

危重烧伤救治的过去与现在和将来

郭光华 江政英

南昌大学第一附属医院烧伤科 330006

通信作者:郭光华,Email:guogh2000@hotmail.com



【摘要】 危重烧伤患者病死率极高,临床救治具有一定挑战。本文通过回顾危重烧伤救治沿革,对当今国内外危重烧伤救治中的休克与液体复苏、高代谢与营养治疗、吸入性损伤与呼吸支持、急性肾损伤与连续性肾脏替代治疗、创面评估与处理、感染与控制、凝血功能障碍与防治等方面的先进理念和技术进行阐述和分析,并就危重烧伤救治未来的发展趋势提出几点思考,供同道参考。

【关键词】 烧伤; 治疗应用; 危重症; 救治; 新技术

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(81760342、81960352);江西省青年科学基金项目(20192BAB215029);江西省科学技术厅重点研发计划(20171ACG70004);江西省教育厅科学技术研究项目(GTT160019)

Past, present, and future of critical burn treatment

Guo Guanghua, Jiang Zhengying

Department of Burns, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Guo Guanghua, Email: guogh2000@hotmail.com

【Abstract】 The fatality rate of patients with critical burns is extremely high, and the clinical treatment is challenging. By reviewing the history on treatment of critically ill burns patients, this article elaborates and analyzes the advanced concepts and technologies at home and abroad about the critical burn treatment in the areas including shock and fluid resuscitation, hypermetabolism and nutrition, inhalation injury and respiratory support, acute kidney injury and continuous renal replacement therapy, wound assessment and management, infection and control, coagulopathy and its prevention and treatment, etc. Furthermore, some thoughts on the future development trend of critical burn treatment are put forward as reference for people in the same field.

【Key words】 Burns; Therapeutic uses; Critical disease; Treatment; New technology

Fund program: Regional Science Foundation Program of

National Natural Science Foundation of China (81760342, 81960352); Youth Science Foundation of Jiangxi Province of China (20192BAB215029); Key Research and Development Plan of Science and Technology Department of Jiangxi Province of China (20171ACG70004); Science and Technology Research Project of Education Department of Jiangxi Province of China (GTT160019)

1958年,上海广慈医院(现上海交通大学医学院附属瑞金医院)成功救治大面积特重度烧伤钢铁工人邱财康,开启了我国烧伤危重症救治的先河。60多年来,经过一代又一代烧伤医务工作者的不懈努力,我国危重烧伤救治水平已居世界先进行列^[1],尤其是2014年江苏省昆山市铝粉尘爆炸事故和2015年天津市危险化学品爆炸事故发生后,危重烧伤患者的救治日益受到重视。本文通过回顾危重烧伤救治的发展历程,聚焦当今烧伤危重症救治的先进理念和技术,探讨未来烧伤危重症救治的发展趋势,以供同道交流和参考。

1 危重烧伤救治之历史沿革

早在公元前3500年,穴居人的壁画中就记载了人类关于烧伤救治的方法。那时人类的认知水平还较局限,只是通过肉眼观察到烧伤后创面的变化,专注于创面处理,尚缺乏对烧伤对机体整体影响的认知,烧伤患者的病死率居高不下。直到20世纪初,学者们研究得出体液和蛋白质的丢失是发生休克的原因,对休克有了初步认识,进而开展了对危重烧伤患者的液体复苏治疗^[2]。随后学者们陆续总结出多个烧伤休克期补液公式,包括国外的Evans公式、Brooke公式和Parkland公式以及国内的重庆第三军医大学公式、上海瑞金公式和南京公式

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210209-00055

本文引用格式:郭光华,江政英.危重烧伤救治的过去与现在和将来[J].中华烧伤杂志,2021,37(10):905-910. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210209-00055.

Guo GH, Jiang ZY. Past, present, and future of critical burn treatment[J]. Chin J Burns, 2021, 37(10): 905-910. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210209-00055.



等。1953 年,国外学者将大面积切痂+大张异体皮覆盖术用于治疗大面积重度烧伤患者,能有效减少并发症,危重烧伤救治取得了突破性进展^[3]。1958 年,大面积特重度烧伤的钢铁工人邱财康被成功救治,该患者烧伤总面积高达 89%TBSA,其中Ⅲ度烧伤面积 23%TBSA,当时外文文献还尚未见治愈烧伤总面积超过 80%TBSA 患者的报道^[1]。这例患者的救治成功在国内外医学领域引起不小的轰动。从此,我国学者习惯把重度以上烧伤定义为危重烧伤,而国外学者则认为危重烧伤应是出现器官功能障碍和/或需要器官功能支持的烧伤患者^[4]。很显然,国外的危重烧伤概念要比国内的更为宽泛。随后,危重烧伤救治新理念新技术不断涌现。1959 年,国内学者研究显示“冬眠疗法”能有效减轻烧伤后应激反应,有利于危重烧伤的早期救治。1963 年,上海广慈医院首创大张异体(种)皮开洞自体小皮片嵌植,该方法能很好地节省皮源;然而,该方法操作时工作量较大、效率低且需多次手术。在此基础上,1985 年,北京积水潭医院创造了自体微粒皮播散移植加大张异体皮覆盖法以及自体表皮、异体真皮混合皮浆移植术,二者均大大提高了大面积深度烧伤患者的生存率,但皮片的方向性和均一性仍有待改进。与此同时,江西医学院第一附属医院(现南昌大学第一附属医院)自主研发高频呼吸机,因其气道开放便于吸痰,潮气量小气道压低,而被广泛应用于大面积烧伤合并吸入性损伤的呼吸支持,挽救了大批危重烧伤患者的生命。然而,高频呼吸机通气模式较为单一,长期应用易致气道干燥,有一定局限性。进入 21 世纪,伴随着重症医学的快速发展,危重烧伤患者救治成功率显著提高,并且形成了一套比较完整的救治体系。

2 危重烧伤救治之现状

2.1 休克与液体复苏

休克是危重烧伤患者早期严重的并发症之一,有效的液体复苏进而纠正休克是危重烧伤患者救治成功的关键。国内外均已制订出了很好的补液公式,降低了烧伤休克发生率。公式指导的液体复苏是烧伤治疗的基石,似乎已被奉为金科玉律,但也有一些不足之处,如可能导致肺水肿和间隙综合征,甚至增加病死率^[5]。因此,如何优化烧伤休克液体复苏仍是当前危重烧伤救治的重点。国外 Parkland 公式指出在伤后的第 1 个 24 h 输入

$4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{TBSA}^{-1}$ 电解质液。国内补液公式主张按比例输入电解质、胶体,从而限制补液总量。近年来,部分学者提出“目标导向液体复苏”,即通过对危重烧伤患者进行休克期监测,根据相关参数及时调整复苏方案,使机体获得良好的组织灌注和氧合状态^[6-7]。如 Chiao 等^[6]提出的大面积烧伤患者基于每小时尿量、心脏指数及每搏量变异的目标导向液体复苏方案,通过动态调整补液成分和速度,以维持尿量在 30~50 mL/h、心脏指数 $\geq 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 、每搏量变异 $< 12\%$ 的目标,结果显示能够有效复苏并防止补液过量。Kenworthy 等^[8]研究得出利用生物阻抗谱技术可客观监测危重烧伤患者休克期液体容量的变化,指导液体复苏。笔者认为,上述液体复苏方案及监测措施能优化液体复苏,但“个体化补液”原则仍不可忽视,特别是一些特殊人群(如老年人、小儿及肥胖者等)严重烧伤后的液体复苏。研究表明,肥胖者严重烧伤休克期基于体重计算的补液预测量常大于实际补液量,容易出现过度复苏^[9]。

2.2 高代谢与营养治疗

严重烧伤后机体发生以组织蛋白分解、能量消耗增加、代谢率升高为主的高代谢反应。营养治疗在烧伤患者治疗及预后过程中起着至关重要的作用,分为肠内营养及肠外营养^[10]。早期肠内营养能调节严重烧伤后高代谢反应,改善烧伤后肠道结构与功能,刺激肠道蠕动,缓解肠黏膜的低灌注状态,降低肠黏膜通透性,减少肠源性感染的发生,被推荐为危重烧伤患者的首选营养治疗方案^[11],进一步研究证实,其还能提高机体的胰岛素水平,降低儿茶酚胺、TNF 及内毒素水平,使得机体呈现正氮平衡状态^[12]。危重烧伤患者肠内营养多通过小肠置管给予,小肠置管行肠内营养可降低肺炎及脓毒症的发生率,增加烧伤后胃耐受能力。如何精确地评估危重烧伤患者的能量需求是有效营养治疗的前提,常用的能量计算公式包括第三军医大学提出的烧伤患者能量需求公式、北京积水潭医院提出的烧伤面积为 50%TBSA 以上及小儿患者的简化能量需求公式,及国外的 Harris-Benedict 公式、Curreri 公式。近些年研究证实,在肠内营养制剂中添加一些免疫营养素(如谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3 脂肪酸及膳食纤维等),即肠内免疫营养,能有效改善危重烧伤的营养状况,增强肠道和机体的免疫功能,减轻过度的炎症反应,保护肠黏膜屏障功能,减少内毒素移

位^[13]。此外,笔者以为营养治疗应贯穿伤后整个治疗过程,须实时监测调整,注意个性化原则,对那些特别危重的烧伤患者,应采用肠内与肠外营养相结合的治疗模式。

2.3 吸入性损伤与呼吸支持

吸入性损伤是影响大面积烧伤患者预后的重要因素之一^[14]。《吸入性损伤临床诊疗全国专家共识(2018版)》指出,轻-中度吸入性损伤可给予氧疗,必要时采取经鼻高流量氧疗;中-重度吸入性损伤患者经高浓度吸氧或经鼻高流量氧疗仍不能改善低氧血症或者呼吸做功明显增加时,应尽快行有创机械通气^[15],可考虑使用低潮气量(6 mL/kg或以下)通气模式。有研究显示,伤后应用高潮气量(15 mL/kg)通气模式的烧伤患儿,与低潮气量(9 mL/kg)通气模式患儿比较,呼吸机使用天数更少、肺不张发生率更低。高频振荡通气(HFOV)能够用于治疗伤后ARDS,但疗效尚不十分明确,一般不作为一线治疗首选方案^[16]。笔者前期亦进行了HFOV治疗吸入性损伤家兔的实验,观察到HFOV改善氧合作用的同时,也能减轻肺部炎症反应,减少细胞凋亡^[17]。最近,Allam和Badawy^[18]研究显示,高频胸壁振荡能够改善烟雾吸入性损伤患者肺功能,可作为肺康复常规手段。目前有关使用高频叩击通气的临床证据不多,主要用于治疗烧伤后ARDS,在改善患者氧合的同时,不会加重原有的肺损伤程度,被认为是治疗儿童吸入性损伤较为安全有效的通气模式。

为了加强气道管理,可以联合气道内给药,实现目标靶向治疗。笔者曾将肺泡表面活性物质或全氟化碳注入吸入性损伤犬气管内,并辅助HFOV,观察到二者均能减轻肺部炎症反应,具有一定的肺保护作用^[19]。随着医学生物技术的发展,在急性肺损伤气道修复方面也取得了一定的进展。角质细胞生长因子2是一种能与肝素结合的多肽生长因子,能够直接作用于上皮细胞,促进创面边缘细胞再生和损伤修复。笔者课题组亦进行了雾化吸入角质细胞生长因子2对重度烟雾吸入性损伤兔肺组织作用的研究,观察到角质细胞生长因子2能提高PaO₂,减少炎症渗出,促进肺组织修复^[20]。此外,笔者课题组在国内率先通过静脉注射兔骨髓间充质干细胞治疗烟雾吸入性损伤兔,结果表明,骨髓间充质干细胞能明显改善肺损伤^[21]。进一步研究显示,骨髓间充质干细胞来源的外泌体能够通过抑制高迁移率族蛋白B1/核因子κB信号通路,减少炎症

因子TNF-α、IL-1β和细胞凋亡因子胱天蛋白酶3、Bax等的表达,在烟雾吸入性损伤大鼠及人肺上皮细胞模型中发挥保护作用,避免了许多与细胞移植相关的风险^[22-23]。作为一种新型的无细胞疗法,外泌体介导的给药可能比利用整个细胞治疗更安全、有效^[24]。

2.4 急性肾损伤(AKI)与连续性肾脏替代治疗

AKI是危重烧伤后常见并发症,其发生率和病死率分别高达30%和80%^[25]。根据烧伤相关肾损伤出现的时机,AKI可分为早期(伤后0~3 d)和晚期(伤后4~14 d)AKI。早期AKI通常是由于低血容量、肾灌注不良、TNF-α对心脏的抑制以及蛋白质变性沉积所致,而晚期AKI常常由脓毒症、MOF和肾毒性药物引起^[25]。尽早发现并消除潜在致伤原因是防治烧伤后AKI的根本。人工智能较传统方法(如肌酐、尿量等指标)能更早识别烧伤后并发AKI的患者^[26]。肾脏替代疗法则显著提高了烧伤后AKI患者的治愈率,在常规治疗无效、肾功能继续恶化时,应尽早开展肾脏替代疗法。危重烧伤患者多伴有血流动力学不稳定和持续性严重代谢性酸中毒,故多数学者认为连续性肾脏替代治疗是其最佳的肾脏替代疗法,其在滤除机体大量液体的同时,具有稳定血流动力学、持续精确地滴定液体以及清除代谢物、炎性细胞因子等优势^[25]。一项多中心随机对照试验表明,对伴有脓毒症休克及AKI的危重烧伤患者使用高容量血液滤过治疗(维持量为70 mL·kg⁻¹·h⁻¹),能有效逆转休克、改善肾功能,且安全性佳^[27]。

2.5 创面评估与处理

创面是烧伤后所有问题的起源,创面处理则贯穿危重烧伤救治的全过程。热成像技术可用于烧伤创面深度精确评估^[28]。纳米材料有望促进烧伤创面愈合、减少感染^[29]。创面负压引流能够改善局部微循环,促进烧伤淤滞态组织的良性转归,减少创面感染风险,同时促进肉芽组织生长^[30]。笔者单位在参加2014年江苏省昆山市铝粉尘爆炸事故患者的抢救中,对3例特重度烧伤患者的四肢Ⅲ度创面采用切痂+异体皮移植,同时进行创面负压引流,观察到引流后能够使异体皮与创面间贴附良好,延长异体片覆盖创面的时间,有利于后期植皮。大面积Ⅲ度烧伤患者自体皮源严重不足,修复Ⅲ度烧伤创面难度高,治愈率受到严重影响。临床报告显示,群体特重度烧伤患者在皮源奇缺的情况下,首选Meek植皮修复,可使创面愈合加快、感染情况减

少^[31]。另外,一些新的皮肤移植技术,如自体表皮细胞悬液移植、三维打印皮肤移植技术等,为修复大面积深度烧伤创面提供了新方向^[32]。近年来,干细胞移植技术通过皮肤及其附件功能重建对创面进行“主动”修复,在促进创面愈合,增加创面局部血流,减少创面局部炎症反应及瘢痕增生,提高创面修复质量等方面均展示了良好的应用前景,对大面积深度烧伤创面的修复具有重要意义^[33]。

2.6 感染与控制

感染是危重烧伤患者死亡的主要原因之一。据统计,在 2008—2017 年间,因感染死亡人数占烧伤死亡总人数的 42%~65%,烧伤感染患者的病死率是未感染患者的 2 倍^[34]。如何加强危重烧伤患者全身性感染的防治显得尤为重要。创面是伤后引发全身性感染的主要途径,力争早期消除创面依然是最终控制危重烧伤患者全身性感染的关键。另外,一些潜在的感染,包括中心静脉导管置管、留置导尿管所致的感染等,在临床易被忽略,应引起足够重视。一旦怀疑或确诊为多重耐药菌感染的烧伤患者,应立即做好接触隔离,及时清除感染源,如清除创面坏死组织、迅速排除导管相关性感染,特别注意是否有细菌生物膜的形成,应根据细菌培养及药物敏感试验情况选择抗生素。严重烧伤后机体处于高代谢状态,肾脏对抗生素的清除率也会增加,常需要更高剂量、更多频次使用抗生素^[35]。烧伤中心多重耐药菌的流行可导致临床医师经验性选择针对多重耐药菌的抗生素,造成细菌耐药性增强的恶性循环。笔者认为,针对病情复杂、感染严重的烧伤患者,应由烧伤科医师牵头,组织感染科及药剂科医师进行多学科诊疗,或可打破上述恶性循环。联合应用广谱抗生素 1 周以上,应注意观察有无菌群失调二重感染,及时行创面分泌物、痰液、尿液、大便真菌培养等^[36]。国外有研究表明,烧伤合并吸入性损伤早期低氧血症($\text{PaO}_2/\text{吸入气氧浓度} \leq 300 \text{ mmHg}, 1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),气道微生物群会发生变化,链球菌科细菌和肠杆菌科细菌增加 30%、葡萄球菌科细菌增加 84%^[37]。呼吸机相关性肺炎是机械通气患者常见且严重的并发症之一,可直接导致机械通气时间延长、病情加重,甚至危及生命。严重烧伤后,吸入性损伤情况及机械通气时间是患者发生呼吸机相关性肺炎的危险因素。自发觉醒试验与自主呼吸试验结合有助于减少呼吸机使用时间,减少呼吸机相关性肺炎的发生^[38]。早

期广谱抗生素的使用、根据细菌培养结果进行抗生素的降级治疗及合理轮换使用抗生素是呼吸机相关性肺炎治疗的关键^[39]。近来,临床研究表明,乙酰半胱氨酸溶液 3 mL 加入 10 mL 生理盐水后雾化吸入联合支气管镜治疗能够有效控制老年呼吸机相关性肺炎患者的肺部感染程度,改善血气分析、呼吸力学等相关指标^[40]。

2.7 凝血功能障碍与防治

危重烧伤凝血功能的变化与严重创伤或脓毒症时相似,主要表现为出血、休克/隐匿性休克、微血管病性溶血等,其具体发病机制尚不完全清楚,可能与伤后组织灌注不足、大量炎症因子的释放、血液稀释等因素有关^[41-42]。危重烧伤凝血障碍的发生发展与患者病死率增加密切相关,被视为潜在的治疗靶点。目前主张加强对烧伤原发病处理的同时,可考虑使用替代支持治疗。其中烧伤原发病处理包括积极补液抗休克,避免延迟复苏;优化液体复苏方案,防止过度复苏;注意保暖,避免低体温;防治酸血症以及尽早清除坏死组织,封闭创面。而替代支持治疗主要是使用一些抗凝药物,如抗凝血酶等。非特异性免疫调节剂乌司他丁、血必净及特异性免疫激活剂胸腺肽均能有效改善危重烧伤患者的凝血功能^[43]。此外,血液净化治疗、中医中药治疗等也是重要的支持手段。对于合并吸入性损伤的危重烧伤患者,还应考虑雾化吸入抗凝剂、抗凝血酶类药物,减少肺部凝血反应的发生,改善气道阻塞情况^[25]。

2.8 疼痛与镇痛镇静

当发生严重烧伤时,强烈的疼痛刺激不仅会使患者出现焦虑、烦躁等症状,还容易加剧机体伤后应激反应,加重组织器官的损害^[44]。合理有效的镇痛镇静能够有效减轻患者的疼痛、焦虑等症状,达到保护器官功能的目的,与冬眠疗法一脉相承。镇痛应基于对疼痛类型(疾病相关疼痛还是基础疼痛)的理解,通过口服或静脉给予阿片类药物来处理大面积烧伤患者的疼痛。现今,常用的镇痛镇静药物还包括:氧化亚氮、芬太尼、右美托咪定等。其中,氧化亚氮与氧气混合吸入镇静镇痛起效快,镇痛效果好,镇静深度易控制,更适于烧伤疼痛的管理^[45]。镇痛镇静使用前应对患者进行充分评估,实行个体化、间断使用。在烧伤早期,以镇痛为基础的镇静对处理焦虑以及维持机械通气是有效的,实施过程中常规、准确的监测和评估疼痛以及意识状

态对于调整阿片类药物的剂量而言很有必要。同时应密切关注其可能的不良反应,如肺部感染、深静脉血栓形成、深镇静镇痛使得创面受压加深、机械通气时间延长、不利于早期康复等。

3 危重烧伤救治之未来

危重烧伤救治虽有相当进展,但仍有很大提升的空间。理想的烧伤复苏应限制补液量,改善伤后机体高代谢状态,减轻炎症反应,促进创面愈合,有利于患者尽早进入康复阶段。随着信息技术的发展,未来的烧伤复苏很可能是通过电脑决策支持进行滴定补液,精确维持每小时尿量在 0.5~1.0 mL/kg 等目标导向治疗,进一步优化液体复苏。烧伤相关 AKI 或吸入性损伤发生时,早期血清中的某些细胞因子可能反映损伤程度,有助于提高临床诊断的精确性,未来需要阐明环形 RNA 等新型生物分子的作用,并确定特定的候选生物标志物是否适合快速临床分析。伤前合并症(如体表烧伤、肺部感染)及呼吸机相关性肺损伤使得烟雾吸入性损伤诊断和评估较为复杂,目前的诊断和评估方法还不够完善,需进一步开发新的诊断手段及分级系统,磁共振成像及床旁超声技术可作为潜在诊断和评估吸入性损伤的重要辅助手段。未来应侧重基因及分子靶向治疗,针对与烧伤后 AKI、吸入性损伤等发生发展相关的信号分子,利用生物技术或药物进行靶向干预,影响信号分子参与调节的炎症反应、细胞凋亡等过程,从而对烧伤后 AKI 及吸入性损伤等进行有效防治。创面快速覆盖与愈合是永恒的主题,利用三维打印技术,在现有的人工合成皮肤基础上,添加皮肤功能细胞种类及特定的 ECM,进行皮脂腺、毛囊及微血管网等皮肤功能单元成分的高精准打印,生产功能更好的促进创面愈合的新型活细胞人工合成皮肤是今后努力的方向。近年来,二代基因测序技术快速发展,已被用于遗传疾病、感染性疾病等多种疾病的检测,是一种非常有前景的分子流行病学调查方法,可考虑用于快速检测烧伤患者感染细菌,进一步分析多重耐药菌流行传播情况。肠道在危重症患者的损伤反应中起着重要作用,肠道内局部微生物成分与预后密切相关,肠道微生物组学分析和治疗可能成为防治危重烧伤多重耐药菌感染的新策略。严重烧伤患者凝血功能障碍的确切发病机制尚不清楚,优化凝血功能的诊断和评估,将有助于进一步揭示其相关的病理生理机制。

必须指出的是,危重烧伤的救治还涉及烧伤脓毒症的防治、烧伤护理、烧伤康复等在内的综合治疗。此外,尚需培养更多具有临床多学科知识和实验技能的高层次优秀人才,以满足新时代危重烧伤救治水平迅速发展的人力需求。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄跃生,肖光夏,汪仕良,等.我国烧伤医学 60 年回顾与展望[J].中华烧伤杂志,2018,34(7):437-441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.07.003.
- [2] Hussain A, Choukairi F. To cool or not to cool: evolution of the treatment of burns in the 18th century[J]. Int J Surg, 2013, 11(7): 503-506. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.04.012.
- [3] Pruitt BA Jr, Wolf SE. An historical perspective on advances in burn care over the past 100 years[J]. Clin Plast Surg, 2009, 36(4): 527-545. DOI: 10.1016/j.cps.2009.05.007.
- [4] 郭光华. 进一步重视重症烧伤的救治[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(3): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.001.
- [5] Tejiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(6): 647-652. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000662.
- [6] Chiao HY, Chou CY, Tzeng YS, et al. Goal-directed fluid resuscitation protocol based on arterial waveform analysis of major burn patients in a mass burn casualty[J]. Ann Plast Surg, 2018, 80(2S Suppl 1): S21-25. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001288.
- [7] Davenport LM, Dobson GP, Letson HL. The role of invasive monitoring in the resuscitation of major burns: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Burns Trauma, 2019, 9(2): 28-40.
- [8] Kenworthy P, Phillips M, Grisbrook TL, et al. An objective measure for the assessment and management of fluid shifts in acute major burns[J/OL]. Burns Trauma, 2018, 6: 3[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30009191/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0105-9.
- [9] Rosenthal J, Clark A, Campbell S, et al. Effects of obesity on burn resuscitation[J]. Burns, 2018, 44(8): 1947-1953. DOI: 10.1016/j.burns.2018.06.002.
- [10] Clark A, Imran J, Madni T, et al. Nutrition and metabolism in burn patients[J/OL]. Burns Trauma, 2017, 5: 11[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428966/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0076-x.
- [11] He W, Wang Y, Wang P, et al. Intestinal barrier dysfunction in severe burn injury[J/OL]. Burns Trauma, 2019, 7: 24[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372365/>. DOI: 10.1186/s41038-019-0162-3.
- [12] Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX. Effects of early enteral feeding on the prevention of enterogenic infection in severely burned patients[J]. Burns, 2001, 27(2): 145-149. DOI: 10.1016/s0305-4179(00)00078-4.
- [13] 郭光华. 危重烧伤患者的肠道复苏[J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2015, 10(1): 5-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2015.01.003.
- [14] 郭光华, 江政英. 小儿吸入性损伤[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(4): 247-251. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20191002-00393.
- [15] 中国老年医学学会烧创伤分会, 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.
- [16] Deutsch CJ, Tan A, Smailes S, et al. The diagnosis and

- management of inhalation injury: an evidence based approach[J]. Burns,2018,44(5):1040-1051.DOI:10.1016/j.burns.2017.11.013.
- [17] 付忠华,郭光华,吴星恒,等.高频振荡通气及肺泡表面活性物质对吸入性损伤兔肺组织的影响[J].中国危重病急救医学,2009,21(11):641-643,前插1.DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.11.001.
- [18] Allam NM,Badawy MM.Does high-frequency chest wall oscillation have an impact on improving pulmonary function in patients with smoke inhalation injury? [J]. J Burn Care Res, 2021, 42(2): 300-304.DOI:10.1093/jbcr/iraa147.
- [19] 郭光华,王少根,付忠华,等.高频振荡通气及与肺表面活性物质联用对吸入性损伤兔肺炎症反应的影响[J].中华烧伤杂志,2009,25(5):363-367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.05.013.
- [20] 付忠华,江政英,孙威,等.雾化吸入重组人角质细胞生长因子2对重度烟雾吸入性损伤兔肺组织的作用[J].中华烧伤杂志,2018,34(7):466-475. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.07.009.
- [21] 朱峰,郭光华,陈雯,等.骨髓间充质干细胞移植对吸入性损伤兔炎症反应和肺损伤的影响[J].中华烧伤杂志,2010,26(5):360-365. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2010.05.010.
- [22] Hu P,Yang QX,Wang Q,et al.Mesenchymal stromal cells-exosomes: a promising cell-free therapeutic tool for wound healing and cutaneous regeneration[J/OL]. Burns Trauma, 2019, 7: 38[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31890717/>. DOI: 10.1186/s41038-019-0178-8.
- [23] Xu B,Gan CX,Chen SS,et al.BMSC-derived exosomes alleviate smoke inhalation lung injury through blockade of the HMGB1/NF- κ B pathway[J]. Life Sci, 2020, 257: 118042. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118042.
- [24] Xu B,Chen SS,Liu MZ,et al.Stem cell derived exosomes-based therapy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a novel therapeutic strategy[J]. Life Sci, 2020, 254: 117766.DOI:10.1016/j.lfs.2020.117766.
- [25] Clark A,Neyra JA,Madni T,et al.Acute kidney injury after burn [J].Burns,2017,43(5):898-908.DOI:10.1016/j.burns.2017.01.023.
- [26] Tran NK, Sen S, Palmieri TL, et al. Artificial intelligence and machine learning for predicting acute kidney injury in severely burned patients: a proof of concept[J]. Burns, 2019, 45(6): 1350-1358.DOI:10.1016/j.burns.2019.03.021.
- [27] Chung KK, Coates EC, Smith DJ Jr, et al. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial[J]. Crit Care,2017,21(1):289.DOI:10.1186/s13054-017-1878-8.
- [28] Carrière ME,de Haas LEM,Pijpe A,et al.Validity of thermography for measuring burn wound healing potential[J]. Wound Repair Regen,2020,28(3):347-354.DOI:10.1111/wrr.12786.
- [29] Abazari M, Ghaffari A, Rashidzadeh H, et al. Current status and future outlook of nano-based systems for burn wound management [J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2020, 108(5): 1934-1952.DOI:10.1002/jbm.b.34535.
- [30] 中华医学会烧伤外科学分会,《中华烧伤杂志》编辑委员会.负压封闭引流技术在烧伤外科应用的全国专家共识(2017版)[J].中华烧伤杂志,2017,33(3):129-135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.03.001.
- [31] 中华医学会烧伤外科学分会 MEEK 植皮技术中心协作组,海军军医大学第一附属医院烧伤外科,全军烧伤研究所.MEEK 微型皮片移植技术临床操作规范[J].中华烧伤杂志,2019,35(8):561-564.DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.08.001.
- [32] Varkey M,Visscher DO,van Zuijlen PPM,et al.Skin bioprinting: the future of burn wound reconstruction? [J/OL]. Burns Trauma, 2019, 7: 4[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30805375/>.DOI:10.1186/s41038-019-0142-7.
- [33] Fujiwara O,Prasai A,Perez-Bello D,et al.Adipose-derived stem cells improve grafted burn wound healing by promoting wound bed blood flow[J/OL].Burns Trauma,2020,8:tkaa009[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32346539/>. DOI: 10.1093/burnst/tkaa009.
- [34] Lachiewicz AM,Hauck CG,Weber DJ,et al.Bacterial infections after burn injuries: impact of multidrug resistance[J].Clin Infect Dis,2017,65(12):2130-2136.DOI:10.1093/cid/cix682.
- [35] Vinaik R, Barayan D, Shahrokhi S, et al. Management and prevention of drug resistant infections in burn patients[J].Expert Rev Anti Infect Ther,2019,17(8):607-619.DOI:10.1080/14787210.2019.1648208.
- [36] 柴家科,郑庆亦,李利根,等.“八二”昆山工厂铝粉尘爆炸事故八例特重度烧伤伤员救治分析[J].中华烧伤杂志,2018,34(6):332-338. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.004.
- [37] Walsh DM, McCullough SD, Yourstone S, et al. Alterations in airway microbiota in patients with PaO₂/FiO₂ ratio \leq 300 after burn and inhalation injury[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173848. DOI:10.1371/journal.pone.0173848.
- [38] Lee YL,Sims KD,Butts CC,et al.The combination of SAT and SBT protocols may help reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in the burn intensive care unit[J].J Burn Care Res,2017,38(2):e574-e579.DOI:10.1097/BCR.00000000000000451.
- [39] Luo J,Guo GH.Interpretation for practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia in burn patients by american burn association[J/OL].Burns Trauma, 2015, 3: 11[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574657/>.DOI:10.1186/s41038-015-0009-5.
- [40] 吴亮,虞意华,李莉,等.乙酰半胱氨酸雾化吸入联合支气管镜治疗老年重症呼吸机相关性肺炎的临床效果[J].中华烧伤杂志,2020,36(4):267-272.DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200229-00107.
- [41] Glas GJ,Levi M,Schultz MJ.Coagulopathy and its management in patients with severe burns[J]. J Thromb Haemost, 2016, 14(5): 865-874.DOI:10.1111/jth.13283.
- [42] Liu J, Liu YQ, Liu SJ, et al. Hypocoagulation induced by broad-spectrum antibiotics in extensive burn patients[J/OL]. Burns Trauma,2019,7:13[2021-02-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058197/>.DOI:10.1186/s41038-019-0150-7.
- [43] 夏照帆,朱峰.重视危重症烧伤凝血障碍的诊治[J].医学研究生学报,2018,31(8):785-789.DOI:10.16571/j.cnki.1008-8199.2018.08.001.
- [44] 姚则名,冷敏,汪虹.烧伤患儿辅助镇痛镇静治疗的研究进展[J].中华烧伤杂志,2020,36(10):979-982. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190731-00327.
- [45] 海峡两岸医药卫生交流协会烧伤创面修复专委会.氧化亚氮与氧气混合吸入镇静镇痛技术在烧伤外科应用的专家共识(2021版)[J].中华烧伤杂志,2021,37(3):201-206. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200523-00284.

(收稿日期:2021-02-09)