

## · 专家论坛 ·

## 本文亮点:

通过对休克的微循环障碍研究进展进行阐述,探讨这些相关进展对烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗的启发。



## 微循环障碍研究进展对烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗的启发

郝京宁 张利军

深圳大学第一附属医院 深圳市第二人民医院烧伤整形科,深圳 518035

通信作者:郝京宁,Email:jnhuan@sina.com

**【摘要】** 微循环障碍是休克重要的病理生理变化。近 10 年来,许多有关微循环障碍机制的研究都涉及血管内皮细胞糖萼损害、大循环-微循环失偶联、血管低反应性以及微循环监测等方面。据此,该文讨论如何将这些研究结果应用于烧伤患者,目的是提醒临床医师在烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗过程中关注微循环改善情况,维持血流动力学的协调性。此外,随着精准、可靠的微循环监测技术的发展,有必要开展多中心的临床研究,以揭示大循环和微循环指标相结合的目标导向性休克复苏方案的临床意义。

**【关键词】** 烧伤; 休克; 微循环障碍; 烧伤脓毒症休克; 血管内皮细胞糖萼损害; 血管低反应性

**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(81772077);广东省自然科学基金面上项目(2019A1515011233)

### Inspiration from the research advances in microcirculatory dysfunction to the treatment of burn shock and burn septic shock

Huan Jingning, Zhang Lijun

Department of Burn and Plastic Surgery, Shenzhen Second People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518035, China

Corresponding author: Huan Jingning, Email: jnhuan@sina.com

**【Abstract】** Microcirculatory dysfunction is an important pathophysiological change of shock. In the last decade, many researches on the mechanism of microcirculatory dysfunction have been involved in areas such as the glycocalyx damage of vascular endothelial cells, macrocirculation-microcirculation discoupling, vascular hyporeactivity, and microcirculation monitoring. Accordingly, this paper discussed

how these research findings can be applied to burn patients, with the aim of alerting the clinicians to improving microcirculation, and maintaining hemodynamic coordination during the treatment of burn shock and burn septic shock. In addition, with the development of accurate and reliable microcirculation monitoring techniques, it is necessary to carry out multi-center clinical trials to reveal the clinical significance of target-oriented shock resuscitation protocol combining macrocirculatory and microcirculatory parameters.

**【Key words】** Burns; Shock; Microcirculatory dysfunction; Burn septic shock; Glycocalyx damage of vascular endothelial cells; Vascular hyporeactivity

**Fund program:** General Program of National Natural Science Foundation of China (81772077); General Program of Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (2019A1515011233)

微循环是由微静脉、毛细血管和微动脉等微血管所组成的循环系统,承担着组织细胞氧和能量的供给与代谢废物的转运功能。该系统涉及的主要细胞包括构成血管内壁的血管内皮细胞、微动脉周围的平滑肌细胞,以及流动血管内的红细胞、白细胞和血小板,其中血管内皮细胞在调控微循环功能中起关键性的作用<sup>[1]</sup>。

烧伤后微循环障碍多见于烧伤休克和烧伤脓毒症休克,其机制是在烧伤应激或感染因素刺激下,大量炎症介质被释放,引起血管内皮细胞损伤、血管通透性增加及有效血容量减少,最终导致组织

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220323-00082

本文引用格式:郝京宁,张利军.微循环障碍研究进展对烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗的启发[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(5):401-407. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220323-00082.

Huan JN,Zhang LJ.Inspiration from the research advances in microcirculatory dysfunction to the treatment of burn shock and burn septic shock[J].Chin J Burns Wounds,2022,38(5):401-407.DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220323-00082.



灌注量下降、细胞缺血缺氧、重要脏器功能损害。近几十年来,国内外从事烧伤微循环研究的单位屈指可数,有关研究成果和证据少之甚少,难以解释临床实践中的困惑。然而,有关脓毒症微循环障碍的研究却取得了不少进展,尤其是在血管内皮细胞糖萼(glycocalyx)功能、大循环-微循环协调性、血管低反应性以及微循环监测等方面,为完善脓毒症休克治疗提供了理论基础。这些理论对烧伤休克的诊疗也是有帮助的。综上,本文基于微循环障碍的现有研究进展进行阐述,以期对烧伤休克和烧伤脓毒症休克的治疗带来启示。

## 1 血管内皮细胞糖萼损伤与微循环障碍

血管内皮细胞糖萼损伤是微循环障碍的重要因素,是造成微循环障碍异质性的主要原因。所谓异质性是指脏器组织内血流灌注非均匀一致,伴随部分区域充盈的毛细血管数量减少、组织血流灌注停止或下降,而其他区域血流灌注可能正常。表现为即使整个器官血供充分,但是由于部分区域的组织缺氧和细胞的氧合异常,依然会引起脏器功能障碍。

糖萼是内衬于血管内皮细胞内面的糖蛋白结构的总称,主要由蛋白聚糖、氨基葡聚糖、糖蛋白组成,与血浆蛋白相互作用组成约 3  $\mu\text{m}$  厚的筛网状结构,限制液体、血浆蛋白外漏,维护正常血管内皮细胞通透性;糖萼还可以阻碍白细胞与血管壁的黏附、介导血管内皮细胞一氧化氮释放影响血管张力、调节凝血功能抑制微血栓形成,以确保血管内环境的稳定<sup>[2,4]</sup>。

烧创伤、脓毒症等病症通过炎症因子、LPS 甚至过度液体复苏等因素,损害血管内皮细胞糖萼结构和功能,导致血管通透性增加和微血栓形成<sup>[4,6]</sup>。然而在血管内皮细胞糖萼损伤和微循环损伤相关性的研究中,也有相互矛盾的结果。一项研究结果显示,血管内皮细胞糖萼厚度与平均动脉压(MAP)、心率、C 反应蛋白、脓毒症相关性器官功能衰竭评价评分等大循环指标的变化无相关性;与微循环指标变化的相关性则根据血管大小而有所不同,直径 5~9  $\mu\text{m}$  的毛细血管中的血管内皮细胞糖萼厚度与微循环总血管密度、灌注血管密度变化密切相关<sup>[7]</sup>。然而,在另一项研究中,研究者并没有观察到血管内皮细胞糖萼厚度与微循环指标具有相关性<sup>[8]</sup>。这些不一致的结果或许与血管内皮细胞糖萼厚度测

定方法的精确度不同有关<sup>[9]</sup>。

尽管如此,修复血管内皮细胞糖萼可以维持脓毒症休克患者血管内皮细胞完整性、减轻毛细血管渗漏且减少微血栓形成进而改善脏器功能的理论已得到普遍认可<sup>[10]</sup>。笔者团队的研究证明,利用正常血管内皮细胞外泌体能够修复 LPS 导致的血管内皮细胞糖萼损伤,降低血管通透性,减轻肺水肿<sup>[11]</sup>。血浆和白蛋白具有保护和修复血管内皮细胞糖萼功能进而改善微循环的作用<sup>[10]</sup>,其机制是白蛋白和血浆能够携带红细胞来源的鞘氨醇-1-磷酸至血管内皮细胞,抑制多种分解血管内皮细胞糖萼的金属基质蛋白酶活性,从而保护血管内皮细胞糖萼的完整性<sup>[12]</sup>。此外,糖皮质激素和舒洛地特(从猪肠黏膜中提取的硫酸肝素)也具有保护血管内皮细胞糖萼的作用<sup>[13-14]</sup>。

烧伤早期伴有血管内皮细胞糖萼明显损伤,其损伤程度与烧伤程度、伤后 8 h 内电解质溶液累积输入量有关<sup>[15-16]</sup>。输注白蛋白或天然血浆不仅能够减少复苏液体的输入总量、缓解组织水肿等,而且还具有抗炎、抗氧化作用以及修复血管内皮细胞糖萼的作用,有利于维护微循环稳态,降低脏器功能不全并发症的发生率<sup>[17-18]</sup>。另外,国内有研究者在 LPS 诱导小鼠 ARDS 模型中观察到,乌司他丁、小檗碱、藏红花具有减轻肺血管内皮细胞糖萼损伤的作用<sup>[19-21]</sup>,但是未见相关临床研究报道。

## 2 大循环-微循环失偶联现象

2015 年,Ince<sup>[22]</sup>提出“血流动力学协调性”的概念,即维持大循环血流动力学指标稳定的同时改善微循环功能。之所以提出这个概念,是因为在既往休克监测和治疗过程中,通常仅以心输出量、MAP、中心静脉压等指标判断液体复苏和血管活性药物的有效性,但是在某些情况下,虽然这些指标达到基本稳定,但是细胞缺血缺氧状态并未明显改善,甚至逐步恶化导致脏器功能衰竭。这种大循环与微循环不协调的现象,被称为大循环-微循环失偶联<sup>[1]</sup>。De Backer 等<sup>[23]</sup>研究证实脓症患者大循环指标恢复后,微循环依然存在小血管血流灌注的异质性,并且相较于大循环指标,微循环血管的充盈比例与患者生存率具有更好相关性,可以预测脓症患者的预后。Dubin 等<sup>[24]</sup>的研究应用去甲肾上腺素提高脓毒症休克患者 MAP 至 75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上后,患者心脏指数、全身血管阻力及

左心的功能得到明显改善,但舌下黏膜微循环并没有进一步改善,也存在大循环-微循环失偶联现象。仅仅以大循环指标为休克液体复苏的靶向目标,有可能造成补液过量,加重微循环损害<sup>[25]</sup>。

烧伤休克同样也存在大循环-微循环失偶联类似现象。2016年,Hernekamp等<sup>[26]</sup>将严重烫伤大鼠血浆注射至实验组健康大鼠血管内,将健康大鼠血浆注射至对照组健康大鼠血管内,于注射血浆后2h时观察到实验组大鼠出现微静脉通透性增加,形成组织水肿,而此时实验组与对照组大鼠的心率、MAP等大循环指标基本一致,维持在正常水平,提示实验组大鼠存在大循环-微循环失偶联。

烧伤休克血流动力学变化主要是毛细血管通透性增加、血容量丢失,造成低血容量性休克。通过液体复苏、应用血管活性药物使得血压、尿量和心输出量等大循环指标达到目标值后,微循环灌注和组织氧合依然有可能不足<sup>[27]</sup>,甚至出现过度液体复苏的危险<sup>[28]</sup>。因此,需要谨记的是,仅仅以大循环参数为目标值的烧伤休克和烧伤脓毒症休克复苏策略是不完善的,必须同时评估微循环功能状态。鉴于目前缺少相关大样本的多中心临床研究,尚不能推荐改善烧伤休克大循环-微循环失偶联现象的方法,也没有确定的微循环参数作为液体复苏目标值。

### 3 血管低反应性和血管活性药物使用

血管张力低下甚至血管麻痹在临床上的表现为顽固性低血压,应用大剂量血管活性药物的效果不佳,并可能造成微循环障碍进一步恶化,被称为血管扩张性休克或顽固性休克。血管低反应性常见于脓毒症休克,也可见于特大面积深度烧伤患者。血管低反应性的机制涉及血管活性剂受体异常、类固醇皮质激素功能不全和一氧化氮释放增加等3个方面。

#### 3.1 血管活性剂受体异常

在正常情况下,机体依赖于内源性血管紧张素II、儿茶酚胺以及血管升压素作用于心肌和血管上相应受体,维持心肌功能和血管张力,保证大循环和微循环的正常功能状态。脓毒症休克时血管收缩剂受体的数量以及与血管活性剂结合的能力下降,表现为对血管活性剂的低反应性<sup>[29]</sup>。

微循环灌注与MAP有关。休克治疗常需要使用血管活性药物以提高心输入量并将MAP维持在

至少65 mmHg,以满足微循环灌注压力需要。一般认为将MAP维持在65~70 mmHg即可,不必追求过高的MAP。因为过高的MAP不能使灌注压进一步增加,对微循环无额外益处。倘若给予一定剂量的某种血管活性药后仍不能将MAP维持在 $\geq 65$  mmHg水平,不建议继续提高该药物使用剂量,而是选择联合使用其他血管活性药物。因为高剂量血管活性剂反而会造造成微循环障碍并使血流逐渐进入淤滞状态,导致组织缺血和脏器功能损害进一步加重<sup>[30]</sup>。

烧伤脓毒症的病理生理过程类似于一般的脓毒症,但是治疗过程更为复杂。烧伤脓症患者一旦出现休克迹象,应尽早对其使用血管活性药物。目前公认将去甲肾上腺素作为首选药物,原因是该药的升压效果等同于肾上腺素而优于多巴胺,且不增加心率和心肌氧耗。通常,去甲肾上腺素使用剂量为 $0.1\sim 2.0 \mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。当去甲肾上腺素剂量达到 $1.0 \mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 而MAP仍未达标时,建议加用血管升压素,并逐渐减少去甲肾上腺素剂量。血管升压素作为脓毒症治疗的次选血管活性药物,一般的使用剂量为0.04 U/min。前述策略可以防止高剂量去甲肾上腺素造成的微循环灌注不足。

肾上腺素和去甲肾上腺素作用机制基本相似,但是肾上腺素在发挥升压作用的同时还具有增加心肌组织氧耗、增加乳酸生成的不足,不利于改善微循环状态,同时影响以血乳酸水平为病情严重程度判断标准的准确性,因此不推荐将肾上腺素用于脓毒症休克的治疗。多巴胺具有增加心房颤动、室性心动过速甚至室颤的风险性,由其导致的这些并发症的发生率是去甲肾上腺素的2倍,且使用多巴胺的脓症患者病死率较使用去甲肾上腺素者高,因此仅将多巴胺作为二线药物推荐。出于减少收缩性血管活性药物不良反应和改善微循环的目的,也可以选择将多巴胺与扩张性血管活性药物如血管扩张剂硝酸甘油联合应用。多巴酚丁胺是兼有正性肌力和血管扩张作用的药物,在临床上更适合与去甲肾上腺素联合使用,从而提高心脏指数,同时增加微循环灌注<sup>[31-32]</sup>。

在烧伤早期休克治疗中,仍然可以将血管活性药物作为液体复苏的辅助治疗药物,以减少复苏所用液体的总量。小剂量多巴胺主要作用于多巴胺受体,具有收缩外周血管而舒张内脏血管的效应,改善肾脏、肠系膜血供,防治缺血性损伤。在20世

纪,国内有些单位采用山莨菪碱治疗烧伤休克,该药物可使平滑肌明显松弛,并能解除血管痉挛,改善微循环,但是目前尚缺乏进一步的相关临床研究。

### 3.2 类固醇皮质激素功能不全

血管低反应性的机制之一是促肾上腺皮质激素分泌减少和糖皮质激素受体功能下降。大约 50% 的脓毒症患者伴有危重病相关皮质类固醇不足(CIRCI),烧创伤同样能诱发 CIRCI<sup>[33]</sup>。针对烧创伤 CIRCI 患者,补充外源性糖皮质激素是治疗血管低反应性的主要方法。激素治疗的另一个机制是恢复血管活性剂受体的功能,改善血管活性药物的效应<sup>[29]</sup>。休克伴有血管活性药物应用效果不佳时,可以联合使用糖皮质激素。考虑到使用激素有可能诱发免疫功能低下、感染扩散、应激性溃疡等不良反应,临床一般使用短效或中效糖皮质激素如氢化可的松和甲泼尼龙,尽量避免使用长效糖皮质激素。氢化可的松剂量为 200~300 mg/d,甲泼尼龙剂量为 80~160 mg/d,一般连续使用不超过 3 d。同时,应采取措​​施尽早去除感染灶、防治应激性溃疡和出血。

### 3.3 一氧化氮释放增加

休克和感染引起血管内皮细胞内诱导型 NOS(iNOS)活性升高,促进一氧化氮合成和释放,进而活化可溶性鸟苷酸环化酶并增高环磷酸鸟苷水平,同时增加钙敏感性钾离子通道和 ATP 敏感性钾离子通道的活性,最终引起心肌和血管平滑肌松弛,使得血管呈现为低反应性<sup>[31]</sup>。炎症因子、内毒素以及血管内皮细胞糖萼损伤都能诱导 iNOS 的活性增加,应用 iNOS 抑制剂 N-单甲基-L-精氨酸能够有效逆转 iNOS 的影响<sup>[34]</sup>。亚甲蓝可以对抗血管内皮细胞中的 iNOS 作用、清除一氧化氮并抑制鸟苷酸环化酶活性。可通过应用亚甲蓝减少过量的一氧化氮,从而缓解一氧化氮造成的血管张力低下,提高血管对血管活性药物的反应性,减少血管活性药物使用量<sup>[35-36]</sup>。对于合并血管低反应性休克的严重烧伤患者,在液体复苏、应用血管活性药物和激素等一系列措施后效果不佳时,可选用亚甲蓝治疗,一般采用一次性剂量 1~2 mg/kg,或首剂减半剂量维持输注。然而,一氧化氮在肺部有扩张血管、改善肺通气的作用,输注过多亚甲蓝有可能过度抑制一氧化氮水平,造成肺血管收缩而影响气体交换<sup>[37]</sup>。临床经验提示,一次性输注亚甲蓝可以明显提高 MAP,

药效可持续 1~2 d(另文发表)。该窗口期虽然短暂但十分宝贵,应该在该血流动力学相对平稳的阶段积极处理感染灶。此外,输入亚甲蓝之后,尿液长时间为蓝色,影响医护人员对尿色的判断,也是使用亚甲蓝的不便之处。当然,有关烧伤合并血管低反应性休克使用亚甲蓝的利弊关系尚不十分清楚,是否有可能通过检测一氧化氮水平以调节亚甲蓝的使用剂量,都需要进一步的研究。

## 4 微循环监测和功能评价方法

可靠的微循环监测是休克治疗的基础,然而目前烧伤临床上并未常规进行微循环监测。微循环监测方法主要包括微循环灌注和微循环功能标志性指标的监测,具体如下。

### 4.1 血乳酸测定

血乳酸是休克诊断、预后判断、缺氧诊断的重要指标。持续血乳酸升高表示组织灌注不足、脏器功能不全,并伴有较高的病死率,是微循环障碍最重要的诊断指标。脓毒症休克患者的血乳酸升高 >4 mmol/L,表明微循环灌注不足,即使没有低血压等大循环指标异常,也应该及时给予抗生素和适当液体复苏治疗<sup>[38-39]</sup>。乳酸林格液是烧伤复苏的常用液体,含有乳酸。健康人输入乳酸林格液不会发生血乳酸升高;但对于伴有肝肾功能不全的大面积烧伤患者而言,短时间内大剂量输入的乳酸林格液有可能引起血乳酸升高,影响对微循环功能的判断。此外,一氧化碳中毒以及大量使用肾上腺素、二甲双胍等都会引起血乳酸升高,因此需要根据具体情况进行分析判断。

### 4.2 静脉-动脉二氧化碳分压差(DpCO<sub>2</sub>)测定

DpCO<sub>2</sub>是中心静脉血与动脉血的二氧化碳分压之差,正常值 <6 mmHg。中心静脉血二氧化碳增加,表明微循环血流淤滞并持续产生二氧化碳。因此 DpCO<sub>2</sub>变化能反映微循环灌注量,可以用其判断微循环的功能状态。脓毒症患者的 DpCO<sub>2</sub>升高并 >6 mmHg 与血乳酸清除率降低有关,表明微循环灌注量不足<sup>[40]</sup>。

### 4.3 皮肤花斑形成检查

皮肤花斑形成是微循环灌注不足在皮肤上的表现,可以通过观察膝盖周围皮肤花斑形成范围进行半定量检测。无花斑为 0 分,膝盖中央小花斑(直径 <1 cm)为 1 分,花斑不超过髌骨边缘为 2 分,花斑不超过胫骨中段为 3 分,花斑不超过腹股沟和超过

腹股沟分别为 4 分和 5 分。皮肤花斑程度与血乳酸水平、微循环功能具有较高的相关性,可以将其作为微循环障碍严重程度的判断指标,且皮肤花斑形成通常早于大循环的变化,应用该指标有助于微循环障碍的早期诊断和治疗<sup>[41]</sup>。但是该指标在大面积烧伤、下肢局部烧伤、皮肤黝黑等患者中的使用,受到患者伤情或自身肤色的限制。

#### 4.4 毛细血管再充盈时间检查

一般情况下,甲床的毛细血管再充盈时间 $>3$  s 表明微循环灌注不良。有研究表明,脓毒症休克患者经过有效的复苏后,甲床的毛细血管再充盈时间恢复正常明显早于血乳酸和  $DpCO_2$  等指标<sup>[42]</sup>。与血乳酸相比,根据毛细血管再充盈时间指导脓毒症休克的液体复苏治疗时,补液总量较少,因此也可以将毛细血管再充盈时间作为避免过度复苏的参考指标<sup>[43]</sup>。但是毛细血管再充盈时间缺乏精准的量化值,尚受一定的主观因素影响,目前仅仅作为辅助判断方法。

#### 4.5 舌下黏膜微循环监测

采用无创光电技术直接测定舌下黏膜微循环,可了解内脏微循环状态<sup>[44-45]</sup>。目前主要采用正交偏振光谱技术、旁流暗视野成像技术和入射暗视野成像技术进行舌下黏膜微循环监测,其原理是发射波长 530 nm 的偏振光或绿光进入待测定组织(如果光被血红蛋白吸收则无反射光,呈现暗区;如果光未被血红蛋白吸收则被深层组织反射,呈现亮区),通过计算亮区和暗区强度,分析血管密度、血流灌注指数等参数,以判断微循环功能<sup>[46]</sup>。临床上更多采用旁流暗视野成像技术以及其升级版入射暗视野成像技术的微循环测定仪,这些仪器具有无创、可视化、连续、定量监测等优点,其中由应用入射暗视野成像技术的微循环测定仪生成的图像质量更优,使用更方便<sup>[47]</sup>。目前鲜见有关烧伤患者舌下黏膜微循环监测的研究,但是舌下黏膜微循环监测是一种无创的微循环监测手段,有必要研究其在烧伤患者中使用的适应性。

## 5 小结与展望

休克的本质是微循环衰竭。不论使用何种方法维持大循环稳定,必须同时力求改善微循环功能,以细胞良好的氧合为最终目的。尽管目前临床上还没有纠正微循环障碍的绝对有效的方法,但是有必要充分了解休克微循环障碍机制并积极寻求

防治方法。本文有关血管内皮细胞糖萼损伤、大循环-微循环失偶联、血管低反应性等方面的研究进展,对不断完善烧伤相关性休克的治疗具有一定的启示作用。可喜的是,人们越来越关注微循环在创烧伤治疗中的重要性<sup>[48-49]</sup>,主张开展多中心的临床研究,探索在精准、可靠的微循环监测基础上,采用大循环和微循环指标相结合的目标导向性休克复苏方案,提高烧伤休克血流动力学的协调性,进而提高烧伤休克以及烧伤脓毒症休克患者的救治成功率<sup>[50]</sup>。中国烧伤学术界既往在微循环研究方面具有良好的基础,期望有志者能够重新拾起这一重任,总结出烧伤相关性休克治疗的中国新经验,推动烧伤学科不断前行。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Guven G, Hilty MP, Ince C. Microcirculation: physiology, pathophysiology, and clinical application[J]. *Blood Purif*, 2020, 49(1/2):143-150. DOI:10.1159/000503775.
- [2] Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2017, 45(3): 295-307. DOI:10.1177/0310057X1704500305.
- [3] Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis[J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(2):283-294. DOI:10.1111/jth.14371.
- [4] Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):16. DOI:10.1186/s13054-018-2292-6.
- [5] Johansson PI, Henriksen HH, Stensballe J, et al. Traumatic endotheliopathy: a prospective observational study of 424 severely injured patients[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(3):597-603. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001751.
- [6] Welling H, Henriksen HH, Gonzalez-Rodriguez ER, et al. Endothelial glycocalyx shedding in patients with burns[J]. *Burns*, 2020, 46(2):386-393. DOI:10.1016/j.burns.2019.05.009.
- [7] Belousoviene E, Kiudulaite I, Pilvinis V, et al. Links between endothelial glycocalyx changes and microcirculatory parameters in septic patients[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(8): 790. DOI: 10.3390/life11080790.
- [8] Rovas A, Seidel LM, Vink H, et al. Association of sublingual microcirculation parameters and endothelial glycocalyx dimensions in resuscitated sepsis[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 260. DOI:10.1186/s13054-019-2542-2.
- [9] Aldecoa C, Llau JV, Nuvials X, et al. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1):85. DOI:10.1186/s13613-020-00697-1.
- [10] Song JW, Zullo JA, Liveris D, et al. Therapeutic restoration of endothelial glycocalyx in sepsis[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2017, 361(1):115-121. DOI:10.1124/jpet.116.239509.
- [11] Zhang C, Guo F, Chang M, et al. Exosome-delivered syndecan-1 rescues acute lung injury via a FAK/p190RhoGAP/RhoA/ROCK/NF- $\kappa$ B signaling axis and glycocalyx enhancement[J]. *Exp Cell Res*, 2019, 384(1):111596. DOI:10.1016/j.yexcr.2019.111596.
- [12] Adamson RH, Clark JF, Radeva M, et al. Albumin modulates S1P

- delivery from red blood cells in perfused microvessels: mechanism of the protein effect[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014, 306(7):H1011-1017. DOI: 10.1152/ajpheart.00829.2013.
- [13] Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Jacob M, et al. TNF-alpha induced shedding of the endothelial glycocalyx is prevented by hydrocortisone and antithrombin[J]. *Basic Res Cardiol*, 2009, 104(1):78-89. DOI:10.1007/s00395-008-0749-5.
- [14] Li T, Liu X, Zhao Z, et al. Sulodexide recovers endothelial function through reconstructing glycocalyx in the balloon-injury rat carotid artery model[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(53):91350-91361. DOI: 10.18632/oncotarget.20518.
- [15] Luker JN, Vigiola Cruz M, Carney BC, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx is quantitatively proportional to burn injury severity[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2018, 31(1):17-22.
- [16] Tapking C, Hernekamp JF, Horter J, et al. Influence of burn severity on endothelial glycocalyx shedding following thermal trauma: a prospective observational study[J]. *Burns*, 2021, 47(3): 621-627. DOI:10.1016/j.burns.2020.07.021.
- [17] Milford EM, Reade MC. Resuscitation fluid choices to preserve the endothelial glycocalyx[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 77. DOI: 10.1186/s13054-019-2369-x.
- [18] Hariri G, Joffre J, Deryckere S, et al. Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: a pilot study[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(5): 669-671. DOI: 10.1007/s00134-018-5075-2.
- [19] Wang L, Huang X, Kong G, et al. Ulinastatin attenuates pulmonary endothelial glycocalyx damage and inhibits endothelial heparanase activity in LPS-induced ARDS[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 478(2): 669-675. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.08.005.
- [20] Zhang D, Qi BY, Zhu WW, et al. Crocin alleviates lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome by protecting against glycocalyx damage and suppressing inflammatory signaling pathways[J]. *Inflamm Res*, 2020, 69(3): 267-278. DOI:10.1007/s00011-019-01314-z.
- [21] Huang L, Zhang X, Ma X, et al. Berberine alleviates endothelial glycocalyx degradation and promotes glycocalyx restoration in LPS-induced ARDS[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 65: 96-107. DOI:10.1016/j.intimp.2018.10.001.
- [22] Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation[J]. *Crit Care*, 2015, 19 Suppl 3(Suppl 3):S8. DOI:10.1186/cc14726.
- [23] De Backer D, Donadello K, Sakr Y, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(3):791-799. DOI:10.1097/CCM.0b013e3182742e8b.
- [24] Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study[J]. *Crit Care*, 2009, 13(3):R92. DOI: 10.1186/cc7922.
- [25] Haase-Fielitz A, Haase M, Bellomo R, et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery[J]. *Blood Purif*, 2017, 43(4):298-308. DOI:10.1159/000455061.
- [26] Hernekamp JF, Neubrech F, Cordts T, et al. Influences of macrohemodynamic conditions on systemic microhemodynamic changes in burns[J]. *Ann Plast Surg*, 2016, 77(5): 523-528. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000868.
- [27] Soussi S, Legrand M. Hemodynamic coherence in patients with burns[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2016, 30(4):437-443. DOI:10.1016/j.bpa.2016.10.004.
- [28] 邹京宁, 黄晓琴. 控制大面积烧伤患者过度液体复苏预防并发症[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(1): 13-20. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210813-00281.
- [29] Levy B, Fritz C, Tahon E, et al. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):52. DOI:10.1186/s13054-018-1967-3.
- [30] Potter EK, Hodgson L, Creagh-Brown B, et al. Manipulating the microcirculation in sepsis—the impact of vasoactive medications on microcirculatory blood flow: a systematic review[J]. *Shock*, 2019, 52(1):5-12. DOI:10.1097/SHK.0000000000001239.
- [31] Miranda M, Balarini M, Caixeta D, et al. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(1):H24-35. DOI:10.1152/ajpheart.00034.2016.
- [32] Ince C, De Backer D, Mayeux PR. Microvascular dysfunction in the critically ill[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(2): 323-331. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.11.003.
- [33] Graves KK, Faraklas I, Cochran A. Identification of risk factors associated with critical illness related corticosteroid insufficiency in burn patients[J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(3): 330-335. DOI:10.1097/BCR.0b013e318239cc3d.
- [34] Burgdorff AM, Bucher M, Schumann J. Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: pathways and mechanisms[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(4):1303-1310. DOI:10.1177/0300060517743836.
- [35] Hosseinian L, Weiner M, Levin MA, et al. Methylene blue: magic bullet for vasoplegia? [J]. *Anesth Analg*, 2016, 122(1): 194-201. DOI:10.1213/ANE.0000000000001045.
- [36] Nantais J, Dumbarton TC, Farah N, et al. Impact of methylene blue in addition to norepinephrine on the intestinal microcirculation in experimental septic shock[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2014, 58(1):97-105. DOI:10.3233/CH-141874.
- [37] Church JT, Posluszny JA, Hemmila M, et al. Methylene blue for burn-induced vasoplegia: case report and review of literature[J]. *J Burn Care Res*, 2015, 36(2):e107-111. DOI:10.1097/BCR.0000000000000134.
- [38] Rhee C, Murphy MV, Li L, et al. Lactate testing in suspected sepsis: trends and predictors of failure to measure levels[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(8):1669-1676. DOI:10.1097/CCM.0000000000001087.
- [39] Holder AL, Gupta N, Lulaj E, et al. Predictors of early progression to severe sepsis or shock among emergency department patients with nonsevere sepsis[J]. *Int J Emerg Med*, 2016, 9(1): 10. DOI: 10.1186/s12245-016-0106-7.
- [40] Ronflé R, Lefebvre L, Duclos G, et al. Venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference: predictor of septic patient prognosis depending on central venous oxygen saturation[J]. *Shock*, 2020, 53(6): 710-716. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001442.
- [41] Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, et al. Mottling score predicts survival in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(5):801-807. DOI:10.1007/s00134-011-2163-y.
- [42] Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, et al. Capillary refill time exploration during septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7):958-964. DOI:10.1007/s00134-014-3326-4.
- [43] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(7): 654-664. DOI: 10.1001/jama.2019.

- 0071.
- [44] Sekino M, Funaoka H, Sato S, et al. Association between macroscopic tongue ischemia and enterocyte injury and poor outcome in patients with septic shock: a preliminary observational study[J]. Shock, 2018, 50(5):530-537. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001122.
- [45] 王猛. 舌下微循环在脓毒性休克治疗与预后评估中的价值[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(2):101-104. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2019.02.007.
- [46] Rehn M, Chew MS, Olkkola KT, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021-endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2022, 66(5): 634-635. DOI: 10.1111/aas.14045.
- [47] Rovas A, Lukasz AH, Vink H, et al. Bedside analysis of the sublingual microvascular glycocalyx in the emergency room and intensive care unit-the GlycoNurse study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018, 26(1): 16. DOI: 10.1186/s13049-018-0483-4.
- [48] 张庆富. 微循环治疗技术在烧伤临床中的应用[J/CD]. 中华烧伤与修复杂志: 电子版, 2017, 12(2):90-93. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2017.02.003.
- [49] 朱峰, 郑兴锋, 伍国胜. 对成人烧伤休克与复苏的再思考[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(18): 1372-1375. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191129-02601.
- [50] Belaunzaran M, Raslan S, Ali A, et al. Utilization and efficacy of resuscitation endpoints in trauma and burn patients: a review article[J]. Am Surg, 2022, 88(1): 10-19. DOI: 10.1177/00031348211060424.

(收稿日期:2022-03-23)

· 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, 也允许在正文中图表以外处直接使用英文缩写(按首字母排序)。

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