

# Các yếu tố nguy cơ của sẹo lồi và sẹo phì đại và khái niệm tái lập trong điều trị sẹo bệnh lý

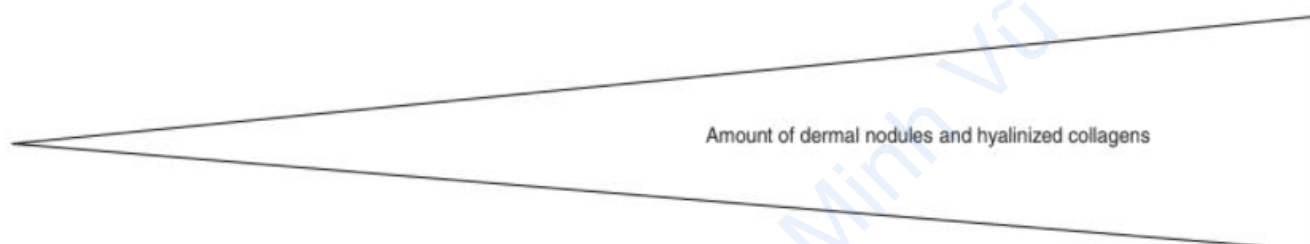
Tác giả: Rei Ogawa

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

## 5.1 Giới thiệu

Sẹo lồi và sẹo phì đại là những vết sẹo viêm bệnh lý có màu đỏ và nhô lên do vết thương lành không bình thường sau chấn thương và tác động tới lớp bì lưới. Những vết thương này gồm chấn thương, côn trùng cắn, bỏng, phẫu thuật, tiêm chủng, xỏ lỗ trên da, mụn trứng cá, viêm nang lông, thủy đậu và herpes zoster. Tầm quan trọng của lớp bì lưới trong bệnh sinh này được chứng minh bởi thực tế là tổn thương nông không đến lớp bì lưới không bao giờ gây ra sẹo lồi và sẹo phì đại. Việc lành thương bất thường của những sẹo bệnh lý này được đặc trưng bởi tình trạng viêm liên tục chủ yếu được tìm thấy ở lớp bì dạng lưới. Cụ thể, lớp lưới của những vết sẹo này có rất nhiều tế bào viêm nhiễm phát ra nhiều tín hiệu viêm, nguyên bào sợi sản sinh collagen, tế bào nội mô tăng sinh, mạch máu mới hình thành và lượng lớn collagen tích tụ [1].

Trong nhiều sách giáo khoa kinh điển, sẹo lồi và sẹo phì đại được định nghĩa là những loại sẹo hoàn toàn khác nhau. Các bác sĩ lâm sàng định nghĩa sẹo phì đại là sẹo bệnh lý không phát triển vượt ra ngoài ranh giới của vết thương ban đầu, ngược lại sẹo lồi được định nghĩa là sẹo lan rộng ra vùng da bình thường xung quanh. Các nhà giải phẫu bệnh cũng phân biệt mô học giữa sẹo lồi và sẹo phì đại: sẹo lồi có các bó collagen dày bạch cầu ái toan (hyalinizing) được gọi là “collagen dạng sẹo”, trong khi sẹo phì đại thiếu các bó này và thay vào đó là các nốt da đặc biệt [2]. Tuy nhiên, có nhiều trường hợp sẹo mang đặc điểm phát triển và mô học của cả sẹo phì đại và sẹo lồi (Hình 5.1). Những phát hiện này cho thấy rằng sẹo phì đại và sẹo lồi thực sự là biểu hiện của cùng một rối loạn tăng sinh sợi da, chỉ khác nhau về cường độ và thời gian viêm [3]. Các đặc điểm này có thể lần lượt được định hình bởi các yếu tố nguy cơ di truyền, toàn thân và tại chỗ đối với sẹo bệnh lý [1].



**Hình 5.1** Các vết sẹo bệnh lý trên bụng của các bệnh nhân khác nhau: mức độ nghiêm trọng kết hợp với số lượng các đặc điểm mô học đặc trưng. Nhiều vết sẹo bệnh lý mang đặc điểm phát triển và mô học của cả sẹo phì đại và sẹo lồi. Bốn vết sẹo trên bụng của bốn bệnh nhân khác nhau có cả nốt sần trên da (ban đầu được coi là đặc điểm bệnh lý của sẹo phì đại) và collagens hyalin hóa (ban đầu được coi là biểu hiện bệnh lý đối với sẹo lồi). Cả hai đặc điểm trở nên nổi trội hơn khi biểu hiện lâm sàng của vết sẹo trở nên nghiêm trọng hơn. Mức độ nghiêm trọng của các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học này có thể được xác định bởi thời gian và cường độ của tình trạng viêm lớp bì lưới được tạo ra bởi các yếu tố nguy cơ tại chỗ, toàn thân và / hoặc di truyền.

Nói chung, chỉ có thể rõ ràng rằng sẹo đã trở thành bệnh lý khoảng 3 tháng sau khi bị thương: tại thời điểm này, tình trạng viêm và tân sinh mạch nặng đang diễn ra ở lớp bì dạng lưới bắt đầu biểu hiện trên lâm sàng như ban đỏ, viêm ngứa, đau và tăng trưởng mô sẹo. Cả bệnh nhân và thầy thuốc thường lầm tưởng rằng, sau phẫu thuật từ 7-14 ngày, vết thương được khâu đã lành gần như hoàn toàn: ở giai đoạn đó lớp biểu bì đã tái tạo, vết thương liền và khô, có thể cắt chỉ khâu. Tuy nhiên, tại thời điểm đó, giai đoạn viêm của quá trình lành vết thương bình thường thực sự vẫn đang tiếp diễn (trong quá trình lành vết thương bình thường, giai đoạn này chỉ kết thúc khoảng 3-4 tuần sau phẫu thuật). Nếu lớp bì dạng lưới phải chịu liên tục hoặc lặp đi lặp lại một hoặc nhiều kích thích bên ngoài và / hoặc bên trong trong giai đoạn viêm này, giai đoạn này sẽ trở nên kéo dài và tình trạng viêm sẽ tăng lên, cuối cùng dẫn đến hình thành sẹo bệnh lý.

Các kích thích bên ngoài và bên trong được biết là có ảnh hưởng đến đặc điểm và số lượng của sẹo lồi và sẹo phì đại bao gồm nhiều yếu tố tại chỗ, toàn thân và di truyền.

## 5.2 Các yếu tố nguy cơ tại chỗ làm tăng tình trạng viêm da

Nhiều yếu tố tại chỗ có thể kích thích tình trạng viêm bất thường ở lớp bì lưới [1]. Chúng bao gồm chấn thương và nhiễm trùng lặp đi lặp lại, do xỏ khuyên ở da tai: việc gắn và tháo trang sức thường xuyên và cọ xát vành đeo trang sức vào gối vào ban đêm liên tục làm tổn thương vùng da xỏ khuyên, có thể bị nhiễm trùng. Điều này làm tăng đáng kể nguy cơ hình thành sẹo lồi ở da tai giống như quả bóng. Các tác nhân lây nhiễm sinh ra mụn và viêm nang lông cũng liên quan đến tình trạng viêm da kéo dài. Ngoài ra, gãi các tổn thương bị nhiễm trùng, chẳng hạn như các tổn thương do thủy đậu, có thể làm tăng nguy cơ để lại sẹo bệnh lý.

Tuy nhiên, trong số nhiều yếu tố tại chỗ góp phần phát triển sẹo bệnh lý, chúng tôi tin rằng lực cơ học tại chỗ đóng một vai trò đặc biệt quan trọng [4–6]. Một số bằng chứng ủng hộ quan điểm này. Đầu tiên, sẹo lồi thường có các hình dạng riêng biệt theo từng vị trí cụ thể, cụ thể là hình bướm điển hình, hình còng cua và hình quả tạ trên vai, ngực trước và cánh tay trên (*Hình 5.2*). Điều này, cùng với phân tích trực quan của chúng tôi bằng phương pháp yếu tố giới hạn, cho thấy rằng sẹo lồi phần lớn được xác định bởi hướng của lực căng tác dụng lên da xung quanh vị trí vết thương (*Hình 5.3*) [7]. Ví dụ, hướng căng của thành ngực trước là theo chiều ngang do sự co của các cơ chính của bầu ngực. Do đó, sẹo lồi trên thành ngực thường phát triển từ trái sang phải hoặc ngược lại (hoặc cả hai), tùy thuộc vào bên nào của ngực (*Hình 5.4*). Trong trường hợp sẹo lồi trên bụng, sự phát triển theo hướng đầu - đuôi do sự co thắt của cơ bụng trực tràng (*Hình 5.4*). Tương tự như vậy, sẹo lồi hình quả tạ cánh tay trên thường được phát hiện bắt đầu từ thời thơ ấu, đó là khi tiêm chủng định kỳ. Sự thẳng hàng của chúng dọc theo trục dài của cánh tay có thể phản ánh sự phát triển mạnh mẽ của cánh tay trong thời thơ ấu.

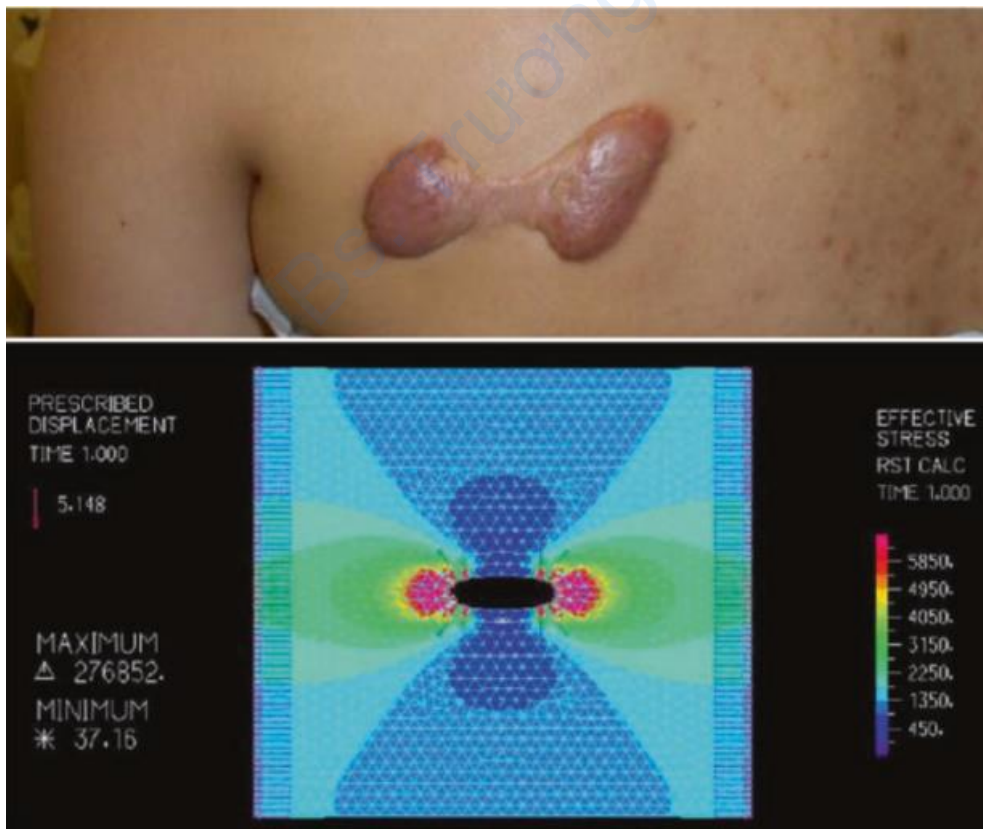
Thứ hai, sẹo lồi thể hiện sự ưa thích rõ rệt đối với các vị trí cụ thể trên cơ thể: chúng thường xuất hiện ở những vị trí luôn luôn hoặc thường xuyên bị căng (chẳng hạn như ngực trước và vùng vai) nhưng hiếm khi ở những vùng da ít bị căng/co (chẳng hạn như vùng đỉnh hoặc trước cẳng chân). Điều này đúng ngay cả với những bệnh nhân có nhiều và sẹo lồi lớn. Hơn nữa, sẹo lồi ở mí mắt trên rất hiếm. Điều này phản ánh một thực tế là da mí mắt luôn được thư giãn bất kể mắt đang mở hay nhắm [8].

Thứ ba, các vết thương trên khớp đặc biệt dễ bị sẹo phì đại. Điều này cũng có khả năng phản ánh sức căng mạnh lặp đi lặp lại lên vết thương / vết sẹo trong các cử động cơ thể hàng ngày.

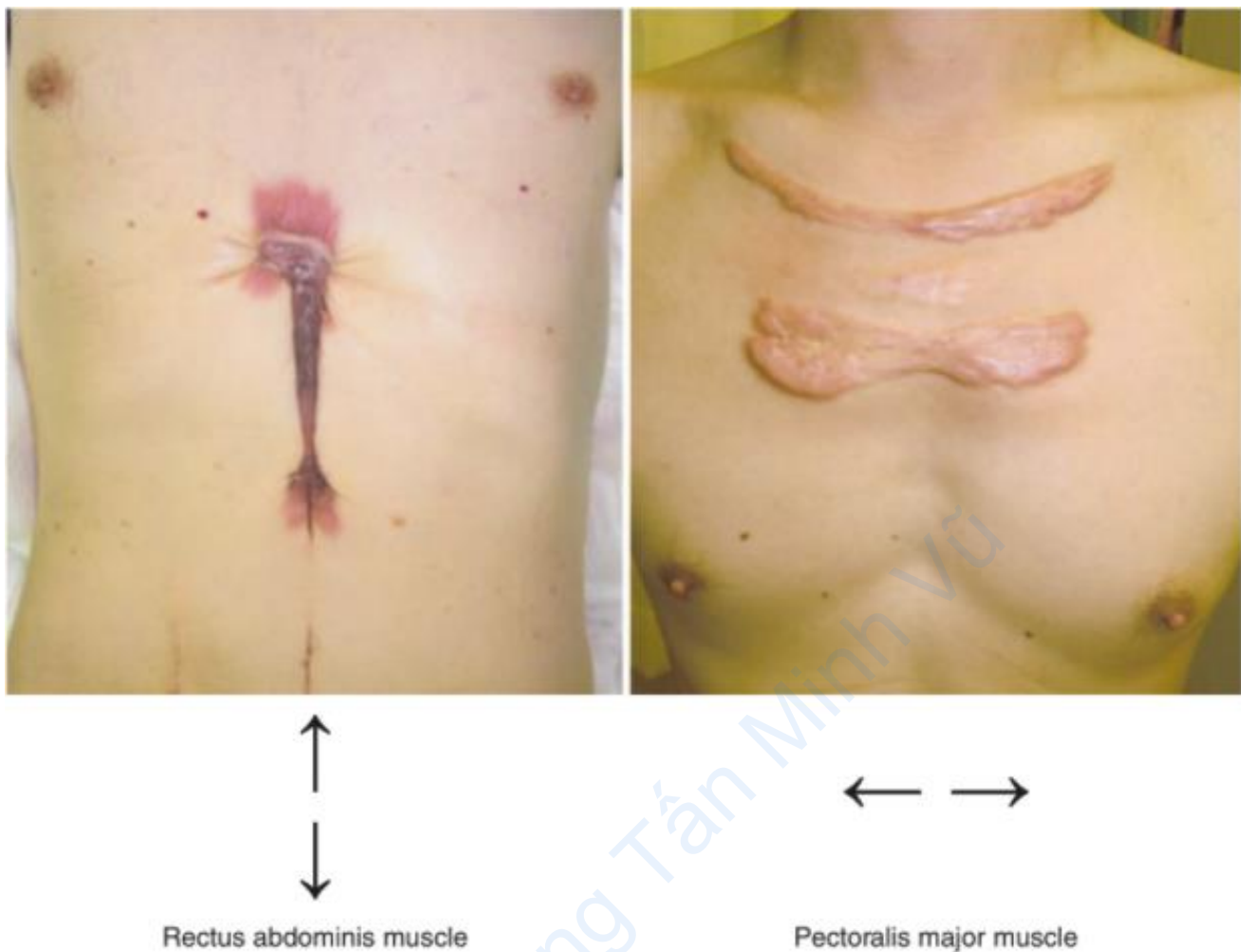
Trong trường hợp sẹo lồi ở dái tai, lực cơ học dưới dạng ma sát từ gối và trọng lượng của bản thân sẹo lồi cũng có thể đóng một vai trò nào đó khi những sẹo lồi này đã hình thành.



**Hình 5.2** Biểu hiện lâm sàng điển hình của sẹo lồi trên các bộ phận khác nhau của cơ thể. Sẹo lồi thường có hình dạng riêng biệt theo từng vị trí cụ thể. Đặc biệt, sẹo lồi ở vai, trước ngực và trên cánh tay thường có hình bướm, càng cua và hình quả tạ. Điều này phản ánh các hướng chủ yếu của độ căng da được đặt trên các cạnh của vết thương / sẹo do các chuyển động hàng ngày của vùng cơ thể



**Hình 5.3** Phân tích yếu tố giới hạn của độ căng da xung quanh sẹo lồi hình cánh bướm trên vai. Hình dạng sẹo lồi phần lớn được xác định bởi hướng của lực căng lên vùng da xung quanh vết thương.



**Hình 5.4** Hình dạng điển hình của sẹo lồi trên bụng và ngực. Sẹo lồi trên bụng luôn phát triển theo chiều dọc, và tình trạng viêm mạnh nhất là ở đầu và đuôi của chúng. Sẹo lồi trên thành ngực luôn phát triển theo chiều ngang, và tình trạng viêm mạnh nhất là ở hai đầu trái và phải.

### 5.3 Các yếu tố nguy cơ toàn thân làm tăng tình trạng viêm da

Trẻ vị thành niên và phụ nữ mang thai có nguy cơ phát triển sẹo bệnh lý cao hơn [9, 10]. Điều này có thể phản ánh thực tế là các hormone sinh dục như estrogen và progesteron có tác dụng giãn mạch và tăng tính thấm, có thể làm tăng tình trạng viêm và do đó thúc đẩy sự hình thành và làm trầm trọng thêm sẹo lồi và sẹo phì đại. Điều này được hỗ trợ bởi dữ liệu chưa được công bố của chúng tôi, chỉ ra rằng tỷ lệ bị sẹo lồi không phải do chấn thương đột ngột tăng vào khoảng 10 tuổi. Điều này cho thấy rằng sự gia tăng nồng độ steroid sinh dục khi bắt đầu tuổi vị thành niên, không phải là khả năng bị chấn thương, là nguyên nhân dẫn đến nguy cơ phát triển sẹo bệnh lý ở thanh thiếu niên cao hơn. Hơn nữa, khi mang thai, lượng máu tăng 30–50%. Điều này cũng có thể làm tăng nguy cơ viêm mô cục bộ. Ngoài ra, điều trị mãn kinh giả do lạc nội mạc tử cung hay u cơ tử cung giúp cải thiện sẹo lồi một cách rõ rệt.

Trong trường hợp vết thương bỏng, những vết thương lớn và sâu có nguy cơ bị viêm kéo dài rất cao vì vết bỏng gây ra cơn bão cytokine gây viêm kéo dài. Điều này làm tăng nguy cơ để lại sẹo bệnh lý. Thật vậy, nó đã được chứng minh rằng, nếu vết thương bỏng lành trong vòng dưới 10 ngày, nó có 4% nguy cơ phát triển thành sẹo phì đại, trong khi vết thương bỏng mất 21 ngày trở lên để lành có rủi ro cao hơn 70%. [11].

Nghiên cứu dịch tễ học gần đây của chúng tôi cho thấy một yếu tố tuần hoàn khác, cụ thể là tăng huyết áp, có liên quan đến sự phát triển của sẹo lồi nghiêm trọng [12]. Nghiên cứu này đánh giá liệu tăng huyết áp có ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của sẹo lồi tại chỗ hay không. Phân tích hồi quy logistic thông thường của 304 bệnh nhân bị sẹo lồi cho thấy huyết áp có tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê với cả kích thước và số lượng sẹo lồi (cả hai  $p < 0,0001$ ). Vì vậy, tăng huyết áp có thể làm trầm trọng thêm tình trạng sẹo lồi. Mối liên quan này có thể phản ánh thực tế là tăng huyết áp kết hợp với xơ cứng động mạch, làm tăng sức cản của mạch máu [6,13]. Do đó, điều này làm tăng tốc độ dòng chảy của máu, làm tổn thương các mạch máu và gây ra viêm mô cục bộ.

Tác động của tăng huyết áp lên sẹo bệnh lý có thể gián tiếp, ít nhất một phần, do rối loạn chức năng nội mô, nơi các khoảng trống giữa các tế bào nội mô rộng và do đó dễ dàng cho phép dòng tế bào viêm vào các mô cục bộ. Đáng chú ý, rối loạn chức năng nội mô cũng có thể giúp gián tiếp các tác động tiền viêm và tạo sẹo lồi của việc căng da. Rối loạn chức năng nội mô có thể không chỉ là thứ phát do các yếu tố như tăng huyết áp và căng da, nó cũng có thể có nguyên nhân chính như đột biến. Khả năng này được hỗ trợ bởi thực tế là nhiều bệnh nhân sẹo lồi khởi phát trẻ tuổi không có tăng huyết áp và các yếu tố gây sẹo lồi đã biết khác [5, 14].

Các tình trạng gây viêm toàn thân cũng thúc đẩy sẹo bệnh lý. Một ví dụ là bệnh Castleman [15], bệnh tăng sinh bạch huyết hiếm gặp này được đặc trưng bởi sự sản xuất quá mức không được kiểm soát của interleukin-6, dẫn đến nổi hạch toàn thân và các triệu chứng viêm. Chúng tôi đã trải qua trường hợp của một phụ nữ trưởng thành có sẹo lồi nhỏ trên tai phát triển ở tuổi 18 nhưng sau đó trở nên trầm trọng hơn sau khi bệnh Castleman khởi phát 11 năm sau đó. Một ví dụ khác về tình trạng viêm toàn thân thúc đẩy sẹo bệnh lý là bỏng diện rộng: khi bệnh nhân bị bỏng rộng trải qua phẫu thuật tái tạo, thường hình thành sẹo phì đại. Người ta cho rằng đó là do cơn bão cytokine gây ra bởi vết thương bỏng ban đầu, tồn tại trong ít nhất 1 năm.

## 5.4 Các yếu tố nguy cơ di truyền làm tăng tình trạng viêm da

Việc một số bệnh nhân bị sẹo lồi, sẹo phì đại có tiền sử gia đình cho thấy yếu tố di truyền liên quan đến sự phát triển sẹo bệnh lý. Điều này được hỗ trợ bởi thực tế là những bệnh nhân có làn da sẫm màu có nguy cơ phát triển sẹo bệnh lý, chủ yếu là sẹo lồi cao

gấp 15 lần so với những người có làn da sáng hơn [16], và những vết sẹo này không có ở người bị bạch tạng [17]. Nguyên nhân di truyền của sự phát triển sẹo bệnh lý có thể liên quan đến nucleotide đa hình đơn (SNP): một nghiên cứu liên kết toàn bộ gen cho thấy bốn locus SNP ở ba vùng nhiễm sắc thể liên quan đáng kể đến sự phát triển sẹo lồi ở dân số Nhật Bản [18]. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SNP rs8032158 liên quan đến mức độ nghiêm trọng lâm sàng của sẹo lồi [19]. SNP này nằm ở intron 5 của gen 4 (NEDD4) của tế bào tiền thân tế bào thần kinh trên nhiễm sắc thể 15 và có thể đóng một vai trò trong sự tăng sinh tế bào bất thường được thấy ở sẹo lồi, mặc dù cần có các nghiên cứu sâu hơn để kiểm tra khái niệm này. Có lẽ còn nhiều yếu tố di truyền khác vẫn chưa được xác định.

Những thay đổi nhiễm sắc thể liên quan đến sự hình thành sẹo lồi gia đình cũng đã được báo cáo. Cho đến nay, các locus liên quan đến sẹo lồi tiềm ẩn trong các gia đình Nhật Bản, người Mỹ gốc Phi và người Hán đã được xác định trên nhiễm sắc thể 2q23, 7p11 [20] và 10q23,31 [21], mặc dù các gen chịu trách nhiệm vẫn chưa được xác định. .

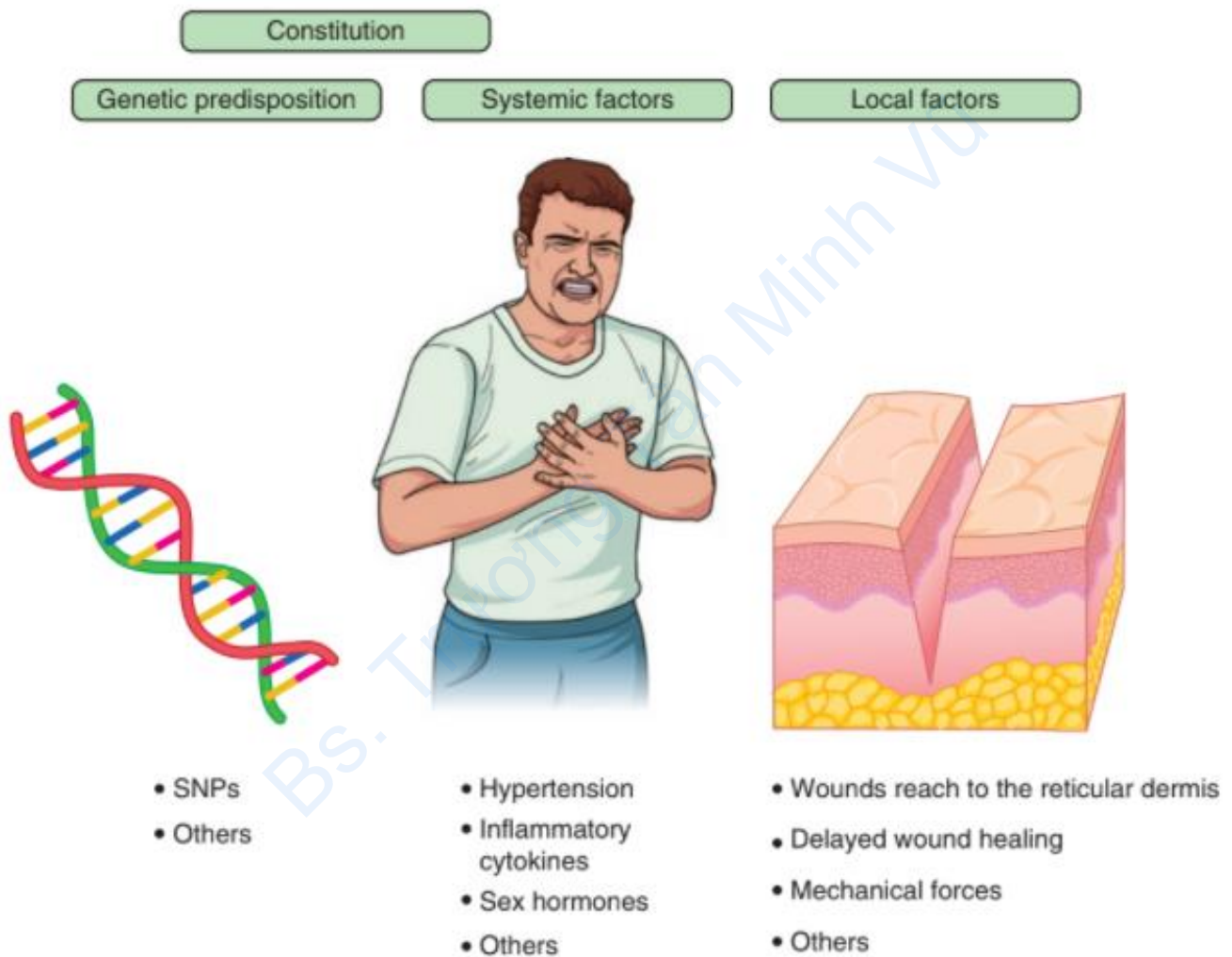
### 5.5 Mô hình khởi phát sẹo bệnh lý

Do đó, có vẻ như sẹo lồi và sẹo phì đại là những rối loạn đa yếu tố được tạo ra bởi khuynh hướng di truyền, tình trạng toàn thân và / hoặc tình trạng vết thương tại chỗ (*Hình 5.5*). Những quan sát này đã khiến chúng tôi đề xuất mô hình khởi phát sẹo bệnh lý được trình bày trong *Hình 5.6*. Mô hình này cho thấy sự cân bằng giữa các yếu tố nguy cơ di truyền và toàn thân (trên trục hoành) và các yếu tố tại chỗ (trên trục tung) sẽ quyết định vết thương trở thành sẹo lồi, sẹo phì đại hay sẹo bình thường [5]. Để minh họa mô hình này và để chỉ ra cách nó có thể được sử dụng để xác định phương pháp điều trị tốt nhất, chúng tôi sẽ mô tả sáu trường hợp (*Hình 5.7*).

Trường hợp 1 (*Hình 5.8*) là một người đàn ông 77 tuổi bị ung thư da trên khuôn mặt đã bị cắt bỏ. Các vết thương lành bình thường và đã trưởng thành hoàn toàn trước khi kết thúc năm hậu phẫu đầu tiên. Bệnh nhân này không có bất kỳ yếu tố nguy cơ toàn thân rõ ràng nào như tăng huyết áp và không có sẹo lồi trên cơ thể, và da mặt xung quanh vết thương khá thư giãn. Sẹo lồi cũng hiếm khi phát triển trên mặt. Do đó, trường hợp này được đặt ở góc dưới bên trái của mô hình khởi phát sẹo của chúng tôi (tức là vùng “sẹo trưởng thành bình thường”), nơi các yếu tố tại chỗ, di truyền và toàn thân đều thấp (*Hình 5.7*).

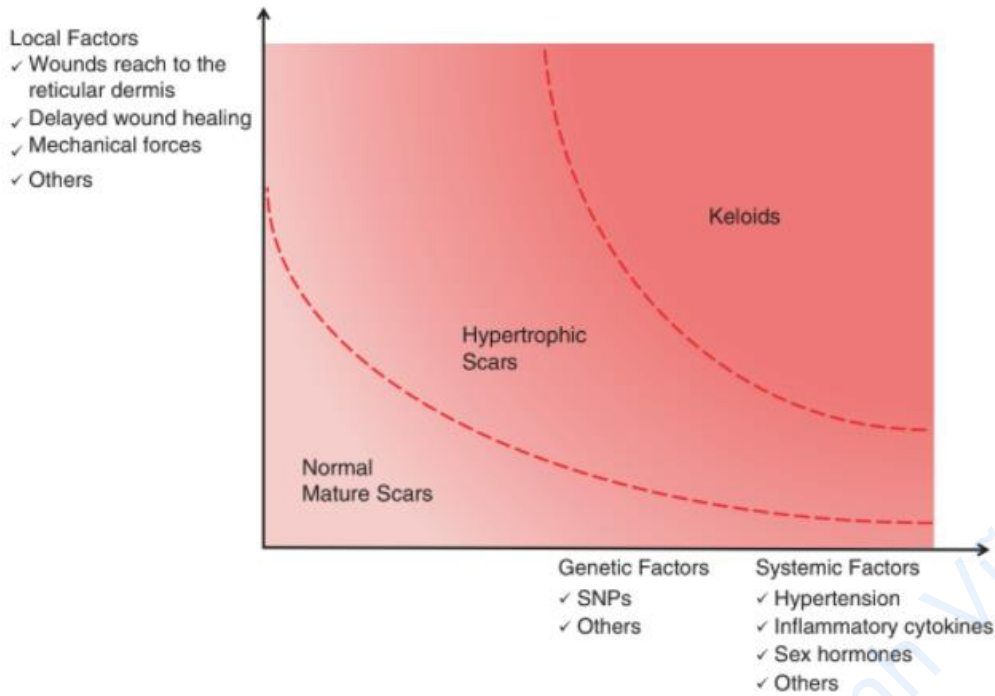
Trường hợp 2 (*Hình 5.9*) là một bé gái 12 tuổi bị bỏng ở khớp mắt cá chân và phát triển thành sẹo phì đại. Sẹo co rút sau đó. Bệnh nhân không có bất kỳ yếu tố nguy cơ toàn thân rõ ràng nào, cũng như không có bất kỳ vết sẹo bệnh lý nào trên cơ thể. Tuy nhiên, bé phải đi bộ đến trường hàng ngày, và khớp cổ chân là bộ phận đặc biệt di động trên cơ

thể. Điều này cho thấy rằng sức căng theo chu kỳ tác động lên vết thương của bé gái trong những lần đi bộ này đã dẫn đến sự hình thành sẹo phì đại. Do đó, bệnh nhân này được đặt ở góc trên bên trái của mô hình khởi phát sẹo của chúng tôi (tức là trong vùng “sẹo phì đại”), nơi các yếu tố di truyền / toàn thân nhưng các yếu tố tại chỗ lại cao (Hình 5.7). Do đó, chiến lược điều trị nên tập trung vào việc giải tỏa sức căng. Thật vậy, khi thực hiện nhiều z-plasties, các vết sẹo đã trưởng thành dễ dàng và gần như không nhìn thấy trong 18 tháng sau khi phẫu thuật.

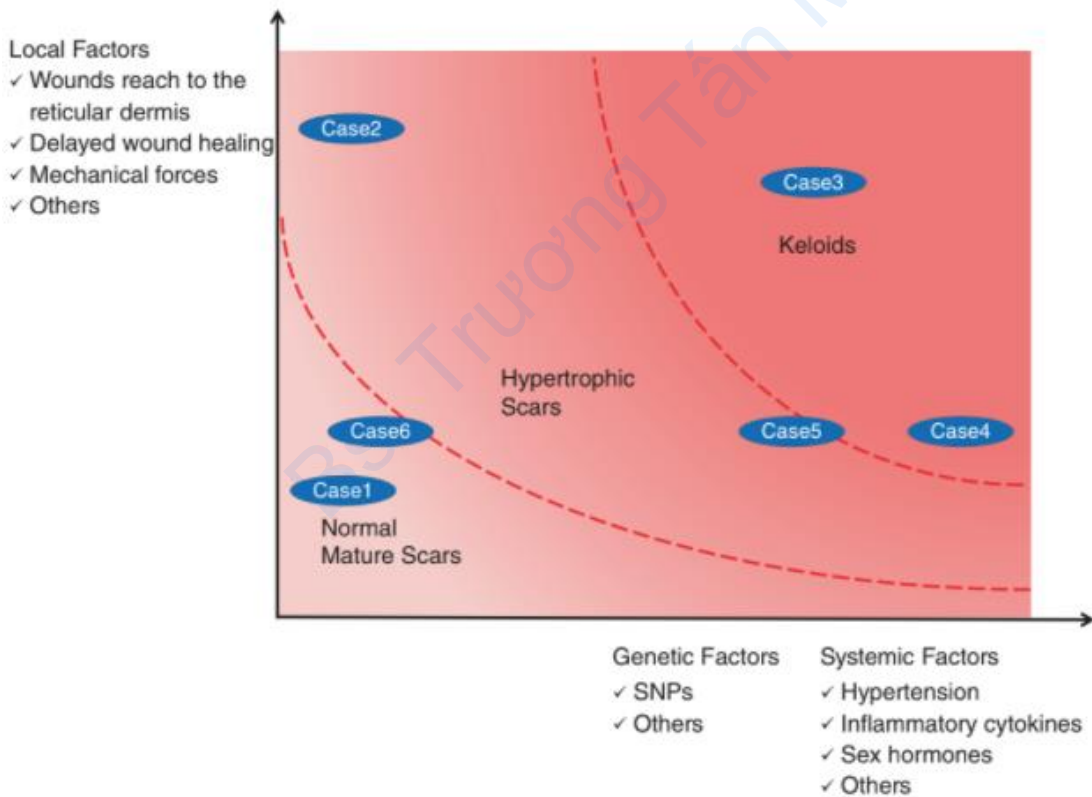


**Hình 5.5** Sẹo lồi và sẹo phì đại là những rối loạn đa yếu tố. Tình trạng viêm ở sẹo lồi và sẹo phì đại do nhiều yếu tố thúc đẩy, cụ thể là yếu tố di truyền, tình trạng toàn thân và tình trạng vết thương tại chỗ





**Hình 5.6** Mô hình khởi phát sẹo bệnh lý. Sự cân bằng giữa khuynh hướng di truyền, tình trạng toàn thân và tình trạng vết thương tại chỗ có thể xác định liệu vết thương trở thành sẹo lồi, sẹo phì đại hay sẹo bình thường. Các yếu tố nguy cơ di truyền và toàn thân được đưa vào trục hoành và các yếu tố tại chỗ được đưa vào trục tung



**Hình 5.7** Vị trí của các trường hợp 1-6 trên mô hình khởi phát sẹo bệnh lý. Sáu trường hợp được mô tả trong Hình. 5.8, 5.9, 5.10, 5.11, 5.12 và 5.13. Vị trí của chúng trong mô hình khởi phát sẹo dựa trên mức độ của các yếu tố nguy cơ tại chỗ (vị trí trên thành ngực, các khớp chính hoặc dải tai), mức độ yếu tố di truyền (như được chỉ ra bởi số lượng sẹo bệnh lý khác) và mức độ các yếu tố toàn thân (sự hiện diện của tăng huyết áp, mang thai, tuổi vị thành niên và / hoặc các tình trạng viêm nhiễm)



**Hình 5.8** Trường hợp 1 thiếu các yếu tố nguy cơ và có sẹo trưởng thành bình thường. Người đàn ông 77 tuổi này phát triển một vết sẹo trưởng thành bình thường sau khi cắt bỏ ung thư da: băng bên phải hiển thị khuôn mặt của người này sau khi phẫu thuật 18 tháng. Vết sẹo bình thường có thể phản ánh việc anh ta không có sẹo bệnh lý, tăng huyết áp và tình trạng giãn ra của vùng da xung quanh vết thương. Do đó, trường hợp này được đặt ở phía dưới bên trái của mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7)



**Hình 5.9** Trường hợp 2 đi bộ một quãng đường dài với có một vết sẹo phì đại trên khớp. Một bé gái 12 tuổi bị sẹo phì đại trên mắt cá chân sau một vết thương do bỏng. Cô ấy thiếu những vết sẹo bệnh lý khác nhưng phải đi bộ quãng đường dài đến trường. Do đó, các yếu tố nguy cơ tại chỗ cao trong khi các yếu tố di truyền / hệ thống thấp và trường hợp này được đặt ở góc trên bên trái của mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7). Sau khi thực hiện nhiều z-plasties, các vết sẹo đã trưởng thành dễ dàng và hầu như không nhìn thấy 18 tháng sau phẫu thuật

Trường hợp 3 (*Hình 5.10*) là một phụ nữ 68 tuổi đã phẫu thuật tim mạch và sau đó bị sẹo lồi ở đường giữa ngực. Cô bị tăng huyết áp và xơ cứng động mạch nhưng không có sẹo lồi nào khác trên cơ thể. Có vẻ như trường hợp này thiếu yếu tố di truyền nhưng sự lão hoá đã làm tăng yếu tố toàn thân; Điều này kết hợp với chấn thương ở vùng thành ngực trước do có sức căng cao là nguyên nhân khiến sẹo lồi hình thành. Do đó, bệnh nhân này được đặt về phía góc trên bên phải của mô hình khởi phát sẹo của chúng tôi (tức là vùng “sẹo lồi”), nơi các yếu tố di truyền / toàn thân chỉ ở mức trung bình nhưng các yếu tố tại chỗ lại cao (*Hình 5.7*). Do đó, chiến lược điều trị nên tập trung vào việc giải phóng sức căng và làm giảm mạnh tình trạng viêm. Thật vậy, khi cắt sẹo lồi và tiến hành xạ trị, 18 tháng sau khi điều trị, sẹo lồi đã hoàn toàn trưởng thành.



*Hình 5.10* Trường hợp 3 bị tăng huyết áp: cô ấy bị sẹo lồi ở ngực sau khi phẫu thuật tim mạch. Một phụ nữ 68 tuổi bị sẹo lồi trên ngực sau khi phẫu thuật tim mạch. Trong khi cô ấy không có vết sẹo bệnh lý nào khác, cô ấy bị tăng huyết áp và xơ cứng động mạch và vết sẹo nằm trên một khu vực cho thấy sự phát triển mạnh mẽ của sẹo lồi. Do đó, các yếu tố nguy cơ tại chỗ và toàn thân là cao và trường hợp này được đặt ở góc trên cùng bên phải của mô hình khởi phát sẹo (*Hình 5.7*). Cắt bỏ và xạ trị dẫn đến sẹo hoàn toàn trưởng thành 18 tháng sau khi điều trị

Trường hợp 4 (*Hình 5.11*) là một nam thanh niên 23 tuổi bị sẹo lồi rất lớn trên daί tai sau khi xô lổ tai khi còn là một thiếu niên. Anh bị tăng huyết áp có tính chất gia đình và nhiều vết sẹo phì đại và sẹo lồi khác trên cơ thể. Tuy nhiên, daί tai không phải chịu lực căng đáng kể. Có vẻ như trường hợp này có yếu tố toàn thân rất cao nhưng không có yếu tố tại chỗ nào có thể giải thích sự khởi phát của sẹo lồi. Do đó, bệnh nhân này được đặt về phía góc dưới bên phải của mô hình khởi phát sẹo (tức là ở vùng “sẹo lồi”), nơi các yếu tố di truyền / toàn thân cao và các yếu tố tại chỗ thấp (*Hình 5.7*). Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau 18 tháng điều trị.



**Hình 5.11** Trường hợp 4 bị tăng huyết áp có tính gia đình và hình thành sẹo lồi ở dái tai ở tuổi thanh niên. Một nam thanh niên 23 tuổi bị sẹo lồi ở dái tai sau khi xỏ lỗ tai khi còn là một thiếu niên. Anh bị tăng huyết áp có tính gia đình và có nhiều vết sẹo bệnh lý trên cơ thể. Dái tai không phải là nơi bị căng nhiều mà bệnh nhân có yếu tố toàn thân và di truyền rất cao. Do đó, trường hợp này được đặt gần bên phải của mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7). Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau 18 tháng điều trị.

Trường hợp 5 (Hình 5.12) là một phụ nữ 32 tuổi bị sẹo lồi nhẹ trên dái tai sau khi xỏ khuyên. Cô ấy không có bất kỳ yếu tố toàn thân rõ ràng nào (mức độ estrogen của cô ấy không được kiểm tra) và không có vết sẹo bệnh lý nào khác. Do sẹo lồi ở mức độ nhẹ, rõ ràng không có các yếu tố toàn thân/sẹo lồi và thực tế là vết thương ở dái tai có sức căng thấp, bệnh nhân này được xếp ở phần tiếp giáp giữa vùng “sẹo lồi” và “sẹo phì đại” trong mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7). Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau 18 tháng điều trị.

Trường hợp 6 (Hình 5.13) là một phụ nữ 22 tuổi bị nổi nốt ngay dưới da sau khi xỏ khuyên trên dái tai. Bệnh nhân không có bất kỳ yếu tố toàn thân rõ ràng nào (mức độ estrogen của cô ấy không được kiểm tra) và không có sẹo bệnh lý khác. Vì tổn thương rất nhỏ, bệnh nhân thiếu yếu tố di truyền / hệ thống rõ ràng, và tổn thương ở dái tai ít căng, bệnh nhân này được xếp ở phần tiếp giáp giữa vùng "sẹo trưởng thành bình thường" và "sẹo phì đại" trong mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7). Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau 18 tháng điều trị.



**Hình 5.12** Trường hợp 5 là một phụ nữ trẻ không có yếu tố nguy cơ bị sẹo lồi nhỏ ở dái tai. Một phụ nữ 32 tuổi bị sẹo lồi nhỏ trên dái tai sau khi xỏ khuyên. Sẹo lồi nằm trên vùng da không bị căng, không có yếu tố toàn thân rõ ràng và không có sẹo bệnh lý khác. Do đó, trường hợp này được đặt ở phần tiếp giáp giữa vùng “sẹo phì đại” và “sẹo lồi” trong mô hình khởi phát sẹo (Hình 5.7). Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau 18 tháng điều trị.

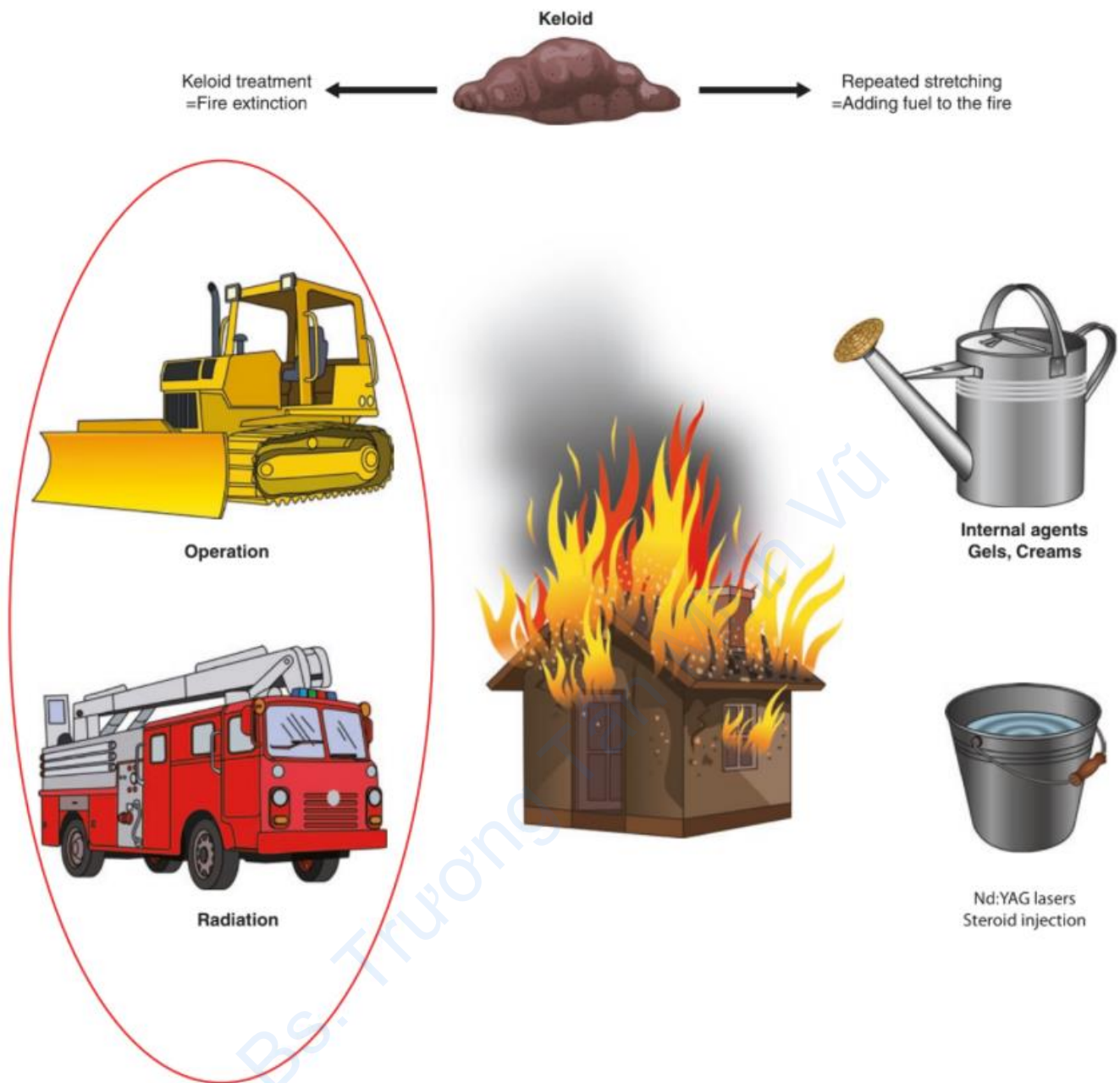


**Hình 5.13** Trường hợp 6 là một phụ nữ trẻ không có yếu tố nguy cơ phát triển nốt sau khi xỏ lỗ ở dái tai. Nữ 22 tuổi xuất hiện nốt ngay dưới da sau khi xỏ lỗ tai. Vì tổn thương rất nhỏ, bệnh nhân thiếu yếu tố di truyền / toàn thân rõ ràng, và tổn thương ở dái tai ít căng, bệnh nhân này được xếp nơi tiếp giáp giữa vùng “sẹo lồi” và “sẹo phì đại” trong mô hình khởi phát sẹo. Phẫu thuật và xạ trị đã được thực hiện, và các vết sẹo đã hoàn toàn trưởng thành sau khi điều trị 18 tháng.

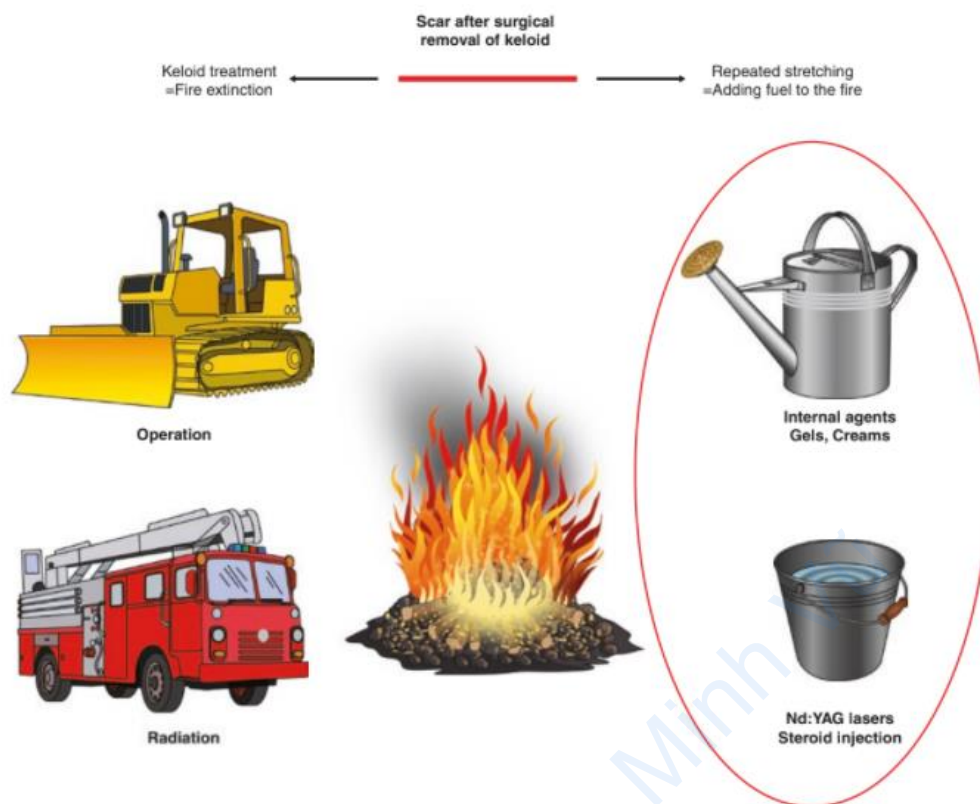
## 5.6 Các chiến lược điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của viêm: “Khái niệm tái thiết lập”

Sẹo lồi và sẹo phì đại có thể được ví như một ngôi nhà đang cháy trên một ngọn đồi, nơi ngọn lửa ban đầu (vết thương trên da) được thổi liên tục bởi gió mạnh (các chuyển động cơ thể hàng ngày gây sức căng lên vết thương/sẹo) và / hoặc chất liệu nhà ở tồi tàn (yếu tố toàn thân và di truyền) cho đến khi toàn bộ ngôi nhà bốc cháy (viêm diện rộng). Trong tình huống như vậy, một vài (hoặc thậm chí nhiều) xô nước (điều trị chống viêm yếu như thuốc mỡ steroid) sẽ không có tác dụng. Tùy thuộc vào mức độ dữ dội của ngọn lửa (viêm), một xe vòi rồng (bức xạ) có thể dập tắt ngọn lửa. Tuy nhiên, đôi khi, toàn bộ ngôi nhà sẽ phải được dỡ bỏ bằng máy ủi (phẫu thuật) và những tàn dư hoả hoạn được dập bởi một xe vòi rồng (bức xạ) (Hình 5.14). Sau đó, các ngọn lửa nhỏ và các khu vực âm ỉ nên được xử lý bằng bình tưới và xô nước (liệu pháp bảo tồn) cho đến khi đám cháy (viêm) được dập tắt hoàn toàn và không có nguy cơ bùng phát đám cháy mới (tái phát) (Hình 5.15). Tại thời điểm đó, mặt đất (sẹo trưởng thành bình thường) có thể trải qua quá trình tái tạo (phẫu thuật, liệu pháp laser fractional và / hoặc biện pháp trang điểm) (Hình 5.16). Sự tương tự này chỉ ra rằng chìa khóa để điều trị thành công sẹo bệnh lý là lựa chọn cẩn thận các phương thức điều trị trên cơ sở mức độ nghiêm trọng của vết sẹo, tình trạng viêm của nó và các yếu tố thúc đẩy nó.

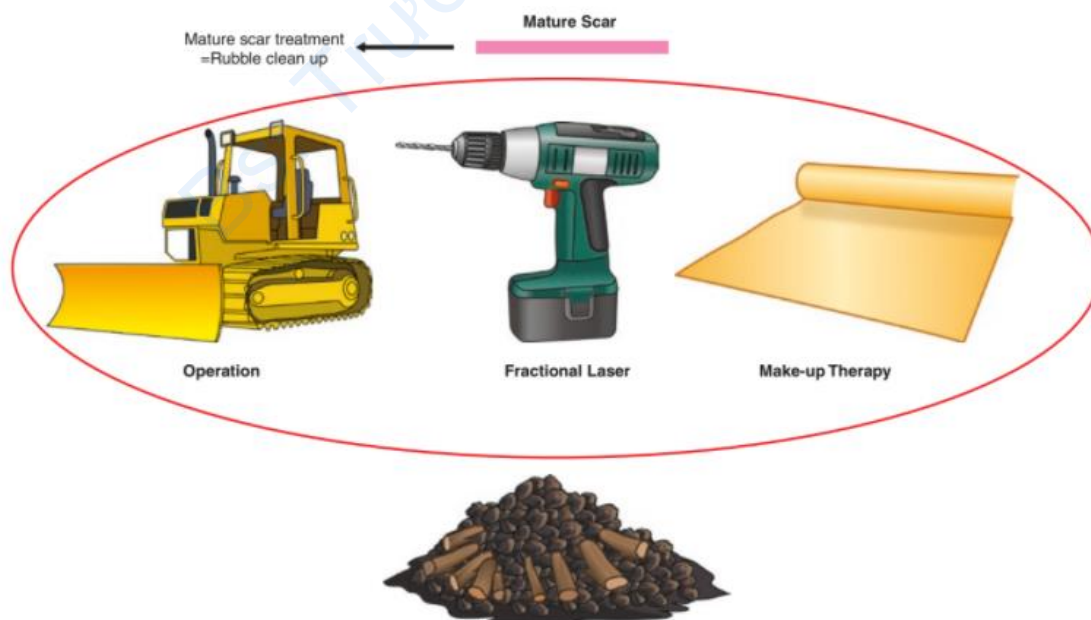
Sự tương tự này cũng cho thấy rằng việc loại bỏ vết sẹo bệnh lý bằng phẫu thuật phục vụ cho việc “thiết lập lại” làn da trở lại như khi tình trạng viêm chưa vượt quá tầm kiểm soát. Tôi đã gọi đây là “Khái niệm tái thiết lập” [22]. Khi tình trạng viêm kéo dài và mạnh đã được loại bỏ, chúng ta có thể chuyển sang các liệu pháp kiểm soát các yếu tố gây viêm đã thúc đẩy hình thành sẹo bệnh lý ngay từ đầu (đặc biệt là sức căng cơ học dễ kiểm soát hơn các yếu tố toàn thân và di truyền); do đó phương pháp tiếp cận hiện nay là phòng ngừa hơn là điều trị. Đáng chú ý, ưu điểm của sẹo ngoài da là có thể phẫu thuật cắt bỏ, không giống như xơ hóa các cơ quan nội tạng.



**Hình 5.14** Chiến lược điều trị sẹo lồi và sẹo phì đại khi tình trạng viêm nặng. Sẹo lồi và sẹo phì đại có thể được ví như một ngôi nhà đang cháy trên một ngọn đồi, nơi ngọn lửa ban đầu (vết thương ngoài da) được thổi liên tục bởi gió thổi mạnh (lực căng cơ học tại chỗ). Vật liệu nhà ở kém (các yếu tố toàn thân và di truyền) góp phần vào sự lan truyền của ngọn lửa (viêm). Cuối cùng, cả ngôi nhà đều rực cháy (viêm rất mạnh). Một lượng nhỏ nước từ bình tưới nước (yếu tố bên trong, gel và kem) hoặc xô nước (laser Nd: YAG và thuốc tiêm steroid) ít tác động đến đám cháy. Đôi khi, một lượng lớn nước từ xe vòi rồng (bức xạ) có thể dập tắt đám cháy (viêm). Tuy nhiên, đôi khi, toàn bộ ngôi nhà sẽ phải được ủi (phẫu thuật loại bỏ) và tàn dư đám cháy được dập bởi xe vòi rồng (phóng xạ)



**Hình 5.15** Chiến lược phòng ngừa tái phát cho những bệnh nhân có sẹo lồi và sẹo phì đại được loại bỏ bằng phẫu thuật và/hoặc xạ trị. Sau khi ngôi nhà đang cháy (sẹo bệnh lý bị viêm mạnh) được loại bỏ bằng máy ủi (phẫu thuật) và/hoặc xe vòi rồng (bức xạ), khu vực cháy âm ỉ cần được xử lý bằng nước từ bình tưới (yếu tố bên trong, gel hoặc kem) hoặc xô (laser Nd:YAG hoặc tiêm steroid) cho đến khi đám cháy (viêm) được dập tắt hoàn toàn và không có nguy cơ bùng phát đám cháy mới (tái phát)



**Hình 5.16** Chiến lược điều trị cho bệnh nhân có sẹo trưởng thành sau khi sẹo lồi và sẹo phì đại của họ đã được loại bỏ bằng phẫu thuật và/hoặc xạ trị. Khi lửa (viêm) đã được loại bỏ, mặt đất (sẹo trưởng thành) có thể được tái tạo (phẫu thuật thêm, liệu pháp laser fractional và/hoặc biện pháp trang điểm)



## 5.7 Kết luận

Trong những năm gần đây, sự hiểu biết của chúng ta về cơ chế bệnh lý thúc đẩy sự phát triển và tiến triển của sẹo lồi và sẹo phì đại đã phát triển nhanh chóng. Những sẹo này thực chất là những tổn thương với tình trạng viêm mãn tính của lớp bì dạng lưới. Mức độ viêm được định hình bởi các yếu tố tại chỗ, toàn thân và di truyền. Do đó, các chiến lược điều trị nên tập trung vào việc đánh giá mức độ viêm, và lựa chọn liệu pháp chống viêm để làm dịu nó một cách thích hợp, và sau đó kiểm soát sức căng trên sẹo.

## Tài liệu tham khảo

1. Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(3):E606.
2. Huang C, Murphy GF, Akaishi S, Ogawa R. Keloids and hypertrophic scars: update and future directions. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2013;1(4):e25.
3. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. *Int Wound J.* 2014;11(5):517–22.
4. Ogawa R. Mechanobiology of scarring. *Wound Repair Regen.* 2011;19(Suppl 1):s2–9.
5. Ogawa R, Akaishi S. Endothelial dysfunction may play a key role in keloid and hypertrophic scar pathogenesis: keloids and hypertrophic scars may be vascular disorders. *Med Hypotheses.* 2016;96:51–60.
6. Huang C, Liu L, You Z, Zhao Y, Dong J, Du Y, Ogawa R. Endothelial dysfunction and mechanobiology in pathological cutaneous scarring: lessons learned from soft tissue fibrosis. *Br J Dermatol.* 2017;177:1248–55.
7. Akaishi S, Akimoto M, Ogawa R, Hyakusoku H. The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. *Ann Plast Surg.* 2008;60(4):445–51.
8. Ogawa R, Okai K, Tokumura F, Mori K, Ohmori Y, Huang C, Hyakusoku H, Akaishi S. The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation. *Wound Repair Regen.* 2012;20(2):149–57.
9. Moustafa MF, Abdel-Fattah MA, Abdel-Fattah DC. Presumptive evidence of the effect of pregnancy estrogens on keloid growth. Case report. *Plast Reconstr Surg.* 1975;56(4):450–3.
10. Mendelsohn ME, Karas RH. Estrogen and the blood vessel wall. *Curr Opin Cardiol.* 1994;9(5):619–26.
11. Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP, Clothier J, Cotter J. Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma.* 1983;23(10):895–8.

12. Arima J, Huang C, Rosner B, Akaishi S, Ogawa R. Hypertension: a systemic key to understanding local keloid severity. *Wound Repair Regen.* 2015;23(2):213–21.
13. Huang C, Ogawa R. The link between hypertension and pathological scarring: does hypertension cause or promote keloid and hypertrophic scar pathogenesis? *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):462–6.
14. Noishiki C, Takagi G, Kubota Y, Ogawa R. Endothelial dysfunction may promote keloid growth. *Wound Repair Regen.* 2017;25:976–83.
15. Quong WL, Kozai Y, Ogawa R. A case of keloids complicated by Castleman’s disease: interleukin-6 as a keloid risk factor. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5(5):e1336.
16. Miller MC, Nanchahal J. Advances in the modulation of cutaneous wound healing and scarring. *BioDrugs.* 2005;19(6):363–81.
17. Baisch A, Riedel F. Hyperplastic scars and keloids. Part I: basics and prevention. *HNO.* 2006;54(11):893–904.
18. Nakashima M, Chung S, Takahashi A, Kamatani N, Kawaguchi T, Tsunoda T, Hosono N, Kubo M, Nakamura Y, Zembutsu H. A genome-wide association study identifies four susceptibility loci for keloid in the Japanese population. *Nat Genet.* 2010;42(9):768–71.
19. Ogawa R, Watanabe A, Than Naing B, Sasaki M, Fujita A, Akaishi S, Hyakusoku H, Shimada T. Associations between keloid severity and single-nucleotide polymorphisms: importance of rs8032158 as a biomarker of keloid severity. *J Invest Dermatol.* 2014;134(7):2041–3.
20. Marneros AG, Norris JE, Watanabe S, Reichenberger E, Olsen BR. Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11. *J Invest Dermatol.* 2004;122:1126–32.
21. Chen Y, Gao JH, Yan X, Song M, Liu XJ. Location of predisposing gene for one Han Chinese keloid pedigree. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2007;23:137–40.
22. Ogawa R. The latest in keloid and hypertrophic scar pathophysiology and treatment strategies: keloids can be treated by employing up-to-date surgical management. *Plastic surgery pulse news* 5. Quality Medical Publishing, Inc.: St Louis; 2013.