

Advances in Microneedling for the Treatment of Scarring

Pengyun Diao Xianzhen Wang*

Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China

Abstract

Microneedling has shown promise in the treatment of scarring by utilizing its ability to stimulate collagen production and promote skin remodeling. A number of studies have demonstrated the effectiveness of microneedling, especially when used in combination with other therapies. Microneedling alone can significantly improve the appearance of scars, but combining microneedling with platelet-rich plasma (PRP) can improve efficacy. This technique induces histologic changes that promote fibroblast activity and collagen deposition, which are essential for scar healing. Microneedle patches are a new method of delivering medications directly to the dermis for the prevention and treatment of various types of scars. Although microneedle therapy is promising, challenges remain in standardizing treatment regimens and addressing individual patient responses, and this article provides a review of advances in microneedle therapy for the treatment of pathological scarring.

Keywords

pathological scars (PS); microneedle (MN); hypertrophic scarring; percutaneous collagen induction (PCI)

微针用于治疗病理性瘢痕的研究进展

刁鹏云 王献珍*

青海大学附属医院, 中国·青海 西宁 810000

摘要

微针疗法利用刺激胶原蛋白生成和促进皮肤重塑的能力, 在治疗瘢痕前景可观。不少研究表明了微针疗法的有效性, 尤其是在与其他疗法结合使用时。单独使用微针疗法可以明显改善疤痕的外观, 但将微针疗法与富血小板血浆 (PRP) 结合使用可以提高疗效。这种技术能诱导组织学变化, 促进成纤维细胞的活性和胶原蛋白的沉积, 这对疤痕愈合至关重要。微针贴片是一种直接向真皮层输送药物的新方法, 可有效预防和治疗各种类型的疤痕。虽然微针疗法前景广阔, 但在规范治疗方案和解决患者个体反应方面仍存在挑战, 论文就微针疗法在治疗病理性瘢痕方面的进展进行综述。

关键词

病理性瘢痕; 微针; 增生性瘢痕; 经皮胶原诱导疗法

1 引言

病理性瘢痕是一种由创伤、手术或烧伤引起的, 包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩。它们不仅影响外观, 还能引起疼痛、瘙痒和功能障碍。传统的治疗方法如手术切除、激光治疗和药物注射等效果有限, 且存在一定的副作用。近年来, 微针技术作为一种新兴的皮肤治疗方法, 因其微创、无痛、有效的特点, 逐渐引起了研究者的关注。微针在是一种相对较新的治疗选择, 已被广泛应用于皮肤年轻化、痤疮瘢痕、皱纹、

手术瘢痕、皮肤变色、黄褐斑、毛孔扩大和经皮给药。论文就微针技术在病理性瘢痕治疗中的研究进展, 探讨其可能的机制及应用前景。

2 微针疗法机制

微针疗法又称经皮胶原蛋白诱导疗法 (PCI), 是微创技术, 它是用细针穿刺皮肤, 造成可控的微损伤, 刺激人体的伤口自然愈合。其主要机制是通过释放生长因子 (如成纤维细胞生长因子 (FGF)、血小板衍生生长因子 (PDGF)、转化生长因子 (TGF- α 和 β) 来诱导新生血管和新胶原生成, 导致皮肤重塑和再生。这种疗法对治疗各种类型的瘢痕都有效果, 包括增生性瘢痕、瘢痕疙瘩和萎缩性疤痕^[1-3]。此外, 微针疗法还能降低成纤维细胞的机械应力, 从而减弱整合素-FAK 信号通路, 并下调 TGF- β 1、 α -SMA、胶原 I 和纤维连接蛋白的表达, 这些物质对疤痕的形成至关重要^[4]。机械应力的减少创造了一个低应力微环境, 有助于减少瘢痕的形成。微针疗法与其他疗法相结合, 如局部应用或药物微

【作者简介】刁鹏云 (1995-), 女, 中国河南新乡人, 在读硕士, 住院医师, 从事烧伤、瘢痕、皮肤肿物、慢性创面的治疗以及整形手术研究。

【通讯作者】王献珍 (1973-), 男, 土族, 中国青海民和人, 硕士, 副主任医师、教授, 从事瘢痕激光治疗、大面积烧伤、皮肤肿物、慢性伤口溃疡以及整形手术研究。

针贴片,以提高治疗效果。例如,负载洛沙坦的个性化微针贴片已被证明能有效抑制增生性瘢痕成纤维细胞(HSFs)的增殖和迁移,并下调与瘢痕形成相关的基因表达,从而提高药物输送效率并最大限度地减少侵袭^[5]。微针疗法是一种前景广阔、用途广泛、对患者友好的疤痕治疗方法,它将机械刺激与潜在的药物干预相结合,以达到最佳治疗效果^[6,7]。

3 微针在瘢痕治疗中的作用

3.1 促进药物渗透

微针可显著提高药物在皮肤中的渗透性,从而增强治疗效果。研究表明,使用微针辅助5-氟尿嘧啶(5-FU)局部治疗瘢痕疙瘩,可以显著提高5-FU在瘢痕组织中的浓度,改善治疗效果。这种微创方法已被证明可以刺激胶原蛋白的产生和血管生成,从而改善疤痕的质地和色素沉着^[8,9]。例如,一项研究表明,使用纹身机输送5-FU治疗瘢痕,萎缩性疤痕得到了明显改善,凸显了微针在提高药物疗效方面的潜力^[8]。微针疗法也可用于治疗瘢痕疙瘩,瘢痕疙瘩不仅影响患者美观,还会引起疼痛和瘙痒。研究表明,微针与声波透入疗法相结合可增强药物在瘢痕组织中的穿透力,提供了一种微创治疗方案^[10],对于微针治疗的用药时间也会对药物渗透有重大影响。与治疗前使用药物相比,在微针治疗前使用药物会使药物渗透得更深、更有效^[11]。微针类型有实心针头、空心针头、涂层针头和可溶解针头微针形式的发展,扩大了应用范围提高了给药功效^[12,13]。

3.2 促进皮肤再生

微针通过机械刺穿皮肤,激活皮肤的再生机制。微针疗法本与其他疗法(如使用苯酚和巴豆油的皮肤疤痕化学重建法(CROSS))结合使用,在治疗痤疮疤痕方面显示出良好前景,可显著改善疤痕外观^[14]。该疗法能刺激胶原蛋白的合成,加速炎症后色斑的吸收,从而延长痤疮缓解期^[15]。该技术能将生物活性分子、间充质干细胞和生长因子直接输送到目标组织,加速组织修复和再生,使其成为临床环境中的多功能工具^[16]。对微针治疗后的瘢痕进行皮肤的组学分析表明,炎症细胞因子和血管生成生长因子的水平提高,这对表皮再生和屏障更新至关重要^[17]。

3.3 增强光动力疗法效果

光动力疗法是一种利用光敏剂和特定波长的光来治疗瘢痕的方法。研究发现,微针可以显著提高光敏剂在皮肤中的渗透性,可提高光动力疗法(PDT)治疗各种类型疤痕的疗效,包括增生性疤痕和萎缩性疤痕,如生长纹。微针增强光动力疗法的主要机制是通过在皮肤中形成微通道,从而显著改善光敏剂的透皮给药,从而克服光动力疗法的主要局限性之一光敏剂在皮肤中的渗透性差^[18,19]。例如,一项研究表明,装有光敏剂和自噬抑制剂的微针贴片能有效地将这些药剂输送到增生性疤痕的深层,通过增加活性氧(ROS)水平和减少胶原I型和TGF- β 1的表达^[19]。研究者还探索使用

丝纤维素和聚乙烯醇等材料制成的微针来提高卟啉类光敏剂的穿透效率,从而进一步提高局部应用的光动力疗法的疗效^[18]。微针疗法与其他疗法(如富血小板血浆PRP和化学换肤)的结合也被证明能提高整体治疗效果,使其成为皮肤科的一种多功能工具^[20,21]。

3.4 促进基因治疗

微针可作为基因治疗的输送工具,将基因直接输送到瘢痕组织中,调控其表达。例如,通过微针将抗纤维化基因(如siRNA)导入瘢痕组织,可以抑制瘢痕组织的过度增生,改善疤痕的外观和功能。除了其机械效应外,微针疗法在基因治疗方面的潜力也得到了探索。例如,研究开发了装有血管紧张素II受体阻滞剂洛沙坦的微针贴,用于治疗增生性疤痕,结果表明抑制了增生性疤痕成纤维细胞的增殖和迁移,下调了与疤痕形成有关的基因表达,显示了微针在基因治疗方面的应用潜力^[5]。微针有良好的治疗效果,但目前的文高质量的研究数量有限,还需要更多的研究来制定标准化的治疗方案,充分了解其中的机理途径^[22]。

3.5 微针在瘢痕治疗中的应用

3.5.1 微针用于治疗外伤疤痕

微针疗法是公认的治疗外伤疤痕的有效方法。研究表明,微针疗法能显著增强疤痕的血管性、色素沉着和柔韧性,胶原蛋白和弹性蛋白含量也明显增加,组织学研究结果也证明了这一点^[23]。此外,微针疗法与点阵二氧化碳激光等其他疗法相比,临床效果和安全性相当,但在某些情况下,激光在刺激新胶原生成方面可能更有效^[24]。微针疗法与微针贴片等给药系统结合使用,也显示出加速愈合和控制疤痕相关症状的前景^[25]。

3.5.2 微针用于治疗烧伤疤痕

研究表明,微针疗法能明显改善烧伤后增生性疤痕的外观,尤其是与局部类固醇结合使用时,能减少疤痕厚度、结节和炎症,提高治疗效果^[26]。特别是深层针刺在1~3mm对烧伤疤痕有益,可以促进再生阶段,用正常的格状胶原取代瘢痕胶原,减少增生性疤痕和挛缩的出现^[27]。微针疗法为改善烧伤疤痕的质量和外观提供了一个安全、有效和微创的选择,同时还具有恢复快、副作用小的优点。

3.5.3 微针用于治疗痤疮疤痕

微针疗法是治疗痤疮疤痕的一种多功能有效疗法,通过各种组合和辅助疗法可提高其疗效。它通过可控微损伤刺激胶原蛋白生成和皮肤修复。萎缩性痤疮疤痕是严重痤疮爆发后常见的后遗症,会严重影响患者的心理和生活质量^[28,29]。研究表明,单独使用微针疗法可以促进胶原蛋白诱导和皮肤重塑,从而显著改善痤疮疤痕的外观^[30,31]。若在微针疗法后添加苯妥英乳膏等外用药物可产生更好的治疗效果,尤其是在改善萎缩性痤疮疤痕方面^[28]。此外,还探索了微针疗法与非烧蚀点阵激光交替使用的方法,但研究表明这种组合并没有明显优于单独使用非烧蚀点阵激光^[32]。

4 临床应用前景

微针技术因其微创性和透皮肤加强药物输送的能力,在各种临床应用中大有可为。三维打印技术的最新进展使得微针贴片的大规模生产成为可能,与传统方法相比,微针贴片可以有效穿透角质层,将药物直接输送到真皮层,减少疼痛和疤痕的形成。微针的多功能性体现在其在临床的应用,包括关节炎和糖尿病等慢性疾病、癌症治疗、免疫疗法和眼部治疗^[33,34]。微针疗法的优势尤为明显,使用时不需要太多培训,没有针刺伤的风险,也不会产生生物危险废物,适合患者自行应用,提高患者对药物治疗的依从性^[35]。此外,微针疗法还能将给药与光热疗法、免疫疗法和基因疗法结合起来,有效治疗浅表皮肤肿瘤^[36]。大多数微针疗法技术仍处于临床前测试阶段,要将这些创新转化为临床实践,还需要进一步的研究。与临床的合作以及克服生产和扩展性方面的挑战对于微针技术成功应用于临床至关重要^[35,36]。尽管微针应用前景广阔,随着微针研究的不断深入和技术的不断进步,有望提高其疗效和安全性,巩固其在现代医学治疗中的地位^[30]。

5 结论

微针技术在瘢痕治疗中的潜力不可忽视。未来,通过多学科的合作研究,有望开发出基于微针的新型治疗方法,为病理性瘢痕患者带来福音。微针作为一种新兴的皮肤治疗工具,其通过促进药物渗透、皮肤再生、增强光动力疗法效果和促进基因治疗等多种机制,显著改善了病理性瘢痕的治疗效果。尽管临床应用仍面临挑战,但随着研究的深入和技术的进步,微针有望成为病理性瘢痕治疗的新希望。

参考文献

- [1] Harith Ali Hasan Al-Nauimi, Ahmed Al-Samadi, Ahmed Hisham QASSIM. The Effect of Microneedling on Skin Histology: Review of Literature[J/OL]. *Annals of the College of Medicine*, 2024,46(1):114-119.
- [2] Abdulsalam Mohammed Bin Khalel, Amin Amer, Ayman Youssef. An Overview about Microneedling and its Use in Dermatology: Review Article[J/OL]. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2022,89(1):4570-4572.
- [3] Flávio Barbosa Luz, Tadeu de Rezende Vergueiro. Acne Scar: Microneedling[M/OL]. 2020:677-682.
- [4] Qing Zhang, Lin Shi, Hong-Yang He, 等. Down-Regulating Scar Formation by Microneedles Directly via a Mechanical Communication Pathway[J/OL]. *ACS Nano*, 2022,16(7):10163-10178.
- [5] Yihui Huang, Jingwen Li, Yan Lin Wang. Intradermal delivery of an angiotensin II receptor blocker using a personalized microneedle patch for treatment of hypertrophic scars.[J/OL]. *Biomaterials Science*, 2022,11(2):583-595.
- [6] Nisma Mujahid, Faizah Shareef, Mayra B.C. Maymone. Microneedling as a Treatment for Acne Scarring: A Systematic Review[J/OL]. *Dermatologic Surgery*, 2020,46(1):86-92.
- [7] David C. Yeo, Elizabeth R. Balmayor, Jan-Thorsten Schantz. Microneedle physical contact as a therapeutic for abnormal scars[J/OL]. *European Journal of Medical Research*, 2017,22(1):1-9.
- [8] Luciana Gasques de Souza, Michael H. Gold, Denise Steiner. A simple drug-delivery microneedling technique modality successfully improves linear atrophic scars.[J/OL]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2023.
- [9] Sabry Ghanem, Nashwa K. Radwan, Arwa M. Hassan. Micro needling in treatment of stretch marks[J/OL]. *International journal of dermatology, venereology and leprosy sciences*, 2023,6(2):17-21.
- [10] Yating Yang, Lingling Xia, Xiaoyu Ning. Enhanced Drug Permeation into Human Keloid Tissues by Sonophoresis-Assisted Microneedling.[J/OL]. 2021,6(6):660-666.
- [11] Hye Jin Chung, Judy Cheng, Manuel Gonzalez. Factors Affecting Depth of Penetration in Microneedling- and Laser-Assisted Drug Delivery: The Importance of Timing of Topical Application.[J/OL]. *Dermatologic Surgery*, 2020,46(12).
- [12] Sayani Bhattacharyya, Kavitha Hasabavi Kotresh. Microneedles-A new paradigm in transdermal delivery of therapeutic agents[J/OL]. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 2022(5):435-445.
- [13] Céilia Luiza Petersen Vitello Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr. Microneedling and Drug Delivery[M/OL]. 2021:55-64.
- [14] Quita Lopez. Treatment of Acne Scars with Microneedling and Chemical Reconstruction of Scarred Skin Therapy (CROSS) Using Penol/Croton Oil Combination[J/OL]. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2024,23(6):418-422.
- [15] K. A. Novikov. Microneedling opportunities in acne and postacne treatment[J/OL]. *Medicinskij alfavit*, 2022,1(27):79-80.
- [16] Linyu Long, Dang Ji, Cheng Hu. Microneedles for in situ tissue regeneration[J/OL]. *Materials today bio*, 2023,19:100579-100579.
- [17] Xue Liu, R. J. Barresi, Michael S. Kaminer. Utilization of ex vivo tissue model to study skin regeneration following microneedle stimuli[J/OL]. *Dental science reports*, 2022,12(1).
- [18] Jose Eduardo Ulloa Rojas, Vivian Leite de Oliveira, Daniele Ribeiro de Araujo. Silk Fibroin/Poly(vinyl Alcohol) Microneedles as Carriers for the Delivery of Singlet Oxygen Photosensitizers.[J/OL]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2021.
- [19] Danyang Chen, Yixuan Zhang, Wei Long, 等. Visible light-driven photodynamic therapy for hypertrophic scars with MOF armored microneedles patch[J/OL]. *Frontiers in Chemistry*, 2023, 11.
- [20] Aunna Pourang, Rohit Kakar. Microneedling + PRP (for Rejuvenation, Acne Scarring)[M/OL]. 2021:41-51.
- [21] Kamila Zduń ska, Anna Kołodziejczak, Helena Rotsztein. Is skin

- microneedling a good alternative method of various skin defects removal[J/OL]. *Dermatologic Therapy*, 2018,31(6).
- [22] Bishara S. Atiyeh, Odette Abou Ghanem, Fadl Chahine. Microneedling: Percutaneous Collagen Induction (PCI) Therapy for Management of Scars and Photoaged Skin-Scientific Evidence and Review of the Literature.[J/OL]. *Aesthetic Plastic Surgery*, 2021,45(1):296-308.
- [23] Hisham Shokeir, Nevien A Sami, Samia Esmat. Clinical and histochemical response to automated microneedling therapy in treatment of traumatic scars[J/OL]. *International Journal of Health Sciences (IJHS)*, 2022:643-650.
- [24] Samia Esmat, Hisham Shokeir, Nevien Samy, 等. Automated Microneedling Versus Fractional CO2 Laser in Treatment of Traumatic Scars: A Clinical and Histochemical Study.[J/OL]. *Dermatologic Surgery*, 2021,47(11):1480-1485.
- [25] Zeming Zhuang, Yong Wang, Zi-Xuan Feng. Targeting Diverse Wounds and Scars: Recent Innovative Bio-design of Microneedle Patch for Comprehensive Management.[J/OL]. *Small*, 2023:e2306565-e2306565.
- [26] Mostafa Shehata, Mohamed Mahmoud Elshazly, Shaimaa Bebars. A comparative study of effectiveness of microneedling with and without topical corticosteroids in post-burn hypertrophic scars of face and neck[J/OL]. *International Journal of Health Sciences (IJHS)*, 2022:4141-4153.
- [27] Matthias Aust, Desmond Fernandes, Richard Bender. The Value of Medical Needling in Burn Scars[J/OL].2021:22-40.
- [28] Katyayani Pandey, Sudha Agrawal, Prajwal Pandey. Efficacy of Autologous Injectable Platelet Rich Fibrin in Facial Atrophic Acne Scars in Combination with Microneedling: A Randomized Clinical Trial[J/OL]. 2024.
- [29] Chhaya Kolhal, Rachana Abhijit Laul. Cross technique with 100 % tea versus microneedling with platelet rich plasma in treatment of atrophic acne scars—a comparative study[J/OL]. *Global journal for research analysis*, 2024.
- [30] Moetaz El-Domyati, Noha H. Moftah, Asmaa M. Ahmed. Evaluation of microneedling depth of penetration in management of atrophic acne scars: a split-face comparative study.[J/OL]. *International Journal of Dermatology*, 2023.
- [31] KELLY GRANJA DUARTE DIAS. O uso da técnica de microagulhamento no tratamento de cicatrizes de acne: uma revisão literária[M/OL]. 2024.
- [32] Nina Hartman, Jameson Loyal, S. Borsack. Alternating Treatment With Nonablative Fractional Laser and Radiofrequency Microneedling for the Treatment of Acne Scars: A Prospective, Randomized, Split-Face Study.[J/OL]. *Dermatologic Surgery*, 2023.
- [33] E. S. Snarskaya, A. S. Bykanov. Efficacy of transdermal microneedling redermalization with high-molecular-weight hyaluronic acid and sodium succinate in the correction of postacne scars[J/OL]. *Rossiiskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei*, 2023.
- [34] Andreas Reinke, Eliza Whiteside, Louisa Windus, 等. The advantages of microneedle patches compared to conventional needle-based drug delivery and biopsy devices in medicine[J/OL]. *Biomedical engineering advances*, 2024:100127-100127.
- [35] Waleed Faisal, R. Bamsey. P13 ‘Microneedle’ A new horizon of intradermal therapeutics[J/OL]. *British Journal of Dermatology*,2024.
- [36] Meng Wang, Xiaodan Li, Wenzhen Du. Microneedle-mediated treatment for superficial tumors by combining multiple strategies[J/OL]. *Drug Delivery and Translational Research*, 2023,13(6):1600-1620.