

Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗在大面积烧伤创面修复中的应用

牛雪涛¹, 赵举辉², 李子标¹汉中市中心医院烧伤与创面修复外科¹、医疗美容整形外科², 陕西 汉中 723000

【摘要】 目的 观察 Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗在大面积烧伤创面修复中的应用效果。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2021 年 12 月汉中市中心医院烧伤与创面修复外科收治的 83 例大面积烧伤患者的临床资料,按创面处理方式不同分为观察组 39 例和对照组 44 例,对照组患者行 Meek 植皮术,观察组患者采取 Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗。观察两组患者的创面愈合情况,并比较植皮前、植皮后 7 d 创面基质金属蛋白酶[MMP-1、MMP-2]、金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1)水平,记录住院期间并发症发生情况;治疗后随访 60 d,比较两组患者治疗前后的生存质量[简明烧伤健康量表(BSHS-A)]。结果 观察组患者植皮后 7 d 的创面 MMP-1 和 MMP-2 吸光度 (IA)值分别为 $2\ 131.81\pm 165.43$ 、 $1\ 842.65\pm 159.56$,明显低于对照组同时时间点的 $3\ 612.16\pm 195.38$ 、 $2\ 346.64\pm 135.58$,而 TIMP-1 为 837.72 ± 133.83 ,明显高于对照组同时时间点的 612.37 ± 121.85 ,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者植皮后 7 d 的皮片存活率为 $(87.82\pm 5.29)\%$,明显高于对照组的 $(73.35\pm 4.34)\%$,而皮片融合时间和创面愈合时间分别为 (14.62 ± 2.13) d、 (41.28 ± 5.46) d,明显短于对照组的 (19.47 ± 3.96) d、 (52.35 ± 6.41) d,差异均有统计学意义($P<0.05$);住院期间,观察组患者的并发症总发生率为 10.26%,明显低于对照组的 29.55%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗 60 d 后,BSHS-A 的各项评分及总分明显高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 Meek 植皮术联合纳米银敷料用于大面积烧伤创面修复患者治疗,能抑制创面基质金属蛋白酶过度表达,促进创面愈合、降低并发症发生率,有利于改善患者生存质量。

【关键词】 大面积烧伤;创面修复;Meek 植皮术;纳米银敷料;并发症;生存质量

【中图分类号】 R644 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)05-0646-04

Application of Meek skin grafting combined with Nanometer silver dressing in the repair of extensive burn wounds. NIU Xue-tao¹, ZHAO Ju-hui², LI Zi-biao¹. Department of Burn and Wound Repair Surgery¹, Department of Medical Cosmetology and Plastic Surgery², Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the application effects of Meek skin grafting combined with Nanometer silver dressing in the repair of extensive burn wounds. **Methods** The clinical data of 83 patients with extensive burns in Department of Burn and Wound Repair Surgery, Hanzhong Central Hospital from January 2014 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to the different treatment methods for wound, the patients were divided into an observation group (39 cases) and a control group (44 cases). The patients in the control group were given Meek skin grafting, while the patients in the observation group were treated with Meek skin grafting combined with Nanometer silver dressing. The wound healing of patients in the two groups was observed, and the levels of wound matrix metalloproteinases (MMP-1, MMP-2), tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) were compared before skin grafting and at 7 d after skin grafting. The occurrence of complications during hospitalization were recorded. The patients were followed up for 60 d after treatment, and the quality of life scores [Abbreviated Burn Specific Health Scale (BSHS-A)] were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The integral absorbance (IA) values of wound MMP-1 and MMP-2 were $2\ 131.81\pm 165.43$ and $1\ 842.65\pm 159.56$ in the observation group at 7 d after skin grafting, which were significantly lower than $3\ 612.16\pm 195.38$ and $2\ 346.64\pm 135.58$ in the control group, while that of TIMP-1 was 837.72 ± 133.83 , significantly higher than 612.37 ± 121.85 in the control group ($P<0.05$). The flap survival rate was $(87.82\pm 5.29)\%$ in the observation group at 7 d after skin grafting, which was significantly higher than $(73.35\pm 4.34)\%$ in the control group ($P<0.05$); the flap fusion time and wound healing time were (14.62 ± 2.13) d and (41.28 ± 5.46) d, significantly shorter than (19.47 ± 3.96) d and (52.35 ± 6.41) d in the control group ($P<0.05$). During hospitalization, the total incidence rate of complications in the observation group was significantly lower than that in control group (10.26% vs 29.55% , $P<0.05$). The scores of items and total score of BSHS-A in the observation group after 60 d of treatment were significantly higher than those in the control group (all $P<0.05$). **Conclusion** Meek skin grafting combined with Nanometer silver dressing for repair of massive burn wound can inhibit the over-expressions of wound matrix metalloproteinases, promote the wound healing, reduce the incidence rates of complications, and help improve the quality of life of patients.

【Key words】 Extensive burn; Wound repair; Meek skin grafting; Nanometer silver dressing; Complications; Quality of life

基金项目:陕西省重点研发计划项目(编号:2019SF-148)。

第一作者:牛雪涛(1983—),男,主治医师,研究方向:烧伤整形。

通讯作者:赵举辉(1987—),男,主治医师,研究方向:各种创面的皮瓣修复,E-mail:1145321423@qq.com。

烧伤是指皮肤、黏膜、皮下等因热力造成的损伤,烧伤面积在 50%~79% 又称大面积烧伤,容易导致感染、休克、多器官功能障碍等严重并发症,危及患者生命^[1]。植皮手术是烧伤创面修复的最基础方式,但烧伤后患者自身可利用皮源有限,而异体皮源难求,运用较少的自体皮肤进行创面覆盖、修复是临床治疗重点^[2]。Meek 植皮术可以 1:6 或 1:9 比例扩大移植自体皮,能节省患者皮源、减少手术次数、促进患者康复,目前是大面积烧伤创面修复中最常见的植皮方式^[3]。但在患者创面愈合期间,因创面渗出、坏死物质附着、感染等因素,创面可能愈合缓慢甚至不断加深,因此植皮术后创面修复是临床关注重点^[4]。Meek 植皮常以特制聚酰胺双褶纱布为载体,有良好保湿性、透气性,但抗菌、抗炎作用不强,患者创面容易发生感染,延迟创面愈合^[5]。为进一步提高大面积烧伤患者治疗效果,本研究将 Meek 植皮术联合纳米银敷料用于患者创面修复中,取得了较好的创面修复效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2021 年 12 月汉中市中心医院烧伤与创面修复外科收治的 83 例大面积烧伤者的临床资料。纳入标准:明确烧伤史,烧伤面积 50%~79%;烧伤后 24 h 内入院;年龄 18~65 岁;烧伤面积较均匀,无关节烧伤;临床资料完整。排除标准:入院时伴严重吸入性损伤、休克、多器官功能衰竭、意识障碍;合并血液系统疾病、免疫系统疾病、肝肾功能不全等严重基础疾病;突发急性代谢紊乱、全身感染;入院 72 h 内死亡。按患者术后创面处理方式不同分组,其中 44 例行 Meek 植皮术者纳入对照组,39 例采取 Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗者纳入观察组。观察组中男性 24 例,女性 15 例;年龄 21~64 岁,平均(40.82±7.31)岁;烧伤原因:热液伤 18 例,火焰伤 16 例,其他 5 例;烧伤至入院时间 1~13 h,平均(4.16±2.08)h;总烧伤面积为(64.82±11.06)% TBSA,Ⅲ度烧伤面积为(41.62±6.58)% TBSA。对照组中男性 26 例,女性 18 例;年龄 19~65 岁,平均(41.26±9.54)岁;烧伤原因:热液伤 19 例,火焰伤 15 例,其他 10 例;烧伤至入院时间 1~10 h,平均(4.05±2.24)h;总烧伤面积(63.35±10.87)% TBSA,Ⅲ度烧伤面积(41.14±6.37)% TBSA。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 所有患者入院后均给予补液、抗休克、抗感染、营养支持、呼吸支持、创面清洁等相关治疗及处理,植皮手术前给予削痂、切痂,充分暴露真皮深层,有出血及时止血,植皮术均在生命体征平稳、内环境稳定、无休克征象情况下进行,一般于伤后 5~7 d 内完成。对照组采取 Meek 植皮术,以胸腹部、头

部等无烧伤处皮肤为供皮区,采用电动取皮刀切取,一次取皮面积 4.0 cm×4.0 cm,厚度 0.2~0.25 mm;将取下的皮片(真皮面向内)贴于专用无菌软木盘上,经 Meek 切割机将皮片切割成 3 mm×3 mm 微型皮片,表皮喷涂专用胶水,黏贴在特制聚酰胺双褶纱布,拓展比为 1:6;结合实际创面情况,再次修整微型皮片,将其贴于切痂后真皮层,完成全部创面植皮后,采用无菌纱布加压包扎,术后每 2 日换药 1 次,给予规范抗感染、营养支持等治疗,直到创面愈合。观察组采取 Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗,在植皮术后,先给予纳米银敷料(深圳市爱杰特医药科技有限公司)覆盖植皮区,覆盖厚度 3 cm 左右,再采用无菌纱布加压包扎覆盖区,每 2 日换药 1 次,术后治疗同对照组。待患者创面愈合后,给予抗瘢痕治疗、功能锻炼等。

1.3 观察指标与检测(评价)方法

1.3.1 创面基质金属蛋白酶(MMPs)水平 分别于植皮前、植皮后 7 d 切取大小 4 mm×2 mm×2 mm 创面边缘组织标本,经 10% 甲醛溶液固定、石蜡包埋切片后,采用免疫组织化学 Elivision™ plus 法检测 MMP-1、MMP-2、金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1)表达,利用 Image Pro Plus 6.0 图像分析软件,随机选取每张切片的 5 个完整且不重叠阳性反应视野(光镜下着棕色)照像,计算积分吸光度(IA)值,取平均值为该切片 IA 值。

1.3.2 创面愈合情况 比较两组患者植皮后 7 d 皮片存活率,记录皮片融合时间、创面愈合(创面完全上皮化)时间,其中皮片和创面基底血管沟通、颜色红润视为存活,皮片存活率=存活面积/植皮总面积;皮片存活后攀爬成片、无创面残留视为皮片融合。

1.3.3 并发症及死亡率 比较两组患者住院期间创面感染、脓毒症、多器官功能衰竭(MODS)等并发症发生率和病死率。

1.3.4 生存质量 分别于入院时、治疗 60 d 后采用简明烧伤健康量表(BSHS-A)^[6]评价两组患者的生存质量,该量表包括躯体健康领域(20 项)、心理健康领域(30 项)、社会活动领域(15 项)、一般健康状况领域(15 项) 4 个维度,采用 0~4 分 5 级评分,各领域得分以该领域得分占该领域总分百分比表示,得分越高,对应功能状态越好,总分范围 0~320 分,分数越高,生存质量越高;该量表 Cronbach α 系数为 0.97。

1.4 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料行 Pearson χ^2 检验或连续校正 χ^2 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者植皮前后的创面 MMP-1、MMP-2、TIMP-1 表达水平比较 植皮前,两组患者的创面

MMP-1、MMP-2、TIMP-1 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);植皮后 7 d,两组患者的创面 MMP-1、MMP-2 水平均较植皮前明显降低、TIMP-1 明显升高,且观察组患者的 MMP-1、MMP-2 明显低于对照组同时间点、TIMP-1 明显高于对照组同时间点,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者植皮前后的创面 MMP-1、MMP-2、TIMP-1 表达水平比较($\bar{x}\pm s$, IA 值)

Table 1 Comparison of expression levels of wound MMP-1, MMP-2, and TIMP-1 before and after skin grafting between the two groups ($\bar{x}\pm s$, IA value)

组别	例数	时间点	MMP-1	MMP-2	TIMP-1
观察组	39	植皮前	4 501.28±206.32	2 735.75±181.61	314.61±73.44
		植皮后 7 d	2 131.81±165.43 ^a	1 842.65±159.56 ^a	837.72±133.83 ^a
		<i>t</i> 值	79.772	35.996	25.228
		<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001
对照组	44	植皮前	4 498.31±224.34	2 726.76±190.63	318.42±84.58
		植皮后 7 d	3 612.16±195.38	2 346.64±135.58	612.37±121.85
		<i>t</i> 值	29.173	16.987	16.758
		<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001

注:与对照组同时间点比较,^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group at the same time point, ^a $P<0.05$.

2.2 两组患者的创面愈合情况比较 观察组患者植皮后 7 d 的皮片存活率明显高于对照组,皮片融合时间及创面愈合时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的创面愈合情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of wound healing between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	植皮后 7 d 皮片存活率(%)	皮片融合时间(d)	创面愈合时间(d)
观察组	39	87.82±5.29	14.62±2.13	41.28±5.46
对照组	44	73.35±4.34	19.47±3.96	52.35±6.41
<i>t</i> 值		13.668	6.821	8.413
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

2.3 两组患者住院期间的并发症发生率及病死率比较 住院期间,观察组患者的并发症总发生率为 10.26%,明显低于对照组的 29.55%,差异有统计学意义($P<0.05$);但两组患者的病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后的生存质量比较 治疗前,两组患者 BSHS-A 各领域及总分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 BSHS-A 各领域及总分均明显高于治疗前,且观察组患者的 BSHS-A 各领域及总分明显高于对照组,差异均具有统计学意义

($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者住院期间的并发症发生率及病死率比较[例(%)]

Table 3 Comparison of incidence rates of complications and mortality rate between the two groups of patients during hospitalization [n (%)]

组别	例数	并发症				病死率
		感染	脓毒症	MODS	总发生率	
观察组	39	2 (5.13)	1 (2.56)	1 (2.56)	4 (10.26)	1 (2.56)
对照组	44	6 (13.64)	4 (9.09)	3 (6.82)	13 (29.55)	3 (6.82)
χ^2 值		0.880	0.616	0.152	4.723	0.152
<i>P</i> 值		0.348	0.432	0.697	0.030	0.697

表 4 两组患者治疗前后的 BSHS-A 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Table 4 Comparison of BSHS-A scores before and after treatment between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	例数	时间	躯体功能	心理健康	社会活动	一般健康	总分
观察组	39	治疗前	46.23±4.57	41.71±5.12	37.34±3.92	46.72±4.59	171.94±12.06
		治疗后	79.82±9.64 ^a	72.52±12.67 ^a	68.29±8.06 ^a	77.43±8.82 ^a	284.22±22.47 ^a
		<i>t</i> 值	25.924	21.631	32.268	4.677	40.613
		<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
对照组	44	治疗前	47.14±4.81	42.38±6.25	38.12±4.25	47.28±6.64	174.13±15.88
		治疗后	61.95±10.26	54.75±9.59	50.12±6.18	62.49±11.51	226.02±19.66
		<i>t</i> 值	2.943	10.360	15.263	11.118	19.370
		<i>P</i> 值	0.004	0.001	0.001	0.001	0.001

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group after treatment, ^a $P<0.05$.

3 讨论

大面积烧伤是严重外科疾病,植皮治疗虽能促进创面修复,但因烧伤可破坏微血管、使毛细血管通透性增加,还能促进创面释放大炎症因子、内毒素,引起凝血功能异常等原因,植皮后创面血供不足、渗出较多,容易成为细菌生长繁殖基地,继而导致感染发生,严重时可引起脓毒症、MODS,导致患者死亡。因此临床将烧伤创面定义为慢性难愈性创面,如何促进创面愈合是临床关注重点^[7]。

Meek 植皮术应用 Meek 微型皮片修复创面,这种皮片在创面上极易生长,且承载皮片的聚酰胺薄纱具备良好伸展性,能将自体皮源扩张 4~9 倍,使自体皮源发挥最大可用价值,从而缓解了自体皮源不足问题^[8]。Meek 植皮术目前在大面积烧伤患者植皮术中受临床青睐,故本研究将其用于患者基础治疗。尽管承载片皮的聚酰胺薄纱有良好保湿性、透气性,利于皮下引流、预防感染,可一定程度上增加皮片存活率^[9],但有时因坏死组织切除不彻底、创面污染、医源性感染等各种原因,临床烧伤创面感染发生率仍较高,而单纯通过静脉抗生素应用,因局部血供等问题,创面抗生素浓度较低,往往达不到理想的控菌效果,因此烧伤创面的局部外用抗菌治疗成为临床关注方向^[10]。银制剂的抗菌效果已得到广泛认可,其作用机制在于银离子与菌体蛋白质、DNA 结合后可使细菌失活,进而发挥抑菌作用,且不会产生耐药性^[11]。纳米银敷料是经纳米技术将直接 25 nm 的银颗粒种植在无菌纱布上而制成,主要有以下特点:第一,纳米银其抗菌谱广,对革兰阴性、革兰阳性、真菌等均有较好的抑制效果;第二,纳米银颗粒渗透性强,能迅速渗入皮下、进入病原菌内杀灭细菌;第三,银离子起效迅速,可在 25 min 内迅速杀灭细菌,且银离子能不断释放,故作用时间久;第四,纳米银敷料接触皮肤时不会黏连伤口,对皮肤刺激性小,可避免创面二次损伤;第五,纳米银敷料透气性、保湿性好,便于创面渗液处理,不会造成创面积液,降低感染分析;第六,尽管纳米银渗透性强,但安全性较高,浓度在 25 g/L 以下时不会对机体产生毒害^[12]。MMPs 是参与细胞外基质降解的重要物质,在烧伤创面呈过度表达状态,其高表达可参与胶原降解,使创面胶原蛋白流失,不利于创面修复。当前报道显示,纳米银对 MMPs 也有抑制作用,故使用纳米银可通过抑制 MMPs 过表达来促进创面更好修复^[13]。MMP-1、MMP-2 是 MMPs 家族主要成员,参与烧伤创面胶原降解,TIMP-1 不仅可抑制 MMPs 活性,还有利于促进成纤维细胞等有丝分裂、刺激角质形成细胞迁移,其表达水平增加利于创面愈合^[14]。本研究结果显示,观察组患者植皮后 7 d 创面 MMP-1、MMP-2 低于对照组,而 TIMP-1 水平高于对照组,进一步证实纳米银对 MMPs 有抑制作用。观察组患者术后 7 d 皮片存活率高于对照组,而皮片融合时间及

创面愈合时间均短于对照组,说明使用纳米银敷料利于促进烧伤创面愈合,这与纳米银的抑菌作用、能抑制 MMPs 有关。观察组并发症总发生率低于对照组,说明应用纳米银敷料有利于控制患者感染、脓毒症等并发症风险,这主要与纳米银敷料应用后局部抑菌作用增强、创面修复更好有关。此外,本研究结果还显示,观察组治疗后 BSHS-A 各领域及总分均高于对照组,提示经纳米银敷料处理烧伤创面后,可提高患者生存质量,是患者创面愈合更快、并发症更少的综合结果。姜文荃^[15]报道也显示,将 Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗大面积烧伤患者,可促进创面愈合,降低并发症风险,改善患者生存质量,与本研究类似。

综上所述,Meek 植皮术联合纳米银敷料用于大面积烧伤患者创面修复,对创面基质金属蛋白酶表达有抑制作用,利于创面快速愈合,降低感染等并发症风险,提高患者生存质量,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 汤陈琪,徐龙,刘晓彬,等.大面积烧伤患者非典型脓毒症休克合并急性肺水肿一例[J].中华烧伤杂志,2020,36(11):1075-1077.
- [2] Fortier JL, Castiglione CL, Guo L. Skin grafting [J]. Techniques in Orthopaedics, 2018, 27(4): 244-249.
- [3] 张鹏,原莉莉,罗佳,等.严重烧伤患者 Meek 植皮术后皮片存活情况的影响因素及其预测价值[J].中华烧伤杂志,2021,37(3):243-249.
- [4] 胡志成,张逸,唐冰,等.深度烧伤创面削痂后植皮结合自体细胞再生技术治疗的临床研究[J].中华生物医学工程杂志,2020,26(6):536-540.
- [5] 高兵,曲滨,李巍,等.扩创植皮联合封闭负压引流技术治疗大面积烧伤感染难愈创面的疗效[J].中华医院感染学杂志,2020,30(10):1536-1540.
- [6] 陈斌,朱亚波,葛茂星,等.简明烧伤健康量表中文版的信效度初步研究[J].中华烧伤杂志,2009,25(6):426-429.
- [7] Deana NF, Alves N, Zaror C, et al. Photobiomodulation therapy in burn wound healing: systematic review and meta-analysis of preclinical studies [J]. Photobiomodul Photomed Laser Surg, 2021, 39(7): 439-452.
- [8] Zhuang M, Wang W, Cui Q, et al. Successful coverage of extensive burns using only the scalp of an identical twin as donor with modified meek micrografting technique [J]. Asian J Surg, 2022, 45(2): 788-791.
- [9] 狄海萍,牛希华,李强,等.Meek 植皮在不同年龄段大面积深度烧伤患者中的应用效果[J].中华烧伤杂志,2017,33(3):156-159.
- [10] 周永刚,张川,邹豪,等.纳米银复合活性炭纤维布无菌止血敷料促进烧伤创面愈合的有效性和安全性分析[J].中国医药,2020,15(10):1633-1637.
- [11] 胡烈海,朱新根,余双,等.纳米银抗菌应用的研究进展[J].中国抗生素杂志,2020,45(8):745-750.
- [12] Dolat AA, Vaheb Mojtaba, MH Rakhshani, et al. Comparison of the effect of nanosilver spray and 1% silver sulfadiazine cream on the healing of second-degree burn wound [J]. Translational Biomedicine, 2018, 9(1): 1-6.
- [13] 卢朋松,倪鹏,赵飞龙,等.纳米银敷料联合表皮生长因子凝胶制剂对深 II 度烧伤创面溶痂及愈合的影响[J].蚌埠医学院学报,2020,45(7):902-905,909.
- [14] 何秀娟,刘青武,陈佳,等.基质金属蛋白酶在慢性创面中的研究进展[J].医学研究杂志,2021,50(8):155-157,161.
- [15] 姜文荃.Meek 植皮术联合纳米银敷料在大面积烧伤患者救治中的应用效果分析[J].中国美容医学,2019,28(3):8-11.

(收稿日期:2022-05-07)