

## บทความพิเศษ

# การดูแลรักษาแผลเป็น (Scar Management)

ชัยรัตน์ บุรุษพัฒน์

หน่วยศัลยกรรมตกแต่งและเสริมสร้าง กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

เมื่อร่างกายเกิดบาดแผลแล้ว หลังจากที่ถูกแผลปิดสนิท ร่างกายจะยังคงมีกระบวนการเพื่อปรับสภาพภายในแผล ให้มีลักษณะใกล้เคียงมากที่สุดกับผิวหนังปกติก่อนเกิดบาดแผล เราเรียกกระบวนการนี้ว่า ระยะเวลาการจัดเรียงตัวใหม่ของแผลหรือ remodeling phase ดังนั้นจะเห็นว่าเมื่อเวลาผ่านไป แผลเป็นก็มีลักษณะที่เปลี่ยนไป เช่น จากที่แข็งในช่วงแรกก็จะค่อยๆ นิ่มลง แผลเป็นมีลักษณะนูนขึ้น แดงขึ้นแล้วเรียบขึ้น สีจางลง สิ่งต่างๆ ที่เปลี่ยนไปโดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 6 เดือนถึง 1 ปี จนสุดท้ายจะได้แผลเป็นที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอีกเราเรียกว่า mature scar ซึ่งจะมีความแข็งแรงสูงสุดที่ร้อยละ 80 ของผิวหนังปกติเท่านั้น การเข้าใจในการเปลี่ยนแปลงของแผลนี้ จะนำไปสู่แนวทางในการรักษาแผลเป็นนั้นๆ ด้วย

### ความผิดปกติของกระบวนการหายของแผลที่มากเกินไป

ในช่วงที่มีแผลเกิดขึ้น ระยะเวลาแรก ร่างกายจะสร้าง collagen type III ขึ้นมาก่อน หลังจากนั้นเมื่อแผลหายแล้วจึงจะสร้าง collagen type I ที่มีความแข็งแรงกว่าขึ้นมาซึ่งเกิดในระยะเวลาการจัดเรียงตัวใหม่ของแผลหรือ remodeling phase โดยปกติในร่างกายจะมี stop signals ซึ่งเป็นตัวบอกให้หยุดการสร้าง collagen type I ซึ่งมีความแข็งแรงกว่าขึ้นมาใหม่และทำลาย collagen type III ที่สร้างเยอะในช่วงแรกของกระบวนการหายของแผลแต่มีความแปรปรวนกว่า ทำให้แผลเป็นที่เกิดขึ้นจะมีลักษณะคงที่และคงอยู่ตลอดไป ซึ่งเรียกว่า mature scar หากมีความผิดปกติใน stop signal จะทำให้เกิดมีการสร้าง collagen ที่มากเกินไป หรือเกิด overabundance of fibrophasia ใน dermal healing process ที่เรียกว่า hypertrophic scar (HTSs) และ keloids<sup>1</sup>

ทั้ง HTSs และ keloid จะมีลักษณะนูน คัน และปวด HTSs จะเกิดภายใน 4 สัปดาห์หลังจากแผลหาย สำหรับ HTSs จะเกิดจากการที่มีการล่าช้าของ stop signals ทำให้ช่วงระยะเวลาการจัดเรียงตัวใหม่ของแผลยาวนานกว่าปกติ แผลที่ใช้เวลารักษานานกว่า 21 วัน จะมีความเสี่ยงในการเกิด HTSs มากกว่าแผลที่ใช้เวลา

รักษาน้อยกว่า 21 วันโดยทั่วไปการเกิด HTSs มักสูงไม่เกิน 4 มิลลิเมตร จากขอบผิวหนังปกติ ทั้งนี้จะไม่ขึ้นกับตำแหน่ง อายุ และเชื้อชาติ

HTSs จะนูน ขยาย ไม่เกินขอบแผลปกติและมักเกิดในตำแหน่งที่มีแรงตึงมากเช่นบริเวณ flexor surface หรือข้อมือ HTSs มักจะดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปโดยจะยุบลง เรียบขึ้น สีจางลง โดยส่วนใหญ่จะหลัง 1 ปี<sup>1-2</sup>

Keloid มักจะนูนเกินขอบเขตของบาดแผลปกติ อาจเกิดขึ้นได้จากทั้งแผลผ่าตัด แผลจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวก ลิว อีสุกอีใส งูสวัด การเจาะหู รวมถึงจากการฉีดวัคซีนได้ โดยส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นตั้งแต่ 3 เดือน จนถึงเป็นปีหลังจากเกิดแผล จะมีความแตกต่างกันมากทั้งความสูง (จากมิลลิเมตรจนเป็นเซนติเมตร) และความแข็ง (อาจนิ่มหรือแข็งก็ได้) ตำแหน่งที่มักเกิด keloid ได้แก่ ติ่งหู ไหล่ หน้าอก หลังส่วนบน keloid จะมีลักษณะการถ่ายทอดพันธุกรรมเป็นแบบ autosomal dominant<sup>3-4</sup>

ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบว่า fibroblast ใน keloid จะมีการสร้าง collagen มากกว่า dermal fibroblast ปกติ 20 เท่า และมากกว่า fibroblast ใน HTSs 3 เท่าโดยยังไม่ทราบกลไกและสาเหตุที่แน่นอน การเรียงตัวของ collagen ใน HTSs จะพบว่ามีลักษณะขนานกับชั้น epidermis ลักษณะของ collagen fiber จะบางและมี cell fibroblast จำนวนมาก

ใน cell myofibroblast จะพบว่ามี  $\alpha$  - smooth muscle actin อยู่ ซึ่งต่างจากใน keloid ที่พบว่ามี  $\alpha$  - smooth muscle actin ลักษณะของ collagen fiber ใน keloid จะใหญ่และหนา และมีการเรียงตัวที่ไม่เป็นระเบียบ myofibroblast และ cell fibroblast จะมีเฉพาะตรงขอบๆ ของแผลโดยตรงกลางจะบริเวณที่ไม่มี cell<sup>5</sup> ได้มีการแบ่งลักษณะของแผลเป็นเป็นชนิดต่างๆ ได้แก่

1. Mature scar แผลจะมีลักษณะแบนเรียบ สีจาง (light-colored)
2. Immature scar แผลจะมีลักษณะแดง อาจมีอาการปวด คัน มีนูนขึ้นของแผลเป็นเล็กน้อย แผลเป็นเหล่านี้ เมื่อเวลาผ่านไป

ไปจะกลายเป็น mature scar ซึ่งมีสีจางลงหรือใกล้เคียงกับผิวหนังข้างเคียง รอยนูนจะมีลักษณะเรียบขึ้น

3. Linear hypertrophic scar แผลจะมีลักษณะนูนแดง คั้นเป็นบางครั้งรอยนูนของแผลจะไม่ขยายออกไปนอกขอบเขตของแผลในตอนแรก แผลที่พบแบบนี้ เช่น แผลจากการผ่าตัด แผลที่เย็บหลังเกิดอุบัติเหตุ รอยนูนแดงเหล่านี้จะเกิดขึ้นภายในไม่กี่สัปดาห์หลังจากแผลหาย และขนาดจะโตขึ้นเร็วในช่วง 3 - 6 เดือน หลังจากนั้นจึงค่อยๆ มีการลดขนาดลง อาจใช้เวลาถึง 2 ปี กว่าที่ลักษณะนูนแดงของแผลจะเข้าที่

4. Widespread hypertrophic scar มักเกิดในพวกแผลไฟไหม้ แผลจะมีลักษณะ นูนแดงเป็นบริเวณกว้างๆ ตามบริเวณที่ถูกไฟไหม้ โดยส่วนใหญ่เกิดในบาดแผลไฟไหม้ที่มีความลึกถึงชั้นหนังแท้ชั้นล่าง (ลึกระดับ 2) หรือลึกกว่านั้น (ลึกระดับ 3) แผลมักมีอาการคัน การเกาจะทำให้เกิดแผลถลอกได้ง่ายขึ้น และเมื่อหายแล้ว มักจะนูนขึ้นกว่าเดิม

5. Minor keloid เกิดมีการนูนของแผลเป็นเป็นจุดๆ มีอาการคันร่วมด้วย การนูนมักจะนูนออกนอกขอบเขตเดิมของแผลที่เกิดขึ้น อาจเกิดตามหลังแผลหายได้เป็นปีและโดยมากมักไม่ยุบลงเมื่อเวลาผ่านไป ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ติ่งหูที่เกิดจากการเจาะหู มักมีความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ร่วมด้วย

6. Major keloid แผลเป็นจะมีขนาดใหญ่ นูนออกนอกขอบเขตของแผลที่เกิดในตอนแรกมาก มักนูนมากกว่า 5 มิลลิเมตร บางครั้งมีอาการคัน ปวดร่วมด้วย มักเกิดตามหลังการเกิดอุบัติเหตุ

หลักในการดูแลแผลเป็น ควรเริ่มตั้งแต่เมื่อเกิดแผล การเย็บอย่างประณีต การจับเนื้อเยื่ออย่างทะนุถนอมขณะเย็บ การล้างแผลให้สะอาดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ การเลือกใช้วัสดุเย็บแผลที่เข้ากับเนื้อเยื่อนั้นๆ สิ่งต่างๆ เหล่านี้จะมีผลต่อการหายของแผลและการเกิดแผลเป็นต่างๆ ด้วย การหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดด และการป้องกันแสงแดด มีความสำคัญต่อการเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นด้วย ผู้ที่มีแนวโน้มจะเกิดแผลเป็นนูน ควรมีการป้องกันไม่ให้แผลเป็นนูนตั้งแต่แรก วิธีที่ใช้ในการป้องกันและรักษาแผลเป็นนูนได้แก่ การนวดแผลเป็น การใช้ยาทาลดแผลเป็น การปิดแผ่นหรือเจล silicone การใช้เทป micropore รวมถึงการฉีด steroid เข้าไปในแผลเป็น

## วิธีการในการรักษาแผลเป็นนูนได้แก่

### 1. การผ่าตัด

การผ่าตัดแผลเป็นนูน เป็นวิธีที่ใช้กันมานาน อย่างไรก็ตามการผ่าตัดอย่างเดียวพบว่ามียัตราการเป็นซ้ำสูง (ร้อยละ 50 - 80 ) ในระยะเวลาเฉลี่ย 12.9 เดือน<sup>7</sup> ดังนั้นจึงควรใช้ระยะเวลาในการติดตามผลอย่างน้อย 2 ปี เนื่องจากการมียัตราการเป็นซ้ำสูง การผ่าตัดจึงมักร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่น<sup>8</sup> เช่นฉีด steroid การใช้ผ้ารัด การใช้แผ่น silicone หรือการฉายแสง ในการผ่าตัดแผลเป็นนูนแนะนำให้เหลือขอบของแผลเป็นเอาไว้ เพื่อลดโอกาสการเป็นซ้ำ (intramarginal scar excision)<sup>9</sup> หลักในการผ่าตัดแผลเป็นนูนได้แก่<sup>10</sup>

1. เย็บแล้วแผลต้องไม่มีแรงตึง (tension free closure)
2. ควรกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือ ตัวทำให้เกิดการอักเสบต่างๆ ให้มากที่สุดเพื่อป้องกันการเป็นซ้ำ เช่น เส้นผม หรือขน
3. หลีกเลี่ยงการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อข้างเคียง การจับเนื้อเยื่อที่จะเย็บควรทำด้วยความนุ่มนวล ทะนุถนอม
4. ใช้การรักษาอื่นร่วม เช่นการฉีด steroid การใช้ผ้ารัด การใช้ silicone sheet โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ฉีด steroid ในวันที่มีการผ่าตัด และฉีดซ้ำเมื่อประมาณ 4 - 6 สัปดาห์

### 2. การฉีด Corticosteroid

การฉีด steroid เข้าไปในแผลเป็นนูน มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย อาจใช้ร่วมกับการรักษาหรือใช้เพียงอย่างเดียวก็ได้ เมื่อใช้เพียงอย่างเดียวพบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี ร้อยละ 50 - 100 และมียัตราการเป็นซ้ำร้อยละ 9 - 50<sup>11-12</sup> นอกจากจะลดความนูนของแผลเป็นแล้ว ยังช่วยลดอาการปวดและคันของแผลเป็นได้ด้วย<sup>13</sup> โดยกลไกที่เชื่อว่าไปยับยั้งการหลั่ง mediator จาก tissue macrophage กลไกของ steroid จะไปช่วยลดการสร้าง collagen glycoaminoglycan และเพิ่มการสร้าง enzyme proteinase ลดการเกิด inflammation และเพิ่ม tissue hypoxia<sup>14-15</sup>

Steroid มีหลายชนิดเช่น hydrocortisone acetate methylprednisolone acetate dexamethasone และ triamcinolone acetonide โดย triamcinolone acetonide เป็นตัวที่ใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากอัตราการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละคนไม่เท่ากัน ดังนั้นจึงไม่มี standard protocol ในการบริหารยาผู้ป่วยทั้งในเรื่องขนาดยา และความถี่ของการใช้ยา<sup>16</sup>

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีด steroid ได้แก่ สีผิวซีดลง (hypopigmentation) ผิวแห้งและชั้นไขมันใต้ผิวหนังฝ่อตัว (skin

และ subcutaneous fat atrophy) เป็นแผล (ulceration) มีเส้นเลือดฝอยเล็กๆเกิดขึ้น (telangiectasia) ภาวะแทรกซ้อนจะเพิ่มขึ้นถ้ามีการฉีดเข้าไปในบริเวณของผิวหนังปกติ

### 3. การใช้ผ้ารัด (Pressure therapy)

การใช้ pressure therapy เป็นการรักษาแบบประคับประคองซึ่งใช้มานานโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีแผลเป็นนูนจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก การใช้ pressure therapy จะทำให้แผลเป็นนูนมีขนาดลดลงร้อยละ 60 - 85<sup>11</sup> โดยกลไกจากการทำให้เกิด tissue ischemia แรงกดจะทำให้เกิด local hypoxia ทำให้ลด tissue metabolism และเพิ่ม collagenase activity และยังช่วยลด fibroblast proliferation และ การสร้าง collagen ด้วย<sup>14</sup>

แรงกดจะอยู่ที่ 24 - 30 mmHg ซึ่งไปกด capillary flow โดยไม่มีผลต่อ peripheral blood flow และควรใส่ทันทีที่แผลปิดและมี epithelium ครอบคลุมแผลหมด<sup>17</sup> ควรใส่ 24 ชั่วโมงต่อวัน ยกเว้นตอนอาบน้ำ และใส่อย่างน้อย 12 เดือน เพื่อป้องกันการเกิด rebound hypertrophy<sup>18</sup> ข้อเสีย คือการใส่ pressure garment จะไม่ค่อยสบาย ราคาที่แพง การเปลี่ยนแปลงขนาดของร่างกายอาจทำให้ต้องเปลี่ยน pressure garment บ่อยเช่น เด็กที่โตขึ้น หรืออ้วนขึ้น

### 4. Topical silicone gel

การใช้ silicone gel sheet เริ่มครั้งแรกโดย Perkins และคณะ<sup>19</sup> ในปี ค.ศ. 1985 ซึ่งต่อมาพบว่าช่วยลดขนาดของแผลเป็นนูน อาการต่างๆ และเพิ่ม elasticity ได้ร้อยละ 60 - 100<sup>20</sup> ข้อดีคือใช้ง่าย สะดวก ไม่เจ็บ และใส่อย่างน้อย 12 ชั่วโมงต่อวันอย่างน้อย 6 เดือน<sup>5</sup> นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการป้องกันแผลเป็นนูน ตามหลังการผ่าตัดได้ด้วย

ถึงแม้กลไกในการรักษาจะยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่าการใช้ silicone gel sheet จะไปเพิ่มอุณหภูมิที่บริเวณแผลเป็น ทำให้เกิดการเพิ่ม collagenase activity<sup>21</sup> นอกจากนี้ยังมีกลไกอื่นอีก เช่น การเปลี่ยนแปลงของ skin hydration<sup>22</sup> การ down regulation ของ wound healing โดย negative charge ของ silicone<sup>23</sup>

### 5. การฉายรังสี

การฉายรังสีขนาดต่ำ จะรักษาแผลเป็นนูนได้ โดยเฉพาะ keloid อาจใช้อย่างเดียวหรือร่วมกับการผ่าตัดก็ได้ หากใช้ร่วมกับการผ่าตัดพบว่าการเกิดเป็นซ้ำได้ร้อยละ 73<sup>24</sup> โดยส่วนใหญ่จะใช้รังสี 1,200 cGy เป็นเวลา 3 วัน ภายหลังจากผ่าตัด การฉายรังสีมีข้อเสียคืออาจเกิดการกลายเป็นมะเร็งได้ในระยะยาวเพราะฉะนั้น มักใช้ใน

รายที่ใช้การรักษาวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล

### 6. Laser

เริ่มมีการใช้ laser ในการรักษาแผลเป็นนูน โดยใช้ Argon และ CO<sub>2</sub> laser<sup>25</sup> แต่ผลที่ได้ยังไม่ค่อยดี ต่อมามีการใช้ pulsed dye laser (585 nm) เพื่อทำให้รอยแดงที่แผลเป็นลดลง ทำให้อาการคันลดลง นูนลดลง<sup>26</sup> มีรายงานถึงผลการใช้ laser ทำให้แผลเป็นนูนลดลงร้อยละ 57 และรอยแดงลดลงร้อยละ 83<sup>26</sup> นอกจากนี้ทาง histology ยังพบว่าการรักษาด้วย laser ทำให้ collagen มีการเรียงตัวที่ดีขึ้น

ในปัจจุบันมีการใช้ยาใหม่ๆ ในการรักษาแผลเป็น โดยเฉพาะ INF และ TGF ซึ่งช่วยลดการสร้าง collagen ลด fibroblast proliferation อย่างไรก็ตามผลการรักษายังไม่เป็นที่แน่นอนและยังอยู่ในการวิจัยต่อไป

### การดูแลรักษาแผลเป็นชนิดต่างๆ

#### 1. Immature hypertrophic scar

แผลเป็นนูนแบบ hypertrophic scar ที่ยังคงมีการเปลี่ยนแปลงอยู่แผลมักมีลักษณะนูนแดง แผลอาจโตขึ้นหรือยุบลงก็ได้ขึ้นอยู่กับระยะของแผล ยังคงไม่สามารถที่จะทำนายได้ว่าแผลลักษณะนูนแดงนี้จะโตขึ้นหรือยุบลง โดยทั่วไปแผลเป็นที่มีลักษณะแดงอยู่นานกว่า 1 เดือน มักมีแนวโน้มที่จะกลายเป็นแผลเป็นนูนแบบ hypertrophic scar แนวทางในการรักษาแผลเป็นนูนแบบนี้ได้แก่ การใช้แรงกดจากภายนอกเฉพาะจุด (localized pressure therapy) การใช้แผ่นหรือเจล silicone การฉีด steroid เข้าไปที่แผลนูน มีบางรายงานแนะนำการใช้ pulse dye laser เพื่อลดปริมาณเส้นเลือดที่บริเวณแผลเป็นนูนเพื่อช่วยให้ลดการนูนของแผลด้วย<sup>27</sup>

#### 2. Linear hypertrophic scar

แผลเป็นนูน hypertrophic scar ที่มีลักษณะนูนแดงและยาว การรักษาระดับแรกได้แก่ การใช้เจล silicone ปิดแผล การใช้แรงกดหรือใส่เสื้อรัดจะทำเพื่อเสริมการรักษาของ silicone gel การใช้ steroid ฉีดเข้าไปที่แผลเป็นนูนจะใช้ในรายที่มีอาการคันมาก หรือใช้ silicone gel แล้วไม่ได้ผล การผ่าตัดแผลแล้วเย็บใหม่ มักมีอัตราการเกิดเป็นซ้ำที่สูง โดยส่วนใหญ่จะทำในกรณีที่เป็นนั้นเกิดจากแผลที่ติดเชื้อหรือมีแผลแยก (dehiscence) การใช้ pulse dye laser (585 nm) เป็นอีกหนึ่งทางเลือก<sup>28</sup> อย่างไรก็ตามผลการรักษา ยังคงไม่แน่นอน

### 3. Widespread burn hypertrophic scar

แผลเป็นในผู้ป่วยไฟไหม้ มักมีพื้นที่บริเวณกว้าง การรักษาต้องใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน ซึ่งได้แก่ การใช้ silicone gel sheet การใส่เสื้อรัดรูป (pressure garment) จนถึงการทำกายภาพบำบัดร่วมกับการนวด (massage) การกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (electrical stimulation) และการใช้ ultrasound การผ่าตัดเช่น Z-plasty excision skin graft และ flap มักทำในรายที่มีการหดรั้งของแผลมาก หรือมีการจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อต่างๆ<sup>6</sup>

### 4. Minor keloid

แผลเป็นจะมีลักษณะนูนเกินขอบเขตของแผลเดิม มีสีแดงพบว่ายังไม่มีวิธีที่แน่นอนในการรักษาแผลเป็นนูน keloid นี้ การตัดออกแล้วเย็บปิดแผล มีอัตราการเกิดแผลเป็นนูนซ้ำสูงมาก<sup>29</sup> การรักษาโดยส่วนใหญ่ จะต้องตามด้วยการฉีด steroid ที่บริเวณแผลเป็นนูน<sup>30</sup> หรือร่วมกับการใช้ silicone sheet<sup>31</sup> และการนวดแผลเป็น<sup>32</sup> การใช้ steroid ฉีดเข้าไปที่แผลเป็นนูนยังคงเป็นวิธีที่ให้ผลดีที่สุด ในหลายๆ วิธี การตอบสนองต่อการรักษาขึ้นอยู่กับระยะที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ และอัตราการตอบสนองของผู้ป่วยเอง

### 5. Major keloid

แผลเป็นนูน keloid ที่มีลักษณะนูนเกิดจากขอบเขตเดิมของแผลและแผลเป็นมีสีเข้ม มักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา การรักษาโดยการผ่าตัดมักมีการเป็นซ้ำสูง อาจตามด้วยการฉายแสงหลังผ่าตัดเพื่อลดการเป็นซ้ำ พบว่ามีโอกาสกลายเป็นมะเร็งในบริเวณที่ฉายแสงได้ในระยะยาว<sup>29</sup> การรักษาใหม่ๆ เช่น การใช้ interferon, 5-FU, bleomycin มีรายงานถึงการตอบสนองต่อการรักษา แต่ผลการรักษายังคงไม่แน่นอน

### สรุป

แผลเป็นเป็นกลไกปกติของสิ่งมีชีวิต เพื่อที่จะทำให้บาดแผลที่เกิดขึ้นหายไป และสิ่งมีชีวิตนั้นดำรงชีวิตต่อไปได้ การมีแผลเป็นที่มากเกินไปก็นำไปสู่ความวิตกกังวล จนอาจมีผลต่อชีวิตประจำวันได้ การเข้าใจในแผลเป็นตลอดจนการดูแลรักษาแผลเป็นนั้นๆ ตั้งแต่เริ่มจะช่วยทำให้ลักษณะของแผลเป็นจางลงได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Mancini RE, Quaife JV. Histogenesis of experimentally produced keloids. *J Invest Dermatol* 1962;38:143-81.
2. Peacock Jr EE, Madden JW, Trier WC. Biologic basis for the treatment of keloids and hypertrophic scars. *South Med J* 1970;63:755-60.
3. Alster TS, West TB. Treatment of scars: a review. *Ann Plast Surg* 1997;39:418-32.
4. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am* 1997;77:701-30.
5. Ladin DA, Garner WL, Smith DS Jr. Excessive scarring as a consequence of healing. *Wound Repair Regen* 1995;3:6-14.
6. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:560-71.
7. Cosman B, Wolff M. Bilateral earlobe keloids. *Plastic Reconstr Surg* 1974;53:540-3.
8. Rauscher GE, Kolmer WL. Treatment of Recurrent earlobe keloids. *Curtis* 1968;37:67-8.
9. Salasche SJ, Grabski WJ. Keloids of the earlobes: a surgical technique. *J Dermatol Surg Oncol* 1983;9:552-6.
10. Rahban SR, Garner WL. Fibroproliferative scars. *Clin Plastic Surg* 2003;30:77-89.
11. Berman B, Bielewicz HC. Keloids. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:117-23.
12. Boyadjev C, Popchristova E, mazgalova J. Histomorphologic changes in keloids treated with Kenacort. *J trauma* 1995;38:299-302.
13. Nemeth AJ. Keloid and hypertrophic scars. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:738-46.
14. Sherris DA, Labbabe Jr WF, Murakami CS. Management of scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Otolaryngol Clin North Am* 1995;28:1057-68.
15. Kauh YC, Rouda S, Mondragon G, Tokarek R, diLeonardo M, Tuan RS, et al. Major suppression of pro-alpha(I) type collagen gene expression in the dermis after keloid excision and immediate intrawound injection of triamcinolone acetonide. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:586-9.
16. Murray JC. Scars and keloids. *Dermatol Clin* 1993;11:697-708.
17. Sawada Y. Alterations in pressure under elastic bandages: Experimental and clinical evaluation. *J Dermatol* 1993;20:767-72.
18. Page RE, Robertson GA, Pettigrew NM. Microcirculation in hypertrophic burn scars. *Burns Incl Therm Inj* 1983;10:64-70.
19. Perkins K, Davey RB, Wallis KA. Silicone gel: A new treatment for burn scars and contractures. *Burns* 1983;9:201-4.

20. Sproat JE, Dalcin A, Weitauer N, Robert RS. Hypertrophic sternal scars: Silicone gel sheet versus kenalog injection treatment. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:988-92.
21. Lee RC, Doong H. Control of Matrix production during tissue repair. In: Lee RC, Mustoe TA, Siebert JW, editors. *Advances in wound healing and tissue repair*. Chicago: World Medical Press; 1993 p.2.
22. Quinn KJ. Silicone gel in scar treatment. *Burns* 1987;13:33-40.
23. Connors D, Gies D, Lin H, Gruskin E, Mustoe TA, Tawil NJ. Increase in wound breaking strength in rats in the presence of positively charged dextran beads correlates with an increase in endogenous transforming growth factor-beta 1 and its receptor TGF-beta R1 in close proximity to the wound. *Wound Repair Regen* 2000;8:292-303.
24. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20 year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:77.
25. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H. Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med* 1989;9:382-8.
26. Alster TS. Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585 nm pulsed dye laser. *Ann Plast Surg* 1994;32:186-90.
27. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003;29:25-9.
28. Alster TS, Nanni CA. Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:2190-5.
29. Lorenz HP, Longaker MT. Wound Healing : Repair Biology and Wound and Scar Treatment. In: Stephen J. Mathes, eds. *PLASTIC SURGERY Vol.1. General Principles*. 209-34.
30. Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. *Plast Reconstr Surg* 1970;46:145-50.
31. Lee SM, Ngim CK, Chan YY, Ho MJ. A comparison of Sil-K and Epiderm in scar management. *Burns* 1996;22:483-7.
32. Palmieri B, Gozzi G, Palmieri G. Vitamin E added silicone gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloids. *Int J Dermatol* 1995;34:506-9.

