

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.008

整合临床因素与血清生物标志物的烧伤后增生性 瘢痕预测模型开发与验证*

张 荷¹,董 盼¹,澹台晓君²,张晓宁^{3△}

山西医科大学附属运城中心医院:1. 整形外科;2. 关节外科;3. 烧伤科,山西运城 044000

摘 要:目的 整合临床因素与血清生物标志物构建烧伤后发生增生性瘢痕的预测模型并进行验证。
方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 255 例烧伤患者作为训练集,选取 2023 年 2 月至 2024 年 1 月该院收治的 110 例烧伤患者作为验证集。根据烧伤后 1 年内增生性瘢痕发生情况,将患者分为发生组与未发生组。收集所有患者基线资料、入院 24 h 内血清生物标志物[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)]。采用 Lasso-Logistic 回归分析筛选烧伤后发生增生性瘢痕的独立预测因子,构建回归预测模型,并绘制列线图进行可视化呈现。采用受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线评价预测模型的预测价值。**结果** 训练集中 2 例中途退出研究,5 例失访,最终纳入 248 例;验证集中 3 例失访,最终纳入 107 例。1 年随访结果显示,训练集增生性瘢痕发生率为 48.39%(120/248),验证集增生性瘢痕发生率为 48.60%(52/107)。无论是在训练集还是在验证集中,发生组与未发生组的年龄、合并糖尿病比例、烧伤总面积(TBSA)、创面深度、整形手术类型、术后使用硅酮制剂比例、创面愈合时间、创面感染比例及血清 IL-6、TNF- α 、TGF- β_1 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Lasso-Logistic 回归分析结果显示,合并糖尿病、创面深度深Ⅱ度及以上、有创面感染、TBSA $\geq 10\%$ 及血清 IL-6、TGF- β_1 水平升高是烧伤后发生增生性瘢痕的独立危险因素($P<0.05$),皮瓣整形术、术后使用硅酮制剂是烧伤后发生增生性瘢痕的独立保护因素($P<0.05$)。利用 R 语言构建列线图模型。ROC 曲线分析结果显示,该模型在训练集中预测烧伤后发生增生性瘢痕的曲线下面积(AUC)为 0.934(95%CI:0.904~0.964),在验证集中预测烧伤后发生增生性瘢痕的 AUC 为 0.951(95%CI:0.946~0.966)。校准曲线分析结果显示,该模型在训练集中的校准度为 0.850,C-index 为 0.832,在验证集中的校准度为 0.852,C-index 为 0.829。**结论** 烧伤后发生增生性瘢痕的影响因素有创面深度、合并糖尿病、TBSA、创面感染、术后使用硅酮制剂、整形手术类型及血清 TGF- β_1 、IL-6 水平,以上述临床因素与血清生物标志物为基础构建的预测模型临床应用价值良好,对决策个体化干预方案具有指导意义。

关键词:烧伤; 增生性瘢痕; 烧伤总面积; 预测模型; 血清因子; 糖尿病; 创面深度

中图法分类号:R644;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1923-09

Development and verification of a predictive model for post-burn hypertrophic scars by integrating clinical factors and serum biomarkers*

Zhang He¹,Dong Pan¹,Tantai Xiaojun²,Zhang Xiaoning^{3△}

1. Department of Plastic Surgery;2. Department of Joint Surgery;3. Department of
Burn Surgery,Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical
University,Yuncheng,Shanxi 044000,China

Abstract: Objective To construct a predictive model for the development of hypertrophic scar after burn by integrating clinical factors and serum biomarkers, and to verify its value. **Methods** A total of 255 burn patients admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the training set, and 110 burn patients admitted to the hospital from February 2023 to January 2024 were selected as the validation set. According to whether hypertrophic scar occurred within 1 year after burn injury, the patients were divided into a occurrence group and a non-occurrence group. The baseline data and serum biomarkers [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1)] of all patients were collected. Lasso-Logistic regression analysis was used to screen the independent predictors of hypertrophic scar after

* 基金项目:山西省科学技术研究与开发项目(202108D752061)。

作者简介:张荷,女,主管护师,主要从事整形外科方向的研究。△ 通信作者,E-mail:guichengren68@163.com。

引用格式:张荷,董盼,澹台晓君,等.整合临床因素与血清生物标志物的烧伤后增生性瘢痕预测模型开发与验证[J].检验医学与临床,2026,23(14):1923-1931.

burn. The regression prediction model was constructed, and the nomogram was drawn for visual presentation. The predictive value of the prediction model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve. **Results** In the training set, 2 patients dropped out of the study midway and 5 were lost to follow-up, with a final inclusion of 248 patients. In the validation set, 3 patients were lost to follow-up, and finally 107 patients were included. The 1-year follow-up results showed that the incidence of hypertrophic scars was 48.39% (120/248) in the training set and 48.60% (52/107) in the validation set. Whether in the training set or the validation set, there were statistically significant differences in age, proportion of patients with diabetes mellitus, total burn surface area (TBSA), wound depth, type of plastic surgery, proportion of patients using silicone preparations after surgery, wound healing time, proportion of wound infections, and levels of serum IL-6, TNF- α and TGF- β_1 between the occurrence group and the non-occurrence group ($P < 0.05$). The results of Lasso-Logistic regression analysis showed that diabetes mellitus, wound depth (deep second degree or above), wound infection, TBSA $\geq 10\%$ and elevated serum IL-6 and TGF- β_1 levels are independent risk factors for hypertrophic scar after burn ($P < 0.05$), while skin flap plasty, use of silicone preparation after burn were independent protective factors for hypertrophic scar after burn ($P < 0.05$). R language was used to construct a nomogram model. ROC curves analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the nomogram model in predicting hypertrophic scars after burns was 0.934 (95%CI: 0.904–0.964) in the training set, and 0.951 (95%CI: 0.946–0.966) in the validation set. The consistency test of the calibration curve showed that the calibration degree was 0.850 in the training set with a C-index of 0.832 and 0.852 in the validation set with a C-index of 0.829. **Conclusion** The influencing factors of hypertrophic scar formation after burn include wound depth, diabetes mellitus, TBSA, wound infection, postoperative use of silicone preparations, type of plastic surgery, serum TGF- β_1 and IL-6 levels, and the predictive model constructed based on the above clinical factors and serum biomarkers exhibits favorable clinical application value and can guide the formulation of individualized intervention strategies.

Key words: burns; hypertrophic scars; total burn surface area; predictive model; serum factor; diabetes mellitus; wound depth

烧伤是生活中的严重意外事件,其康复周期较长,不仅给躯体造成极大伤害,还会在创面愈合过程中,因局部胶原蛋白、成纤维细胞过度增殖、沉积出现皮肤表面纤维化,引起增生性瘢痕,破坏皮肤外观,影响患者生活质量^[1-2]。随着医疗技术的不断成熟,烧伤救治策略已从减轻疼痛、挽救生命逐渐转向注重烧伤后皮肤愈合质量、瘢痕控制及外观改善,在保障生存的基础上进一步提升患者的外形与功能预后^[3]。过去 10 年,诸多学者通过开展随机对照试验对增生性瘢痕的治疗方案进行深入探索,并取得了一定进展,然而,在临床实践中,即便患者接受规范化救治及干预,增生性瘢痕的发生率仍较高,据统计 30%~90% 的患者在皮肤损伤后会出现增生性瘢痕,且个体化差异大^[4-5]。早期识别烧伤后出现增生性瘢痕的高危人群,并采取预见性干预措施及针对性治疗方案,有助于降低增生性瘢痕的发生率,但现有研究大多集中于治疗方案的探索,关于烧伤后增生性瘢痕风险预测的研究却较为少见。鉴于此,本研究尝试整合临床因素与血清生物标志物,深入探索烧伤后增生性瘢痕的影响因素,以期临床早期识别高风险人群、开展针对性干预提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 样本量估算:预测模型建立需要的

样本量至少是纳入指标的 10 倍,本研究经预实验共纳入 20 个因素,按照 10 倍计算,最小样本量为 200 例。考虑样本流失情况增加 15% 样本量,故建立预测模型至少需 230 例,按照训练集与验证集 7:3 比例,验证集至少需要 99 例。选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 255 例烧伤患者作为训练集,选取 2023 年 2 月至 2024 年 1 月本院收治的 110 例烧伤患者作为验证集。纳入标准:(1)因烧伤入院;(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并急慢性感染;(2)合并白癜风、银屑病等皮肤病;(3)合并精神疾病;(4)合并认知障碍,无法配合完成本研究;(5)合并恶性肿瘤;(6)合并免疫系统疾病或凝血功能障碍;(7)合并严重躯体性疾病;(8)哺乳期或妊娠期女性。剔除标准:(1)不明原因失访;(2)自愿退出本研究;(3)出现意外事件或不可控因素导致非自愿退出研究;(4)研究期间出现二次创伤影响增生性瘢痕的评估。所有患者或其家属均知晓本研究方案,并签署知情同意书。本研究已通过山西医科大学附属运城市中心医院医学伦理委员会批准(审批号:YXLL2021012-014)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料调查 采用本院自制的调查问卷收集患者性别、年龄、体重指数(BMI)、文化程度、是否吸烟(每天吸烟支数 ≥ 1 支,连续时间超过 6 个月,定

义为吸烟^[6]）、是否饮酒（结合既往研究^[7]及临床经验，将平均每天饮酒 ≥ 50 g、连续饮酒时间超过 6 个月的情况，定义为饮酒）、是否合并高血压、是否合并糖尿病、烧伤部位（面颈部、躯干、上肢、下肢）、烧伤原因（火焰、热液、其他）、烧伤总面积（TBSA）、创面深度（深Ⅱ度以下、深Ⅱ度及以上）、整形手术类型（植皮整形术、皮瓣整形术）、创面愈合时间、有无创面感染、术后是否使用硅酮制剂（包括凝胶、贴片，以患者主诉为主，依据临床经验，硅酮使用需保证一定周期，将每天至少使用 1 次、需完全覆盖创面、连续使用时间 ≥ 6 个月，定义为有，反之为无）、术后有无使用其他医疗干预措施（包括皮质类固醇病灶内注射、激光治疗、放射治疗等）等资料。TBSA 计算：使用半透纸描绘烧伤底面积计算机扫描，应用 osiris 2.5 及 Photoshop 6.0 软件计算烧伤面积，TBSA 表示烧伤面积占全身体表面积的百分比^[8]。创面深度评估：仅出现表皮损伤，皮肤表面可见红斑，触感柔软，未见水疱，为Ⅰ度；基底呈现粉红湿润，可见水疱，大且薄，疱液清亮，为浅Ⅱ度；基底苍白或红白相间，可见小水疱或无，触感稍韧，为深Ⅱ度；基底焦黑/蜡白，无水疱，触感硬，为Ⅲ度；基底呈现炭化，触感深部硬实，无水疱，为Ⅳ度^[9]。创面感染评估：创面局部出现红肿、热痛、分泌物增加等症状，且经病原菌培养确诊^[10]。

1.2.2 血清生物标志物检测 采集患者入院 24 h 内空腹静脉血 3 mL，常温静置 3 h 后，3 000 r/m 离心 15 min，取上层血清标本，置于 -70°C 冰柜中保存待检。采用酶联免疫吸附试验测定白细胞介素-6（IL-6）、转化生长因子- β_1 （TGF- β_1 ）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）水平，各试剂盒均由北京生物技术研究提供（货号分别为 20210224、21210121、20210214）。所有步骤均严格遵照说明书进行操作。

1.2.3 增生性瘢痕评估标准 患者出院后每月入院复查 1 次，半年后，隔月入院复查 1 次，随访至烧伤后 1 年，参考《瘢痕早期治疗全国专家共识（2020 版）》^[11]中的相关标准评估增生性瘢痕发生情况。（1）无：患处与正常皮肤颜色一致，无瘢痕隆起；（2）轻度：瘢痕隆起 <5 mm，偶有瘙痒，呈淡红色；（3）中度：瘢痕隆起 5~10 mm，呈深红色，质地硬，存在持续疼痛/瘙痒，轻度活动受限；（4）重度：瘢痕隆起 >10 mm，呈紫红色，坚硬或伴凹陷萎缩，疼痛瘙痒明显，活动明显受到影响；（5）瘢痕疙瘩：瘢痕隆起部位超出原有烧伤部位，呈蟹足样浸润生长。将无、轻度患者纳入未发生组，将中度、重度、瘢痕疙瘩患者纳入发生组。

1.3 质量控制 研究开始前对参与研究的全部人员进行培训，培训合格后方可参与研究调查工作，首先向患者说明本次研究的目的、意义及需要患者配合的内容，获取患者知情同意，面对面访谈收集患者一般资料。关于烧伤相关病情指标，需由 2 名主治医师独立评估后取均值，若评估差异较大，则需另邀请医生

进行再次评估，确保病情相关指标的准确性。患者均接受常规烧伤后护理，包括院内及时清创、抗炎及包扎等，同时由研究小组负责患者后续的随访工作，提醒患者定期入院复查，统计增生性瘢痕发生情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验。采用 Lasso-Logistic 回归分析烧伤患者发生增生性瘢痕的影响因素。根据多因素 Logistic 回归分析结果运用 R 软件 rms 程序建立烧伤后发生增生性瘢痕的列线图模型，获取拟合优度数值。绘制受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线以评估列线图模型对烧伤患者发生增生性瘢痕的区分度及校准度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 烧伤患者增生性瘢痕发生情况 训练集中 2 例中途退出研究，5 例失访，最终纳入 248 例；验证集中 3 例失访，最终纳入 107 例。训练集男 142 例，女 106 例；平均年龄 (40.49 ± 5.19) 岁；平均 BMI (22.15 ± 1.42) ；文化程度：小学及以下 43 例，初中、高中 136 例，大专及以上 69 例；吸烟 83 例；饮酒 78 例；合并高血压 51 例；合并糖尿病 19 例。验证集男 65 例，女 42 例；平均年龄 (40.35 ± 5.61) 岁；平均 BMI (22.22 ± 1.53) ；文化程度：小学及以下 20 例，初中、高中 59 例，大专及以上 28 例；吸烟 38 例；饮酒 35 例；合并高血压 21 例；合并糖尿病 8 例。训练集与验证集性别、年龄、BMI、文化程度及吸烟、饮酒、合并高血压、合并糖尿病比例比较，差异均无统计学意义 $(P>0.05)$ 。1 年随访结果显示，训练集增生性瘢痕发生率为 48.39% $(120/248)$ ，验证集增生性瘢痕发生率为 48.60% $(52/107)$ 。

2.2 发生组和未发生组临床资料比较 无论是在训练集还是在验证集中，发生组与未发生组的性别、BMI、文化程度，以及术后使用其他医疗干预措施、吸烟、饮酒、合并高血压、烧伤部位、烧伤原因比较，差异均无统计学意义 $(P>0.05)$ ；无论是在训练集还是在验证集中，发生组与未发生组的年龄、合并糖尿病比例、TBSA、创面深度、整形手术类型、术后使用硅酮制剂比例、创面愈合时间、创面感染比例及血清 IL-6、TNF- α 、TGF- β_1 水平比较，差异均有统计学意义 $(P<0.05)$ 。见表 1。

2.3 Lasso-Logistic 回归分析烧伤患者发生增生性瘢痕的影响因素 以烧伤患者增生性瘢痕发生情况（未发生=0，发生=1）作为因变量，将训练集中 2 组 $P<0.05$ 的 11 个因素（年龄、糖尿病、TBSA、创面深度、整形手术类型、术后使用硅酮制剂、创面愈合时间、创面感染、血清 IL-6、血清 TNF- α 、血清 TGF- β_1 ）作为自变量（赋值见表 2）进行 Lasso-Logistic 回归分析。Lasso 回归分析筛选出 8 个因素：合并糖尿病、

TBSA、创面深度、整形手术类型、术后使用硅酮制剂、创面感染、血清 IL-6、TGF-β₁，筛选过程见图 1、2。多因素 Logistic 回归分析结果显示，合并糖尿病、创面深度深Ⅱ度及以上、有创面感染、TBSA≥10%及血清

IL-6、TGF-β₁ 水平升高是烧伤后发生增生性瘢痕的独立危险因素($P<0.05$)，皮瓣整形术、术后使用硅酮制剂是烧伤后发生增生性瘢痕的独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 发生组和未发生组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	训练集				验证集			
	发生组 ($n=120$)	未发生组 ($n=128$)	$t/\chi^2/Z$	P	发生组 ($n=52$)	未发生组 ($n=55$)	$t/\chi^2/Z$	P
性别			0.033	0.855			0.054	0.816
男	68(56.67)	74(57.81)			31(59.62)	34(61.82)		
女	52(43.33)	54(42.19)			21(40.38)	21(38.18)		
年龄(岁)	38.71±5.28	42.16±6.03	-4.781	<0.001	38.53±5.41	42.07±5.89	-3.232	0.002
BMI(kg/m ²)	22.27±1.54	22.03±1.31	1.325	0.187	22.34±1.62	22.11±1.36	0.797	0.427
文化程度			0.422	0.673			0.285	0.776
小学及以下	20(16.67)	23(17.97)			9(17.31)	11(20.00)		
初中、高中	65(54.17)	71(55.47)			29(55.77)	30(54.55)		
大专及以上	35(29.17)	34(26.56)			14(26.92)	14(25.45)		
术后有无使用其他医疗干预措施			1.397	0.237			0.817	0.366
有	8(6.67)	14(10.94)			3(5.77)	7(12.73)		
无	112(93.33)	114(89.06)			49(94.23)	48(87.27)		
吸烟	42(35.00)	41(32.03)	0.245	0.621	18(34.62)	20(36.36)	0.036	0.850
饮酒	40(33.33)	38(29.69)	0.382	0.537	18(34.62)	17(30.91)	0.167	0.683
合并高血压	24(20.00)	27(21.09)	0.045	0.831	10(19.23)	11(20.00)	0.010	0.920
合并糖尿病	16(13.33)	3(2.34)	10.573	0.001	7(13.46)	1(1.82)	5.238	0.022
烧伤部位			0.302	0.960			0.385	0.943
面颈部	32(26.67)	31(24.22)			13(25.00)	15(27.27)		
躯干	18(15.00)	21(16.41)			7(13.46)	8(14.55)		
上肢	42(35.00)	44(34.38)			18(34.62)	20(36.36)		
下肢	28(23.33)	32(25.00)			14(26.92)	12(21.82)		
烧伤原因			0.327	0.849			0.042	0.979
火焰	54(45.00)	60(46.88)			24(46.15)	25(45.45)		
热液	41(34.17)	45(35.16)			18(34.62)	20(36.36)		
其他	25(20.83)	23(17.97)			10(19.23)	10(18.18)		
TBSA			3.674	<0.001			2.981	0.003
<10%	50(41.67)	83(64.84)			21(40.38)	38(69.09)		
10%~<30%	24(20.00)	23(17.97)			10(19.23)	9(16.36)		
30%~<50%	27(22.50)	14(10.94)			13(25.00)	6(10.91)		
≥50%	19(15.83)	8(6.25)			8(15.38)	2(3.64)		
创面深度			8.634	0.003			5.176	0.023
深Ⅱ度以下	71(59.17)	98(76.56)			30(57.69)	43(78.18)		
深Ⅱ度及以上	49(40.83)	30(23.44)			22(42.31)	12(21.82)		
整形手术类型			10.778	0.001			6.749	0.009
植皮整形术	70(58.33)	48(37.50)			31(59.62)	19(34.55)		
皮瓣整形术	50(41.67)	80(62.50)			21(40.38)	36(65.45)		

续表 1 发生组和未发生组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	训练集				验证集			
	发生组 (n=120)	未发生组 (n=128)	$t/\chi^2/Z$	P	发生组 (n=52)	未发生组 (n=55)	$t/\chi^2/Z$	P
术后使用硅酮制剂			19.901	<0.001			7.685	0.006
是	96(80.00)	125(97.66)			41(78.85)	53(96.36)		
否	24(20.00)	3(2.34)			11(21.15)	2(3.64)		
创面愈合时间(周)	3.04±0.58	2.71±0.53	4.682	<0.001	3.07±0.61	2.74±0.57	2.893	0.005
创面感染			6.577	0.010			4.559	0.033
有	44(36.67)	28(21.88)			19(36.54)	10(18.18)		
无	76(63.33)	100(78.13)			33(63.46)	45(81.82)		
血清生物标志物								
IL-6(ng/mL)	22.15±7.28	15.38±5.07	8.542	<0.001	22.34±7.15	15.62±5.10	5.621	<0.001
TNF-α(ng/mL)	20.48±6.41	16.23±4.26	6.185	<0.001	20.62±6.49	16.40±4.42	3.950	<0.001
TGF-β ₁ (ng/L)	3 782.74±1 248.07	2 694.57±892.50	7.935	<0.001	3 803.56±1 255.31	2 702.15±887.59	5.263	<0.001

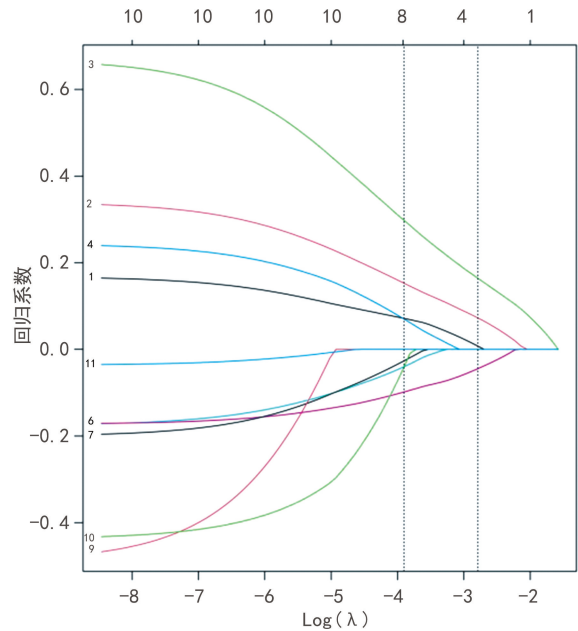


图 1 Lasso 回归筛选变量动态过程图

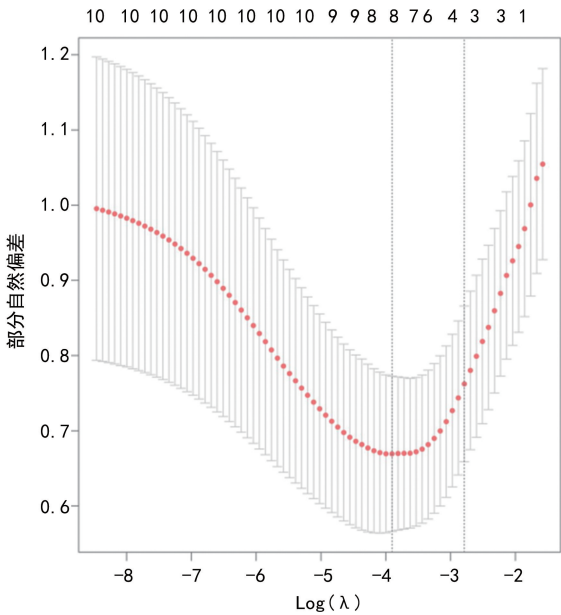


图 2 交叉验证最佳参数 λ 的选择过程图

表 2 自变量赋值方法

自变量	赋值
年龄	连续变量,以实际值录入
合并糖尿病	否=0,是=1
TBSA	<10%=1,10%~<30%=2,30%~<50%=3,≥50%=4
创面深度	深Ⅱ度以下=0,深Ⅱ度及以上=1
整形手术类型	植皮整形术=0,皮瓣整形术=1
术后使用硅酮制剂	否=0,是=1
创面愈合时间	连续变量,以实际值录入
创面感染	无=0,有=1
IL-6	连续变量,以实际值录入
TNF-α	连续变量,以实际值录入
TGF-β ₁	连续变量,以实际值录入

2.4 预测模型的构建及可视化呈现 根据多因素 Logistic 回归分析结果获取的 8 个独立影响因素作为独立预测因子,构建回归预测模型: $\text{Logit}(P) = -1.528 + 1.035X_{\text{合并糖尿病}} + 0.574X_{\text{TBSA } 10\% \sim <30\%} + 1.022X_{\text{TBSA } 30\% \sim <50\%} + 1.512X_{\text{TBSA } \geq 50\%} + 1.391X_{\text{创面深度}} - 0.748X_{\text{整形手术类型}} - 0.725X_{\text{术后使用硅酮制剂}} + 1.006X_{\text{创面感染}} + 0.679X_{\text{IL-6}} + 0.882X_{\text{TGF-}\beta_1}$ 。经拟合优度检验,该预测模型的拟合度良好($\chi^2=0.812, P=0.657$)。采用 R 语言 rms 程序包按照该预测模型绘制可视化的列线图。见图 3。

2.5 列线图模型在训练集中预测烧伤患者发生增生性瘢痕的价值 以训练集中烧伤患者增生性瘢痕发生情况(未发生=0,发生=1)作为状态变量,以列线图模型作为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,该预测模型在训练集中预测烧伤后发生增生性瘢痕的曲线下面积(AUC)为 0.934(95%CI:0.904~

0.964),提示预测价值较高(图 4);校准曲线分析结果 index 为 0.832,提示预测能力较好(图 5)。显示,该预测模型在训练集中的校准度为 0.850,C-

表 3 多因素 Logistic 回归分析烧伤后发生增生性瘢痕的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
合并糖尿病	1.035	0.306	11.435	2.815	1.577~5.023	<0.001
TBSA						
<10%				1.000		
10%~<30%	0.574	0.202	8.070	1.775	1.142~2.759	<0.001
30%~<50%	1.022	0.275	13.812	2.723	1.603~4.817	<0.001
≥50%	1.512	0.319	22.474	4.536	2.054~10.022	<0.001
创面深度	1.391	0.324	18.419	4.019	1.915~8.426	<0.001
整形手术类型						
植皮整形术				1.000		
皮瓣整形术	-0.748	0.205	13.300	0.473	0.318~0.705	<0.001
术后使用硅酮制剂	-0.725	0.213	11.580	0.484	0.325~0.722	<0.001
创面感染	1.006	0.251	16.049	2.735	1.705~4.382	<0.001
IL-6	0.679	0.181	14.080	1.972	1.529~2.544	<0.001
TGF-β ₁	0.882	0.214	16.991	2.416	1.936~3.015	<0.001
常数项	-1.528	0.373	15.928	—	—	<0.001

注:—表示无数据。

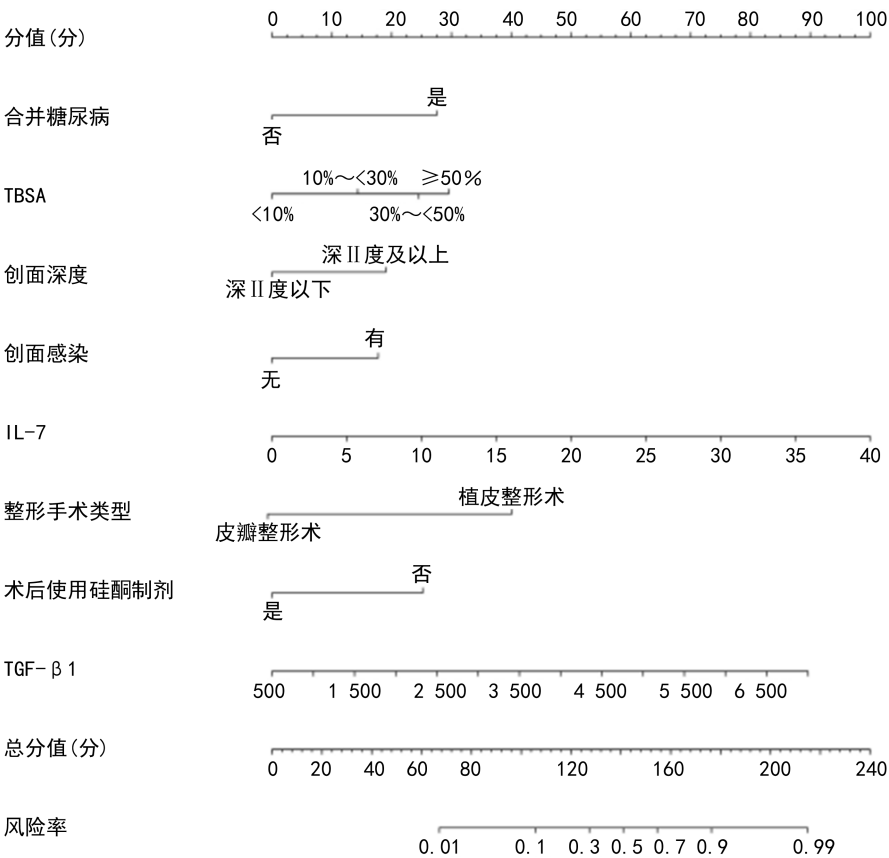


图 3 预测模型的可视化列线图

2.6 预测模型预测价值的验证 以验证集中烧伤患者增生性瘢痕发生情况(未发生=0,发生=1)作为状态变量,以列线图模型作为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,该预测模型在验证集中预测烧伤后发生增生性瘢痕的 AUC 为 0.951(95%CI:0.946~0.966),提示预测价值较高,见图 6;校准曲线分析,该

预测模型的校准度为 0.852,C-index 为 0.829,提示预测能力较好,见图 7。

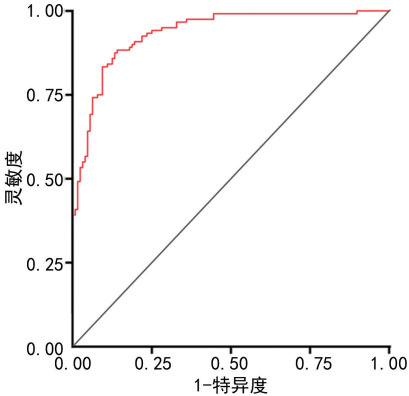


图 4 列线图模型在训练集中预测烧伤患者发生增生性瘢痕的 ROC 曲线

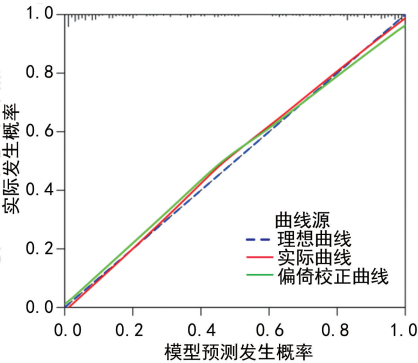


图 5 训练集的校准曲线

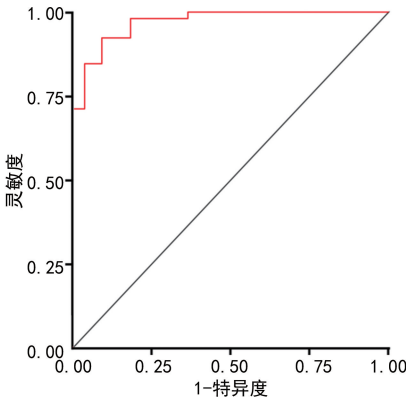


图 6 列线图模型在验证集中预测烧伤患者发生增生性瘢痕的 ROC 曲线

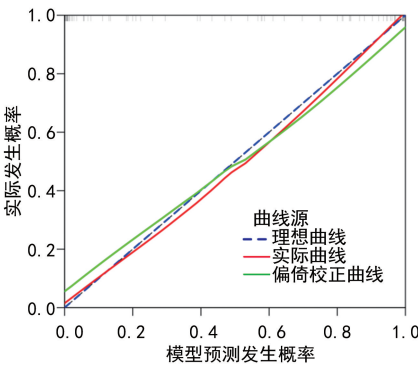


图 7 验证集的校准曲线

3 讨 论

增生性瘢痕是皮肤损伤后局部炎症反应及组织细胞增殖、重塑失常引起的病理性愈合伤口^[12]。烧伤不仅给患者带来躯体疼痛感,创伤愈合过程中还会出现增生性瘢痕,尤其伤口处于面部、四肢等暴露程度较高的部位时,更易加重患者心理负担,降低生活质量^[13]。预防增生性瘢痕的形成,改善烧伤后恢复情况,仍是临床亟待解决的问题。但目前研究多集中于对增生性瘢痕治疗方案的探索,关于烧伤后增生性瘢痕发生概率的预测分析较为少见。因此,本研究以烧伤患者为研究对象,尝试分析增生性瘢痕形成的影响因素并构建预测模型以早期识别高风险人群,为临床针对性诊疗管理提供支持。

Lasso-Logistic 回归分析结果显示,合并糖尿病、TBSA、创面深度、整形手术类型、术后使用硅酮制剂、创面感染、血清 IL-6、TGF- β_1 是烧伤后增生性瘢痕的影响因素($P<0.05$)。(1)临床证据已证实,合并糖尿病是创口愈合的独立影响因素^[14-15]。高血糖干扰创面愈合全过程,主要是通过扰乱胶原代谢平衡、加剧炎症反应、损伤成纤维细胞功能等过程影响创面愈合,尤其是长期糖尿病患者可能存在微血管病变,导致创面营养输送障碍、阻碍局部血供,增加瘢痕形成风险^[16]。(2)TBSA、创面深度是烧伤严重程度的评估指标,大面积烧伤易引起系统性炎症反应,导致创面成纤维细胞过度活跃,瘢痕形成风险更高^[17]。同时创面越深,真皮深层破坏越重,常伴焦痂形成,导致表皮细胞无法完成组织修复,需依靠肉芽组织填充损伤部位,上皮化延迟,胶原沉积严重、瘢痕挛缩^[18-19]。对于严重烧伤患者需手术清创或植皮治疗,对减轻瘢痕程度具有积极作用,但作为有创术式,作用于局部皮肤的机械牵张力会通过复杂的信号传导影响纤维化增生过程、细胞外基质重塑、慢性炎症等生物学反应过程^[20-21]。另有研究指出,随着 TBSA 增加, α 多样性呈明显降低趋势,这种微生态失衡可能通过慢性炎症与纤维化调控异常,进而影响瘢痕形成^[22]。(3)整形手术类型与烧伤后增生性瘢痕相关。皮瓣整形术常包含比较完整的皮肤和皮下脂肪,能提供更好的缓冲力,为外形恢复奠定基础,有助于降低瘢痕增生刺激;而植皮整形术是覆盖大面积创面的有效方法,是将游离的、缺少血运的自身皮肤移植至受区,匹配性较差,因缺血和机械张力导致更强烈的局部刺激,增加瘢痕形成风险^[23]。(4)术后使用硅酮制剂是有效防治增生性瘢痕的安全且有效的治疗方法,主要通过表面封闭和水合作用,改善局部微环境,促使瘢痕软化、平整,抑制病理性愈合过程,从而促进生理性重塑,减少瘢痕形成风险^[24]。王雪连等^[25]研究表示,联合硅酮应用于儿童激光祛痣术后疤痕修复中的效果良好。尽管临床已有研究证实硅酮制剂对抑制瘢痕增生的有效性,但因干预周期较长,最终效果与患者真实使

用情况密切相关,可能受患者依从性差异的影响而出现不同结局,因此,临床需向患者详细说明使用硅酮制剂的获益情况及注意事项,以提升患者依从性,达到有效防控瘢痕形成的目标。(5)微生物感染也会影响烧伤创面微生物分布,且会诱导持续性炎症反应,破坏新生组织,影响创面愈合,还会因创面炎症期延长导致肉芽组织过度增生,增加瘢痕形成风险^[26-27]。(6)伤口愈合过程中过度炎症反应会增加病理性瘢痕形成风险^[28]。有研究证实,自分泌的 IL-6 能介导成纤维细胞向细胞外基质的发展^[29-30];Hong 等^[28]研究发现,有效调控 Toll 样受体 9/核因子- κ B/IL-6 信号通路或可成为治疗增生性瘢痕的新靶点。IL-6 是常见的促炎性细胞因子,在增生性瘢痕中呈高表达,且其水平在组织损伤后期开始升高,其高水平状态会持续较长时间(4~5 周)^[31]。另有研究指出,微血管在瘢痕消退中具有重要作用^[32],TGF- β_1 对胶原纤维、成纤维细胞增殖具有直接促进作用,是目前研究比较深入的瘢痕增生相关因子^[33-34]。相关动物实验发现,通过系统化治疗方案后,兔耳瘢痕增生指数更低组别瘢痕组织中 TGF- β_1 的表达量也表现出更低水平^[35],同时血清 TGF- β_1 也表现出相似变化^[36-37]。血清 TGF- β_1 与瘢痕增生密切相关,在皮肤损伤后,局部 TGF- β_1 及其受体开始表达,且在组织损伤修复的过程中,TGF- β_1 及其受体的空间结构及时相也呈现不同变化^[28]。本研究主要对入院时血清生物标志物进行分析,初步发现,在训练集、验证集中发生组入院时 TGF- β_1 、IL-6 水平均高于未发生组,说明烧伤后增生性瘢痕不同结局的患者在烧伤早期血清 IL-6、TGF- β_1 水平已呈现出差异,提示临床需重视该类因子对最终瘢痕形成的影响。不过,本研究主要目的在于探索早期血清生物标志物对增生性瘢痕的影响,未对烧伤后组织修复不同阶段血清生物标志物水平进行动态分析,尚不明确血清 IL-6、TGF- β_1 水平动态变化情况与增生性瘢痕形成的关系,未来可尝试开展纵向分析以做深入探讨。

本研究基于上述临床因素和血清生物标志物构建了列线图模型,在一定程度上可降低方程计算公式的冗杂性,可清晰显示各因素的影响效力,便于医护人员预测增生性瘢痕的发生概率。本研究构建的列线图模型总分 0~280 分,当烧伤后增生性瘢痕风险因素相加为 150 分时,发生增生性瘢痕概率为 50%,以此为节点,得分越高,出现增生性瘢痕的概率越高。同时本研究校准曲线分析结果显示,斜率均趋近于 1,表明该列线图模型预测增生性瘢痕的发生概率与实际发生概率存在较好一致性;该列线图模型在训练集、验证集中的预测价值良好,且在验证集中的 AUC 为 0.951,甚至高于训练集 0.934,排除了数据泄露、计算偏差等可能的技术错误,更能说明该模型具有良

好的泛化能力,提示该模型准确性良好。此外,这也可能与验证集例数较少可能导致结果偶发有关,因本研究为单中心研究,收集样本量仍较小,在样本代表性上确实也可能存在偏倚,未来还需开展大样本量、多中心研究对本研究结论进行验证。

综上所述,创面感染、合并糖尿病、创面深度、TB-SA、术后使用硅酮制剂、整形手术类型及血清 IL-6、TGF- β_1 水平均为烧伤患者发生增生性瘢痕的影响因素,以此为基础构建的列线图模型预测效能良好,可指导医护工作者识别高风险人群,实施个体化干预。且本研究列线图模型中的 8 个因素容易监测,血清学指标评估方式客观,不额外增加临床监测压力,对基层医院医护人员早期识别增生性瘢痕的高风险人群具有一定指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张荷:文献检索、论文写作;董盼、澹台晓君:数据收集与分析;张晓宁:选题设计、校对文章。

参考文献

- [1] Dong Y, Wang H, Zhang Y, et al. NIR-II light based combinatorial management of hypertrophic scar by inducing autophagy in fibroblasts[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1):625.
- [2] Cui H S, Zheng Y X, Cho Y S, et al. Methionine restriction attenuates scar formation in fibroblasts derived from patients with post-burn hypertrophic scar[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(12):5876.
- [3] Zhang E, Yan Q, Sun Y, et al. Integrative analysis of lactylome and proteome of hypertrophic scar to identify pathways or proteins associated with disease development[J]. J Proteome Res, 2024, 23(8):3367-3382.
- [4] Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids; a 2020 update of the algorithms published 10 years ago[J]. Plast Reconstr Surg, 2022, 149(1):79e-94e.
- [5] Barone N, Safran T, Vorstenbosch J, et al. Current advances in hypertrophic scar and keloid management[J]. Semin Plast Surg, 2021, 35(3):145-152.
- [6] Chan K H, Wright N, Xiao D, et al. Tobacco smoking and risks of more than 470 diseases in China: a prospective cohort study[J]. Lancet Public Health, 2022, 7(12):e1014-e1026.
- [7] Ng R, Sutradhar R, Yao Z, et al. Smoking, drinking, diet and physical activity-modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease[J]. Int J Epidemiol, 2020, 49(1):113-130.
- [8] Asiri A, Price J M J, Hazeldine J, et al. Measurement of platelet thrombus formation in patients following severe thermal injury[J]. Platelets, 2024, 35(1):2420952.
- [9] Phelan H A, Holmes Iv J H, Hickerson W L, et al. Use of 816 consecutive burn wound biopsies to inform a histolog-

ic algorithm for burn depth categorization[J]. J Burn Care Res, 2021, 42(6):1162-1167.

[10] Swanson T, Ousey K, Haesler E, et al. IW II wound infection in clinical practice consensus document; 2022 update[J]. J Wound Care, 2022, 31(Sup12):S10-S21.

[11] 中国整形美容协会瘢痕医学分会. 瘢痕早期治疗全国专家共识(2020 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(2):113-125.

[12] Edgar D W, Ryan C M, Nieuwenhuis M K, et al. Comment from the enhancing burn rehabilitation special edition editors on "fractional CO2 laser for pediatric hypertrophic scars: lessons learned from a prematurely terminated split-scar trial"[J]. Eur Burn J, 2025, 6(1):16.

[13] Slavinsky V, Wong J H, Carney B C, et al. Addressing burn hypertrophic scar symptoms earlier: laser scar revision may begin as early as 3-6 months after injury[J]. Lasers Surg Med, 2024, 56(7):632-641.

[14] 万顺, 李庆霞, 胡饶, 等. 混合术后创面愈合的影响因素分析及列线图预测模型构建[J]. 中国现代普通外科进展, 2025, 28(2):146-150.

[15] Jian X C, Han J S, Chen J Z, et al. Therapeutic potential of microRNA-engineered exosomes in diabetic wound healing: a Meta-analysis[J]. Arch Dermatol Res, 2024, 316(8):493.

[16] Zhang B S, Wang J, Aniwani A, et al. RasGRP4 exacerbates diabetic kidney fibrosis via Alox3-mediated oxidative stress and scar-associated macrophage activation[J]. FASEB J, 2025, 39(14):e70840.

[17] Shoham Y, Rosenberg L, Hickerson W, et al. Early enzymatic burn debridement: results of the DETECT multicenter randomized controlled trial[J]. J Burn Care Res, 2024, 45(2):297-307.

[18] Bergus K C, Schwartz D M, Patterson K N, et al. Use of dermal substrate for the treatment of pediatric deep partial-thickness burns[J]. Eplasty, 2024, 24:e54.

[19] Leon-Villapalos J, Barret J P. Surgical repair of the acute burn wound: who, when, what techniques? what is the future[J]. J Burn Care Res, 2023, 44(Suppl 1):S5-S12.

[20] Heitzmann W, Schulz A, Fuchs P C, et al. Assessing the effect of enzymatic debridement on the scar quality in partial-thickness burns to deep dermal burns of the hand: a long-term evaluation[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(3):481.

[21] 张文涵, 安阳, 赵振民. 机械牵张力对创面愈合瘢痕形成不同时期影响机制研究进展[J]. 中华整形外科杂志, 2024, 40(2):243-248.

[22] Jung Y, Cui H S, Lee E K, et al. Effects of factors influencing scar formation on the scar microbiome in patients with burns[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21):15991.

[23] 牛雪涛, 赵举辉, 李子标. Meek 植皮术联合纳米银敷料治疗在面积烧伤创面修复中的应用[J]. 海南医学, 2023, 34(5):646-649.

[24] McPhail S M, Wiseman J, Simons M, et al. Cost-effectiveness of scar management post-burn: a trial-based economic evaluation of three intervention models[J]. Sci Rep, 2022, 12:18601.

[25] 王雪连, 郑卫凤, 郑玉婷, 等. 硅酮凝胶联合重组人表皮生长因子凝胶在儿童激光祛痣术后疤痕修复的应用[J]. 儿科药学杂志, 2025, 31(3):27-30.

[26] Cato L D, Al-Tarrah K, Moiemien N. Changes in burn wound microbiology profile over 14 years of an adult tertiary burn center[J]. J Burn Care Res, 2023, 44(2):293-301.

[27] 王浩, 李欣, 董宇, 等. 烧伤患者皮肤软组织扩张瘢痕修复术 I 期术后切口感染病原菌及 sTREM-1、TLR4、PCT 水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(24):3759-3763.

[28] Hong Y K, Chang Y H, Lin Y C, et al. Inflammation in wound healing and pathological scarring[J]. Adv Wound Care, 2023, 12(5):288-300.

[29] Kenny F N, Marcotti S, de Freitas D B, et al. Autocrine IL-6 drives cell and extracellular matrix anisotropy in scar fibroblasts[J]. Matrix Biol, 2023, 123:1-16.

[30] Luo L M, Li J, Wu Y R, et al. Adiponectin, but not TGF- β_1 , CTGF, IL-6 or TNF- α , may be a potential anti-inflammation and anti-fibrosis factor in keloid[J]. J Inflamm Res, 2021, 14:907-916.

[31] Shao Y M, Guo Z W, Yang Y N, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to myofibroblast differentiation and scar hyperplasia through the Toll-like receptor 9/nuclear factor Kappa-B/interleukin-6 pathway[J]. Burns Trauma, 2022, 10:tkac044.

[32] Kim S H, Oh J M, Roh H, et al. Zinc-alpha-2-glycoprotein peptide downregulates type I and III collagen expression via suppression of TGF- β and p-smad 2/3 pathway in keloid fibroblasts and rat incisional model[J]. Tissue Eng Regen Med, 2024, 21(7):1079-1092.

[33] Yuan B, Upton Z, Leavesley D, et al. Vascular and collagen target: a rational approach to hypertrophic scar management[J]. Adv Wound Care, 2023, 12(1):38-55.

[34] Peña O A, Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2024, 25(8):599-616.

[35] Kohlhauser M, Mayrhofer M, Kamolz L P, et al. An update on molecular mechanisms of scarring-a narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(21):11579.

[36] 王金, 黄立军, 蒋宗英, 等. A 型肉毒素对兔耳增生性瘢痕的抑制作用及机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(4):390-398.

[37] 崔风然, 张斐, 任志龙, 等. 积雪苷片联合点阵 CO2 激光对瘢痕疙瘩患者心理状态、炎症因子和血清 VEGF、EGF 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(23):4467-4469.