来的国内外研究报道也为Botox抑制瘢痕的临床观察提供了理论依据。内眦赘皮术后的瘢痕,通常在术后1mo最明显,瘢痕发红或白,轻度隆起,质硬,宽约0.5~2mm,之后颜色逐渐变淡,瘢痕软化,趋于平整。6mo后基本稳定,表现为线状,平坦或者轻中度隆起及宽窄不一的瘢痕。这一变化过程正好与A型肉毒毒素的作用时间一致,避免了反复注射引起的不适。

本研究中,Botox的应用不影响伤口的愈合,在一定程度上减轻了术后早期的炎症反应,让切口更加平坦,并减轻瘢痕的宽度,与Wilson^[15]、Jablonka等^[16]和李卫华等^[17]在面部切口瘢痕中的观察相一致。接受注射的35例患者随诊期间无一例诉伤口牵扯痛及痒感,也无其他并发症发生;而对照组于术后3mo内有5例患者伤口有轻微痒感及牵扯痛,进一步证实:Botox通过“化学去神经作用”可一定程度上减轻切口两侧肌纤维的张力及术后的痛痒感,与Filipovic等^[18]的临床观察相符。从解剖学层面分析,内眦赘皮处的肌肉为眶部轮匝肌和鼻背肌,远离泪小点的注射不会引起不良反应。

综上所述,我们认为在内眦赘皮术后的切口周围注射Botox安全可行,能一定程度地减轻术后瘢痕,从而提高爱美人士的手术满意度,值得临床推广应用。但是注射位点和剂量需要严格把握。目前并无相关文献报道不同剂量的Botox的弥散度,本文献中的剂量和注射间距是大致参考面部除皱中的治疗参数。其不同注射剂量和注射间距的疗效差别也需进一步摸索。

参考文献

- 1 孙肇晨,邢新,毕宏达,等.内眦赘皮手术治疗的新进展.中国美容整形外科杂志 2014;25(7):432-434
- 2 Lindeboom JA, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Kuijper EJ, et al. Interpretation and precision of the Observer Scan Assessment Scale improved by a revised scaring. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1289-1295
- 3 Lee Y, Lee E, Park WJ. Anchor epicanthoplasty combined with out-fold

- type double eyelid plasty for Asian; do we have to make an additional scar to correct the Asian epicanthal fold. *Plast Reconstr Surg* 2000;105(5): 1872-1880
- 4 王颺,柳大烈,陈兵,等.内眦韧带的解剖研究及其在内眦赘皮矫正术中的应用.中国美容医学 2009;11(18):1635-1637
- 5 Kim TG, Chung KJ, Kim YH, et al. Medical canthopexy using Y-V epicanthoplasty incision in the correction of telecanthus. *Am Plast Surg* 2014;72(2):164-168
- 6 Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy, safety, and side effect profile of botulinum toxin in dystonia: a 20-year follow-up. *Toxicon* 2014;90(12):344-348
- 7 Streker M, Luebberding S, Krueger N. Patient-reported outcomes after incobotulinumtoxin A treatment for upper facial wrinkles. *Dermatol Surg* 2015;41 Suppl 1:S29-38
- 8 Chen M, Yan T, Ma K, et al. Botulinum toxin type A inhibits α -smooth muscle actin and myosin II expression in fibroblasts derived from scar contracture. *Ann Plast Surg* 2014;20(8):655-658
- 9 Haubner F, Leyh M, Ohmann E, et al. Effects of botulinum toxin A on patient-specific keloid fibroblasts *in vitro*. *Laryngoscope* 2014;124(6): 1344-1351
- 10 Zhibo X, Miaobo Z. Botulinum toxin type A affects cell cycle distribution of fibroblasts derived from hypertrophic scar. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61(9):1128-1129
- 11 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.中国组织工程研究 2012;16(20):3667-3670
- 12 Lee BJ, Jeong JH, Wang SG, et al. Effect of botulinum toxin type A on a rat surgical wound model. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2009;2(1):20-27
- 13 Abdallah Hajj Hussein I, Dali Balta N, Jurjus RA, et al. Rat model of burn wound healing; Effect of botox. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26(3):389-400
- 14 王琳,邵宁正,范志宏. A型肉毒毒素局部应用对兔耳增生性瘢痕创面愈合和瘢痕增生的影响.中华整形外科杂志 2009;25(4): 284-287
- 15 Wilson AM. Use of botulinum toxin type A to prevent widening of facial scars. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(6):1758-1766
- 16 Jablonka EM, Sherris DA, Gassner HG. Botulinum toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg* 2012;28(5):525-535
- 17 李卫华,高玉伟,孙志成. A型肉毒毒素在面部直线形瘢痕修复术中的应用.中国美容整形外科杂志 2014;25(7):426-429
- 18 Filipovic B, Bach-Rojecky L, Lackovic Z. Lasting reduction of postsurgical hyperalgesia after single injection of botulinum toxin type A in rat. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24(1):43-45