

WHAM证据总结：鱼皮用于治疗烧伤

关键词 传统伤口管理、烧伤、罗非鱼、鱼皮、证据总结

文献引用 Haesler E. WHAM evidence summary: fish skin for treating burns. WCET® Journal 2024;44(1):44-48.

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.44.1.44-48>

临床问题

鱼皮用于治疗烧伤的最佳可用证据是什么？

概述

在中低资源环境中，鱼皮一直被用作治疗烧伤和其他伤口的低成本传统生物敷料。鱼皮具有较高的胶原蛋白浓度和抗张强度¹⁻⁴，因此用作异种移植材料。当前尚无足够的临床证据证明其愈合效果，无法为使用鱼皮治疗烧伤的建议提供支持。存在高偏倚风险的1级证据⁵⁻⁷表明，与当地标准护理（最常见的是磺胺嘧啶银乳霜，每两天更换一次）相比，使用鱼皮敷料可能会更快实现完全愈合，但在大多数研究中，愈合时间的差异可以忽略不计，并且可能不具有临床意义。与更好地控制疼痛强度的有效性相关的1级证据⁵⁻⁷显示结果不一。然而，没有研究报告称鱼皮敷料劣于当地标准护理，也没有报告称不良事件是一个问题，一些低等级证据表明接受鱼皮敷料的患者对治疗效果感到满意。

临床实践建议

采用任何建议时，应考虑伤口、患者、专业医护人员和临床环境。

尚无足够的证据支持使用鱼皮辅料来促进伤口愈合的建议。

证据来源：检索和评价

本总结是采用乔安娜 布里格斯研究所公布的方法进行的⁸⁻¹¹。本总结基于系统性文献检索，结合了与鱼皮、烧伤和愈合相关的检索词。在以下数据库中搜索了截至2024年1月31日用英语发表的有关

Emily Haesler

PhD P Grad Dip Adv Nurs (老年医学) BN FWA
科廷大学，科廷健康创新研究所，伤口愈合和管理 (WHAM)
协作组织，兼职教授

鱼皮用于治疗人体烧伤的证据：护理与联合卫生文献累积索引 (CINAHL)、Medline (Ovid)、谷歌学术、Embase (Ovid)、AMED和卫生互联网共享研究成果倡议 (Hinari, 通过Research4Life访问) 和Cochrane图书馆。。表1报告了干预研究的证据等级。

背景

在低资源社区，某些类型的鱼皮因与人体皮肤相似而被用作伤口敷料。鱼皮具有高胶原蛋白浓度、高抗性和高抗张强度¹⁻⁴。此外，鱼皮还具有抗病毒、抗菌和抗氧化特性，并含有丰富的不饱和脂肪酸，这可能有助于增强烧伤治疗的疗效^{4,16}。

本证据总结中的临床研究重点关注天然鱼皮直接应用于烧伤部位的用途（通常经过灭菌处理）。鱼皮以异种移植的形式附着在伤口床上，在伤口愈合期间保护伤口床，减少所需敷料更换次数。这有可能减少医疗保健资源，减轻伤口相关疼痛^{1, 2, 4, 5, 12, 15}。

实验室研究也描述了从鱼皮中提取胶原蛋白并将其用于商业伤口敷料产品的情况，包括海绵、水凝胶和局部外用粉末^{3,17-22}，但在文献检索中未发现关于将这些产品用于人体烧伤的临床研究。

鱼皮用于伤口愈合的临床证据

使用罗非鱼皮敷料和Shaour鱼皮敷料治疗人体烧伤的临床效果请参见表2。已发表的证据^{1, 2, 6, 7}中有一半由一个巴西团队提供。

鱼皮用于促进烧伤愈合

最高级别的证据来自一项偏倚风险较高的荟萃分析⁵，其中包括三项研究^{1, 6, 7}（报告如下）。汇总结果显示，罗非鱼皮敷料可缩短二度烧伤达到完全上皮化的时间（标准均值差[SMD]为-0.903，95%置信区间[CI]为-1.45至-0.355， $p < 0.001$ ）（1级）。初级研究均显示，鱼皮敷料对伤口愈合有积极作用：

- 一项存在中度偏倚风险的RCT⁷比较了罗非鱼皮敷料和1%磺胺嘧啶银乳霜治疗二度烧伤的效果。该研究根据受试者烧伤的深度和范围将其分为三组（A组：身体10%以下浅二度烧伤 [n=23]；B组：身体10%-20%浅二度烧伤 [n=19]；C组：身体5%-15%深二度烧伤 [n=20]）。在用局部外用抗菌剂进行轻度清创和清洁后，上述每个组中的治疗组均需接受罗非鱼皮敷料、纱布和绷带。每隔48小时移除二次敷料，以检查鱼皮敷料是否正确粘附。每组的对照组接受当地标准护理方案（1%磺胺嘧啶银乳霜、纱布和绷带，每48小时更换一次）。在所有三个研究组中，使用罗非鱼敷料治疗的烧伤达到完全上皮化的速度明显更快（治疗组与对照组之间的均值差为1.43天至3.20天不等， $p < 0.05$ ）⁷（7级）。
- 在一项偏倚风险较高的研究⁶中，同一研究团队对二度烧伤患者进行了扩展研究。烧伤面积不超过身体的10%、发生时间不超过72小时且尚未接受治疗的患者，如果未出现产品敏感性或严重合并症，则有资格参加试验。治疗和对照敷料方案与上文报告的RCT中使用的方案相同。治疗组的伤口愈合速度更快（平均天数： 10.2 ± 0.9 vs 9.7 ± 0.6 ； $p = 0.001$ ），虽然结果具有统计学意义，但认为两种治疗方案

表1.临床研究的证据等级

1级证据	2级证据	3级证据	4级证据	5级证据
实验设计	准实验设计	观察性-分析性设计	观察性-描述性研究	专家意见/实验室研究
1.b RCT和其他研究设计的系统综述 ⁵ 1.c 随机对照试验 ^{6,7}	2.c 准实验前瞻性对照研究 ¹²	3.e 有对照组的观察性研究 ¹³	4.c 病例系列 ⁴ 4.d 病例研究 ^{1,2,14}	5. 叙述性文献综述 ¹⁵⁻¹⁷ 5.c 实验室研究 ^{3,18-22}

表2.罗非鱼皮敷料用于管理伤口的主要证据总结

研究	国家	罗非鱼治疗和对照治疗 (伤口数量)	伤口类型	伤口结局指标	证据等级
Alam等人 (2019) ⁴	英国	尼罗罗非鱼皮和干纱布 (n=12)	分离的皮肤移植供体部位 (n=10) 二度烧伤 (n=2)	局部感染迹象 达到90%和100%上皮化的天数 疼痛强度	4
Costa等人 (2019) ²	巴西	尼罗罗非鱼皮、干纱布和绷带 (n=1)	浅二度烧伤	达到100%上皮化的时间	4
Kotkot等人 (2022) ¹³	也门	Shaour鱼皮和干纱布 (n=18)	浅二度烧伤和深二度烧伤	局部感染迹象 达到90%和100%上皮化的天数 疼痛强度	3
Lima Júnior等人 (2020) ⁷	巴西	尼罗罗非鱼皮、纱布和绷带 (n=32) 1%磺胺嘧啶银乳霜、纱布和绷带 (n=30)	浅二度烧伤和深二度烧伤	达到100%上皮化的时间 疼痛强度	1
Lima Júnior等人 (2021) ⁶	巴西	尼罗罗非鱼皮、纱布和绷带 (n=57) 1%磺胺嘧啶银乳霜、纱布和绷带 (n=58)	二度烧伤	达到100%上皮化的时间 疼痛强度	1
Lima Júnior等人 (2019) ¹	巴西	尼罗罗非鱼皮、1%磺胺嘧啶银乳霜、纱布和绷带 (n=1)	二度烧伤	达到100%上皮化的时间	4
Putri等人 (2022) ¹²	印度尼西亚	尼罗罗非鱼皮、纱布和绷带 (n=4) 石蜡浸渍纱布、纱布和绷带 (n=4)	三度烧伤	Bates-Jensen伤口评估工具 (BWAT)	2

之间的差异不具有临床意义⁶（1级）。

- 在一项偏倚风险较高的对比研究¹²中，罗非鱼皮用于手术锐性清创后的急性、非感染性三度肢体烧伤（n=4）。每五天更换一次鱼皮敷料。将其结局与接受当地标准护理（石蜡浸渍纱布，每三天更换一次）的对侧肢体烧伤的结局进行了比较。第10天的Bates-Jensen伤口评估工具（BWAT）平均得分无差异（鱼皮：18.75±1.25 vs对照：30.5 18.75±0.9）（2级）。
- 一项偏倚风险较高的观察性研究（n=18）¹³报告了Shaour鱼皮治疗二度烧伤的疗效。准备工作完成后，在烧伤部位应用鱼皮，并用干燥纱布固定。在第7天和第15天更换鱼皮敷料。达到90%上皮化的平均时间为11.05±2.57天（范围：7-15天），达到100%上皮化的平均时间为17.27±2.05天（范围：13-21天）。所有病例均未出现局部感染或过敏反应迹象¹³（3级）。
- 一份偏倚风险较高的病例系列⁴报告称，在烧伤患者（n=10）的分皮移植供体部位使用了罗非鱼皮。鱼皮浸泡在生理盐水中，直接应用于供体部位，并用纱布固定。在第7天更换敷料，之后每三天更换一次。达到完全上皮化的平均时间为11.5天（范围：10-16天），第7天VRS（0-10分）疼痛评分的平均值为2.3（范围：1-4分）。在这项研究中，另有两例受试者接受了罗非鱼皮敷料，用于二度烧伤，两周时观察到完全上皮化。所有病例均未出现局部感染迹象（4级）。
- 多份偏倚风险较高的病例报告描述了使用鱼皮治疗二度烧伤^{1,2}（包括婴幼儿烧伤）的成功案例²，在这些病例报告中，10至17天内伤口痊愈，且无并发症^{1,2}（4级）。

鱼皮敷料治疗伤口相关疼痛的效果

罗非鱼皮敷料对伤口相关疼痛的影响尚无定论。首先，仅采用测量疼痛强度的单维度量表报告了疼痛，并且许多研究中并未明确何时进行了疼痛评估。在一项荟萃分析中汇总三项研究^{1,6,7}的结果时⁵，发现罗非鱼敷料可降低疼痛强度，但结果并不显著（10 cm视觉模拟量表（VAS）的标准均值差为-0.608，95% CI为-0.885至-0.331，p=0.54）（1级）。初级研究报告了以下结果：

- 三臂RCT⁷的受试者使用10 cm VAS报告了疼痛强度。在身体10%以下浅二度烧伤的受试者组中，

罗非鱼皮敷料和1%磺胺嘧啶银乳霜治疗在疼痛强度方面不存在显著差异（p>0.05）。在身体10%-20%浅二度烧伤或身体5%-15%深二度烧伤的受试者组中，接受罗非鱼皮敷料治疗的患者在更换敷料后立即报告的疼痛强度低于接受1%磺胺嘧啶银乳霜治疗的患者（对于两组中的所有伤口敷料更换，p<0.005）⁷（1级）。

- 与接受1%磺胺嘧啶银乳霜的对照组相比，第二项RCT⁶的受试者报告称，使用罗非鱼皮敷料能更快减轻与烧伤有关的疼痛强度（p<0.001）（1级）。
- 在该观察性研究（n=18）¹³中，第7天时，口头评定量表（VRS，0-10）的平均疼痛评分为6.94±0.72（范围：6-8），第15天时，疼痛评分出现具有统计学意义的降低（p<0.001），降至5.22±0.64（范围：4-6）（3级）。
- 在其他研究中，接受鱼皮敷料治疗的患者报告称敷料较为舒适^{4,12}。

使用注意事项

进行传统伤口治疗前，考虑当地政策、程序和许可情况。

制备

在临床研究中^{1,2,6}，先采用化学方法并随后用伽马射线照射，对鱼皮进行灭菌，使用前在冷藏条件下将其储存在无菌包装中。制备完成后，产品可在冷藏无菌包装中储存长达两年²。

临床使用

- 在临床应用中^{1,6,13}，烧伤部位需进行轻度清创（如需要），然后用无菌生理盐水或局部外用抗菌溶液清洗，最后应用鱼皮。鱼皮覆盖了整个伤口或烧伤部位，包括约1 cm的伤口周围健康皮肤。用干燥纱布覆盖鱼皮或不进行额外包扎。在一项研究²中，在烧伤部位应用鱼皮之前，先用0.9%无菌生理盐水清洗5分钟，重复清洗三次，然后应用至烧伤部位。
- 在大多数临床报告中，会每隔几天对鱼皮敷料进行检查，以确保鱼皮紧贴烧伤部位，但不会更换鱼皮^{1,6,7}。鱼皮变干时，会从伤口床脱落。在这一阶段，润湿患处（如淋浴或使用清洁溶液）有助于揭开鱼皮，露出新的上皮¹。在其他报告中，鱼皮敷料均在5至7天后更换^{4,12,13}。
- 鱼皮敷料很难在皮肤褶皱处达到足够的粘性，因此其可能不适用于某些解剖部位，包括

面部、颈部和腹股沟^{2, 7, 15}。

成本效益

- 一些资料来源^{1, 7, 12}表明，鱼皮敷料无需经常更换，因此具有成本效益。在本证据总结的大多数报告中，鱼皮未进行更换；在一项研究中，鱼皮敷料每周更换一次¹³。在三项研究^{1, 6, 7}的汇总结果⁵中，罗非鱼皮敷料与敷料减少相关（SMD -4.195, 95% CI -5.615至-2.774, $p=0.074$ ），但结果不显著（1级）。
- 在一项RCT⁶中，使用罗非鱼皮敷料的相关成本与磺胺嘧啶银乳霜相比明显更低（ 11 ± 1 美元 vs 19 ± 1 美元[巴西]；基于2020年美元货币价值），这与敷料材料和镇痛的成本较低有关（1级）。

不良反应

本证据总结中包含的大多数研究^{1, 2, 5-7}均未报告与鱼皮敷料相关的不良事件。在一项小型研究¹²中，有两例受试者因感染性休克而死亡，认为这两起事件与受试者接受的鱼皮敷料或对照石蜡浸渍纱布敷料不相关。

利益冲突

根据国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）的标准，作者声明无利益冲突。

关于WHAM证据总结

WHAM证据总结提供了关于特定主题的最佳可用证据的总结，并提出了可用于指导临床实践的建议。本总结中包含的证据应由经过适当培训的具有伤口预防和管理专业知识的专业人士进行评价，并应根据个人、专业人士、临床环境以及其他相关临床信息考虑证据。

WHAM证据总结的编写方法与乔安娜 布里格斯研究所⁸⁻¹¹公布的方法一致。通过PICO检索策略识别支持WHAM建议的证据，划分证据等级并评价偏倚风险。所有WHAM证据总结均经过国际专家参考小组的同行评审。有关该方法和WHAM专家参考小组的更多信息，请访问以下网站：www.WHAMwounds.com。

版权所有© 科廷大学伤口愈合和管理协作组织以及相关作者。

参考文献

- Lima-Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva-Junior FR, Soares MFAdN, Rocha MBS, Leontsinis CMP. Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *J Surg Case Rep*, 2019; 6: rjz181.
- Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, do Nascimento Soares MFA, Rocha MBS. Use of tilapia skin as a xenograft for pediatric burn treatment: A case report. *J Burn Care Res*, 2019; 40(5): 714-7.
- Ge B, Wang H, Li J, Liu H, Yin Y, Zhang N, Qin S. Comprehensive assessment of Nile tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) collagen hydrogels for wound dressings. *Marine Drugs*. 2020; 18(4).
- Alam K, Jeffery SLA. Acellular Fish skin grafts for management of split thickness donor sites and partial thickness burns: A case series. *Mil Med*, 2019; 184(Suppl 1): 16-20.
- Cadri S, Elrosasy A, Al Mawla AM, Albakri K, Abdelwahab OA, Soliman A, Jaradat B, Cadri N, Alabdallat YJ, Negida A. The efficacy of Nile tilapia skin xenograft for treating superficial partial-thickness burn versus the standard of care: a meta-analysis of published trials. *Arch Dermatol Res*, 2023; 316(1): 33.
- Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, Vale ML, Diógenes AKL, Neves KRT, Uchôa A, Soares M, de Moraes MEA. Nile tilapia fish skin-based wound dressing improves pain and treatment-related costs of superficial partial-thickness burns: A phase III randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*, 2021; 147(5): 1189-98.
- Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, Forte AJ, Alves A, Silva Júnior FR, Martins CB, Mathor MB, Moraes MEA. Innovative burn treatment using tilapia skin as a xenograft: A phase II randomized controlled trial. *J Burn Care Res*, 2020; 41(3): 585-92.
- Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. <https://synthesismanual.jbi.global>: Joanna Briggs Institute, 2020.
- Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *New JBI Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2013.
- Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2014.
- Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: A streamlined rapid review approach. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2015; 12(3): 131-8.
- Putri N, Kreshanti P, Syarif A, Duhita G, Johanna N, Wardhana A. Efficacy of tilapia skin xenograft compared to paraffin-impregnated gauze as a full-thickness burn dressing after excisional debridement: A case series. *Int J Surg Case Rep*, 2022; 95(107240): 107240.
- Kotkot A, Ghabisha S, Ahmed F, Al-wageeh S, Al-shami E, Al-hajri A, Aljibri W, Mohammed F. Fish skin as a biological dressing for burn injuries. *Journal of Emergency Medicine, Trauma and Acute Care*, 2022; 2022(4).
- Riaz Z. Treatment of human skin burns through using tilapia

- skin. *Bull. Biol. All. Sci. Res.*, 2021;6:24.
15. Luze H, Nischwitz SP, Smolle C, Zrim R, Kamolz LP. The use of acellular fish skin grafts in burn wound management. A systematic review. *Medicina (Kaunas)*, 2022; 58(7).
 16. Esmaili A, Biazar E, Ebrahimi M, Heidari Keshel S, Kheilnezhad B, Saeedi Landi F. Acellular fish skin for wound healing. *Int Wound J*, 2023; 20(7): 2924-41.
 17. Afifah A, Suparno O, Haditjaroko L, Tarman K. Utilisation of fish skin waste as a collagen wound dressing on burn injuries: a mini review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019; 335(1): 012031.
 18. Lima-Verde MEQ, Parthiban SP, Júnior AECF, De Barros Silva PG, Junior EML, De Moraes MO, De Paulo Aragão Sabóia V, Bertassoni LE, Alves APNN. Nile tilapia fish skin, scales, and spine as naturally derived biomaterials for tissue regeneration. *Current Oral Health Reports*, 2020;7(4):335-43.
 19. Li D, Sun WQ, Wang T, Gao Y, Wu J, Xie Z, Zhao J, He C, Zhu M, Zhang S, Wang P, Mo X. Evaluation of a novel tilapia-skin acellular dermis matrix rationally processed for enhanced wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 2021; 127: 112202.
 20. Wang T, Yang L, Wang G, Han L, Chen K, Liu P, Xu S, Li D, Xie Z, Mo X, Wang L, Liang H, Liu X, Zhang S, Gao Y. Biocompatibility, hemostatic properties, and wound healing evaluation of tilapia skin collagen sponges. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2020; 36(1): 44-58.
 21. Yang L, Chen K, Liu P, Kang Y, Shen S, Qu C, Gong S, Liu Y, Gao Y. Preparation of Nile tilapia skin collagen powder by low-temperature and comprehensive evaluation of hemostasis and wound healing. *Int J Artif Organs*, 2023; 46(2): 99-112.
 22. Zhou T, Wang N, Xue Y, Ding T, Liu X, Mo X, Sun J. Electrospun tilapia collagen nanofibers accelerating wound healing via inducing keratinocytes proliferation and differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016; 143: 415-22.

