

· 论著 ·

本文亮点:

- (1) 总结并论证了异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面的临床效果,为临床敷料选择提供循证医学依据。
- (2) 荟萃分析结果显示使用异种脱细胞真皮基质敷料可从缩短创面愈合时间,改善瘢痕情况,减少烧伤后并发症发生、瘢痕增生、植皮和细菌检出比例,明显提高烧伤创面的愈合质量。



异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面效果的荟萃分析

游艾佳 李文婕 周俊丽 李春

广州中医药大学护理学院,广州 510006

通信作者:李春,Email:376962485@qq.com

【摘要】 目的 评价异种脱细胞真皮基质(ADM)敷料治疗烧伤患者创面的有效性和安全性。方法 采用荟萃分析方法。以“异种脱细胞真皮基质、敷料、烧伤创面、烧伤”为中文检索词检索《中国期刊全文数据库》《万方数据库》《维普数据库》《中国生物医学文献数据库》,以“xenogeneic acellular dermal matrix、dressing、burn wound、burn”为英文检索词检索《PubMed》《Embase》《Web of Science》《Cochrane Library》数据库,收集自建库起至2021年12月公开发表的关于异种ADM敷料治疗烧伤患者创面效果的随机对照试验。结局指标包括创面愈合时间、瘢痕增生比例、温哥华瘢痕量表(VSS)评分、并发症发生比例、植皮比例、细菌检出比例。采用Rev Man 5.3和Stata 14.0统计软件对符合纳入标准的研究进行荟萃分析。结果 共纳入16篇文献1596例烧伤患者,包括接受异种ADM敷料治疗的试验组835例患者和接受其他方式治疗的对照组761例患者。纳入的16项研究偏倚风险不明确。与对照组比较,试验组患者的创面愈合时间明显缩短、VSS评分明显降低(标准化均数差分别为-2.50、-3.10,95%置信区间分别为-3.02~-1.98、-4.87~-1.34, P 值均 <0.05),瘢痕增生比例、并发症发生比例、植皮比例、细菌检出比例均明显降低(相对危险度分别为0.58、0.23、0.32、0.27,95%置信区间分别为0.43~0.80、0.14~0.37、0.15~0.67、0.11~0.69, $P<0.05$)。亚组分析显示,对照组干预措施可能是创面愈合时间的异质性来源。瘢痕增生比例不存在发表偏倚($P\geq 0.05$),创面愈合时间、VSS评分、并发症发生比例均存在发表偏倚($P<0.05$)。结论 异种ADM敷料可缩短烧伤患者创面愈合时间,降低VSS评分、瘢痕增生比例、并发症发生比例、植皮比例、细菌检出比例。

【关键词】 烧伤; 生物敷料; 异种脱细胞真皮基质敷料; 荟萃分析

基金项目:广东省教育厅高校特色创新项目(2020KTSCX025)

Meta-analysis of the effects of xenogeneic acellular dermal matrix dressings in the treatment of wounds in burn patients

You Aijia, Li Wenjie, Zhou Junli, Li Chun

School of Nursing, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20220106-00008

本文引用格式:游艾佳,李文婕,周俊丽,等.异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面效果的荟萃分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(2):175-183. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20220106-00008.

You AJ, Li WJ, Zhou JL, et al. Meta-analysis of the effects of xenogeneic acellular dermal matrix dressings in the treatment of wounds in burn patients[J]. Chin J Burns Wounds, 2023, 39(2): 175-183. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20220106-00008.



Corresponding author: Li Chun, Email: 376962485@qq.com

【 Abstract 】 Objective To evaluate the efficacy and safety of xenogeneic acellular dermal matrix (ADM) dressings for the treatment of wounds in burn patients. **Methods** The meta-analysis method was adopted. Databases including *Chinese Journal Full-text Database, Wanfang Database, VIP Database, and Chinese Biomedical Database* were retrieved with the search terms in Chinese version of "异种脱细胞真皮基质, 敷料, 烧伤创面, 烧伤" and *PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane Library* were retrieved with the search terms in English version of "xenogeneic acellular dermal matrix, dressing, burn wound, burn" to obtain the publicly published randomized controlled trials on the efficacy of xenogeneic ADM dressings for the treatment of wounds in burn patients from the establishment of each database to December 2021. The outcome indexes included wound healing time, ratio of scar hyperplasia, Vancouver scar scale (VSS) score, ratio of complications, ratio of skin grafting, and ratio of bacteria detection. Rev Man 5.3 and Stata 14.0 statistical softwares were used to conduct a meta-analysis of eligible studies. **Results** A total of 1 596 burn patients from 16 studies were included, including 835 patients in experimental group who received xenogeneic ADM dressings therapy and 761 patients in control group who received other methods therapy. The bias risk of all the 16 included studies was uncertain. Compared with those in control group, patients in experimental group had significantly shorter wound healing time, lower VSS scores (with standardized mean differences of -2.50 and -3.10, 95% confidence intervals of -3.02 - -1.98 and -4.87 - -1.34, respectively, P values both <0.05), and lower ratios of scar hyperplasia, complications, skin grafting, and bacteria detection (with relative risks of 0.58, 0.23, 0.32, and 0.27, 95% confidence intervals of 0.43 - 0.80, 0.14 - 0.37, 0.15 - 0.67, and 0.11 - 0.69, respectively, $P < 0.05$). Subgroup analysis showed that the difference of intervention measures in control group might be the source of heterogeneity in wound healing time. There was no publication bias in ratio of scar hyperplasia ($P \geq 0.05$), while there was publication bias in wound healing time, VSS score, and ratio of complications ($P < 0.05$). **Conclusions** Xenogeneic ADM dressings can shorten the wound healing time of burn patients, reduce the VSS score and the ratios of scar hyperplasia, complications, skin grafting, and bacteria detection.

【 Key words 】 Burns; Biological dressings; Xenogeneic acellular dermal matrix dressings; Meta-analysis

Fund program: Guangdong Provincial Education Department University Special Innovation Project (2020KTSCX025)

烧伤是一种由火焰、蒸汽、热液等因素引起的皮肤黏膜损伤,容易出现组织缺氧坏死、皮肤屏障功能受损和机体免疫系统紊乱等严重问题,给患者的预后带来很大的困难。而且烧伤作为举世关注的公共卫生问题之一,其发生率和病死率居高不下^[1-2]。创面处理是救治的关键环节。目前对于烧伤创面的处理仍然以凡士林纱布覆盖和绷带包扎为主,但是这些传统敷料的疗效不甚理想,其吸收渗液后不能及时引流,久而久之会与新生肉芽组织粘连在一起,影响皮肤损伤的愈合效果。近年来随着社会医疗水平的提高,涌现出了许多新型敷料。异种 ADM 敷料被认为是一种理想的临床敷料,能够及时覆盖创面并维持湿润的创面微环境,促进创面再上皮化并使创面顺利过渡到皮肤屏障重建^[3]。异种 ADM 敷料除了适用于修复组织缺损外,还作为临时性创面覆盖物被广泛应用于烧伤领域,为创面提供生物膜屏障保护。异种 ADM 敷料具有以下优点:免疫原性低,无排斥反应;可隔离创面和空气,有效降低创面感染率;多孔的网状结构为皮肤

细胞生长提供天然的生物支架,加速其增殖分化;还保留了皮肤的 ECM 成分,可为皮肤再生供给充足的营养,因此被认为是烧伤救治的有效方法之一^[4]。尽管异种 ADM 敷料在烧伤领域使用广泛,但目前尚缺乏系统的荟萃分析。因此本研究收集和整理了异种 ADM 敷料治疗烧伤患者创面的随机对照试验并进行荟萃分析,客观评价异种 ADM 敷料在烧伤创面中的临床治疗效果及其应用价值,旨在为临床选择合适的创面覆盖物提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准

纳入标准:(1)研究类型为国内外公开发表的异种 ADM 敷料对比其他方式治疗烧伤创面的随机对照试验。(2)研究对象为烧伤患者。(3)干预措施中试验组使用异种 ADM 敷料治疗或联合其他烧伤治疗方案,对照组使用非异种 ADM 敷料的其他烧伤治疗方案。(4)结局指标包括创面愈合时间、瘢痕

增生比例、温哥华瘢痕量表(VSS)评分、并发症(创面液化、创面感染、发热和脓毒血症)发生比例、植皮比例、细菌检出比例。

排除标准:(1)重复发表的研究。(2)综述性文献或会议论文。(3)文献数据缺失。(4)无法下载全文或无法联系到作者获取全文的文献。

1.2 文献检索

以“异种脱细胞真皮基质、敷料、烧伤创面、烧伤”为中文检索词检索《中国期刊全文数据库》《万方数据库》《维普数据库》《中国生物医学文献数据库》,以“xenogeneic acellular dermal matrix、dressing、burn wound、burn”为英文检索词检索《PubMed》《Embase》《Web of Science》《Cochrane Library》数据库,检索时限均为建库时至2021年12月。检索策略遵循《Cochrane 系统评价员手册》。由本文第1作者和通信作者分别对检索到的文献剔除之后,根据入选标准依次阅读文献的标题、摘要、全文并筛选,当意见不统一时,与第2作者协商解决。

1.3 资料提取

由本文的第2、3作者按照文献入选标准独立提取纳入文献的数据,出现分歧时与通信作者协商解决。提取资料:纳入研究的基本信息,包含第1作者与组别及患者例数、性别、年龄、烧伤总面积、干预措施、随访时间;结局指标,包括创面愈合时间、瘢痕增生比例、VSS评分、并发症发生比例、植皮比例、细菌检出比例。

1.4 纳入研究偏倚风险评估

由本文第1、2作者采用Cochrane偏倚风险评估工具5.1.0^[5]独立评估纳入研究的风险偏倚情况。包括随机序列产生的方法是否正确,是否做到了分配隐藏,是否对参与者及实施者实施了盲法,结局指标测量是否实施盲法,资料是否完整,是否完整报告所有结局指标、有无选择性报道,是否有其他偏倚风险这7个偏倚风险条目,并以“低风险”“高风险”和“风险未知”来进行判断。

1.5 统计学处理

采用Rev Man 5.3统计软件进行荟萃分析。针对计数资料和计量资料数据分别采用相对危险度(RR)和标准化均数差(SMD)作为效应统计分析的指标,并计算95%置信区间, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 χ^2 检验评估各研究间的异质性,并结合 I^2 检验对异质性进行定量分析。若 $I^2 < 50\%$ 、 $P > 0.1$,判定为无明显异质性,采用固定效应模型分

析。若 $I^2 \geq 50\%$ 、 $P \leq 0.1$,判定为存在明显异质性,采用随机效应模型分析。采用敏感性分析评估剔除任意一项研究对效应量的影响,如果剔除该单项研究后合并效应量有明显变化,说明该项研究可能是异质性来源;如果剔除该单项研究后合并效应量无明显变化,则说明纳入研究总体合并效应量稳定性良好。进一步对可能导致异质性的因素进行亚组分析评估时,若分组后异质性较分组前总体异质性有明显变化,提示该分组因素可能是异质性来源,若无明显变化则提示该分组因素可能不是异质性来源。使用Stata 14.0统计软件评估纳入研究结果的发表偏倚性, $P < 0.05$ 为存在发表偏倚, $P \geq 0.05$ 为不存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得相关文献266篇,经逐层筛选,最终纳入16篇文献^[6-21]。见图1。

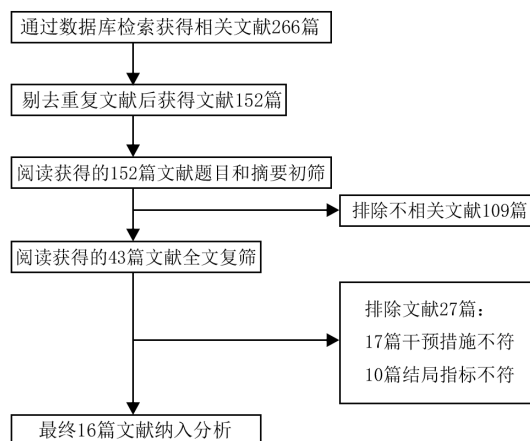


图1 异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面效果的文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本资料和结局指标

本研究纳入的16篇文献共有1596例烧伤患者,包含接受异种ADM敷料治疗的试验组患者835例和接受其他方式治疗的对照组患者761例。纳入文献的基本资料见表1,纳入文献的部分结局指标见表2、3。另仅3项研究描述了试验组和对照组患者的VSS评分:包括文献[15]中的(4.02±0.72)、(8.20±1.09)分,文献[17]中的(2.94±0.47)、(5.18±0.82)分和文献[18]中的(3.64±0.88)、(5.23±1.14)分;仅2项研究描述了试验组和对照组患者的植皮比例:包括文献[12]中的8/165、21/155与文献[13]中的0、4/45;仅2项研究

描述了试验组和对照组患者的细菌检出比例:包括 文献[8]中的 3/33、10/32 与文献[9]中的 2/27、8/27。

表 1 纳入荟萃分析的 16 篇异种 ADM 敷料治疗烧伤患者创面效果的文献的基本资料

第 1 作者 与组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	烧伤总面积(%TBSA)	干预措施	随访时间
		男	女				
冯祥生 ^[6]							
试验组	67	48	19	—	67.5±6.3	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	3 个月~2 年
对照组	10	6	4	—	63.6±11.3	基础治疗+皮维碘软膏处理+红外线灯照射	3 个月~2 年
陈善伟 ^[7]							
试验组	32	24	8	—	36±5.62	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	3 个月~4 年
对照组	28	20	8	—	34±6.2	基础治疗+磺胺嘧啶银处理	3 个月~4 年
覃秋海 ^[8]							
试验组	33	19	14	32.5±10.3	27.0±9.3	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	6 个月
对照组	32	18	14	30.5±10.7	25.0±9.7	基础治疗+聚维酮碘膏处理	6 个月
曹峰 ^[9]							
试验组	27	16	11	30.01±1.4	—	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	—
对照组	27	15	12	29.57±1.32	—	基础治疗+纳米银抗菌敷料覆盖	—
邱玉友 ^[10]							
试验组	50	26	24	36.8±7.2	4~10	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	—
对照组	50	28	22	37.2±9.8	4~10	基础治疗+磺胺嘧啶银处理	—
胡检 ^[11]							
试验组	60	33	27	45.4±6.7	63.2±3.6	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	1 年
对照组	60	34	26	43.4±6.4	66.2±3.6	基础治疗+凡士林纱布覆盖	1 年
黄亚川 ^[12]							
试验组	165	—	—	3.21±2.61	13.89±3.21	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	—
对照组	155	—	—	3.02±1.54	13.25±3.12	基础治疗+银离子敷料覆盖	—
李津 ^[13]							
试验组	45	—	—	—	—	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	3 个月~1 年
对照组	45	—	—	—	—	基础治疗+磺胺嘧啶银处理+护架烤灯照射	3 个月~1 年
吴日强 ^[14]							
试验组	30	—	—	—	—	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	—
对照组	30	—	—	—	—	基础治疗+聚维酮碘膏处理+护架烤灯照射	—
郭慧芳 ^[15]							
试验组	46	26	20	3.61±1.33	—	基础治疗+消毒后的异种 ADM 敷料覆盖	—
对照组	44	25	19	3.81±1.45	—	基础治疗+皮维碘软膏处理+红外线灯照射	—
赵飞龙 ^[16]							
试验组	48	27	21	44.45±2.14	11.35±3.51	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖	—
对照组	48	28	20	43.24±2.26	10.24±3.45	基础治疗+重组人碱性成纤维细胞生长因子喷涂	—
陆金云 ^[17]							
试验组	45	29	16	40.3±6.4	21.3±3.5	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	—
对照组	45	28	17	41.4±6.3	22.1±3.8	基础治疗+凡士林纱布覆盖	—
成鑫 ^[18]							
试验组	62	37	25	37.14±10.23	14.73±2.45	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+VSD	—
对照组	62	38	24	36.23±10.75	13.64±2.65	基础治疗+凡士林纱布覆盖+VSD	—
谢晓勇 ^[19]							
试验组	50	27	23	43.50±6.41	—	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	—
对照组	50	26	24	44.00±6.87	—	基础治疗+凡士林纱布覆盖	—
万能 ^[20]							
试验组	35	22	13	24.85±17.43	44.98±14.35	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	6 个月
对照组	35	21	14	24.76±16.97	45.01±14.29	基础治疗+创面薄化术+红外线灯照射	6 个月

续表 1

第 1 作者 与组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	烧伤总面积(%TBSA)	干预措施	随访时间
		男	女				
林桂清 ^[21]							
试验组	40	24	16	44.21±2.80	28.24±2.12	基础治疗+异种 ADM 敷料覆盖+红外线灯照射	—
对照组	40	23	17	44.16±2.78	28.16±2.15	基础治疗	—

注:ADM 为脱细胞真皮基质,TBSA 为体表总面积,VSD 为负压封闭引流;“—”表示无此项;文献[13]、[14]的 2 组患者整体年龄范围分别为 1 个月~12 岁、(2±1.2)岁;文献[10]烧伤总面积数据以范围表示,其余有该项目文献烧伤总面积数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;文献[6]、[15]、[20]明确了试验组患者应用异种 ADM 敷料的具体参数,打孔尺寸分别为 1.5 cm×0.4 cm、0.25 cm×0.25 cm、1 cm,间隔分别为 1.0~1.5 cm、1.0~1.5 cm、10 cm;基础治疗指清创、营养支持、抗感染、抗休克等治疗

表 2 纳入荟萃分析的 8 篇异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面效果的文献的部分结局指标

第 1 作者 与组别	例数	创面愈合时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	瘢痕增生 比例	并发症发 生比例
冯祥生 ^[6]				
试验组	67	12.2±2.6	—	—
对照组	10	27.4±3.5	—	—
陈善伟 ^[7]				
试验组	32	12.6±3.8	—	—
对照组	28	26.6±5.9	—	—
覃秋海 ^[8]				
试验组	33	14.3±2.7	—	—
对照组	32	19.4±3.4	—	—
曹峰 ^[9]				
试验组	27	8.12±1.04	—	—
对照组	27	12.14±1.17	—	—
邱玉友 ^[10]				
试验组	50	9.8±1.3	—	—
对照组	50	15.2±1.2	—	—
胡检 ^[11]				
试验组	60	14.1±4.3	39/60	5/60
对照组	60	23.5±3.7	57/60	13/60
黄亚川 ^[12]				
试验组	165	18.3±3.10	12/165	—
对照组	155	25.10±5.53	40/155	—
李津 ^[13]				
试验组	45	7.2±1.4	8/45	—
对照组	45	10.6±3.2	19/45	—

注:“—”表示无此项;并发症包括创面液化、创面感染、发热和脓毒血症

表 3 纳入荟萃分析的另 8 篇异种脱细胞真皮基质敷料治疗烧伤患者创面效果的文献的部分结局指标

第 1 作者 与组别	例数	创面愈合时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	瘢痕增生 比例	并发症发 生比例
吴日强 ^[14]				
试验组	30	5.0±1.3	2/30	—
对照组	30	10.0±2.8	8/30	—
郭慧芳 ^[15]				
试验组	46	12.58±1.70	—	—
对照组	44	15.90±1.40	—	—
赵飞龙 ^[16]				
试验组	48	—	—	2/48
对照组	48	—	—	12/48
陆金云 ^[17]				
试验组	45	14.0±2.2	—	3/45
对照组	45	23.4±3.6	—	10/45
成鑫 ^[18]				
试验组	62	21.06±4.34	—	4/62
对照组	62	23.52±4.26	—	12/62
谢晓勇 ^[19]				
试验组	50	14.28±2.54	38/50	1/50
对照组	50	23.67±3.76	46/50	7/50
万能 ^[20]				
试验组	35	15.12±4.32	23/35	2/35
对照组	35	24.76±3.68	33/35	17/35
林桂清 ^[21]				
试验组	40	16.55±2.54	—	1/40
对照组	40	23.15±3.62	—	8/40

注:“—”表示无此项;并发症包括创面液化、创面感染、发热和脓毒血症

2.3 偏倚风险评估结果

在随机序列产生的方法方面,15 项研究^[7-21]进行了描述且随机化方法正确,1 项研究^[6]不清楚;16 项研究^[6-21]未表明是否分配隐藏;1 项研究^[18]采取双盲法,15 项研究^[6-17,19-21]不清楚是否对参与者与实施者实施盲法评估;1 项研究^[7]报告了对照组因

感染而转手术治疗,15 项研究^[6,8-21]资料完整;16 项研究^[6-21]在是否完整报告所有结局指标、有无选择性报道、是否存在其他偏倚风险方面均不清楚。本研究中纳入的 16 项研究存在的偏倚风险不确定。

2.4 荟萃分析结果

2.4.1 创面愈合时间 15 项研究^[6-15,17-21]间存在

明显异质性($I^2=93\%$, $P<0.001$), 随机效应模型合并分析结果显示, 试验组患者创面愈合时间明显短于对照组(SMD=-2.50, 95% 置信区间为-3.02~-1.98, $P<0.001$)。敏感性分析结果显示, 逐一剔除文献[6]、[7]、[8]、[9]、[10]、[11]、[12]、[13]、[14]、[15]、[17]、[18]、[19]、[20]、[21]后, 余下 14 项研究中试验组患者创面愈合时间均明显短于对照组(SMD 分别为-2.32、-2.48、-2.57、-2.43、-2.37、-2.52、-2.59、-2.59、-2.52、-2.53、-2.45、-2.63、-2.47、-2.51、-2.53, 95% 置信区间分别为-2.80~-1.84、-3.02~-1.94、-3.12~-2.02、-2.95~-1.90、-2.85~-1.88、-3.08~-1.96、-3.17~-2.00、-3.14~-2.04、-3.07~-1.97、-3.09~-1.98、-2.99~-1.92、-3.11~-2.16、-3.01~-1.93、-3.06~-1.96、-3.09~-1.98, $P<0.001$), 显示创面愈合时间合并效应量结果稳定性良好, 剩余 14 项研究均存在明显异质性(I^2 分别为 92%、93%、94%、93%、92%、94%、93%、93%、94%、94%、93%、91%、93%、94%、94%, $P<0.001$)。异质性可能来源于患者年龄和对照组干预措施差异。亚组分析显示, 按患者年龄分组后, 未成年组存在明显异质性($I^2=66\%$), 成年组存在较大异质性($I^2=94\%$), 可见患者年龄差异可能不是异质性来源。按对照组干预措施分为聚维酮碘膏组与其他治疗组, 聚维酮碘膏组存在轻度异质性($I^2=48\%$), 其他治疗组存在较大异质性($I^2=94\%$), 可见对照组的干预措施差异可能是异质性来源。见表 4。

2.4.2 瘢痕增生比例 6 项研究^[11-14, 19-20]间存在明显异质性($I^2=80\%$, $P<0.001$), 随机效应模型合并分析结果显示, 试验组患者瘢痕增生比例明显低于对照组(RR=0.58, 95% 置信区间为 0.43~0.80, $P<0.001$)。敏感性分析显示, 逐一剔除文献[11]、[12]、[13]、[14]、[19]、[20]后, 余下 5 项研究中试验组患者瘢痕增生比例均明显少于对照组(RR 分别为 0.53、0.61、0.61、0.51、0.51、0.70, 95% 置信

区间分别为 0.34~0.81、0.45~0.82、0.45~0.84、0.31~0.84、0.34~0.76、0.57~0.85, P 值分别为 0.004、0.001、0.002、0.008、 <0.001 、 <0.001), 显示瘢痕增生比例合并效应量结果稳定性良好, 剩余 5 项研究均存在明显异质性(I^2 值分别为 85%、81%、81%、86%、76%、53%, P 值分别为 <0.001 、 <0.001 、 <0.001 、0.002、0.070)。

2.4.3 VSS 评分 3 项研究^[15, 17-18]间存在明显异质性($I^2=96\%$, $P<0.001$), 随机效应模型合并分析结果显示, 试验组患者 VSS 评分明显低于对照组(SMD=-3.10, 95% 置信区间为-4.87~-1.34, $P<0.001$)。敏感性分析结果显示, 逐一剔除文献[15]、[17]、[18]后, 余下 2 项研究中试验组患者 VSS 评分均明显低于对照组(SMD 分别为-2.42、-3.01、-3.89, 95% 置信区间分别为-4.15~-0.68、-5.90~-0.11、-5.05~-2.73, P 值分别为 0.006、0.040、 <0.001), 显示 VSS 评分合并效应量结果稳定性良好, 剩余 2 项研究均存在明显异质性(I^2 值分别为 95%、98%、81%, P 值分别为 <0.001 、 <0.001 、0.020)。

2.4.4 并发症发生比例 7 项研究^[11, 16-21]间无明显异质性($I^2=0$, $P=0.760$), 固定效应模型合并分析结果显示, 试验组患者并发症发生比例明显低于对照组(RR=0.23, 95% 置信区间为 0.14~0.37, $P<0.001$)。

2.4.5 植皮比例 2 项研究^[12-13]间无明显异质性($I^2=0$, $P=0.440$), 固定效应模型合并分析结果显示, 试验组患者植皮比例明显低于对照组(RR=0.32, 95% 置信区间为 0.15~0.67, $P=0.003$)。

2.4.6 细菌检出比例 2 项研究^[8-9]间无明显异质性($I^2=0$, $P=0.870$), 固定效应模型合并分析结果显示, 试验组患者细菌检出比例明显低于对照组患者(RR=0.27, 95% 置信区间为 0.11~0.69, $P=0.006$)。

2.4.7 发表偏倚 瘢痕增生比例不存在发表偏

表 4 纳入荟萃分析的 15 篇异种 ADM 敷料治疗烧伤患者创面效果的文献的创面愈合时间的异质性来源亚组分析

分组因素与亚组	研究数(项)	统计模型类型	异质性检验 P 值	标准化均数差	95% 置信区间	Z 值	P 值
患者年龄							
未成年组	4	随机	0.030	-1.75	-2.13~-1.37	9.01	<0.001
成年组	9	随机	<0.001	-2.52	-3.29~-1.75	6.38	<0.001
对照组干预措施							
聚维酮碘膏组	2	随机	0.160	-1.93	-2.53~-1.33	6.28	<0.001
其他治疗组	13	随机	<0.001	-2.59	-3.18~-2.01	8.67	<0.001

注:未成年组患者年龄 ≤ 18 岁,成年组患者年龄 > 18 岁;ADM为异种脱细胞真皮基质

倚($P=0.054$),创面愈合时间、VSS 评分、并发症发生比例存在发表偏倚(P 值分别为 <0.001 、 0.017 、 0.010),植皮比例和细菌检出比例由于仅有 2 项研究未行此检验。

3 讨论

异种 ADM 敷料大部分取自猪皮^[22],经过病毒灭活和脱细胞工序处理后与人体皮肤结构和胶原成分相似,具备黏附性、透气性以及止血性等生物学特性。异种 ADM 敷料具有来源丰富、制备工艺成熟、抗原性弱、组织相容性好等特点,被广泛应用于 II 度烧伤创面、磨痂植皮手术等^[23-24]。近年来,异种 ADM 敷料在取材来源和制备方法等方面有了不少新的发展。人源异种 ADM、牛源异种 ADM 在临床医学领域都得到了充分的开发利用^[25-26]。而且目前已研发出多种制备方法,如分散酶 II-曲拉通法、机械刮除法、高渗盐水-十二烷基硫酸钠法、高渗盐水-氢氧化钠法和反复冻融后置于超声振荡仪洗脱法等,主要是为了去除 α -半乳糖抗原、层粘连蛋白、IV 型胶原蛋白等异质成分,保留真皮结构^[27]。

本研究通过整理有关内容,对纳入的 16 项临床随机对照试验进行荟萃分析,结果显示,与对照组疗法相比,异种 ADM 敷料可显著缩短烧伤患者的创面愈合时间。这可能与异种 ADM 敷料作为创面覆盖物时,可以在相对无菌条件下创造一个湿润的微酸环境有关。微酸环境中,创面渗出液释放增多,激活多种酶及酶活化因子,如蛋白酶、尿激酶等,有利于清除和溶解创面坏死细胞^[28],加快愈合。从分子生物学看,异种 ADM 敷料维持了完整的真皮支架,可构建快速血管化通道,利于基底面血管的长入并吸引宿主 Fb 的附着增殖和新生胶原沉积,促进皮肤创面愈合^[29]。另外,异种 ADM 敷料还可以在烧伤创面部位分泌 FGF 和 TGF,介导创面血管的再生^[30-31],通过改善血供来缩短创面愈合时间。

深度烧伤的愈合过程中多伴随着大范围软组织损伤,形成以胶原纤维等结缔组织的基质过度沉积为特征的瘢痕组织,其过程并不可逆,影响了皮肤美观性。试验组在减轻烧伤患者瘢痕增生和降低 VSS 评分方面优于对照组,这可能与异种 ADM 敷料可显著缩短创面愈合时间,从根源上降低瘢痕增生程度有关^[32]。Mansilla 等^[33]研究显示将异种

ADM 敷料与负载生长因子的纳米纤维相结合作用于烧伤猪模型后,其瘢痕厚度、柔软度、血管分布、色泽等情况得到改善,与本次研究的结果一致。

烧伤后病情复杂多变,如果不及时覆盖创面容易引起创面液化、感染和发热、脓毒血症等并发症,创面愈合效果并不理想,往往需要植皮手术来封闭创面,然而植皮术后也存在着皮瓣坏死、瘢痕挛缩等问题。本研究显示,试验组患者的并发症发生比例和植皮比例均明显少于对照组。这可能与异种 ADM 加工后去除真皮层细胞仅保留胶原,无抗原干扰作用或排斥反应,能够直接参与愈合过程,对新生创面刺激小有关。

另外烧伤导致皮肤这一层天然屏障的结构性和完整性被破坏,细菌微生物容易侵袭暴露在空气中的创面,从而引发全身性炎症反应或脓毒血症,直接影响了救治成功率及预后^[34-36]。选择一种具有抗菌性的创面覆盖物以保护创面,对烧伤创面的修复具有重要意义。研究显示异种 ADM 敷料含有丰富的锌^[37]。有学者指出,锌离子具有广谱抗菌性,在调节创面愈合过程中的氧化应激、凝血、炎症和免疫防御等阶段起着重要作用,锌离子的加入赋予了异种 ADM 敷料抗感染的新功能^[38]。而且异种 ADM 敷料营造的微酸环境也可进一步减少创面定植菌的数量。本研究结果显示,试验组患者的细菌检出比例明显低于对照组,进一步证明异种 ADM 敷料抗菌性良好。综上所述,本次荟萃分析显示异种 ADM 敷料作用于烧伤创面具有良好的临床效果,可提升烧伤创面的愈合质量。

本研究纳入文献均为中文文献,缺少其他语言种类的研究,可能造成发表偏倚。另外由于医患需共同参与敷料使用,纳入研究未能严格使用盲法。虽然总共有 1 596 例患者参与试验,但单项研究中样本量较小影响了论证强度。各研究中的随访时间不尽相同,可能造成偏倚。纳入文献中有的报告了具体的异种 ADM 敷料批号,而有的文献并未报告,这可能影响荟萃分析结果。市售异种 ADM 规格单一,多为 $8\text{ cm}\times 4\text{ cm}$ 、 $8\text{ cm}\times 8\text{ cm}$ 及 $10\text{ cm}\times 8\text{ cm}$ 等,不同烧伤部位对敷料的规格要求各异,可能存在一定的偏倚。

综上所述,异种 ADM 敷料作为烧伤创面覆盖物的临床效果较其他治疗更好。然而使用异种 ADM 敷料需要承担的医疗费用较高,因此应用于烧伤患者时需要综合考虑其经济支出能力,未来有

必要加大异种 ADM 敷料的研发投入力度,优化生产率以降低成本从而减轻患者经济负担。且由于纳入研究的差异性和统计数据有限,期待未来开展更多高质量的随机对照试验,以全面评价异种 ADM 敷料对烧伤创面的治疗作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 游艾佳:资料整理、文献分析、论文撰写;李文婕、周俊丽:文献检索与评价;李春:研究指导、论文修改、经费支持

参考文献

- [1] Legrand M, Dépret F, Mallet V. Management of burns[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(12): 1188-1189. DOI: 10.1056/NEJMc1909342.
- [2] Church D, Elsayed S, Reid O, et al. Burn wound infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(2): 403-434. DOI: 10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.
- [3] 贾晓明. 异种(体)生物材料与创面修复[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2020, 15(5): 341-346. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.05.003.
- [4] Patel S, Ziai K, Lighthall JG, et al. Biologics and acellular dermal matrices in head and neck reconstruction: a comprehensive review[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(1): 103233. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103233.
- [5] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[M/OL]*. London: the Cochrane Collaboration, 2011[2022-01-06]. <http://www.cochrane.org/handbook>.
- [6] 冯祥生,潘银根,谭家驹,等. 异种(猪)脱细胞真皮基质一次性包扎治疗深 II 度烧伤[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(7): 467-470. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2006.07.009.
- [7] 陈善伟,邓李敏,李东. 异种脱细胞真皮基质一次性包扎治疗 II 度烧伤 32 例的临床观察[J]. *广西医学*, 2010, 32(9): 1076-1078. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2010.09.023.
- [8] 覃秋海,黄运严,边建民,等. 脱细胞异种(猪)真皮早期覆盖治疗 II 度烧伤创面的临床研究[J]. *广西医学*, 2012, 34(1): 26-28. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2012.01.009.
- [9] 曹峰,张毅,杨敏杰. 应用异种脱细胞真皮对浅度烧伤创面进行早期覆盖封闭的效果分析[J]. *当代医药论丛*, 2014, 12(20): 243-244.
- [10] 邱玉友,江敏君,黄秀芹. 异种脱细胞真皮基质敷料对烧伤创面的治疗与护理[J]. *护理实践与研究*, 2015, 12(6): 46-47. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2015.06.023.
- [11] 胡检,黄宇斌,黄志斌,等. 异种脱细胞真皮基质敷料对深 II 度烧伤创面愈合的临床研究[J]. *中国医药导刊*, 2015, 17(2): 165-166. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2015.02.025.
- [12] 黄亚川,朱秀梅,刘晓梅,等. 异种脱细胞真皮基质敷料在小儿烧伤中的应用观察[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(9): 1154-1155. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.09.023.
- [13] 李津. 早期应用脱细胞(猪)真皮基质敷料促进小儿面部 II 度烧伤创面康复的临床研究[J]. *中国伤残医学*, 2016, 24(14): 71-72. DOI: 10.13214/j.cnki.cjotadm.2016.14.052.
- [14] 吴日强,邓永高,陈伟明,等. 细胞(猪)真皮基质早期封闭小儿浅度烧伤创面 30 例疗效分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(14): 87-88. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.14.042.
- [15] 郭慧芳. II 度烫伤患儿应用异种脱细胞真皮基质覆盖治疗的效果评价[J]. *中国美容医学*, 2018, 27(10): 59-62.
- [16] 赵飞龙,裴丽丽,卢朋松. ADM 包扎治疗 II 度烧伤创面临床效果观察及安全性评价[J]. *医药界*, 2019(15): 5.
- [17] 陆金云. 异种脱细胞真皮基质在深 II 度烧伤创面处理中的应用分析[J]. *浙江创伤外科*, 2020, 25(5): 948-949. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7147.2020.05.061.
- [18] 成鑫,汤俊. 新型生物敷料结合 VSD 对 II 度烧伤创面恢复及炎症应激反应的影响[J]. *药物生物技术*, 2020, 27(1): 52-55. DOI: 10.19526/j.cnki.1005-8915.20200111.
- [19] 谢晓勇,袁海源,沈胜生. 异种脱细胞真皮基质敷料对深 II 度烧伤创面愈合的临床疗效[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(9): 160-161. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2020.09.064.
- [20] 万能,杨卫玺,程宏宇,等. 异种(猪)脱细胞真皮基质敷料联合创面薄化修复深 II 度烧伤创面对机体炎症水平的影响[J]. *中国美容医学*, 2020, 29(10): 57-60.
- [21] 林桂清,刘平洪,黄锦刚,等. 异种脱细胞真皮基质敷料对深度烧伤患者创面愈合及瘢痕增生的影响[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(20): 146-148. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.20.051.
- [22] Simpson AM, Higdon KK, Kilgo MS, et al. Porcine acellular peritoneal matrix in immediate breast reconstruction: a multicenter, prospective, single-arm trial[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(1): 10e-21e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000005095.
- [23] 崔泽龙,杨小辉,首家保,等. 瘢痕断层皮片联合脱细胞异体真皮治疗大面积深 II 度烧伤瘢痕的疗效[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(12): 1502-1504. DOI: 10.7507/1002-1892.20140325.
- [24] Shang F, Hou Q. Effects of allogenic acellular dermal matrix combined with autologous razor-thin graft on hand appearance and function of patients with extensive burn combined with deep hand burn[J]. *Int Wound J*, 2021, 18(3): 279-286. DOI: 10.1111/iwj.13532.
- [25] Chen XD, Shi Y, Shu B, et al. The effect of porcine ADM to improve the burn wound healing[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(11): 2280-2291.
- [26] 朱柯颖,郭璐,陈德滇,等. 脱细胞真皮基质在临床治疗中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(34): 5512-5517.
- [27] 张伟杰. 磨痂联合异种脱细胞真皮基质覆盖在儿童烫伤中的应用[D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [28] Powers JG, Higham C, Broussard K, et al. Wound healing and treating wounds: chronic wound care and management[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(4): 607-625; quiz 625-626. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.070.
- [29] Yu YL, Alkhwaji A, Ding YQ, et al. Decellularized scaffolds in regenerative medicine[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(36): 58671-58683. DOI: 10.18632/oncotarget.10945.
- [30] Lee LF, Porch JV, Spenser W, et al. Integra in lower extremity reconstruction after burn injury[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2008, 121(4): 1256-1262. DOI: 10.1097/01.prs.0000304237.54236.66.
- [31] Hermans MHE. Porcine xenografts vs. (cryopreserved) allografts in the management of partial thickness burns: is there a clinical difference? [J]. *Burns*, 2014, 40(3): 408-415. DOI: 10.1016/j.burns.2013.08.020.
- [32] Kishikova L, Smith MD, Cubison TC. Evidence based management for paediatric burn: new approaches and improved scar outcomes[J]. *Burns*, 2014, 40(8): 1530-1537. DOI: 10.1016/j.burns.2014.01.020.
- [33] Mansilla E, Spretz R, Larsen G, et al. Outstanding survival and regeneration process by the use of intelligent acellular dermal matrices and mesenchymal stem cells in a burn pig model[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10): 4275-4278. DOI:

- 10.1016/j.transproceed.2010.09.132.
- [34] Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements[J]. Crit Care, 2015, 19:243. DOI:10.1186/s13054-015-0961-2.
- [35] Wang YW, Beekman J, Hew J, et al. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 123: 3-17. DOI: 10.1016/j.addr.2017.09.018.
- [36] Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2021, 22(1):44-48. DOI:10.1089/sur.2020.346.
- [37] Fang TL, Lineaweaver WC, Sailes FC, et al. Clinical application of cultured epithelial autografts on acellular dermal matrices in the treatment of extended burn injuries[J]. Ann Plast Surg, 2014, 73(5): 509-515. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182840883.
- [38] Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology[J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 611: 113-119. DOI: 10.1016/j.abb.2016.06.003.

(收稿日期:2022-01-06)

·《Burns & Trauma》好文推荐·

通过抑制 c-Myc 过多的氧连接乙酰葡萄糖基化修饰缓解角质形成
细胞功能障碍加速糖尿病创面愈合

引用格式: Zhang J, Yang P, Liu D, et al. Inhibiting Hyper-O-GlcNAcylation of c-Myc accelerate diabetic wound healing by alleviating keratinocyte dysfunction[J/OL]. Burns Trauma, 2021, 9:tkab031[2023-01-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34646892/>. DOI: 10.1093/burnst/tkab031.

糖尿病足溃疡是糖尿病的主要并发症之一,其主要特征是延迟愈合。研究表明表皮 KC 功能障碍在糖尿病创面愈合延迟中起关键作用,而 c-Myc 蛋白及其氧连接乙酰葡萄糖基化修饰(O-GlcNAc)与 KC 功能障碍的关系尚不清楚。上海交通大学医学院附属瑞金医院刘琰教授团队近期于《Burns & Trauma》发文《Inhibiting Hyper-O-GlcNAcylation of c-Myc accelerate diabetic wound healing by alleviating keratinocyte dysfunction》,该研究观察到糖尿病患者创面边缘 KC 的增殖和分裂活跃,迁移和分化降低;在糖尿病大鼠创面边缘 KC 和 30 mmol/L 葡萄糖培养中的人永生表皮细胞 HaCaT 中也观察到前述同样的现象。进一步研究显示 KC 中 c-Myc 的表达增加, c-Myc 的高表达促进了 HaCaT 的增殖,抑制了其迁移和分化,通过抑制 c-Myc 促进了大鼠糖尿病创面愈合。30 mmol/L 葡萄糖通过增加 c-Myc 的 O-GlcNAc 使 c-Myc 蛋白更稳定,抑制 O-GlcNAc 缓解了 KC 功能异常并能促进糖尿病创面愈合,这项研究提示 c-Myc 和 O-GlcNAc 是糖尿病创面治疗的潜在靶点。

胡文刚,编译自《Burns Trauma》,2021,9:tkab031;贺伟峰,审校

·读者·作者·编者·

本刊可直接使用英文缩写的常用词汇

已被公知公认的缩略语如 ATP、CT、DNA、HBsAg、Ig、mRNA、PCR、RNA,可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇,也允许在正文中图表以外处直接使用英文缩写(按首字母排序)。

脱细胞真皮基质(ADM)	重症监护病房(ICU)	动脉血氧分压(PaO ₂)
丙氨酸转氨酶(ALT)	白细胞介素(IL)	磷酸盐缓冲液(PBS)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	角质形成细胞(KC)	反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)
天冬氨酸转氨酶(AST)	半数致死烧伤面积(LA50)	全身炎症反应综合征(SIRS)
集落形成单位(CFU)	内毒素/脂多糖(LPS)	超氧化物歧化酶(SOD)
细胞外基质(ECM)	丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)	动脉血氧饱和度(SaO ₂)
表皮生长因子(EGF)	最低抑菌浓度(MIC)	体表总面积(TBSA)
酶联免疫吸附测定(ELISA)	多器官功能障碍综合征(MODS)	转化生长因子(TGF)
成纤维细胞(Fb)	多器官功能衰竭(MOF)	辅助性 T 淋巴细胞(Th)
成纤维细胞生长因子(FGF)	一氧化氮合酶(NOS)	肿瘤坏死因子(TNF)
3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)	负压伤口疗法(NPWT)	血管内皮生长因子(VEGF)
苏木精-伊红(HE)	动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	负压封闭引流(VSD)

本刊编辑委员会