

# 湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡疗效的 meta 分析

张袁媛<sup>1</sup> 陈旭林<sup>2\*</sup>

1. 安徽中医药大学第一临床医学院 安徽合肥 230031

2. 安徽医科大学第一附属医院 安徽合肥 230031

**摘要:** 目的: 对近十年湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡患者疗效进行系统评价。方法: 通过电脑检索中国知网 (CNKI)、万方数据平台 (Wan Fang)、维普中文期刊服务平台 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 等数据库中湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡的随机对照实验, 检索时间为 2013 年 01 月 01 日至 2023 年 01 月 01 日。文献质量评价采用 Cochrane 风险偏倚评估工具, 运用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 纳入 16 篇文献, 1027 例患者, Meta 分析结果显示湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡相对于其他治疗可提高临床有效率 (RR = 1.21, 95% CI: 1.14 ~ 1.28, Z = 6.44, P < 0.01)、创面愈合时间 (MD = -6.80, 95% CI: -9.97 ~ -3.64, Z = 4.21, P < 0.01) 优于其他疗法, 而在缩小创面面积 (MD = -4.76, 95% CI: -10.20 ~ 0.67, Z = 1.72, P = 0.09), 差异无统计学意义 (P > 0.05)。结论: 湿润烧伤膏在治疗糖尿病足溃疡有较好的疗效, 但纳入文献的质量较一般, 需要进一步进行大规模、高质量的研究来验证这个观点。

**关键词:** 糖尿病足溃疡; 湿润烧伤膏; Meta 分析

## 1. 引言

糖尿病足是由于糖尿病患者周围血管变窄或堵塞导致血液循环不良, 以及周围神经受损引起的感觉异常等, 从而导致足部溃疡<sup>[1]</sup>。在中医学中, 糖尿病足溃疡属于“脱疽”、“筋疽”和“坏疽”的范畴, 即“消渴病”之兼证, 中医外科医家认为, 脱疽乃是饮食不节, 嗜食膏粱厚味, 日久蕴热生毒, 下注血脉而致, 热郁于内, 久则血败肉腐而致, 其病理特点为腐、瘀、毒、热。MEBO 是一种重要的皮肤再生医疗技术的关键药物, 目前被广泛用于各种皮肤溃疡创面的修复, 尤其是针对慢性溃疡创面<sup>[2-3]</sup>。湿润烧伤膏 (MEBO) 主要通过湿敷创面, 使溃疡面保持湿润, 具有临床有效性和价廉的特点, 而且无创, 患者接受度较高。MEBO 的处方主要由黄连、黄柏、黄芩、地龙等组成, 具有活血化瘀、祛腐生肌的作用, 可清除创面局部坏死组织, 并兼顾补益气血, 扶正补虚。《集验背疽方》记载: “治痈久而疮口不合, 其肉白而脓血少, 此为疮口冷滞, 乃病患气血枯竭不潮。”因此, 治疗溃疡创面不仅要“祛腐”, 还要补益气血治其“虚”, 乃使局部腐肉祛而新肉生<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究通过 Meta 分析方法对湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡的临床疗效进行系统评价, 目的是提供循证医学证据, 支持中西医结合治疗糖尿病足溃疡。现报道如下:

## 2. 资料与方法

### 2.1 文献检索

计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据平台 (Wan Fang)、维普中文期刊服务平台 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 等数据库中近十年关于湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡的随机对照实验。中文检索词“糖尿病足”“糖尿病下肢血管病变”“糖尿病下肢神经病变”“糖尿病足病”“糖尿病足溃疡”“湿润烧伤膏”“烧伤湿性疗法”“MEBO”“MEBT”“烧伤湿润膏”等, 通过以上检索词在各个数据库组成检索式检索。

### 2.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①符合糖尿病足溃疡诊断标准, 西医诊断标准参照《中国糖尿病足诊治指南》<sup>[5]</sup>, 糖尿病足溃疡中医证候诊断标准参照《糖尿病足病中医病证结合诊疗指南》<sup>[6]</sup>; ②随机对照试验 (RCT); ③干预措施中实验组单用湿润烧伤膏, 对照组治疗药物的种类不限, 其他治疗方法实验组同对照组。排除标准: 与纳入标准不匹配的文献; 诊断标准不明确; 研究设计较简单或具体方案不科学的相关文献。难以提取最后结局指标。

### 2.3 文献筛选及数据提取

由 2 名科研人员单独进行文献的检索、查阅、筛选、

数据提取, 通过阅读文章标题和摘要进行初步筛选, 再对初筛的文献按照纳入标准进行整篇阅读后确定是否纳入。遇到有意见分歧的文献, 2 名科研人员通过分析后再次决定是否纳入研究。

#### 2.4 文献质量与偏倚风险评价

文献的质量评估结果大多采用 Cochrane 偏倚风险评估手册。包括选择偏倚、随访偏倚、测量偏倚等。且至少有两名独立科研者通过文献整体质量与偏移风险评价。

#### 2.5 统计学方法

采用 RevMan 5.3 应用软件进行数据统计深度分析。在各项结局指标中, 对纳入文献的数据情况根据 Q 检验及 I<sup>2</sup> 检验方法进行最终数据的异质性检验, 若  $P > 0.1$ ,  $I^2 \leq 50\%$ , 则提示异质性较小, 采用固定效应基础模型分析。若  $P \leq 0.1$ ,  $I^2 > 50\%$ , 则提示异质性较大, 采用随机效应模型分析, 同时运用亚组分型或敏感性深度分析进行异质性来源的解释。有效率即二分类变量以相对危险度 (RR) 为效应量, HAMD、NIHSS、BI 评分以标准化均数差 (MD) 为效应量, 合并效应量用 95% 可信区间 (CI) 表示, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。若纳入研究数  $\geq 10$  项, 则采

用倒置漏斗图观察发表偏倚情况。

### 3. 结果

#### 3.1 文献筛选流程及结果

最终纳入的 16 篇文献, 总计 1027 例患者。试验组 524 例, 对照组 503 例。筛选流程及结果见图 1。

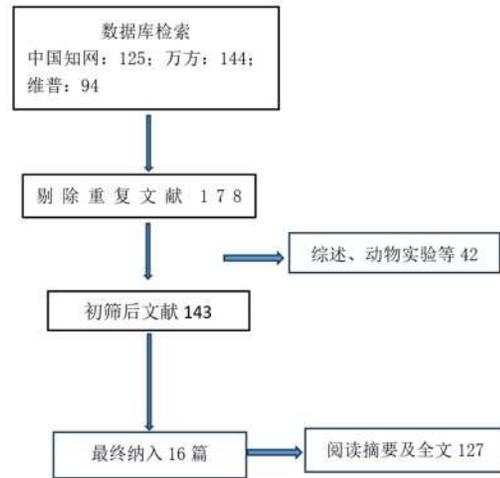


图 1 流程图

#### 3.2 纳入文献的基本特征

共纳入 16 篇文献<sup>[7-22]</sup>。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献基本特征

文献	病例		干预措施		结局指标	
	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组
卿燕 <sup>[7]</sup> ;2015	20	20	负压封闭引流技术	湿润烧伤膏		
李杰辉 <sup>[8]</sup> ;2016	38	43	贝复济组	湿润烧伤膏组		②
李辉 <sup>[9]</sup> ;2016	30	30	贝复济	美宝湿润烧伤膏		③
陈娟 <sup>[10]</sup> ;2016	28	28	重组牛碱性成纤维细胞生长因子	湿润烧伤膏		②③
黄欣 <sup>[11]</sup> ;2017	25	27	重组牛碱性成纤维细胞生长因子	湿润烧伤膏		
黄国林 <sup>[12]</sup> ;2017	30	30	贝复济	MEBT/MEBO		
符黄德 <sup>[13]</sup> ;2018	26	26	贝复新组	美宝组		愈合率
范雪春 <sup>[14]</sup> ;2018	17	20	碘伏常规消毒	湿润烧伤膏		③
甄景志 <sup>[15]</sup> ;2019	30	30	凡士林油纱	MEBO 药纱		③
张丽艳 <sup>[16]</sup> ;2019	38	43	复方黄柏液涂剂组	湿润烧伤膏		②③
王琳 <sup>[17]</sup> ;2019	30	30	常规	湿润烧伤膏		
刘阳 <sup>[18]</sup> ;2019	60	60	软聚硅酮敷料	创疡再生医疗技术		③
刘雪琴 <sup>[19]</sup> ;2020	30	36	贝复济	MEBT/MEBO		
郑由甲 <sup>[20]</sup> ;2021	35	35	复方黄柏液纱条	湿润烧伤膏 (MEBO)		③
唐强 <sup>[21]</sup> ;2021	30	30	贝复新组	MEBT/MEBO 组		
方韩 <sup>[22]</sup> ;2023	36	36	常规	美宝烧伤湿润膏		③

注: ①总有效率; ②创面愈合面积; ③创面愈合时间。

对于文献质量评价的纳入,我们选择了16篇文献,这些文献都使用了随机方法进行分组。其中有10篇<sup>[5-6, 8-10, 12-16]</sup>采用随机数表,1项研究采用了数字编序随机,其余研究随机方法不详细。所有研究关于分配方案隐藏均不详细,所有研究均未采用盲法,纳入的文献普遍质量偏低。具体纳入文献的风险评估见图2、图3。

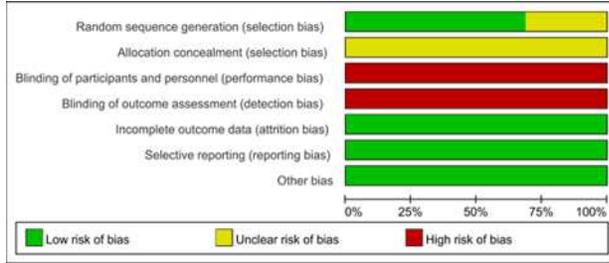


图2 偏移风险条形图

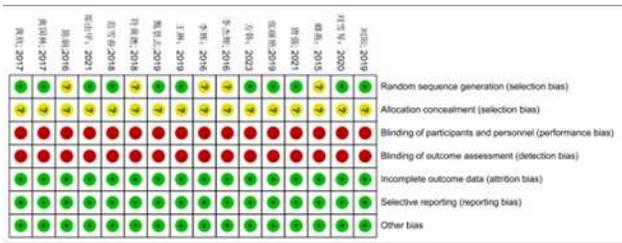


图3 偏移风险总结图

### 3.3 Meta 分析结果

#### 3.3.1 总有效率

共纳入14项研究<sup>[1-6, 8-14, 16]</sup>,异质性检验较高,见图4,剔除3篇有效率100%的文章后,异质性检验 $\{P=0.07, I^2=42\%$ 偏低,进行Meta分析,结果显示 $(RR = 1.21, 95\% CI: 1.14 \sim 1.28, Z = 6.44, P < 0.01)$ 。见图5,说明湿润烧伤膏治疗糖尿病足相对于其他治疗可提高临床有效率。

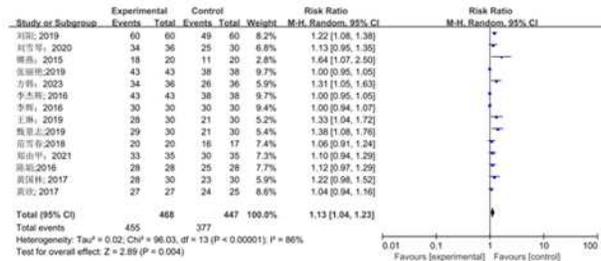


图4 两组总有效率 Meta 分析森林图

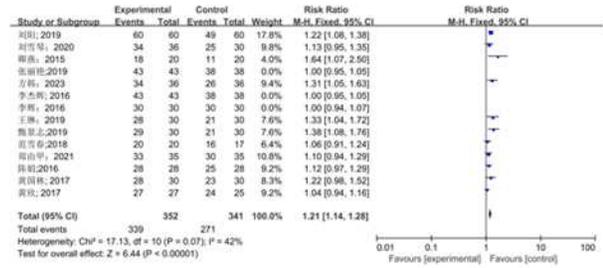


图5 去除有效率100%分析森林图

#### 3.3.2 创面愈合时间

共有8篇文献提到了创面愈合时间,异质性检验 $\{P < 0.01, I^2=94\%$ ,见图6,异质性较大,采用随机效应模型,Meta分析结果提示 $(MD = -6.80, 95\% CI: -9.97 \sim -3.64, Z = 4.21, P < 0.01)$ ,说明湿润烧伤膏治疗糖尿病足优于其他疗法。

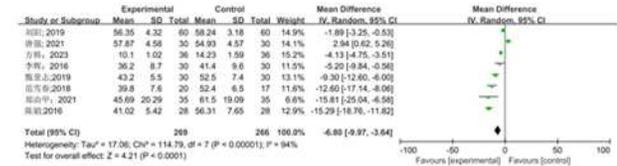


图6 创面愈合时间

#### 3.3.3 创面愈合面积

共有3篇文献涉及创面愈合面积,异质性检验 $\{P < 0.01, I^2=97\%$ ,见图7,进行敏感性分析,剔除陈娟研究后,异质性偏低,Meta分析结果提示 $(MD = -4.76, 95\% CI: -10.20 \sim 0.67, Z = 1.72, P = 0.09)$ ,见图8,说明其他疗法治疗糖尿病足缩小创面愈合面积优于湿润烧伤膏。

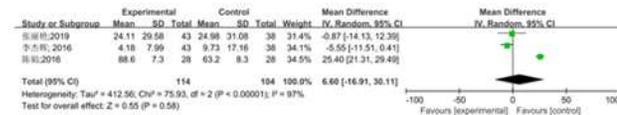


图7 创面愈合面积

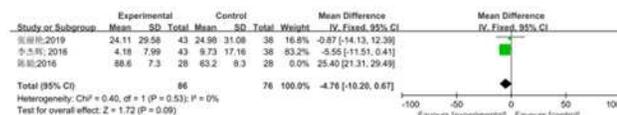


图8 剔除陈娟研究后创面愈合面积

#### 3.4 发表偏倚

针对其中包括14篇文献(1-6、8-14和16)的研究,我们绘制了一个漏斗图来评估其发表偏向。该图展示了总体

有效率,并显示在图 9 中。从结果可以看出,漏斗图的左右部分大小基本对称,这表明发表偏倚趋于稳定。

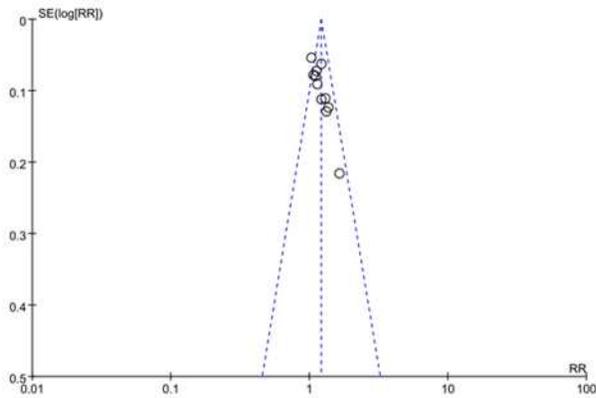


图 9 总有效率发表偏倚检验的漏斗图分析

#### 4. 总结

糖尿病足的防治已经成为我国现阶段卫生工作的重难点之一,一些能够切实有效防治糖尿病足溃疡的临床策略也逐步成为目前中外医学领域的关注热点。对于糖尿病足溃疡患者的治疗往往周期长、难度大、花费高,需要在控制血糖、抗菌、改善局部血液循环、控制病情发展的同时,积极运用中医外治的方法,以促进溃疡创面的愈合 [23]。随着对糖尿病足认识的不断加深、中西医治疗方式方法研究的逐步深入,越来越多的技术能够嫁接应用到糖尿病足的治疗上,形成了具备鲜明特点且临床疗效肯定的中西医结合外治方法,极大地增加了糖尿病足慢性创面愈合率、缩短了创面愈合时间。在一项对比研究中,我们探讨了湿润烧伤膏在治疗糖尿病足慢性难愈创面上的效果。结果显示,使用湿润烧伤膏能够促进肉芽组织的生成,有效预防和消除肉芽水肿,为创缘新生上皮的再生和爬行提供有利的微环境,对周围上皮爬行生长有益,临床观察可见创面分泌物和渗出液迅速减少,炎症反应减轻,创面愈合时间缩短 [24]。中医治疗糖尿病足溃疡的思路依循辨证规律,认为该病总病机为本虚标实,MEBO 的治则就是清热解毒、兼顾补虚,通过湿敷保持局部创面环境处于湿润暴露状态。湿润烧伤膏用以治疗各期糖尿病足疗效可靠,此外,它在局部使用时非常方便,不会对局部造成刺激,相比而言更为安全,并且患者更容易接受。临床上对于糖尿病足溃疡的治疗仍缺乏有效、统一的指南。MEBO 虽在临床上用于治疗糖尿病足溃疡,但超过了说明书使用范围,推广有一定难度。中医的外治适应证和不

良反应较少,但缺乏大样本、多对照中心研究证明。

#### 参考文献

- [1] 李菲,徐强,朱朝军,等.糖尿病足溃疡微环境与神经 血管 免疫的研究思路以及中医药干预研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志,2018,13 (8):1181-1184.
- [2] 唐乾利,黄欣,王宇等.湿润暴露疗法 / 湿润烧伤膏治疗慢性难愈合创面的超微病理及丝裂原活化蛋白激酶激酶和 c-myc mRNA 表达的机制研究 [J]. 中国全科医学,2015,18 (03):294-299.
- [3] TANG Q L,HAN S S,FE NG J,et al. Moist exposed burn ointment promotes cutaneous excisional wound healing in rats involving VEGF and bFGF [J]. Mol Med Rep,2014,9 (4):1277 - 1282.
- [4] 王思锐,李品川. 煨脓长肉结合托疮生肌治疗廉疮案 [J]. 中国民间疗法,2021,29 (21):111-113. DOI:10.19621/j.cnki.11-3555/r.2021.2141
- [5] 谷涌泉. 中国糖尿病足诊治指南 [J]. 中国临床医生杂志,2020,48 (01):19-27.
- [6] 陆灏,倪青,柳国斌等. 糖尿病足病中医病证结合诊疗指南 [J]. 中医杂志,2021,62 (12):1099-1104. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.12.017
- [7] 卿燕,魏平. 湿润烧伤膏与负压封闭引流技术治疗糖尿病足的疗效对比 [J]. 中国烧伤创疡杂志,2015,27 (04):263-265.
- [8] 李杰辉,黄欣,唐乾利等. MEBT/MEBO 治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志,2016,28 (01):22-25.
- [9] 李辉. MEBT/MEBO 治疗糖尿病足溃疡的临床观察及基于 TGF- $\beta$ 1、Smad3 信号通路的调控机制研究 [D]. 广西中医药大学,2016.
- [10] 陈娟,黄桃源. 湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡的临床观察和护理 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2016,23 (04):269-271.
- [11] 黄欣,何晓微,唐乾利等. MEBT/MEBO 治疗老年 Wagner III 级糖尿病足的临床研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志,2017,29 (01):44-47.
- [12] 黄国林,舒清峰,黄欣等. MEBT/MEBO 治疗 Wagner I ~ III 级糖尿病足的临床研究 [J]. 右江民族医学院学

报, 2017, 39 (06): 432-435.

[13] 符黄德, 舒清峰, 唐乾利等. MEBT/MEBO 对 Wagner II 级糖尿病足溃疡病人 28d 创面愈合率及周围神经病变的影响研究 [J]. 右江民族医学院学报, 2018, 40 (03): 209-212.

[14] 范雪春, 谢尔凡. 湿润烧伤膏治疗 Wagner I ~ 2 级糖尿病足疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2018, 30 (05): 314-318.

[15] 甄景志, 陈强, 杨东亮等. MEBO 药纱治疗 Wagner 3 级糖尿病足疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 31 (02): 96-100.

[16] 张丽艳, 袁继龙. 湿润烧伤膏治疗 Wagner I ~ 2 级糖尿病足疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 31 (02): 101-104.

[17] 王琳. 湿润烧伤膏治疗糖尿病足的疗效分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29 (24): 61-62. DOI:10.16458/j.cnki.1007-0893.2019.24.029

[18] 刘阳, 王月秋, 单鹏. 烧伤创疡再生医疗技术治疗糖尿病足的疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 31 (03): 161-165.

[19] 刘雪琴. MEBT/MEBO 促进糖尿病足 Wagner 3 级创面愈合的临床研究及对创面组织 AGEs、RAGE 表达

的影响 [D]. 广西中医药大学, 2020. DOI:10.27879/d.cnki.ggxzy.2020.000348

[20] 郑由甲. 湿润烧伤膏外治 Wagner I ~ II 级糖尿病足正邪分争期溃疡的疗效观察 [D]. 福建中医药大学, 2021. DOI:10.27021/d.cnki.gfjzc.2021.000428

[21] 唐强, 韦万勉, 黄志群等. MEBT/MEBO 与重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗糖尿病足的疗效对比分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33 (03): 168-172.

[22] 方韩, 美宝烧伤湿润膏治疗糖尿病足的临床观察. 中国科技期刊数据库 医药, 2023(5): 第 0081-0083 页.

[23] 向锋, 李俊, 沈健等. 湿润烧伤膏治疗糖尿病足创面的疗效分析 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33 (07): 1672-1673.

[24] 马丽娟, 李洪生. 探讨湿润烧伤膏在糖尿病足治疗中的应用 [J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (23): 195-198. DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.23.195.

#### 作者简介:

张袁媛 (1998-), 女, 籍贯安徽省阜阳市, 目前就读: 安徽中医药大学第一临床医学院 2021 级专硕研究生 (3 年制), 研究方向: 中西医结合临床 (烧伤研究方向);

通讯作者: 陈旭林 (1972-), 男, 安徽医科大学第一附属医院主任医师 (博士研究生导师)