

烧伤儿童药物镇静镇痛的现状及研究进展

贾梦倩 袁心刚

重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014

通信作者: 袁心刚, Email: yuanxinggang1977@qq.com

【摘要】 儿童是烧伤的高发人群, 具有独特的生理、心理和解剖状态, 对烧伤儿童的焦虑和疼痛管理极具挑战。非药物干预在烧伤儿童的疼痛管理中很重要, 但通常不足以充分治疗疼痛和焦虑, 因此药物镇静镇痛是必需的。本综述回顾了该领域国内外近 10 年来临床治疗及科研进展, 包括对烧伤儿童的疼痛评估, 镇静镇痛治疗中的监护、主要的治疗药物及研究进展、临床实践中的一些争议, 并提出一些建议, 以供临床参考。

【关键词】 烧伤; 儿童; 疼痛; 镇静镇痛; 药物干预

基金项目: 重庆市卫生计生委医学科研项目(20142043)

Current status and research advances on drug sedation and analgesia in burn children

Jia Mengqian, Yuan Xingang

Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Department of Burns and Plastic Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Yuan Xingang, Email: yuanxinggang1977@qq.com

【Abstract】 Children are high-risk groups of burns, with unique physiological, psychological, and anatomical states, and the management of anxiety and pain for burn children are extremely challenging. Non-pharmacological interventions are very important for pain management in burn children, but are often inadequate for treating pain and anxiety, so pharmacological sedation and analgesia are necessary. This article reviewed the clinical treatment and research progress in this field in the past 10 years at home and abroad, including the pain assessment of burn children, monitoring in sedative and

analgesic treatment, main therapeutic drugs and research progress, and some controversies in clinical practice. Besides, some suggestions have been put forward for clinical reference.

【Key words】 Burns; Child; Pain; Sedation and analgesia; Drug intervention

Fund program: Scientific Research Project of Chongqing Health and Family Planning Commission (20142043)

烧伤患者在受伤、治疗和康复的过程中会经历焦虑和疼痛。对于医护人员来说, 有时恐惧、焦虑与疼痛难以区分, 尤其是在年幼的儿童中^[1]。烧伤疼痛是疼痛中最为剧烈的, 可分为急性疼痛、背景性疼痛、操作性疼痛、术后疼痛、暴发性疼痛及其他共 6 类^[2]。镇静镇痛治疗是指用药物和非药物手段消除患者疼痛、减轻焦虑和躁动、催眠并诱导顺应性遗忘的治疗。目前, 全世界尚无烧伤疼痛治疗的单一标准, 但综合管理方案有助于治疗疼痛^[3]。虽然我国烧伤的救治水平处于世界领先地位, 但在临床和基础研究方面, 忽略了“烧伤疼痛”的治疗研究。儿童是烧伤发生的高危人群, 由于其独特的生理、心理和解剖状态, 在焦虑和疼痛管理方面极具挑战; 由于儿童固有的特点, 比如体积小和认知不成熟, 其镇静镇痛治疗不同于成人。国外有研究比较了丹麦、瑞典、新西兰和美国烧伤患者疼痛管理的临床指南(包括儿科的指南), 得出各指南在质量、透明度和核心内容方面具有差异性^[4]; 而国内有《成人烧伤疼痛管理指南(2013 版)》^[2]和《中国儿童重症监护病房镇痛和镇静治疗专家共识(2018 版)》^[5], 但目前尚无关于烧伤儿童镇静镇痛治疗的大宗病例报道, 以及相关专家共识及指南的出版, 说明目前国内对于烧伤儿童的镇静镇痛治疗还不足, 认识上还存在空白。非药物干预在烧伤儿童中很重要, 但通常不足以充分治疗疼痛和焦虑^[6], 因此药物镇静镇痛是必需的。本综述回顾了国内外近 10 年烧伤儿童(主要是住院患儿, 不包括院前急救和麻醉)药物镇静镇痛治疗及研究进展, 以供临床参考。

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200908-00404

本文引用格式: 贾梦倩, 袁心刚. 烧伤儿童药物镇静镇痛的现状及研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(2): 190-195. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200908-00404.

Jia MQ, Yuan XG. Current status and research advances on drug sedation and analgesia in burn children[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(2): 190-195. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200908-00404.



1 烧伤儿童疼痛的评估及镇静镇痛治疗中的监护

1.1 烧伤儿童疼痛的评估

儿童的心理发育不成熟、认知存在缺陷,不同年龄患儿对疼痛的认知及反应也存在差异,其疼痛反应易受性格、生长环境、教育方式、监护人等多种因素的影响,对儿童进行有效疼痛评估对医护人员来说非常困难。但有效的评估是实施个性化疼痛治疗和研究的先决条件,所以国际烧伤学会指南推荐:在烧伤治疗的所有阶段,通过常规的评分系统来监测疼痛控制的效果;当患者由于精神状态受损或年龄太小而无法自我报告时,基于疼痛行为观察的有效量表是有用的;且最佳的疼痛管理需要多次评估并启动治疗;生命体征(心率、血压等)不能单独用来对疼痛进行评估或分级,但它们可以促使医师用客观的量表来调查疼痛程度^[3]。国际烧伤学会推荐的儿童疼痛评估量表如下:对于不会说话的儿童推荐使用 FLACC(Face:面部表情, Legs:腿部活动, Activity:体位变动, Cry:哭闹, Consolability:可安慰度)疼痛评估量表、儿童疼痛观察量表(POCIS)、舒适度-行为量表(Comfort-Behaviour Scale),对于存在认知障碍的儿童推荐使用改良 FLACC 疼痛评估量表,对于不能交流的儿童(插管和通气)推荐使用舒适度-行为量表,以上量表均属于观察/行为量表;对于学龄前儿童推荐使用改良面部表情疼痛量表(Faces Pain Scale Revised, FPS-R),对于学龄儿童推荐使用 FPS-R、Wong-Baker 面部表情疼痛量表、Oucher 量表^[7],这些量表均属于自我报告量表。

由上可以看出没有一种量表适用于所有儿童,因此应该使用相应年龄/情况的疼痛评估量表。荷兰的一项研究结果显示,由经过培训的护士评估 0~5 岁烧伤儿童住院期间的疼痛,POCIS 使用起来更方便、更快,但舒适度-行为量表更准确,这两者是可靠、有效、实用的,而视觉模拟评分量表(VAS)是不可靠的^[8]。南非的一项研究使用舒适度-行为量表来评估 0~13 岁烧伤患儿伤口护理过程中的疼痛,得出年龄与舒适度-行为量表得分之间存在相关性,年龄越小的儿童表现出越强烈的痛苦^[9]。美国一项研究探讨护士使用 FLACC 疼痛评估量表评估烧伤患儿疼痛的准确性,得出当护士评定高度程序性疼痛时的准确性最高,而对于一些轻微的或者剧烈的疼痛准确性不高,且经验丰富的护士对患儿疼痛评估的准确性比经验少的护士更高,说明护士的经验和患者的疼痛强度是影响疼痛评估准确性的 2 个重要因素^[10]。有研究者指出,在评估他人的疼痛时,评估人的能力和动机可能有很大的差异,从而影响评估结果^[11]。也就是说,目前尚没有任何一种评估标准能够被视为烧伤患儿疼痛评估的金标准,医护人员应根据患儿的年龄、认知、疼痛背景等选择合适的评估方式;或许多种评估工具及方法的联合应用可以提高疼痛评估的准确性,但这需要进一步的研究来证实。

1.2 烧伤儿童镇静镇痛过程中的监护

所有接受镇静镇痛治疗的患者都需要进行相关指标的监测,使用机器监测大大提高了镇静镇痛的安全性。对于有自主呼吸的患者,脉搏血氧饱和度、通气情况(二氧化碳检测

仪检测)、血流动力学指标、血压、心电图都可以无创监测;但脉搏血氧饱和度测定不能代替通气监测,因为在发生低通气或呼吸暂停时,通气情况和脉搏血氧饱和度变化之间存在一个可变的滞后时间(取决于患者年龄、身体状况和给氧方式);二氧化碳检测仪目前还没有广泛应用,直接监测通气情况多有不便。早期及时观察到通气状况的改变对儿童而言尤为重要,因为其功能残余量比例较小,相对耗氧量较高,因此其氧饱和度下降速度比成人更快^[12]。对于烧伤儿童,尤其是大面积烧伤和危重患儿来说,镇静镇痛过程中的常规监测可能会有一些困难,标准心电图电极不能附着在烧伤创面上,电极针或夹可能是有效的替代品;如果脉搏血氧饱和度监测的部位有限,可采用反射式血氧测定法,即将探针贴附于耳、鼻、舌头、阴茎表面、嘴唇或前额^[13]。需要强调的是,除了机器监测,由能够识别不良镇静镇痛事件的医护人员对患者进行持续观察是必不可少的一环。除此之外,应每隔一段时间进行生命体征测量。医护人员必须能够持续观察患者的面部、口鼻和胸壁的运动,以便快速注意到呼吸抑制、呼吸暂停、气道阻塞、喉痉挛、呕吐和分泌物过多等情况,且应熟练地维持气道通畅,协助通气。镇静区域应配备适用于不同年龄患儿气道管理和复苏的必要设备和药物,心血管疾病患者还应配备除颤器^[12]。

2 烧伤儿童常用的镇静镇痛药物

2.1 镇静镇痛药物的单独使用

对于烧伤患者的镇静镇痛,不仅要考虑患者的年龄、烧伤部位、烧伤深度、烧伤面积和清创时间,还应考虑到烧伤后药物的药效学和药代动力学的改变。用于镇静镇痛的理想药物应具有起效快、作用时间短、活性代谢物少、不良反应少、药代动力学可预测、成本-效益最优的特点^[6]。目前文献中常用的烧伤儿童镇静镇痛药物及其使用和注意事项见表 1、2^[6,12-14]。

关于烧伤儿童的镇痛镇静药物的使用习惯,在不同发展程度的国家/地区是有差异的。在发展中国家,比如非洲国家的大多数烧伤中心使用对乙酰氨基酚和布洛芬来镇静镇痛,这 2 种药物对大多数小面积烧伤患者而言是足够的;吗啡被用于小面积烧伤患者的程序性疼痛及大面积烧伤患者背景性疼痛的治疗;镇痛药物与抗焦虑药物(如短效苯二氮卓类药物)和非药物干预手段相辅;氯胺酮也被用于镇痛,且具有良好的效果^[15]。而在发达国家,比如美国,阿片类药物在烧伤患儿中使用率很高^[16]。发达国家最常用的镇静镇痛药物是咪达唑仑、芬太尼、吗啡、氯胺酮和苯海拉明,其中大多数烧伤中心认为自己采用的镇静镇痛策略是有效的,但严重依赖异丙酚和咪达唑仑,而这 2 种药物对危重儿童来说,存在安全性问题^[17]。

2.2 镇静镇痛药物的联合应用

镇静镇痛药物的协同作用是公认的,比如阿片类和苯二氮卓类药物一起使用时,低剂量药物即可有效镇痛或镇静。因此,目前镇痛镇静药物协同作用的研究一般集中在不同的

表 1 烧伤儿童常用的部分镇静药物及其拮抗药物的使用情况和注意事项

| 药物分类及名称 | 用药方法及剂量 | 起效时间 (min) | 效果持续时间 (min) | 注意事项 |
|---------------------|--|----------------------------------|--------------------------------|---|
| 苯二氮卓类 | 静脉推注:0.5~5岁初始剂量为0.05~0.1 mg/kg, 然后滴定至最大剂量0.6 mg/kg;6~12岁初始剂量为0.025~0.05 mg/kg, 然后滴定至最大剂量0.40 mg/kg | 2~3 | 45~60 | |
| 咪达唑仑 | 肌内注射:每次0.10~0.15 mg/kg 口服:每次0.5~0.75 mg/kg 滴鼻:每次0.2~0.5 mg/kg 直肠给药:每次0.25~0.5 mg/kg | 10~20 15~30 10~15 10~30 | 60~120 60~90 60 60~90 | 与阿片类药物合用时减少剂量 |
| 地西洋 | 静脉推注:初始剂量0.05~0.1 mg/kg, 然后慢慢滴定至最大剂量0.25 mg/kg | 4~5 | 60~120 | 与阿片类药物合用时减少剂量 |
| 苯二氮卓类拮抗药 | | | | |
| 氟马西尼 | 静脉推注:每次0.02 mg/kg, 根据需要可每分钟重复给药1次, 总剂量最多1 mg | 1~2 | 30~60 | 如作用时间短于所拮抗的药物, 则可能需要连续给药 |
| α_2 肾上腺素能激动剂 | | | | |
| 右美托咪定 | 静脉推注:初始剂量0.3~1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 推注时间10~15 min, 随后以0.1~0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的剂量滴注 口服:每次25~100 mg/kg, 30 min后可重复给药 | 10~15 | — | 与扩血管药物、负性频率药物同时使用时应谨慎, 避免突然停药, 最长给药时间24 h |
| 水合氯醛 | 25~50 mg/kg, 总剂量最多2 g或100 mg/kg(以较少者为准) | 15~30 | 60~120 | 禁止与咪塞米同时使用 |
| 丙泊酚 | 静脉推注:初始剂量1.0 mg/kg, 然后可根据需要按照0.5 mg/kg剂量重复给药 | <1 | 5~15 | 鸡蛋或豆制品及大豆或豆制品过敏者避免使用 |

注:该表引自文献[6,12-14],“—”表示维持剂量可持续起效;药品的使用说明及禁忌证、不良反应详见药品说明书

药物组合,但均为一些小型研究,故很难充分评估每种方案的优点,也难以明确某一种方案明显优于其他方案。研究者观察到,在对90例0.5~4岁烧伤儿童换药的镇痛中,通过直肠持续30 min给予外消旋氯胺酮(6 mg/kg)和咪达唑仑(0.5 mg/kg)的混合物,止痛效果、药物作用后恢复感知的时间、安全性均达到最佳,且无须给予抢救性镇痛药物^[18]。另一项德国的针对100例0.3~16岁儿童的研究显示,基于芬太尼、s-氯胺酮和咪达唑仑的鼻内给药方案对儿童的急性疼痛治疗和紧急镇痛镇静是有效和安全的,无严重不良事件发生^[19]。有研究者证实,异丙酚-氯胺酮、异丙酚-瑞芬太尼对50例12~36个月龄烧伤患儿创面换药时的镇静镇痛均有效,在患者的药物需求、自主活动发生率、呼吸抑制发生率、缺氧发生率、恶心呕吐发生率以及外科医师满意度等方面均无显著差异,但采用后一种方案时患者意识水平恢复更快^[20]。一项针对60例1~5岁烧伤儿童创面护理镇静镇痛的前瞻、随机、双盲研究,采用密歇根大学镇静量表和疼痛评估量表比较口服咪达唑仑-氯胺酮与口服咪达唑仑-对乙酰氨基酚-可待因的效果,结果显示前者效果较好^[21]。另有研究显示,静脉给予氯胺酮-丙泊酚和氯胺酮-右美托咪定在对60例8~60个月龄烧伤患儿换药镇静镇痛中均有效,但前者有明显的呼吸抑制作用且患儿有出现缺氧现象,因此后者被认为是更好的选择^[22]。由此可见,目前对于烧伤儿童的镇静镇痛,

缺乏相应的标准或指南,导致在药物种类、给药途径等方面均存在差异,也尚缺乏足够的高质量前瞻、随机、双盲临床研究提供可靠的理论依据。

2.3 合理应用镇痛镇静药物,减少不良反应的发生

虽然镇静镇痛是必要的,但镇静镇痛有风险,医护人员必须对此有清醒的认识,从而制订个性化的镇静镇痛方案,避免过度镇静镇痛,这也是减少并发症最有效的方法。镇静镇痛主要并发症包括:呼吸抑制、低血压、药物耐受、药物依赖、药物戒断、谵妄。阿片类和苯二氮卓类药物均有可能导致呼吸抑制、血压下降和胃肠蠕动减弱等不良反应,这些不良反应的发生与药物输注速度和剂量相关;阿片类药物的拮抗剂为纳洛酮,苯二氮卓类药物的拮抗剂为氟马西尼,若过量给药或发生不良反应时,可用其相应的拮抗剂来对抗。药物耐受、依赖、戒断这3种情况都是为了增加患者的舒适水平而增加镇静镇痛药物剂量所造成的不良后果。烧伤会引起血浆蛋白的丢失和肝肾功能的病理生理改变,所以与白蛋白结合的(如苯二氮卓类药物)在烧伤患者中的清除率可能会更高,因此,在烧伤患儿中维持适当的镇静镇痛效果是相当具有挑战性的,通常需要高剂量的镇静镇痛药物,但这样会导致患儿的药物耐受性增加。增加阿片类药物和苯二氮卓类药物的剂量不仅没有除镇痛镇静之外的好处,反而会增加不良反应的发生率。美国儿科烧伤中心的报告显示,

表 2 烧伤儿童常用的部分镇痛药物及其拮抗药物的使用情况和注意事项

| 药物分类及名称 | 用药方法及剂量 | 起效时间 (min) | 效果持续时间(min) | 注意事项 |
|---------|--|---------------|-----------------------|--|
| 阿片类 | | | | |
| 芬太尼 | 静脉推注:每次 1.0 g/kg(最多不超过 50 g),可每 3 分钟重复给药 1 次 | 3~5 | 30~60 | 与苯二氮卓类药物合用时减少剂量 |
| 吗啡 | 静脉推注:每次 0.05~0.15 mg/kg(最多不超过 3 mg),可每 5 分钟重复给药 1 次 | 5~10 | 120~180 | 与苯二氮卓类药物合用时减少剂量 |
| 阿片类拮抗药 | | | | |
| 纳洛酮 | 静脉推注或肌内注射:每次 0.1 mg,每次最多 2 mg,根据需要每 2 分钟重复 1 次 | 静脉推注:2 | 静脉推注:20~40,肌内注射:60~90 | 如作用时间短于所拮抗的药物,则可能需要连续给药 |
| 解离性药物 | | | | |
| 氯胺酮 | 静脉推注:1~1.5 mg/kg,推注时间>1 min,根据需要每 10 分钟重复 1 次;肌内注射:初始剂量 45 mg/kg,10 min 后可按 2~4 mg/kg 重复给药 | 1 3~5 | 静脉推注:5~10,肌内注射:12~25 | 对血压升高会造成危险的患者禁用,休克失代偿期、心功能不全的患者禁用,给药前后 24 h 禁酒 |
| 吸入药物 | | | | |
| 一氧化二氮 | 含至少体积分数 30% 氧气的混合物,持续面罩供给(不合作儿童使用鼻罩供给) | <5 | 停药后<5 | 需要专门的气体供应设备和气体清除设备 |
| 非甾体类抗炎药 | | | | |
| 布洛芬 | 口服或直肠给药:15 mg/kg | — | — | 心脏手术前后禁用,过敏者禁用 |
| 对乙酰氨基酚 | 口服或直肠给药:15~20 mg/kg,静脉推注:不超过 100 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ | — | — | 12 岁以下不推荐使用,肝肾功不全及过敏体质者慎用,禁止与乙醇及含乙醇的饮料同时使用 |

注:该表引自文献[6,12-14],“—”表示文献中未提到;文献中未提到肌内注射纳洛酮的起效时间;药品的使用说明及禁忌证、不良反应详见药品说明书

有 53.7% 的患儿在按常规方案镇痛镇静之后存在药物戒断迹象和症状^[17]。谵妄是指急性发作的脑功能障碍,包括基线精神状态的改变或波动、思维紊乱、注意力不集中或意识水平的改变。烧伤患者谵妄的发生与多种因素有关,包括药物使用及自身疾病等。研究显示,儿童长时间使用大剂量苯二氮卓类药物与谵妄发生率明显升高相关,但低龄和各种危重疾病因素也是儿童谵妄持续时间延长的诱因^[23-24]。谵妄与多种不良结果相关,目前暂无针对儿童谵妄的特效治疗方法^[5],所以预防是至关重要的。减轻镇静镇痛并发症最常用的方法是每天实施镇静中断,多数镇静镇痛药物的使用时间不宜超过 1 周,若因治疗需要,可尝试每日间断镇静、更换药物等,以避免单一药物的蓄积与依赖。儿童 ICU 已成功实施了每日间断镇静,且该方案被证实是可行和安全的^[25-26]。大剂量或使用镇痛镇静药物超过 7 d 的儿童撤药时应逐渐减量,每日按 20%~30% 的用药剂量递减^[5]。一项调查显示,大多数烧伤中心会通过逐渐减少患儿的药物用量来减轻药物戒断症状^[20]。在美国,60.9% 的儿科烧伤中心通常通过实施间断镇静来减轻药物戒断症状^[17]。

综上所述,虽然阿片类镇痛药和苯二氮卓类镇静药是目前常用的烧伤疼痛治疗药物,但非阿片类镇痛药、非甾体类抗炎药和非药物策略治疗烧伤疼痛也是有效的。因此国际烧伤学会推荐,应考虑使用不同类别药物的个性化多模式烧伤疼痛管理方法;每例患者都应该单独评估,制订合适的镇

静镇痛方案,以减少药物相关并发症的发生,并提高治疗效果;解离性药物如氯胺酮可用于控制程序性疼痛,右美托咪定和其他非阿片类镇痛药可减少急性阿片类药物需求,而非阿片类镇痛药、非甾体类抗炎药和非药物治疗是烧伤疼痛的重要治疗方法^[3]。非药物疼痛干预措施包括:及时正确的创面处理(冷疗、选择适宜的敷料等),分散注意力(音乐、视频、触觉分散注意力法等),认知行为干预(讲解、引导、角色扮演、情景游戏),环境及睡眠的维护等^[27]。

3 烧伤儿童镇静镇痛中的分歧

在镇静镇痛实践中有 2 个普遍存在的争议:实施者的技能要求和执业的标准。在过去的几十年里,在手术室外进行的无创和微创手术的数量呈指数级增长,且非麻醉医师对儿童所施行镇静镇痛是安全的。Coté 等^[28]指出,不良事件的发生与施行镇静镇痛的医师是否是麻醉医师无关,但与医师的技能有关。比如在肯尼亚的一项研究中,非麻醉医师培训后使用氯胺酮麻醉包,通过简化的镇痛镇静程序和相关的检查为 77 例患儿成功完成 90 个手术操作,且所有患儿均未发生严重不良事件^[29]。在英国,在没有麻醉医师在场的情况下,由护士给烧伤患者实施镇静和监护是安全的^[30]。在美国的烧伤中心,镇静镇痛常规也是由具有管理和监控能力的注册护士进行,且伤口护理期间疼痛管理安全、有效^[31]。国内《成

人烧伤疼痛管理指南(2013版)》建议由经管医师、当班护士、值班医师、疼痛专科医师、心理治疗师、患者与患者家属组成烧伤疼痛管理小组^[2];而儿童ICU的镇静镇痛治疗一般也由医师和护士进行。因此,本研究团队认为,国内烧伤患儿的镇静镇痛治疗,实施者应该以烧伤科的医师、护士为主,在麻醉科和ICU医师的技术指导及支持下,在患儿家长的配合下进行。

有研究者指出,在儿童的烧伤疼痛治疗中应注意:医师有义务确保在他们对儿童疼痛不适的处理过程中,不会做出可能导致患儿面临更大风险的决定,需采取深思熟虑的、个性化的疼痛管理策略^[32]。因此,在未来的烧伤患儿的镇静镇痛的临床应用和研究中,需要进一步着眼于加强医师镇痛镇静能力培训以及相关药物安全问题和疗效优化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kudchadkar SR, Aljohani OA, Punjabi NM. Sleep of critically ill children in the pediatric intensive care unit: a systematic review [J]. *Sleep Med Rev*, 2014, 18(2): 103-110. DOI: 10.1016/j.smr.2013.02.002.
- [2] 《中华烧伤杂志》编辑委员会. 成人烧伤疼痛管理指南(2013版)[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(3): 225-231. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.03.002.
- [3] ISBI Practice Guidelines Committee, Advisory Subcommittee, Steering Subcommittee. ISBI practice guidelines for burn care, part 2[J]. *Burns*, 2018, 44(7): 1617-1706. DOI: 10.1016/j.burns.2018.09.012.
- [4] Gamst-Jensen H, Vedel PN, Lindberg-Larsen VO, et al. Acute pain management in burn patients: appraisal and thematic analysis of four clinical guidelines[J]. *Burns*, 2014, 40(8): 1463-1469. DOI: 10.1016/j.burns.2014.08.020.
- [5] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 中国儿童重症监护病房镇痛和镇静治疗专家共识(2018版)[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(5): 324-330. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.05.002.
- [6] Fagin A, Palmieri TL. Considerations for pediatric burn sedation and analgesia[J]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 28[2020-09-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29051890/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0094-8.
- [7] Luffy R, Grove SK. Examining the validity, reliability, and preference of three pediatric pain measurement tools in African-American children[J]. *Pediatr Nurs*, 2003, 29(1): 54-59.
- [8] de Jong A, Baartmans MJ, Bremer M, et al. Reliability, validity and clinical utility of three types of pain behavioural observation scales for young children with burns aged 0-5 years[J]. *Pain*, 2010, 150(3): 561-567. DOI: 10.1016/j.pain.2010.06.016.
- [9] van der Heijden MJE, de Jong A, Rode H, et al. Assessing and addressing the problem of pain and distress during wound care procedures in paediatric patients with burns[J]. *Burns*, 2018, 44(1): 175-182. DOI: 10.1016/j.burns.2017.07.004.
- [10] Shen J, Giles SA, Kurtovic K, et al. Evaluation of nurse accuracy in rating procedural pain among pediatric burn patients using the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) Scale[J]. *Burns*, 2017, 43(1): 114-120. DOI: 10.1016/j.burns.2016.07.009.
- [11] Franck LS, Bruce E. Putting pain assessment into practice: why is it so painful?[J]. *Pain Res Manag*, 2009, 14(1): 13-20. DOI: 10.1155/2009/856587.
- [12] Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children[J]. *Lancet*, 2006, 367(9512): 766-780. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68230-5.
- [13] Bayat A, Ramaiah R, Bhananker SM. Analgesia and sedation for children undergoing burn wound care[J]. *Expert Rev Neurother*, 2010, 10(11): 1747-1759. DOI: 10.1586/ern.10.158.
- [14] Pardesi O, Fuzaylov G. Pain management in pediatric burn patients: review of recent literature and future directions[J]. *J Burn Care Res*, 2017, 38(6): 335-347. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000470.
- [15] Broadis E, Chokotho T, Borgstein E. Paediatric burn and scald management in a low resource setting: a reference guide and review[J]. *Afr J Emerg Med*, 2017, 7(Suppl): S27-31. DOI: 10.1016/j.afjem.2017.06.004.
- [16] Khan A, Parikh M, Minhajuddin A, et al. Opioid prescribing practices in a pediatric burn tertiary care facility: is it time to change? [J]. *Burns*, 2020, 46(1): 219-224. DOI: 10.1016/j.burns.2019.07.016.
- [17] Singleton A, Preston RJ, Cochran A. Sedation and analgesia for critically ill pediatric burn patients: the current state of practice [J]. *J Burn Care Res*, 2015, 36(3): 440-445. DOI: 10.1097/BCR.000000000000165.
- [18] Grossmann B, Nilsson A, Sjöberg F, et al. Rectal ketamine during paediatric burn wound dressing procedures: a randomised dose-finding study[J]. *Burns*, 2019, 45(5): 1081-1088. DOI: 10.1016/j.burns.2018.12.012.
- [19] Nemeth M, Jacobsen N, Bantel C, et al. Intranasal analgesia and sedation in pediatric emergency care—a prospective observational study on the implementation of an institutional protocol in a tertiary children's hospital[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2019, 35(2): 89-95. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001017.
- [20] Seol TK, Lim JK, Yoo EK, et al. Propofol-ketamine or propofol-remifentanyl for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(6): 560-566. DOI: 10.1111/pan.12592.
- [21] Norambuena C, Yañez J, Flores V, et al. Oral ketamine and midazolam for pediatric burn patients: a prospective, randomized, double-blind study[J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(3): 629-634. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.08.018.
- [22] Canpolat DG, Esmaglu A, Tosun Z, et al. Ketamine-propofol vs ketamine-dexmedetomidine combinations in pediatric patients undergoing burn dressing changes[J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(6): 718-722. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182504316.
- [23] Schieveld JN, Strik JJ. Pediatric delirium: a worldwide PICU problem[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(4): 746-747. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002275.
- [24] Smith HAB, Gangopadhyay M, Goban CM, et al. Delirium and benzodiazepines associated with prolonged ICU stay in critically ill infants and young children[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(9): 1427-1435. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002515.
- [25] Motta E, Luglio M, Delgado AF, et al. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2016, 62(6): 602-609. DOI: 10.1590/1806-9282.62.06.602.
- [26] Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, et al. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9): 1524-1534. DOI: 10.1007/s00134-013-2971-3.
- [27] 吴巍巍, 路英慧, 程丹, 等. 烧伤患儿的疼痛评估及非药物干预研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(1): 76-80. DOI: 10.3760/

- cma.j.issn.1009-2587.2020.01.015.
- [28] Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, et al. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors[J]. *Pediatrics*, 2000, 105(4 Pt 1): 805-814. DOI: 10.1542/peds.105.4.805.
- [29] Schwartz KR, Fredricks K, Al Tawil Z, et al. An innovative safe anesthesia and analgesia package for emergency pediatric procedures and surgeries when no anesthetist is available[J]. *Int J Emerg Med*, 2016, 9(1): 16. DOI: 10.1186/s12245-016-0113-8.
- [30] O'Hara D, Ganeshalingam K, Gerrish H, et al. A 2 year experience of nurse led conscious sedation in paediatric burns[J]. *Burns*, 2014, 40(1): 48-53. DOI: 10.1016/j.burns.2013.08.021.
- [31] Thompson EM, Andrews DD, Christ-Libertin C. Efficacy and safety of procedural sedation and analgesia for burn wound care [J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(4): 504-509. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318236fe4f.
- [32] Dissanaik S. Is it ethical to treat pain differently in children and adults with burns? [J]. *AMA J Ethics*, 2018, 20(6): 531-536. DOI: 10.1001/journalofethics.2018.20.6.cscm1-1806.
- (收稿日期: 2020-09-08)

影响汗腺发育的信号通路及其参与汗腺样细胞体外重建的研究进展

郎东浩¹ 巴特² 曹胜军² 李芳² 董行² 李俊亮² 王凌峰²

¹内蒙古医科大学第三临床医学院, 呼和浩特 010110; ²内蒙古医科大学第三附属医院烧伤科, 包头 014010

通信作者: 王凌峰, Email: wlf7413@vip.sina.com

【摘要】 大面积深度烧伤患者因汗腺毁损导致体温调节功能基本丧失, 生活质量受到严重影响。目前对于修复汗腺功能的研究较多, 然而人体汗腺发育的机制尚未完全阐明。越来越多的研究表明 Wnt/ β 连环蛋白、外胚叶发育不全/外胚叶发育不全受体/核因子 κ B、音猬因子、叉头框转录因子等信号通路彼此级联共同影响汗腺发育, 并且已有研究报道可以利用级联信号通路实现汗腺样细胞的体外重建。现就影响汗腺发育的信号通路及其参与汗腺样细胞的体外重建情况作一综述。

【关键词】 烧伤; 汗腺; 信号通路; 体外重建

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (82060348); 内蒙古自治区科技计划 (2020GG0214)

Research advances on signaling pathways affecting sweat gland development and their involvement in the reconstitution of sweat adenoid cells in vitro

Lang Donghao¹, Ba Te², Cao Shengjun², Li Fang², Dong Hang², Li Junliang², Wang Lingfeng²

¹The Third Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China; ²Department of Burns, the Third Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University,

Baotou 014010, China

Corresponding author: Wang Lingfeng, Email: wlf7413@vip.sina.com

【Abstract】 The damage of sweat glands in patients with extensive deep burns results in the loss of thermoregulation, which seriously affects the quality of life of patients. At present, there are many researches on the repair of sweat gland function, but the mechanism of human sweat gland development has not been fully clarified. More and more studies have shown that the cascaded pathways of Wnt/ β -catenin, ectodysplasin A/ectodysplasin A receptor/nuclear factor- κ B, sonic hedgehog, and forkhead box transcription factor jointly affect the development of sweat glands, and it has been reported that the cascaded signaling pathways can be used to achieve the reconstruction of sweat adenoid cells in vitro. This article reviews the signaling pathways that affect the development of sweat glands and their involvement in the reconstruction of sweat adenoid cells in vitro.

【Key words】 Burns; Sweat glands; Signaling pathways; Reconstitution in vitro

Fund program: Regional Science Foundation of National Natural Science Foundation of China (82060348); Science and Technology Plan of Inner Mongolia Autonomous Region of

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201020-00442

本文引用格式: 郎东浩, 巴特, 曹胜军, 等. 影响汗腺发育的信号通路及其参与汗腺样细胞体外重建的研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(2): 195-200. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201020-00442.

Lang DH, Ba T, Cao SJ, et al. Research advances on signaling pathways affecting sweat gland development and their involvement in the reconstitution of sweat adenoid cells in vitro[J]. *Chin J Burns Wounds*, 2022, 38(2): 195-200. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201020-00442.

