

## · 专家论坛 ·

# 严重烧伤脏器损害综合防治的思考

黄跃生

深圳市人民医院 南方科技大学第一附属医院 暨南大学第二临床医学院

创面修复科, 创面修复研究所 518020

通信作者: 黄跃生, Email: yshuang1958@163.com



**【摘要】** 脏器损害是目前严重烧伤最重要的死亡原因, 直接阻碍严重烧伤患者治愈率的进一步提高。本文从有效防治休克减轻脏器缺血缺氧损害、加强吸入性损伤处理防治呼吸衰竭、加强感染防治和免疫调理防止炎症反应失控、积极处理烧伤创面防治创面脓毒症、加强器官功能扶持和营养支持调理高代谢、加强基础与转化研究力求精准施策等方面介绍对严重烧伤脏器损害综合防治的思考, 供读者参考。

**【关键词】** 烧伤; 脏器损害; 综合防治

**基金项目:** 国家自然科学基金重点项目(81430042)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200521-00278

## Thoughts on comprehensive prevention and treatment of organ damage following severe burns

Huang Yuesheng

Department of Wound Repair, Institute of Wound Repair, Shenzhen People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, the Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, China

Corresponding author: Huang Yuesheng, Email: yshuang1958@163.com

**【Abstract】** Organ damage is currently the leading cause of death directly hindering the further improvement of cure rate of severe burn patients. This paper introduces some thoughts on the comprehensive prevention and treatment of organ damage after severe burns in the following aspects: the effective prevention and treatment of shock to reduce the organ damage to ischemia and anoxia, the treatment of inhalation injury to prevent and treat respiratory failure, the strengthened prevention and treatment of infection and immune conditioning to prevent the uncontrolled inflammatory response, the active treatment of burn wounds to prevent and treat wound sepsis, the strengthened support of organ function and nutrition to modulate the hypermetabolism, the strengthened research of basic and translational medicine for precise implementation. The author hopes this paper will be a meaningful reference for readers.

**【Key words】** Burns; Organ damage; Comprehensive prevention and treatment

**Fund program:** Key Program of National Natural Science Foundation of China (81430042)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200521-00278

随着烧伤救治水平的不断提高, 直接因烧伤休克或早期感染死亡的患者逐渐减少, 脏器损害成为

目前严重烧伤患者的主要死亡原因, 直接影响严重烧伤患者治愈率的进一步提高。烧伤休克治疗不及时或不当特别是延迟复苏、严重吸入性损伤、严重感染等都是导致脏器损害的主要因素。除上述因烧伤本身病理生理变化导致的脏器损害外, 治疗过程中某些药物或措施的应用也可能造成脏器损害。而烧伤休克、严重吸入性损伤、严重感染几大脏器损害主要因素在烧伤病程中又相互重叠、相互影响。鉴于这一基本事实, 当前对烧伤脏器损害的防治, 仍然是采取综合措施, 本文仅就其综合防治的几个重要方面进行简要阐述。

## 1 采用“容量补充 + 动力扶持”, 防治休克脏器缺血缺氧损害

休克/缺血缺氧是导致脏器损害的重要原因。休克的发生与血容量、心脏动力、血管张力等 3 个主要因素密切相关, 但严重烧伤休克期心功能(心脏动力)减退, 则长期归咎于烧伤后毛细血管通透性增加导致的血容量减少, 或心肌抑制因子的作用<sup>[1-3]</sup>。对于心脏动力和血管张力在休克发生中的作用, 缺乏应有的认识 and 关注。大量临床实践显示, 即使伤后立即按照补液公式给予补液治疗, 烧伤休克有时也难以纠正, 特别是延迟复苏的严重烧伤患者, 休克难以纠正的现象更为常见, 往往引起脏器功能不全甚至衰竭, 导致患者死亡。近些年来, 心脏动力在烧伤休克中的作用逐渐受到国内外同行重视。研究显示, 严重烧伤后在因毛细血管通透性增加导致血容量显著下降之前, 心肌即可发生缺血缺氧损害和功能减退。这种迅速发生的心肌损害及心泵功能减弱, 不仅引起心功能不全, 还可诱发或加重休克, 成为烧伤早期缺血缺氧的重要始动因素之一(称为“休克心”)<sup>[4]</sup>。

烧伤早期心肌损害的机制较为复杂<sup>[5-10]</sup>, 应激因素作用下, 心肌自身的肾素-血管紧张素系统可迅速被激活, 导致局部血管紧张素增加、心肌微血管收

缩、心肌局部血流灌注减少,这是导致严重烧伤后迅即出现心肌损害和心功能减退的重要原因之一<sup>[5-6]</sup>。烧伤早期“休克心”与传统意义上的烧伤后心功能不全既有共同点(如在临床表现及防治方面有许多共同点),也有区别。烧伤早期“休克心”所指的心肌损害和心功能减退发生在烧伤休克之前,是烧伤休克和全身组织器官早期缺血缺氧损害的原因,而不是其结果。当然,烧伤休克的出现,会进一步加重心肌损害和心功能减退。

基于对烧伤休克新的病理生理的认识,烧伤休克的防治应包括“容量补充+动力扶持”+其他治疗几个方面。除尽早经口服或静脉途径进行容量补充外,还应积极进行动力扶持,防治心肌损害和心血管功能异常,并结合其他措施,防治一味补液引起的液体超载,以提高休克治疗的效果。全国 11 个主要烧伤救治单位多中心临床研究结果显示,与单纯“容量补充”治疗组比较,“容量补充+动力扶持”治疗组血液浓缩减轻,组织灌流和氧合显著改善,血乳酸显著降低,心肌损害指标和反映肾脏损伤情况的指标显著降低,存活率显著提高。这表明加强严重烧伤早期心肌损害的防治,对休克治疗和并发症防治具有重要作用<sup>[6]</sup>。

## 2 强化气道和肺损伤处理,防治吸入性损伤呼吸衰竭

以往重度吸入性损伤的病死率高达 80%,是烧伤的主要死亡原因,因而国际上对吸入性损伤的防治十分重视,但有效治疗办法不多。早期治疗的关键问题之一,是如何处理大量补液防治休克和吸入性损伤肺水肿需要限制补液的矛盾。研究表明,单纯重度吸入性损伤的液体丧失量相当于 30% TBSA 烧伤面积的液体丧失量。肺水肿是重度吸入性损伤导致急性呼吸衰竭的基本病理变化,肺微血管通透性增高是肺水肿的主要原因。吸入性损伤后气道黏膜纤毛清除异物、分泌物和细菌的功能减弱,肺泡巨噬细胞吞噬细菌的能力下降,以及肺表面活性物质减少导致肺萎陷等,容易造成肺部感染,也是诱发急性呼吸衰竭的重要原因。

基于上述新的认识,烧伤学术界提出了吸入性损伤防治新策略<sup>[11-12]</sup>,包括早期复苏治疗中变限制输液为根据需要进行输液,并采用脉搏轮廓心输出量技术进行液体管理,主张烧伤伴吸入性损伤的抗休克补液量既不必有意限制,也无须一定要增加,以能保证组织良好的血流灌注为目的。伤后立即吸入高浓度氧,防止一氧化碳中毒;改治疗性气管切开为

预防性气管切开;将通过灌洗等清理气道内的异物和分泌物贯穿吸入性损伤治疗的始终;主张在出现明显呼吸功能障碍之前即采用机械通气,重度广泛呼吸道损伤即使没有急性呼吸衰竭指征,也应立即进行机械通气;应用外源性肺表面活性物质替代治疗吸入性损伤早期肺萎陷;使用特布他林增强肺上皮细胞钠水转运,治疗肺间质性水肿;应用盐酸氨溴索促进肺泡 II 型细胞合成、分泌肺表面活性物质,防止肺萎陷;进行血液透析清除炎症介质,以及应用体外膜氧合器治疗吸入性损伤呼吸衰竭等,均可显著提高救治效果。

## 3 加强感染防治和免疫调理,防止炎症反应失控

脓毒症主要是由感染诱发的 SIRS,是导致严重烧伤脏器损害的主要原因之一。肠道是烧伤早期失控性炎症反应的始动器官,对缺血缺氧非常敏感。烧伤后肠道血流量迅速下降,肠黏膜机械屏障和免疫屏障破坏、通透性增加、吸收功能受抑,肠道运动减弱,大量细菌或细菌毒素可穿过受损的肠道屏障进入血液;免疫功能受抑是诱发烧伤并发症感染和脏器功能衰竭的另一重要因素,烧伤后各方面的免疫功能均可发生异常,包括细胞免疫功能的低下及纤维连接蛋白、Ig 等体液免疫分子减少。在烧伤脓毒症的防治方面,目前仍然缺乏特异有效的治疗措施,尽早针对病因及发病机制进行预防是降低烧伤脓毒症脏器损害发生率、提高治愈率的有效手段<sup>[13-14]</sup>。(1)积极有效的液体复苏,迅速恢复肠道血供,保护肠黏膜屏障,减轻内毒素血症。给予抗氧化自由基药物,减轻缺血再灌注损伤,减轻肠道继发性损害。(2)合理使用抗生素。烧伤早期,特别是伴重度休克者,多有肠源性感染,因此主张伤后立即采用针对肠道革兰阴性杆菌的有效抗生素。(3)免疫调理,增强机体抵抗力,包括给予 Ig、 $\alpha 1$  胸腺肽、乌司他丁等。(4)加强营养支持与代谢调理治疗,减轻高代谢反应,抑制高分解代谢,促进合成代谢。(5)加强脏器功能保护与支持。

## 4 适时有效切痂覆盖深度创面,防治创面脓毒症

烧伤创面是烧伤炎症介质的主要来源之一,烧伤痂下组织和水肿液含有大量炎症介质,烧伤焦痂还含有烧伤毒素,是引起脏器损害的重要因素。因此,烧伤创面处理是防治脏器损害的重要措施<sup>[15-16]</sup>。通过早期大面积切痂,不仅可加速创面修复,还可阻断炎症介质、烧伤毒素、内环境紊乱的恶

性循环,防治内脏并发症,提高严重烧伤患者的治愈率,是创面处理与并发症防治一体化的重要措施。临床实践表明,严重脓毒症患者经一次大面积切痂后可控制病情,一次大面积切痂对严重烧伤后脏器损害也有治疗效果。一次大面积切痂是指对具备条件的大面积深度烧伤患者,在血流动力学指标基本稳定后,尽可能早期对Ⅲ度创面及其周围部分深Ⅱ度创面切痂,用异体皮和自体皮全覆盖,使感染或坏死的创面成为相对健康的全封闭创面,以改善机体的营养状况,加快创面愈合,减轻 SIRS,防治脏器损害。研究结果证明,在具备良好保障和病情许可条件下,如果Ⅲ度创面面积不超过 50% TBSA 且较为集中,可实施一次手术切除。一次大面积切痂后, SIRS 表现可很快减轻或消失,创面修复加快,内脏功能不全减轻和全身性感染率降低,治愈率显著提高。但大面积切痂需要具备的基本条件除深度创面较为集中外,还需要有质量可靠具有良好活力的异体皮等生物覆盖材料,近年来这类材料来源匮乏,使大面积切痂受限。寻求可靠的替代材料或方法是突破大面积切痂困境的当务之急。

## 5 加强器官功能扶持和营养支持,调理高代谢

严重烧伤因多种因素常导致心、肺、肾功能不全,肝功能损害,消化道出血,脑水肿等多个脏器损害,应针对性地采取保护措施和改善重要脏器功能。烧伤后机体可出现持续高代谢反应。在能量代谢方面,热能消耗和静息能量消耗增加。在物质代谢方面,合成与分解代谢均增强,但分解代谢大于合成代谢,葡萄糖利用障碍,糖酵解和糖异生增强,蛋白分解亢进,结构蛋白(骨骼肌蛋白)向功能蛋白(急性时相蛋白)转换;长链脂肪酸转运受阻,脂肪酸 $\beta$ 氧化部分受抑等。应激激素在烧伤后高代谢中发挥重要作用,炎症介质是导致烧伤高代谢的核心因素。烧伤脓毒症时,机体大量炎性细胞因子释放,常造成强烈的高代谢反应;糖代谢异常导致烧伤后高分解代谢。

烧伤休克有效复苏减轻机体缺氧,是改善烧伤后能量代谢的有效措施。创面是烧伤主要的高代谢源,早期切痂封闭创面,可显著降低代谢率。在保证有效循环血容量和严密监护下,对某些患者实施冬眠疗法可降低机体氧耗、减少应激激素和炎症介质含量,降低代谢率。营养治疗对调控烧伤后高代谢具有重要作用<sup>[17-18]</sup>,首先能量供给要合理适度,重症烧伤患者补充多少热量比较合适目前尚无定论,

一般可按 $(30 \pm 5) \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  ( $1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ J}$ )的热量供给;其次营养素配比要合理,可适度增加脂肪供给;第三要注意补充维生素和微量元素,补充谷氨酰胺、精氨酸和 $\omega 3$ 脂肪酸等特殊营养素;第四要重视肠道功能维护,降低肠源性高代谢。

## 6 加强基础与转化研究,力求精准施策

目前,烧伤后脏器损害防治主要以对症处理为主,精准的防治措施还较少。烧伤脏器损害的发生机制非常复杂,只有阐明其确切机制,加强转化研究,才能采取精准防治措施,进一步提高防治效果。几十年来,我国烧伤医学工作者围绕烧伤临床治疗的重要环节,针对临床关键问题进行研究,不断阐明新机制、提出新措施,使脏器损害的防治水平得到不断提高。但还有许多关键问题尚待解决,如烧伤休克最关键的问题是毛细血管通透性增加导致血容量减少,而目前对毛细血管通透性增加的确切机制还不清楚,临床上还缺乏防止毛细血管通透性增加导致血浆样液体渗漏的有效措施<sup>[19]</sup>;各种细胞因子、炎症介质引发的失控性炎症反应是导致脏器损害的重要环节,但炎症介质众多,引起“炎症瀑布效应”的核心环节和关键分子还不清楚,因此临床缺乏有效的拮抗剂;细菌耐药是感染难以控制、导致脏器损害的重要原因,但目前对有的耐药菌往往束手无策。对这些问题的解决,需要加强基础与转化研究,才能做到精准施策,以此进一步提高严重烧伤脏器损害的防治水平。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Moncrief JA. The body's response to heat [M]// Artz CP, Moncrief JA, Pruitt BA Jr. Burns. Philadelphia: WB Saunders Company, 1979: 23-44.
- [2] 第三军医大学烧伤防治研究协作组. 烧伤治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 55.
- [3] 杨宗城. 中华烧伤医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 26-27.
- [4] Xiao R, Lei ZY, Dang YM, et al. Prompt myocardial damage contributes to hepatic, renal, and intestinal injuries soon after a severe burn in rats[J]. J Trauma, 2011, 71(3): 663-671; discussion 672. DOI: 10.1097/TA.0b013e31822175f6.
- [5] Zhang BQ, Wang G, Zhang JP, et al. Protective effects of enalapril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, on multiple organ damage following scald injury in rats[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2012, 59(4): 307-313. DOI: 10.1002/bab.1027.
- [6] 黄跃生. 严重烧伤早期心肌损害机制及临床意义的再认识[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(5): 257-259. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.001.
- [7] Li LF, Zhang Q, Zhang XY, et al. Microtubule associated protein 4 phosphorylation leads to pathological cardiac remodeling in mice[J]. EBioMedicine, 2018, 37: 221-235. DOI: 10.1016/

- j. ebiom. 2018. 10. 017.
- [8] Zhang XY, Li LF, Zhang Q, et al. CD38 causes autophagic flux inhibition and cardiac dysfunction through a transcriptional inhibition pathway under hypoxia/ischemia conditions[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8:191. DOI: 10.3389/fcell.2020.00191.
- [9] Cui L, Zhao LP, Ye JY, et al. The lysosomal membrane protein lamp2 alleviates lysosomal cell death by promoting autophagic-fluxin ischemic cardiomyocytes[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8:31. DOI: 10.3389/fcell.2020.00031.
- [10] Lei Y, Zhao LP, Cui L, et al. Decreased  $\alpha$ -tubulin acetylation induced by an acidic environment impairs autophagosome formation and leads to rat cardiomyocyte injury[J]. J Mol Cell Cardiol, 2019, 127: 143-153. DOI: 10.1016/j.yjmec.2018.12.011.
- [11] 黄跃生, 柴家科, 胡大海, 等. 烧伤关键治疗技术及预防急救指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2015.
- [12] 中国老年医学学会烧伤分会, 郭光华, 朱峰, 等. 吸入性损伤临床诊疗全国专家共识(2018 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(11): 770-775. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.010.
- [13] 黄跃生. 中华医学百科全书烧伤外科学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017: 127-131.
- [14] 黄跃生, 粟永萍, 周继红. 特殊致伤原因战创伤[M]//付小兵. 中华战创伤学. 郑州: 郑州大学出版社, 2016.
- [15] 柴家科. 烧伤脓毒症诊断与综合防治策略[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.003.
- [16] 黄跃生, 盛志勇. 转化医学理念促进我国烧伤医学的发展[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.001.
- [17] 彭曦. 烧伤高代谢机制的再认识及调控策略[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 139-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.012.
- [18] 黄跃生. 烧伤早期救治与康复治疗学[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2015.
- [19] 黄跃生. 血管和心脏因素在烧伤休克发生中的作用机制及休克防治[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 109-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.004.

(收稿日期: 2020-05-21)

**本文引用格式**

黄跃生. 严重烧伤脏器损害综合防治的思考[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(8): 647-650. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200521-00278.

Huang YS. Thoughts on comprehensive prevention and treatment of organ damage following severe burns[J]. Chin J Burns, 2020, 36(8): 647-650. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200521-00278.

**· 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, 也允许直接使用英文缩写(按首字母排序)。

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

本刊编辑委员会