DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.012

积雪草霜修复增生性瘢痕的随机双盲对照研究

张国辉[1,2],张海博[2],曹东升[1],王成文[1]
(1.安徽医科大学第二附属医院,安徽 合肥 230601;2.滨州医学院附属医院,山东 滨州 256603)

摘要:目的 探究积雪草霜修复增生性瘢痕(Hypertrophic scar,HS)的效果。方法 共计纳入107例增生性瘢痕皮损患者。采用双盲方法随机将所有患者分为试验组49例和对照组58例。采用温哥华瘢痕评估量表(Vancouver scar scale,VSS)和患者瘢痕评估量表(Patient and observer scar assessment scale,POSAS)分别从颜色、硬度、高度、血管化、质地、疼痛程度角度比较治疗前后两组患者的VSS和POSAS量表评分之间的差异。结果 试验组在接受积雪草霜治疗后的第12和24周时,VSS量表显示与对照组之间,在疙瘩瘢痕直径、色素沉着、疙瘩瘢痕厚度、血管分布、柔软度方面差异有统计学意义($P<0.05$)。POSAS观察者量表显示,两组患者在第12和24周时,差异有统计学意义($P<0.05$),POSAS患者量表显示两组间第4、12和24周差异均存在统计学意义(均$P<0.05$)。结论 积雪草霜制剂对修复增生性瘢痕具有显著效果。

关键词:积雪草霜;增生性瘢痕修复;VSS量表评分;POSAS量表评分
中图分类号:R269.196 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)08-0051-08

Randomized Double-Blind Controlled Study on Centella Asiatica Cream for Treating Hypertrophic Scars

ZHANG Guohui[1,2],ZHANG Haibo[2],CAO Dongsheng[1],WANG Xianwen[1]
(1. The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China;
2. Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou 256603, Shandong, China)

Abstract: *Objective* This study aimed to explore the efficacy of Centella Asiatica Cream in treating hypertrophic scars. *Methods* A total of 107 patients with keloid lesions were included. Following a double-blind allocation principle, the patients were divided into an experimental group (49 cases) and a control group (58 cases). The Vancouver Scar Scale (VSS) and the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) were employed to evaluate changes in color, hardness, height, vascularization, texture and pain before and after treatment in both groups. *Results* At the 12th and 24th week of treatment with Centella Asiatica Cream, the experimental group demonstrated statistically significant differences in keloid scar diameter, pigmentation, thickness, vascular distribution and softness according to the VSS compared with those of the control group ($P<0.05$). The POSAS observer scale indicated significant statistical differences between the two groups at the 12th and 24th week ($P<0.05$), while the POSAS patient scale showed significant differences at the 4th, 12th and 24th week (all $P<0.05$). *Conclusion* Centella Asiatica Cream formulation showed significant efficacy in the repair of hypertrophic scars.

Keywords: Centella Asiatica Cream; Hypertrophic Scar Repair; VSS scores; POSAS scores

增生性瘢痕(Hypertrophic scars,HS)是一种常见的皮肤疾病,其患病率在全球范围内呈上升趋势[1]。据估计,大约有10%~20%的患者在受伤后会出现增生性瘢痕,尤其是在年轻人和女性中更为常见[2]。增生性瘢痕的形成不仅会导致皮肤外观的明显改变,还可能造成疼痛、瘙痒和功能障碍,严重影响患者的生活质量。然而,当前对于增生性瘢痕的治疗选择有限且效果不一,常见的治疗方法包括手术切除、局部激素注射、激光治疗等,但这些方法存在治疗效果不稳定、易于复发以及并发症发生率较高的问题,尤其是对于已经发展为成熟瘢痕的患者而言[3-4]。因此,寻求一种更加安全、有效的治疗方法对于管理增生性瘢痕的患者具有重要意义。积雪草(Centella asiatica)作为一种植物提取物,具有抗氧化、抗炎、促进胶原蛋白合成以及对伤口愈合过程的积极作用,被认为具有潜在的促进皮肤愈合和减少瘢痕形成的作用,已经广泛应用于传统草药学中[5]。积雪草霜因含有积雪草提取物可促进皮肤愈合过程,已经被用于处理各种皮肤问题,例如轻微切割、烧伤、瘢痕、疤痕、皮肤炎症或其他轻微的皮肤损伤[6]。然而,关于积雪草霜在瘢痕修复中的确切作用机制和临床效果方面的信息仍然有限。本文旨在探究积雪草霜在瘢痕修复中的临床

基金项目:国家自然科学基金项目(82372552);安徽省自然科学基金项目(1808085MH282)
作者简介:张国辉(1984-),男,山东阳信人,副主任医师,学士,研究方向:烧伤整形与医学美容。
通讯作者:曹东升(1965-),男,安徽合肥人,主任医师、教授,博士研究生导师,硕士,研究方向:血管瘤的发生发展及治疗机制、医学美容、创面修复。E-mail:caodongsheng@ahmu.edu.cn。

效果。

1 对象及方法

1.1 研究对象及分组

选取2021年1月—2022年12月于滨州医学院附属医院美容医学部就诊的107例增生性瘢痕的患者。将所有增生性瘢痕患者按双盲随机分配原则分为两组，试验组49例，其中男32例，女17例，年龄18～65岁，平均(28.32±5.28)岁。对照组58例，其中男30例，女28例，年龄18～66岁，平均(29.26±5.21)岁。两组患者病程在10年以内。在接受治疗前，采用温哥华瘢痕量表对瘢痕进行检查和评分，确定色泽、厚度、血管分布、柔韧性。两组患者人口学特征和基线资料均衡可比，见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 增生性瘢痕诊断标准[7] 1)肿块隆起于皮肤表面，坚实，光滑，有光泽，边界欠规则，1年内无退缩征象；2)病变向周围正常组织发生浸润，超过原始受损的边缘，呈蟹足状生长；3)具有持续性增生、发红、疼痛和瘙痒等临床症状，没有自发愈合倾向，不能自行消退。

1.2.2 纳入标准 1)符合《现代瘢痕学》中增生性瘢痕诊断标准[7]；2)不限位置但符合增生性瘢痕诊断标准，病变厚度>5 mm或者病变厚度<5 mm但范围较宽的患者；3)年龄18岁以上，性别不限；4)无其他重大心脑血管等系统性疾病；5)在接受治疗前60天未接受过任何其他治疗。

1.2.3 排除标准 1)有全身感染、血流动力学不稳定等危重症；2)有严重影响伤口愈合的急慢性疾病；3)怀孕。

2 方法

2.1 样本量及随机盲法设计

按照α水平(双尾)=0.05，功效(1-β)=0.80，效应大小Cohen's=0.5计算样本量。符合本次纳入范围参与研究的135名患者，因依从性、交通等原因，最终参与完成全程治疗的共107名，符合20%脱落率范畴。在本次随机盲法设计中，研究者和参与者都不知道分配给参与者的是试验干预还是对照。为每种干预(试验组和对照组)准备相同的包装和标签，以确保无法通过外观区分。用SAS软件的RAND("Uniform")函数生成均匀分布的随机数值，以决定对应的每位参与者被分配到哪个组，并根据编号给予对应的干预。整个研究期间，参与者、照顾者、数据收集人员和分析师都不知道分组信息。

2.2 治疗方法

对照组：采用外用复方肝素钠尿囊素凝胶(商品名：康瑞保，生产企业：Merz Pharma GmbH& Co. KGaA，批准文号JX2015055，进口药品注册标准：J;20150151)治疗，用量为大米粒大小/cm^2，3～4次/d，按摩瘢痕部位促进药物吸收。

试验组：采用积雪草霜软膏外用涂抹，(上海现代制药股份有限公司，国药准字号Z31020564)，涂抹药剂3～4次/d，每次取适量患处局部涂抹后宜按摩片刻以促进药物吸收。

两组患者分别在瘢痕部位涂抹不同的乳膏。积雪草霜制剂成分包括：积雪草苷、羟基积雪草苷和积雪草酸，复方肝素钠尿囊素凝胶主要成分是洋葱提取物、肝素钠或尿囊素。两组总治疗周期为24周，分别在治疗前、治疗后第4、12、24周对患者进行评估。每4周为1个疗程。连续治疗24周。所有患者的评估均由一名经验丰富的整形科医生进行，该医生对受试者分组不知情，并接受了以标准化方式进行所有评估的培训，外用复方肝素钠尿囊素凝胶和积雪草霜软膏均采用统一外包装，编号交由第三方医师保管。本研究所有患者自愿参加本课题并签署知情同意书者，且经医院伦理委员会批准同意。

2.3 观察指标

分别在治疗前后比较两组患者温哥华瘢痕评估量表(Vancouver scar scale，VSS)评分和瘢痕评估量表(Patient and observer scar assessment scale，POSAS)观察者和患者评分。VSS评分是用于评估瘢痕严重程度的一种常用工具，它通过对瘢痕的色泽、厚度、血管分布和柔软度等方面进行评估，从而提供了一个系统化的评价方式。VSS从瘢痕的色泽、厚度、血管分布和柔软度等4个临床方面进行评估，4个方面的分数相加则为总分，总分最高为15分，VSS评分的分数越高，瘢痕临床情况就越严重。POSAS疤痕评价量表是用于评估瘢痕外观和症状的工具，结合患者和医生的观察，从不同的角度综合评价瘢痕，POSAS包含患者和观察者2个角度，评估血管分布、色泽、厚度、粗糙度、柔软度、表面积、患者疼痛和瘙痒等自觉症状，每个特征都以0～10分的数字进行评分，分数越高，瘢痕就越严重。如果治疗后各参数评分均下降，则结果为改善。如果评分相同或更高，则视为不应答。每次评估时，用数码相机记录每个瘢痕的数码照片，并对拍摄的照片进行标准化处理，包括固定距离和光照。使用数码相机，以确保拍摄的图像清晰和可比。

2.4 统计学方法

采用G*Power 3.1.9(Dusseldorf，Germany)进行样本量计算。采用SPSS 25.0统计软件(SPSS，Inc，Chicago，Illinois，USA)对所有数据进行分析。采用Kolmogorov-Smirnova检验来验证数据的正态性。符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间差异采用Student's t test检验进行统计分析，多阶段时间点重复测量数据组间总体比较采用F检验。当$P<0.05$认为差异具有统计学意义，$P<0.01$认为差异具有显著统计学意义。

3 结果

比较治疗前和治疗后第4、12、24周，试验组和对照组的VSS评分。结果显示，两组患者的柔软度评分具有统计学意义，在第24周以后，两组患者各项评分均差异有统计学意义(表2)。试验组所有项目的VSS评分均显著降低(均$P<0.05$)。插页Ⅸ图1为治疗前后的两组评分对比，结果显示试验组评分均低于对照组。

进一步对比治疗前和治疗后第4、12、24周试验组和对照组的POSAS观察者评分(表3)和患者评分(表4)。结果显示，在治疗第12周后两组患者之间差异有统计学意义，所有项目的POSAS评分均显著降低(均$P<0.05$)。治疗后4、12、24周观察者和患者总评分变化趋势见插页Ⅸ图2。治疗前后患者瘢痕情况对比见插页Ⅹ图3。

4 讨论

增生性瘢痕的发展过程复杂而多变，其形成不仅是一个单纯的修复过程，而是一个动态的、多因素参与的组织重塑过程[8-10]。在炎症、增殖和重塑的各个阶段，涉及众多的细胞类型，包括成纤维细胞、角质形成细胞、免疫细胞等，以及它们分泌的细胞因子，如转化生长因子-β(TGF-β)、血小板衍生生长因子(PDGF)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和成纤维细

表 1 两组增生性瘢痕患者基线资料和 VSS 评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	性别/(男/女)	年龄/(岁)	瘢痕直径	色素沉着	瘢痕厚度	血管分布	柔软度
试验组	49	32/17	28.32 ± 5.28	8.51 ± 3.22	3.51 ± 0.81	4.55 ± 0.85	2.70 ± 0.47	3.80 ± 0.41
对照组	58	30/28	29.26 ± 5.21	8.67 ± 3.47	3.95 ± 0.21	4.45 ± 0.42	2.91 ± 0.17	3.99 ± 0.33
t/χ^2		0.176	0.879	0.707	0.905	0.871	0.933	1.301
P 值		0.675	0.391	0.480	0.366	0.429	0.181	0.257

表 2 两组增生性瘢痕患者治疗前及第 4、12、24 周 VSS 量表特异性评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	治疗前				
	瘢痕直径	色素沉着	瘢痕厚度	血管分布	柔软度
试验组	3.14 ± 1.22	2.33 ± 0.14	2.06 ± 0.63	2.86 ± 1.43	2.71 ± 0.62
对照组	3.09 ± 1.05	2.61 ± 0.42	2.87 ± 0.11	2.72 ± 1.82	2.02 ± 1.07
t 值	2.813	3.914	3.082	2.121	3.001
P 值	0.511	0.154	0.231	0.688	0.179

组别	第 4 周				
	瘢痕直径	色素沉着	瘢痕厚度	血管分布	柔软度
试验组	2.34 ± 1.92	1.59 ± 0.83	1.08 ± 0.25	1.66 ± 0.43	1.44 ± 0.42
对照组	2.49 ± 1.55	1.61 ± 0.52	1.61 ± 0.72	1.72 ± 0.62	1.72 ± 0.67
t 值	1.712	0.114	0.087	0.121	1.901
P 值	0.511	0.057	0.171	0.562	0.049

组别	第 12 周				
	瘢痕直径	色素沉着	瘢痕厚度	血管分布	柔软度
试验组	1.94 ± 1.02	0.89 ± 0.58	0.67 ± 0.49	0.78 ± 0.43	0.94 ± 0.42
对照组	2.61 ± 1.15	1.72 ± 0.75	1.33 ± 0.69	1.56 ± 0.62	1.72 ± 0.67
t 值	2.134	0.017	0.291	1.102	0.224
P 值	0.706	0.002	0.003	0.002	0.003

组别	第 24 周					F 值	P 值
	瘢痕直径	色素沉着	瘢痕厚度	血管分布	柔软度		
试验组	1.25 ± 0.75	0.67 ± 0.49	0.39 ± 0.50	0.50 ± 0.51	0.78 ± 0.43	6.456	0.022
对照组	2.47 ± 0.98	1.39 ± 0.61	1.28 ± 0.46	1.44 ± 0.72	1.50 ± 0.71	8.351	0.067
t 值	2.755	2.901	0.102	0.124	0.100		
P 值	0.667	0.007	<0.001	0.002	0.001		

表 3 两组增生性瘢痕患者治疗前及第 4、12、24 周 POSAS 观察者量表特异性评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	治疗前						
	血管分布	色泽	粗焙度	柔软度	表面积	总体评价	总分
试验组	3.18 ± 1.51	4.67 ± 1.22	2.91 ± 1.10	2.70 ± 0.80	3.00 ± 0.79	4.30 ± 1.23	3.91 ± 0.35
对照组	3.69 ± 1.04	4.61 ± 1.20	2.01 ± 0.88	2.23 ± 0.62	2.35 ± 1.07	4.68 ± 0.08	4.72 ± 1.64
t 值	3.234	1.517	2.723	2.710	1.398	1.568	1.732
P 值	1.223	1.098	0.763	1.570	0.294	0.355	0.181

组别	第 4 周						
	血管分布	色泽	粗焙度	柔软度	表面积	总体评价	总分
试验组	2.10 ± 0.55	3.20 ± 1.58	1.70 ± 0.80	1.70 ± 0.80	2.00 ± 0.79	2.30 ± 1.03	14.80 ± 5.80
对照组	2.28 ± 1.04	3.67 ± 1.20	1.91 ± 0.88	1.83 ± 0.62	2.44 ± 1.07	3.12 ± 1.08	18.56 ± 3.05
t 值	2.134	0.917	1.553	2.010	0.291	1.112	1.034
P 值	0.317	0.021	0.366	0.480	0.294	0.020	0.001

组别	第 12 周						
	血管分布	色泽	粗焙度	柔软度	表面积	总体评价	总分
试验组	2.37 ± 0.29	2.30 ± 1.03	1.30 ± 0.66	1.30 ± 0.47	1.85 ± 0.67	1.90 ± 0.72	12.65 ± 4.34
对照组	2.50 ± 0.95	2.81 ± 0.93	1.74 ± 0.76	1.80 ± 0.72	2.02 ± 1.01	2.68 ± 0.77	15.53 ± 2.71
t 值	0.785	2.010	0.991	1.412	1.614	2.157	1.046
P 值	0.042	0.034	0.020	0.011	0.003	0.008	0.003

续表 3 两组增生性瘢痕患者治疗前、第 4、12、24 周 POSAS 观察者量表特异性评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	第 24 周							F 值	P 值
	血管分布	色泽	粗焙度	柔软度	表面积	总体评价	总分		
试验组	1.60 ± 0.82	1.60 ± 0.68	1.20 ± 0.41	1.10 ± 0.31	1.40 ± 0.68	1.40 ± 0.68	9.60 ± 3.53	13.113	0.037
对照组	1.91 ± 0.62	2.03 ± 0.18	1.50 ± 0.71	1.52 ± 0.95	1.74 ± 1.09	2.36 ± 1.08	11.47 ± 3.38	10.314	0.044
t 值	1.711	2.457	1.071	2.627	1.049	0.891	1.412		
P 值	0.022	0.037	0.002	0.031	0.002	0.003	< 0.001		

表 4 两组增生性瘢痕患者治疗前及第 4、12、24 周 POSAS 患者量表特异性评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	治疗前						
	疼痛	瘙痒	硬度	厚度	不规则	总体评价	总分
试验组	3.51 ± 1.47	3.70 ± 1.19	5.08 ± 1.23	5.90 ± 1.17	6.03 ± 1.09	6.91 ± 3.71	33.10 ± 10.03
对照组	3.71 ± 2.75	3.19 ± 2.09	7.08 ± 1.79	6.09 ± 0.81	6.37 ± 2.08	7.06 ± 3.72	34.40 ± 12.33
t 值	1.024	2.075	3.890	2.112	2.614	3.075	1.177
P 值	0.407	0.108	0.270	0.375	0.464	1.021	0.101

组别	第 4 周						
	疼痛	瘙痒	硬度	厚度	不规则	总体评价	总分
试验组	2.30 ± 2.68	2.30 ± 1.84	4.60 ± 2.30	4.90 ± 2.27	5.30 ± 2.30	5.30 ± 2.20	31.90 ± 14.63
对照组	2.50 ± 1.63	2.39 ± 1.89	6.68 ± 2.79	5.50 ± 1.89	5.37 ± 1.08	6.56 ± 2.72	33.50 ± 2.33
t 值	2.024	0.775	0.890	3.012	1.614	1.057	2.157
P 值	0.317	0.008	0.020	0.157	0.046	0.021	0.002

组别	第 12 周						
	疼痛	瘙痒	硬度	厚度	不规则	总体评价	总分
试验组	2.15 ± 1.39	2.25 ± 1.65	3.95 ± 1.88	3.90 ± 1.80	4.55 ± 1.82	4.90 ± 1.59	26.90 ± 9.86
对照组	2.32 ± 0.97	2.28 ± 1.75	5.75 ± 1.37	4.93 ± 1.41	5.14 ± 1.39	5.50 ± 1.13	28.91 ± 5.16
t 值	1.089	2.120	0.891	1.712	2.064	1.672	1.549
P 值	0.020	0.034	0.022	0.037	0.002	0.003	0.001

组别	第 24 周							F 值	P 值
	疼痛	瘙痒	硬度	厚度	不规则	总体评价	总分		
试验组	1.80 ± 2.46	1.90 ± 2.45	3.70 ± 2.47	4.20 ± 2.93	4.80 ± 3.00	4.20 ± 2.04	15.46 ± 3.46	11.701	0.022
对照组	1.97 ± 1.17	2.09 ± 1.95	4.90 ± 1.85	4.51 ± 2.02	5.10 ± 2.07	5.24 ± 1.68	20.33 ± 2.63	12.739	0.040
t 值	2.011	1.467	0.191	1.712	2.103	1.064	0.191		
P 值	0.032	0.020	0.003	0.037	0.002	0.031	< 0.001		

胞生长因子(FGF)等[11-12]。这些细胞和细胞因子相互作用,调节胶原蛋白以及其他基质蛋白的合成和降解,进而影响瘢痕的形成与发展。持续的机械张力也被认为是增生性瘢痕形成的关键因素之一,它可以刺激成纤维细胞的活化和胶原蛋白的过量沉积[13-14]。此外,遗传倾向对于增生性瘢痕的形成同样起到了不可忽视的作用,特定的基因可能会使某些人更容易发展成增生性瘢痕[15-16]。

中医治疗增生性瘢痕的历史悠久,经验丰富。早在战国时期的《五十二病方》中就有关于瘢痕的记载。增生性瘢痕属于中医学“肉蜈蚣”“蟹足肿”等范畴,其病因多认为是在内外因共同作用下导致局部经络不畅,气血壅滞、痰湿搏结而成。在治则上强调以化瘀祛湿、攻毒散结为主。中医内治多采用辨证施治,以行气活血、祛痰化湿、消积散结等为主,收效甚优,但其存在疗程较长的缺点。外治法包括中药外敷、中药提取物注射、针刺、艾灸等治疗方法。中医药防治增生性瘢痕经验丰富,具有痛苦小,费用低,安全性能高的优点,且中医外用制剂具有“简、便、效、廉”的优势。本研究采用积雪草霜制剂对比了两组疙瘩瘢痕患者中的治疗效果。本研究结果显示,试验组患者在治疗后的第 12 和 24 周与对照组之间,在疙瘩瘢痕直径、色素沉着、疙瘩瘢痕厚度、血管分布、柔软度均差异均有统计学意义($P < 0.05$)。POSAS 观察者量表显示,两组患者在第 12 和 24 周时,差异有统计学意义($P < 0.05$),POSAS 患者量表显示两组间第 4、12、和 24 周差异均存在显著统计学意义。在中医理论中,近现代以来,诸多医家通过临床实践,对增生性瘢痕的认识不断加深。近代名医赵炳南将此病命名为“锯痕症”,认为该病多与金刃外伤有关[16]。现代刘青武[17]通过研究 110 例瘢痕患者,发现湿热体质最多,占 17.7%。张亦轩等[18]认为增生性瘢痕是由于素体正气亏虚,复受金刃水火所伤,邪毒侵袭,导致痰浊瘀血郁结在肌表而成。张亚丽等[19]认为,病理性瘢痕受外邪、饮食不节、情志的影响,致使脏腑功能紊乱,痰瘀炼毒,伏于经脉,或因先天禀赋不足,伏邪蕴积肌表,积聚变化所致。在此理论指导下,增生性瘢痕的中医外治法包括中药外敷、针刺疗法、中药提取物注射等。

以往的研究尝试引入天然物质来减少瘢痕,如洋葱提取物、葡萄皮中的白藜芦醇、姜黄素和积雪草。针对积雪草提取物在治疗皮肤炎症及促进伤口愈合方面的潜在作用,先前的研究表明其在抑制炎症反应中具有一定的效果[17-18]。积雪草的抗炎作用被认为与其对细胞基因表达的调控和相关细胞因子

释放有关[19-21]。一些研究基于邻苯二甲酸酐诱导的特异性皮炎小鼠模型和 RAW264.7 小鼠巨噬细胞,结果显示积雪草磷脂复合物具有显著的抗氧化和抗炎作用[22]。其抗炎机制涉及抑制诱导型一氧化氮合成酶和环氧合酶 2 基因表达、激活核因子(NF)-κB 信号通路、上调细胞外调节蛋白激酶的磷酸化、增加肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1B 的表达、促进 Ig E 的释放,抑制脂多糖诱导的 NO 产生以及抑制 NF-KB 的 DNA 结合活性,同时,积雪草提取物(RECA)对乙酰胆碱酯酶、炎症和氧化应激活性的体内外抑制作用也显示出治疗特应性皮炎的效果[23]。

积雪草性寒、味苦、辛,具有清热祛痈疮肿毒的功效,被认为是治疗和缓解皮肤病的重要药用植物,对促进皮肤伤口愈合有益[24-27]。一项关于积雪草标准化提取物的研究结果显示,该提取物能够以浓度和时间依赖性方式增强人角质形成细胞系 Ha Ca T 的迁移,并通过激活 FAK/AKT、ERK 和 p38 MAPK 信号通路诱导细胞迁移,从而促进伤口愈合[28]。此外,积雪草提取物还可能通过促进胶原蛋白合成等途径促进皮肤损伤的愈合。之前的研究发现,积雪草提取物能够在修复早期促进成纤维细胞增殖和胶原蛋白 1 合成,表现出一定的抗菌活性[29]。此外,积雪草的提取溶剂种类和提取物浓度也对外科皮肤损伤的愈合效果产生一定影响。不同提取溶剂中的积雪草提取物促进伤口愈合的功能略有不同[30]。陈阳等[31]用消复方积雪草凝胶贴剂对增生性疤痕的大鼠实验结果显示积雪草提取物均有助于大鼠瘢痕的愈合,积雪草提取物在瘢痕形成过程中对成纤维细胞均有一定的抑制作用,其中以羟基积雪草酸作用最为明显。制剂方面,积雪草提取物的凝胶制剂有较好的应用效果,有助于更好地发挥药理作用[10,32]。增生性瘢痕治疗的难点之一是瘢痕组织对于治疗的应答不同,这也是不同患者能从不同的治疗方法中获益的原因[33-34]。因此,在对于增生性瘢痕的诊疗过程中,有必要确定患者是否可能对某种特定的治疗有积极反应。盲目地换用治疗方式是不可取的。利用量表和客观测量的综合评价提前评估增生性瘢痕皮损的倾向性,选择最适当的治疗方法是需要临床医生慎重考虑的问题。在本研究中,选用 VSS 与 POSAS 量表结合对增生性瘢痕评估。虽然主观量表的评估有多种选择,但是由于 VSS 在增生性瘢痕的评估应用更加广泛,且 POSAS 包含了患者对于增生性瘢痕的主观感受,这是其他量表不具备的优点。基于这两个量表的对比发现,积雪草霜制剂对修复增生性瘢痕具有显著效果。

本研究为积雪草霜治疗增生性瘢痕提供了临床证据。进一步验证了中医理论中关于积雪草药理作用的观点,并将其与现代医学研究相结合,展示了传统植物药在现代医学中的潜在价值。为治疗增生性瘢痕提供了一种非手术的治疗选择,对于那些寻求替代或辅助治疗方法的患者来说尤其有价值。尽管如此,仍需更大规模的随机对照研究、长期效果评估以及更深入的作用机制研究来验证这些发现,并确定其在瘢痕治疗中的确切角色。

参考文献

[1] LEE H J, JANG Y J. Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3): 711.
[2] OGAWA R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: a 2020 update of the algorithms published 10 years ago[J]. Plast Reconstr Surg, 2022, 149(1): 79e-94e.
[3] LESZCZYNSKI R, DA SILVA C A, PINTO ACPN, et al. Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 9(9): CD011642.
[4] PENG G L, KEROLUS J L. Management of surgical scars[J]. Facial Plast Surg Clin N Am, 2019, 27(4): 513-517.
[5] SUN B J, WU L L, WU Y, et al. Therapeutic potential of *Centella asiatica* and its triterpenes: a review[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 568032.
[6] 张倩, 张栋, 王莉, 等. 含积雪草苷和5%泛醇霜剂对非剥脱点阵激光术后皮肤修复的作用[J]. 中华医学美学美容杂志, 2022(1): 9-12.
[7] 蔡景龙. 现代瘢痕学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 104-105.
[8] JENWITHEESUK K, ROJSANGA P, CHOWCHUEN B, et al. A prospective randomized, controlled, double-blind trial of the efficacy using *Centella* cream for scar improvement[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 9525624.
[9] 王燕华,张伟,王少华,等. 增生性瘢痕分期分阶段治疗的效果[J]. 中华医学美学美容杂志,2023,29(1):36-39.
[10] TAN M, WU D, ZHOU Y, et al. *Centella* triterpenes cream as a potential drug for the treatment of hypertrophic scar through inhibiting the phosphorylation of STAT3: a network pharmacology analysis and *in vitro* experiments[J]. J Cosmet Dermatol, 2023, 22(12): 3511-3519.
[11] SHOME D, KHARE S, KAPOOR R. An algorithm using Botox injections for facial scar improvement in fitzpatrick type Ⅳ-Ⅵ skin[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2018, 6(8): e1888.
[12] WANG Z C, ZHAO W Y, CAO Y Y, et al. The roles of inflammation in keloid and hypertrophic scars[J]. Front Immunol, 2020, 11: 603187.
[13] MORETTI L, STALFORT J, BARKER T H, et al. The interplay of fibroblasts, the extracellular matrix, and inflammation in scar formation[J]. J Biol Chem, 2022, 298(2): 101530.
[14] 陈莉, 朱雨昕, 李霄鹤, 等. 瘢痕疙瘩病理机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(12): 2201-2204.
[15] 陈彦, 史春梦. 以 G 蛋白偶联受体 6 为特征的表皮干细胞以神经依赖的方式参与创面再上皮化[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022(11): 1089.
[16] 赵文,崔荣涛. 免疫细胞在增生性瘢痕形成中免疫调控机制的研究进展[J]. 中华整形外科杂志,2023,39(8):907-915.
[17] 刘青武. 瘢痕疙瘩的临床及中医体质类型分析[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
[18] 张亦轩,胡凯,卫家玉,等. 中西医一体化防治增生性瘢痕的研究现状[J]. 中国医疗美容,2021,11(3):110-117.
[19] 张亚丽,吴开举. 浅析病理性瘢痕中医病因病机及治疗思路[J]. 光明中医,2021,36(6):983-985.
[20] LEE Y, CHOI H K, N'DEH KPU, et al. Inhibitory effect of *Centella asiatica* extract on DNCB-induced atopic dermatitis in HaCaT cells and BALB/c mice[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 411.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.013

基于产业价值链现状的五味子发展建议研究

张雪，刘欣雅，韩相坤
（辽宁中医药大学，辽宁 沈阳 110847）

摘要：目的 更好地满足人们健康需求，并为我国五味子产业的高品质发展提供有益的参考。方法 系统总结我国五味子产业价值链的现状。结果 在五味子种植、中成药生产、流通及知识产业4个方面总结我国五味子产业的基本情况。结论 对我国五味子产业的发展提出对策建议，即强化五味子管理，实现规模化种植生产；加强五味子品牌建设，拓展国际市场；增加科学技术研究，助推五味子产业可持续发展。

关键词：产业价值链；五味子；现状；建议
中图分类号：R288 **文献标志码**：A **文章编号**：1673-7717(2025)08-0056-07

Research on Development Suggestions of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) Based on Present Situation of Industrial Value Chain

ZHANG Xue, LIU Xinya, HAN Xiangkun
(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* In order to better meet people's health needs and provide a useful reference for the high-quality development of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) industry in China. *Methods* This paper systematically summarized the present value chain situation of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) industry in China. *Results* It summarized the basic situation of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) industry in China in four aspects, including planting industry, Chinese patent medicine industry, circulation and knowledge industries. *Conclusion* Countermeasures for the development of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) industry in China have been proposed, which should strengthen the management of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) and realize large-scale planting and production, strengthen the brand construction of Wuweizi(*Schisandra chinensis*) and expand the international

基金项目：国家自然科学基金面上项目(82374521)；辽宁省科学事业公益研究基金(软科学研究计划)项目(2024JH4/10600027)
作者简介：张雪(1981-)，女，辽宁沈阳人，副教授，博士，研究方向：医药产业发展、药品安全监管、医药营销策略、企业运营决策。

[21] SHEN X Q, GUO M M, YU H Y, et al. *Propionibacterium acnes* related anti-inflammation and skin hydration activities of madecassoside, a pentacyclic triterpene saponin from *Centella asiatica*[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2019, 83(3): 561-568.
[22] 洪梦洒. 积雪草对HaCaT细胞及咪喹莫特诱导的银屑病小鼠的作用及机制研究[D]. 无锡：江南大学, 2021.
[23] HAFIZ Z Z, AMIN M'M, JOHARI JAMES R M, et al. Inhibitory effects of raw-extract *Centella asiatica* (RECA) on acetylcholinesterase, inflammations, and oxidative stress activities *via in vitro* and *in vivo*[J]. Molecules, 2020, 25(4): 892.
[24] 刘小琪，刘莎，刘付松，等. 基于品质综合评价的积雪草最佳采收期研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 73-78, 284-285.
[25] 朱峻逸，陈云涛，聂羽桐，等. 积雪草提取物的皮肤药理作用及机制研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(20): 99-102.
[26] 杨文星. 康复新液联合积雪苷霜软膏治疗增生性瘢痕临床与实验研究[D]. 昆明：云南中医药大学, 2020.
[27] NAMVIRIYACHOTE N, MUANGMAN P, CHINAROONCHAI K, et al. Polyurethane-biomacromolecule combined foam dressing containing asiaticoside: fabrication, characterization and clinical efficacy for traumatic dermal wound treatment[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 143: 510-520.
[28] SINGKHORN S, TANTISIRA M H, TANASAWET S, et al. Induction of keratinocyte migration by ECa 233 is mediated through FAK/Akt, ERK, and p38 MAPK signaling[J]. Phytother Res, 2018, 32(7): 1397-1403.
[29] HUANG J, ZHOU X B, XIA L L, et al. Inhibition of hypertrophic scar formation with oral asiaticoside treatment in a rabbit ear scar model[J]. Int Wound J, 2021, 18(5): 598-607.
[30] WU X, BIAN D F, DOU Y N, et al. Asiaticoside hinders the invasive growth of keloid fibroblasts through inhibition of the GDF-9/MAPK/Smad pathway[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2017, 31(8): 21922.
[31] 陈阳，玄光善. 复方积雪草凝胶贴剂体外透皮及在体瘢痕实验[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1527-1531.
[32] NAIK P P. Novel targets and therapies for keloid[J]. Clin Exp Dermatol, 2022, 47(3): 507-515.
[33] HAWASH A A, INGRASCI G, NOURI K, et al. Pruritus in keloid scars: mechanisms and treatments[J]. Acta Derm Venereol, 2021, 101(10): adv00582.
[34] LIU E K, COHEN R F, CHIU E S. Radiation therapy modalities for keloid management: a critical review[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2022, 75(8): 2455-2465.

积雪草霜修复增生性瘢痕的随机双盲对照研究

（正文见 51－56 页）

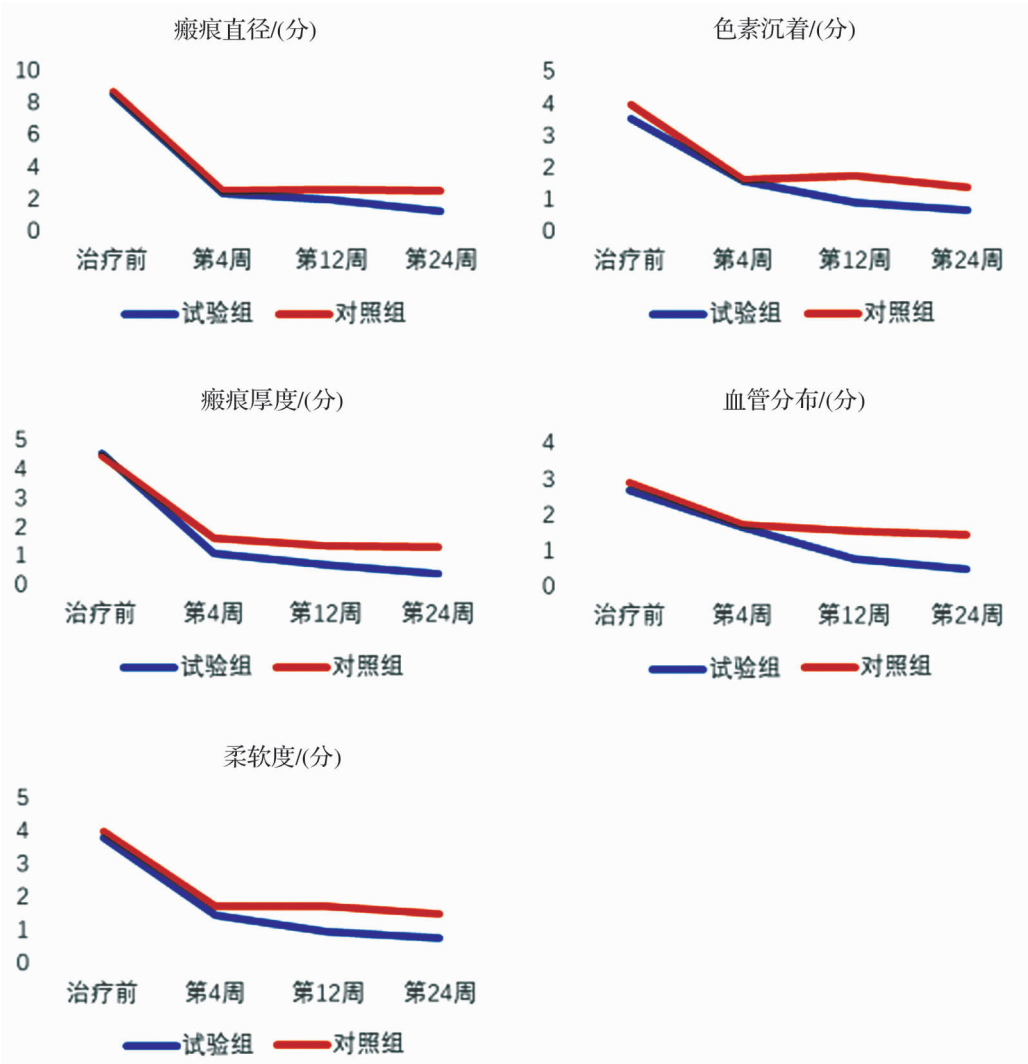


图 1　两组患者治疗前和治疗后第 4、12、24 周 VSS 评分变化

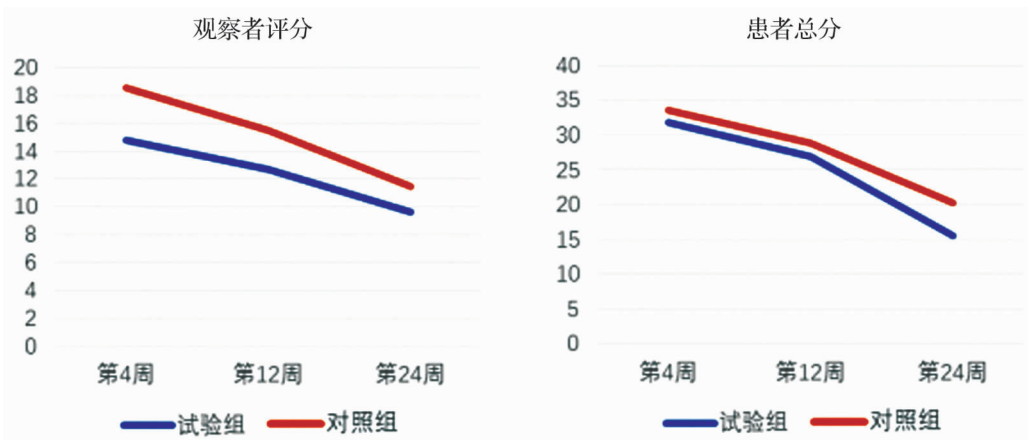


图 2　两组患者 POSAS 量总分比较



图 3　试验组治疗前和治疗 24 周后患者增生性瘢痕对比图

基于产业价值链现状的五味子发展建议研究

（正文见 56－60 页）

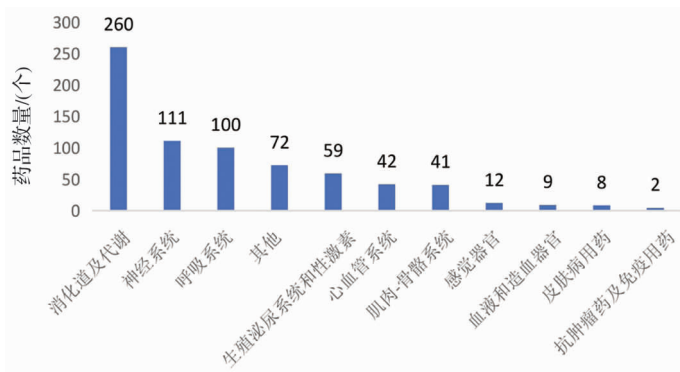


图 1　含五味子的中成药治疗领域分布

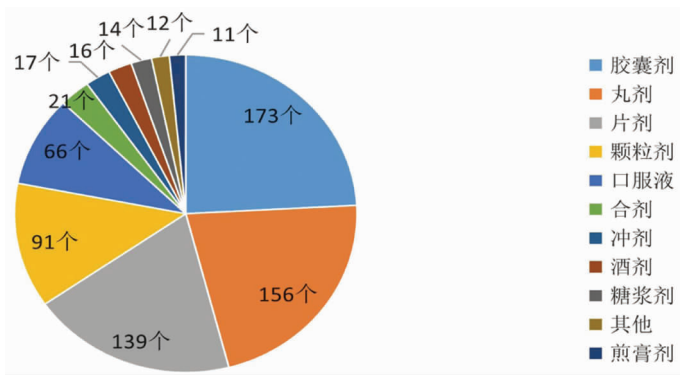


图 2　含五味子中成药剂型分布