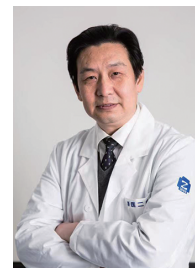


本文亮点:

- (1) 系统阐述了严重烧伤患者的营养支持策略。
- (2) 为严重烧伤患者制订精准营养支持方案提供思路。

从理论到实践浅论严重烧伤患者的精准营养支持



韩春茂 张莉萍 吴攀

浙江大学医学院附属第二医院烧伤与创面修复科, 杭州 310009

通信作者: 韩春茂, Email: zrsk@zju.edu.cn

【摘要】 严重烧伤会导致机体出现持续的高代谢, 从而造成创面愈合延迟及机体营养不良和功能障碍, 甚至死亡等不良后果。对严重烧伤患者进行充分的营养风险评估和提供个体化营养支持治疗是至关重要的, 可改善患者预后。该文从理论到临床实践就严重烧伤患者的精准营养支持进行阐述和总结。

【关键词】 烧伤; 代谢; 营养支持; 伤口愈合; 危重症

A brief discussion on precision nutrition support for severe burn patients from theory to practice

Han Chunmao, Zhang Liping, Wu Pan

Department of Burn and Wound Repair, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Han Chunmao, Email: zrsk@zju.edu.cn

【Abstract】 Severe burns can lead to sustained hypermetabolism in the body, resulting in delayed wound healing, and malnutrition, dysfunction, and even death of patients. It is critical to carry out adequate nutritional risk assessment and provide individualized nutritional support to improve the prognosis of patients with severe burns. This paper describes and summarizes precision nutrition support for severe burn patients from theory to clinical practice.

【Key words】 Burns; Metabolism; Nutritional support; Wound healing; Critical illness

严重烧伤患者会因强烈的病理生理应激反应出现高代谢反应, 长期持续的高代谢状态和分解代

谢的增加, 易导致创面感染、创面愈合延迟及器官功能障碍等。给予合适的营养支持以满足增加的能量消耗, 对烧伤患者的预后至关重要, 因此营养支持是救治严重烧伤患者的重要策略。但由于烧伤代谢的复杂性及对其认识的不足, 使得严重烧伤患者营养支持的疗效有待提高。

精准营养是应用精准医学的理念和方法研究营养问题, 多指根据患者个体的临床特点及相应营养诊断制订治疗计划的营养支持方式。对严重烧伤患者进行精准营养支持可以提高其疗效, 是未来烧伤营养研究的方向。

1 严重烧伤患者代谢变化的研究进展及机制

严重烧伤可导致机体的各种物质代谢紊乱, 造成机体营养不良和免疫功能障碍、内脏器官功能障碍、创面愈合延迟, 甚至死亡^[1]。严重烧伤后机体会出现复杂且持久的病理生理应激反应, 并以持续的过度高代谢为特征, 可持续数年。烧伤后, 机体的能量和物质代谢均发生明显改变。通常情况下, 当患者的静息能量消耗(REE)高于正常水平的 10% 时即被认为处于高代谢状态。研究显示, 烧伤总面积 >40%TBSA 且处于烧伤急性期的患者, 其伤后第 1 个月的 REE 水平高于正常水平的 40%~80%^[2-3]。这种高代谢反应在烧伤后的前 6 个月会随时间推移

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220517-00189

本文引用格式: 韩春茂, 张莉萍, 吴攀. 从理论到实践浅论严重烧伤患者的精准营养支持[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(8): 701-706. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220517-00189.

Han CM, Zhang LP, Wu P. A brief discussion on precision nutrition support for severe burn patients from theory to practice [J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(8): 701-706. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220517-00189.



而逐渐减弱,但在伤后 2 年内仍然存在^[4]。物质代谢则表现为分解代谢增强、合成代谢相对不足。因此,烧伤后高代谢具体表现为热能消耗增加、REE 增加、糖酵解增强、糖异生增加、脂肪生成被抑制、蛋白质净消耗等能量和物质代谢紊乱^[5]。与其他疾病相比,烧伤后代代谢更复杂,代谢紊乱程度更严重。

目前引起烧伤后高代谢的机制尚未完全明确,目前对该机制的研究主要围绕“外冷”(创面的营养物质和热量丧失)和“内热”(应激激素和炎症介质双重调控)2 个方向进行。研究表明,患者白细胞基因组表达在暴露于 LPS 后 24 h 内和钝性创伤后 1 个月内均可恢复正常,而在严重烧伤后 1 年内仍处于异常状态^[3,6-7]。白细胞基因组对烧伤反应的持续时间与烧伤引起的代谢变化相一致,这意味着烧伤后高代谢反应可能受白细胞基因组改变的影响。

烧伤后高代谢反映了机体全身氧耗量的增加,增加的氧耗量可支持更多的 ATP 周转和产热。机体烧伤时,ATP 消耗反应占高代谢反应的 55%~60%,其中 >20% 的 ATP 消耗用于支持蛋白质合成的周转,>10% 的 ATP 消耗用于肝糖异生,>20% 的 ATP 消耗用于葡萄糖和脂肪酸循环^[8]。但 ATP 生成增加并不能完全解释烧伤诱导的高代谢,这意味着严重烧伤后线粒体的氧耗量超过了产生 ATP 所需氧耗量,这可能是由于二磷酸腺苷(ADP)磷酸化导致线粒体呼吸解耦。非耦合线粒体呼吸是指线粒体内膜中的质子传导独立于 ATP 合酶而产生热量。线粒体内膜中有许多跨膜蛋白有助于质子传导,解耦联蛋白(UCP)的载体蛋白被认为是线粒体产生热量的主要介质。研究显示,烧伤后皮下白色脂肪细胞中线粒体内膜上 UCP1 表达明显增高^[9],因此 UCP1 可能是线粒体功能障碍的关键分子。机体骨骼肌富含线粒体,但该线粒体在烧伤后解耦,虽然其具体反应机制不明,但与肌肉 UCP1 同源的 UCP2 的转录可能参与了解耦反应^[10]。在烧伤患者中,高代谢是总能量消耗(TEE)的一个重要组成部分,其中高达 45% 的高代谢反应可归因于热量的产生。烧伤患者的线粒体比健康人产热更高,因此控制线粒体产热是一个可以减弱烧伤诱导高代谢的目标^[1]。为了改善患者的生存预后,需要对烧伤患者进行积极的代谢调理。

2 严重烧伤患者的营养支持

营养支持是烧伤后代代谢调理策略的重要内容,

可以满足烧伤后患者增加的能量消耗,为机体代谢提供底物,有助于调控烧伤后高代谢。有效的营养评估和管理有助于烧伤创面愈合,减少并发症,降低病死率。有研究显示,严重烧伤后患者代谢率为正常水平的 1.5~1.7 倍^[11]。但如果按照理论值对患者进行营养补充,以患者当时的机体状况,容易出现过度营养,而营养供给过多、过快易造成患者胃肠道等的不耐受,进一步导致诸多并发症。临床上,由于营养支持不合理导致严重烧伤患者营养不良的问题也很突出。因此深刻认识烧伤代谢规律,在烧伤治疗的全程进行个体化营养评估和及时的营养方案调整,建立准确的营养目标和终点^[12]尤为重要。本研究团队认为对严重烧伤患者进行精准个体化治疗的临床需求十分急切。

2.1 通过能量供应估算进行营养需求的评估

临床常用的测定及估算能量消耗的方法有 2 种:间接测热法^[13]和公式估算法。间接测热法通过氧耗量及二氧化碳排放量测定机体 REE,该方法测量的 REE 是指导营养支持的金标准^[14]。目前,市面上已出现多种应用间接测热原理于床旁测定患者氧耗量及二氧化碳排放量的精密仪器。在没有这些工具的情况下,临床使用操作简单的公式估算法来估算 REE。

国内外目前关于烧伤患者热能消耗的公式有 46 种^[11]。曾经被广泛使用的有 Toronto 公式、Harris-Benedict 公式、Curreri 公式及我国第三军医大学烧伤成人热量需求估算公式(简称第三军医大学热量公式)。Toronto 公式: $REE = -4\ 343 + (10.5 \times \text{烧伤总面积}) + 0.23 \times \text{摄入热能} + 0.84 \times \text{Harris-Benedict 公式计算的基础能量消耗} + (114 \times \text{体温}) - 4.5 \times \text{PBD}$,其中 PBD 为烧伤后天数,烧伤总面积的单位为 %TBSA。欧洲肠外肠内营养学会认为 Toronto 公式是基于大量测热研究的多元回归分析得出的,是一个经过充分验证的替代仪器测热方法^[12]。

第三军医大学热量公式: $REE = 1\ 000 \times \text{体表面积} (\text{m}^2) + 25 \times \text{烧伤总面积} (\% \text{TBSA})$ 。该公式是根据 75 例成年烧伤患者和 30 例健康成人 REE 的测量结果制订的我国第 1 个烧伤成人热量估算公式。第三军医大学热量公式虽然简单而实用,但在临床使用中,可能高估烧伤患者的能量消耗。

彭曦等在第三军医大学热量公式的基础上进行试验研究,使用间接量热法根据测定的不同烧伤总面积和烧伤后不同时间患者的能量消耗数据,建

立了一个新的数学模型,该模型反映了能量消耗率随时间的变化^[15]。该研究认为烧伤总面积、PBD和体表面积是影响烧伤患者REE的主要因素,并生成新的非线性估计公式: $REE = \{1\,094.247\,7 + 7.367\,0 \times \text{烧伤总面积}(\%TBSA) + 22.393\,5 \times PBD - 0.076\,6 \times [\text{烧伤总面积}(\%TBSA)]^2 - 1.349\,6 \times PBD^2 + 0.456\,8 \times \text{烧伤总面积}(\%TBSA) \times PBD\} \times \text{体表面积}(m^2)$;同时利用多元线性回归分析,得到了基于烧伤总面积和PBD的能耗估计线性公式,同时为了方便临床应用,将该线性公式中的系数四舍五入,生成4个简化的能耗估计线性公式。运用新公式计算出的烧伤患者能量估算值(伤后1个月内)与营养代谢测量分析系统测定的数值基本吻合,总体可靠性为100%。相比之下,用其他公式计算得到的估计值的总体可靠性明显较差,如Milner公式的可靠性为74.24%,而Curreri公式最不可靠,可靠性为37.88%。

Guo等^[16]通过进行前瞻性多中心试验收集并分析了代谢能量消耗和预测能量消耗(PEE)的数据,探讨了严重烧伤患者能量消耗的变化;同时,该研究评估了用于估计烧伤患者PEE常用公式的准确性,认为Toronto公式可以更准确地估计患者的能量需求,Curreri公式和其他公式都显著高估了患者的能量消耗,而Harris-Benedict公式低估了患者的能量消耗。而Jeon等^[17]比较了间接测热法测量与常用能量消耗公式估算法估算严重烧伤患者REE的可靠性,结果表明两者得出的REE值通常是不一致的,与使用间接测热法相比,常用公式如Harris-Benedict公式、Curreri公式等显著高估了REE。该研究认为,当间接测热法无效或不适用时,Thumb公式可作为估计大面积烧伤患者能量需求的替代方法。对于代谢随烧伤时间变化显著的患者,通常采用Hangang公式: $REE = 867.542 - 5.546 \times \text{年龄} + 13.297 \times \text{体重} + 4.879 \times \text{烧伤总面积} - 9.844 \times PBD + 500.612 \times \text{呼吸机使用情况}(\text{使用}=1, \text{未使用}=0)$,其中烧伤总面积的单位为%TBSA,该公式考虑了烧伤患者的PBD和是否使用呼吸机,所以可能是一个更好的选择。

烧伤患者的代谢是复杂变化的,并受到多种因素的调控。因此,没有一个公式可以得出与烧伤患者实际能量消耗完全一致的数值,尤其是30年前制订的公式,它们只能提供一个粗略的能量消耗范围^[18]。关于能量供应的决策,临床医师还应根据患者的具体情况而定,如创面覆盖情况、镇静治疗情

况等;此外,除考虑根据公式估算的预测能量需求外,还必须考虑患者的代谢能力。通过准确的能量消耗测定,可以更明确地了解烧伤患者的能量变化,为及时调整营养方案和预后预测提供可靠的数据。

2.2 营养风险筛查(NRS)

理论上,伤前存在营养不良会加剧烧伤造成的营养压力。Caldis-Coutris等^[19]强调,在入院时应完成主观综合评估,尽早识别营养不良状况以优化营养干预措施。一般而言,患者烧伤总面积>20%TBSA时就会出现明显的液体丢失和代谢应激反应。美国《创伤患者营养支持的实践治疗指南》指出:可以利用公式估算烧伤总面积超过20%~30%TBSA患者最初的能量需求。NRS 2002是由欧洲肠外肠内营养学会于2002年制订的用来判断患者是否需要营养支持的简易工具,在临床上有着广泛的应用。NRS 2002也被引入烧伤科,用于烧伤患者早期肠内营养治疗指导,对于促进烧伤创面的愈合具有积极意义。NRS 2002从身体质量指数、病程中的体重变化及饮食、年龄方面对患者进行NRS,但烧伤具有特殊性,烧伤总面积和烧伤深度对营养状态的影响也非常大^[20]。国内有学者提出了改良NRS 2002,将烧伤总面积和烧伤深度纳入疾病评估中。该文章回顾性调查了浙江大学医学院附属第二医院烧伤科在2013年2月—2014年2月住院的315例烧伤患者的临床资料,挑选出经改良NRS 2002评分 ≥ 3 分的70例烧伤患者,分析这些患者的营养支持情况,并对患者治疗前后营养及预后指标进行比较。结果显示,烧伤患者的营养支持率为92.86%,即改良NRS 2002对于指导烧伤患者早期营养治疗、改善预后、促进创面愈合具有积极意义^[21]。肠内及肠外营养联合应用可以明显改善严重烧伤患者的营养状况并促进其恢复,而改良NRS 2002能够更全面、有针对性地对烧伤患者的营养状态进行评估^[22]。对于烧伤患者,入院后即需要进行NRS,在治疗过程中若出现体重、烧伤总面积及其他病情变化等需再次进行NRS,重新制订营养计划。改良的NRS 2002和新的能量估算公式能够为烧伤患者制订精细个体化的营养治疗方案,达到精准的营养支持,从而提高烧伤患者的救治成功率、改善预后。

2.3 营养支持方式

大面积烧伤患者的营养支持,以高分解代谢状态管理、血糖控制、微量营养素补充等为基础,通过

可耐受且有效途径及时开始以保证充足能量和营养供应。目前公认的烧伤营养支持以肠内营养为主,肠外营养为辅。美国重症医学会和美国肠外肠内营养学会均建议为烧伤患者提供及时充分的营养支持,特别建议在入院后 4~6 h 开始营养支持。尽早开展肠内营养可以增加早期胃肠道血流量,保护肠道黏膜的屏障功能。但临床上,对患者胃肠耐受程度评估不充分,肠内营养给予过多过早等可导致患者恶心呕吐、腹泻腹胀,此时须立即停止肠内营养。而滋养型肠内营养以刺激肠道为目的,在早期给予少量肠内营养(目标能量的 1/10~1/8),并在此基础上逐渐增加肠内营养量,最终达到能量和蛋白质达标的目的,且可避免不良结局。在肠内营养补充不足的情况下,肠外营养可以起到补充和辅助作用,但肠外营养补充的时机、剂量及成分需要仔细斟酌。肠内和肠外营养相辅相成,两者的合理使用能够使严重烧伤患者最大受益。

2.4 基础营养支持

烧伤患者的基础营养支持主要包括热能及相应碳水化合物、蛋白质、脂肪的补充。根据相应的营养需求计算公式及风险评估,确定患者热能及基础营养物质的需要量,同时根据定期复查结果,如基础代谢率、血糖、血脂、血蛋白质及各种维生素、微量元素浓度等,结合患者病情变化进行及时调整^[23]。以肥胖烧伤患者为例,该类患者往往在烧伤前即存在糖尿病、心血管疾病、关节炎等问题,即肥胖干扰了营养评估。目前缺乏针对肥胖患者的营养评估公式或方法,从而难以准确预估并给予肥胖烧伤患者相应的营养支持。肥胖烧伤患者伤后机体炎症反应剧烈、高代谢激增、肌肉消耗与胰岛素抵抗更明显^[24]。此外,临床上存在以低热量-高蛋白方式治疗肥胖烧伤患者,但尚无明确研究证据支持。总之,避免过度喂养、及时纠正异常代谢指标,在一定程度上可以满足肥胖烧伤患者精准基础营养支持需要^[25]。

2.5 免疫营养

烧伤患者的营养需求除热能、蛋白质^[26]、脂肪^[27]和碳水化合物外,还需要补充各种微量元素^[28]及维生素^[29],同时注重使用一些特殊营养素(谷氨酰胺^[30]、精氨酸^[31]、支链氨基酸和鸟氨酸 α -酮戊二酸盐^[32]等)、益生菌和激素等。其中营养素具有调节机体免疫功能、提升营养治疗效果的作用。

ω -3 多不饱和脂肪酸主要活性成分为二十碳五

烯酸和二十二碳六烯酸,具有减轻炎症反应、调节机体免疫等功能^[33]。

维生素与微量元素在体液和细胞免疫中具有辅助作用,可影响抗体生成、减轻炎症反应、参与细胞增殖、影响免疫器官发育及其功能。如维生素 C 可通过提高体内抗氧化剂水平增强患者免疫功能,维生素 C 含量与血清 Ig 水平呈正相关,还可增强单核吞噬细胞的杀菌作用^[34];锌缺乏可阻碍免疫器官发育,影响自然杀伤细胞和单核吞噬细胞功能,从而导致机体对病原微生物防御能力降低,最终导致创面愈合缓慢^[35]。

谷氨酰胺和精氨酸是目前临床常用的免疫调节剂,可以引起机体发生以下变化:甲状腺素运载蛋白增加、淋巴细胞增殖、血浆谷氨酰胺增多、C-反应蛋白减少、创面愈合加快^[36]。另外,烧伤创面渗出液中大量谷氨酰胺丢失也使得机体需要补充更多谷氨酰胺。研究表明,患者在烧伤后 3 d 内,谷氨酰胺等氨基酸丢失最多,创面渗出液中谷氨酰胺等氨基酸浓度与血浆氨基酸正常浓度水平相当;总谷氨酰胺丢失量与烧伤总面积相关,但与肠道谷氨酰胺补充量无关^[37],提示烧伤创面越大,需补充谷氨酰胺量越多。

益生菌为一类适量补充有利于宿主健康的活性微生物,如临床上使用的乳酸菌、双歧杆菌等具有抗氧化、免疫调节、抗菌等多种功能。肠道微生物的丰富程度和多样性影响饮食对人体的作用,但目前研究显示该影响具有不稳定性^[38]。益生菌也存在因肠道微生物移位致病的风险。益生元如低聚果糖、半乳糖等,是可被宿主体内微生物选择利用且有益于宿主健康的物质,相对于益生菌更为安全。

激素是人体发挥正常功能的重要调节物质。将生长激素用于治疗大面积烧伤患者,可促进蛋白质合成、创面愈合,但会导致患者出现高血糖等不良反应^[39]。此外,烧伤应激下患者的皮质醇水平升高,可达到正常值的 10 倍,而低脂饮食患者的血浆皮质醇水平较健康人低,可能与皮质醇减轻炎症反应、促进免疫调节等作用相关^[40],即饮食治疗可影响激素水平。

3 营养风险评估和营养治疗中存在的问题

Chourdakis 等^[41]在 14 个不同烧伤 ICU 中进行了一项前瞻性、观察性研究以比较不同烧伤单位之间

的营养支持方法的效果,结果表明各烧伤单位在遵守《营养支持指南》上均存在偏差。其中,各烧伤 ICU 在对能量需求的估算、肠内营养启动的最佳时间方面存在很大的差异,且对患者的能量和蛋白质需求缺乏共识;对血糖控制和微量营养素补充的依从性也较差^[41]。营养指南的采用度低,也源于指南的大部分推荐证据等级不高。严重烧伤患者的营养支持方案可根据 NRS、能量消耗测定及能量目标等制订,即制订针对每例患者的精准营养支持治疗方案;同时营养支持治疗开始的时机和初始剂量也要尽量个体化。这需要烧伤专业医师及时更新营养支持理念、积累经验、考量患者实际状态,并进行专业的评估和治疗,最终改善患者的临床结局。

4 营养相关基因研究

真正意义上的精准营养,除了受环境、营养支持方案、患者性别等因素影响,还受潜在因素——基因的影响^[42]。目前的观察性研究及饮食干预试验提供了初步但一致的证据,证明基因和饮食之间存在相互作用,且该相互作用对个体健康状态的变异性起决定作用^[43]。如, *FGF21* 突变基因与碳水化合物和脂肪的摄入相关^[44];循环中某些微小 RNA (miR),如肝脏特异性 miR-122 与肥胖及相关疾病有密切联系^[45]。

以基因为基础的精准营养支持在临床实践上仍受到制约。有报道显示,单核苷酸多态性可影响机体营养代谢、疾病发展过程。但遗传变异对营养代谢和疾病易感性的影响是复杂的,有必要在整个营养支持相关途径中评估多个遗传变异的影响,而不是单个基因或变异对营养因素的影响^[46]。个体化营养的标志物可反映机体基因和代谢情况,指导个体化营养支持治疗。但现有的个体化营养标志物少,需要进行更多的基础研究和临床试验,以寻找客观准确的营养标志物。

5 展望

在过去 10 年中,科学家们对烧伤的病理生理应激反应的机制研究有了许多重大进展。优先发展加速创面愈合和钝化线粒体产热的疗法和技术可能会减轻严重烧伤后的高代谢反应。总之,在营养支持指南的基础上更好地了解烧伤后代代谢组学规律可纠正危重烧伤患者的营养和代谢状况,探索分子水平的营养标志物可为严重烧伤患者提供更精

确的营养支持治疗方案^[47],最终使精准营养支持更好地服务于烧伤患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Porter C, Tompkins RG, Finnerty CC, et al. The metabolic stress response to burn trauma: current understanding and therapies[J]. *Lancet*, 2016,388(10052):1417-1426. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31469-6.
- [2] Porter C, Herndon DN, Bhattarai N, et al. Severe burn injury induces thermogenically functional mitochondria in murine white adipose tissue[J]. *Shock*, 2015, 44(3): 258-264. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000410.
- [3] Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn[J]. *Surgery*, 2000, 128(2): 312-319. DOI: 10.1067/msy.2000.108059.
- [4] Porter C, Herndon DN, Børshiem E, et al. Long-term skeletal muscle mitochondrial dysfunction is associated with hypermetabolism in severely burned children[J]. *J Burn Care Res*, 2016,37(1):53-63. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000308.
- [5] Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns[J]. *World J Surg*, 2000, 24(6): 673-680. DOI: 10.1007/s002689910109.
- [6] Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans[J]. *J Exp Med*, 2011, 208(13): 2581-2590. DOI: 10.1084/jem.20111354.
- [7] Seok J, Warren HS, Cuenca AG, et al. Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(9): 3507-3512. DOI: 10.1073/pnas.1222878110.
- [8] Yu YM, Tompkins RG, Ryan CM, et al. The metabolic basis of the increase of the increase in energy expenditure in severely burned patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1999, 23(3): 160-168. DOI: 10.1177/0148607199023003160.
- [9] Sidossis LS, Porter C, Saraf MK, et al. Browning of subcutaneous white adipose tissue in humans after severe adrenergic stress[J]. *Cell Metab*, 2015, 22(2): 219-227. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.06.022.
- [10] Tzika AA, Mintzopoulos D, Mindrinos M, et al. Microarray analysis suggests that burn injury results in mitochondrial dysfunction in human skeletal muscle[J]. *Int J Mol Med*, 2009, 24(3):387-392. DOI: 10.3892/ijmm_00000244.
- [11] Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2002,26(1):17-29. DOI: 10.1177/014860710202600117.
- [12] Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, et al. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns[J]. *Clin Nutr*, 2013,32(4):497-502. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.02.012.
- [13] Leung J, Ridley EJ, Cleland H, et al. Predictive energy equations are inaccurate for determining energy expenditure in adult burn injury: a retrospective observational study[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(5):578-583. DOI: 10.1111/ans.15119.
- [14] Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, et al. Indirect calorimetry in clinical practice[J]. *J Clin Med*, 2019,8(9):1387. DOI: 10.3390/jcm8091387.
- [15] Peng X, Wang KF, Zhang Y, et al. Establishment and assessment of new formulas for energy consumption estimation in adult burn patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e110409. DOI: 10.1371/journal.pone.0110409.

- [16] Guo F, Zhou H, Wu J, et al. Prospective study on energy expenditure in patients with severe burns[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2021,45(1):146-151. DOI: 10.1002/jpen.1819.
- [17] Jeon J, Kym D, Cho YS, et al. Reliability of resting energy expenditure in major burns: comparison between measured and predictive equations[J]. Clin Nutr, 2019,38(6):2763-2769. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.12.003.
- [18] Chan LC, Lee MS, Ou YN, et al. Energy requirements for ICU burn patients in whom the total body surface area affected exceeds 50 percent: a practical equation[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2018,27(6):1182-1189. DOI: 10.6133/apjcn.201811_27(6).0003.
- [19] Caldis-Coutris N, Gawaziuk JP, Magnusson S, et al. Malnutrition in burns: a prospective, single-center study[J]. J Burn Care Res, 2022,43(3):592-595. DOI: 10.1093/jbcr/irab186.
- [20] Alfonso Ortiz L, Jiang X, Turgeon AF, et al. Validation of the modified NUTrition Risk Score (mNUTRIC) in mechanically ventilated, severe burn patients: a prospective multinational cohort study[J]. Burns, 2021,47(8):1739-1747. DOI: 10.1016/j.burns.2021.05.010.
- [21] 靳云云, 郭松雪, 有传刚, 等. 营养风险筛查 2002 在中国的应用概况[J]. 中华临床营养杂志, 2015, 23(4): 255-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2015.04.013.
- [22] 娄家祺, 李琦, 崔俊伟, 等. 肠内免疫营养支持治疗对具有营养风险的成年烧伤患者的疗效的前瞻性随机对照研究[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(8): 722-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220327-00094.
- [23] Clark A, Imran J, Madni T, et al. Nutrition and metabolism in burn patients[J]. Burns Trauma, 2017, 5: 11[2022-05-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428966/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0076-x.
- [24] Cave MC, Hurt RT, Frazier TH, et al. Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition[J]. Nutr Clin Pract, 2008,23(1):16-34. DOI: 10.1177/011542650802300116.
- [25] Goutos I. Nutritional care of the obese adult burn patient: a U.K. Survey and literature review[J]. J Burn Care Res, 2014, 35(3): 199-211. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000032.
- [26] Hampton V, Hampton T, Dheansa B, et al. Evaluation of high protein intake to improve clinical outcome and nutritional status for patients with burns: a systematic review[J]. Burns, 2021,47(8): 1714-1729. DOI: 10.1016/j.burns.2021.02.028.
- [27] Shields BA, VanFosson CA, Pruskowski KA, et al. High-carbohydrate vs high-fat nutrition for burn patients[J]. Nutr Clin Pract, 2019,34(5):688-694. DOI: 10.1002/ncp.10396.
- [28] Żwiereło W, Styburski D, Maruszewska A, et al. Bioelements in the treatment of burn injuries-the complex review of metabolism and supplementation (copper, selenium, zinc, iron, manganese, chromium and magnesium)[J]. J Trace Elem Med Biol, 2020,62: 126616. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126616.
- [29] Jafari P, Thomas A, Haselbach D, et al. Trace element intakes should be revisited in burn nutrition protocols: a cohort study[J]. Clin Nutr, 2018, 37(3): 958-964. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.028.
- [30] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 210-223. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021.
- [31] Yan H, Peng X, Huang Y, et al. Effects of early enteral arginine supplementation on resuscitation of severe burn patients[J]. Burns, 2007,33(2):179-184. DOI: 10.1016/j.burns.2006.06.012.
- [32] Tihista S, Echavarría E. Effect of omega 3 polyunsaturated fatty acids derived from fish oil in major burn patients: a prospective randomized controlled pilot trial[J]. Clin Nutr, 2018,37(1):107-112. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.01.002.
- [33] Li D, Wahlqvist ML, Sinclair AJ. Advances in n-3 polyunsaturated fatty acid nutrition[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2019,28(1):1-5. DOI: 10.6133/apjcn.201903_28(1).0001.
- [34] Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function[J]. Nutrients, 2017, 9(11):1211. DOI: 10.3390/nu9112111.
- [35] Maares M, Haase H. Zinc and immunity: an essential interrelation[J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 611: 58-65. DOI: 10.1016/j.abb.2016.03.022.
- [36] Linden MA, Teixeira T, Freitas R, et al. Arginine and glutamine supplementation on transthyretin levels in severely burned patients: a systematic review[J]. Nutrition, 2022, 101: 111657. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111657.
- [37] Berger MM, Binz PA, Roux C, et al. Exudative glutamine losses contribute to high needs after burn injury[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2022,46(4):782-788. DOI: 10.1002/jpen.2227.
- [38] Berry SE, Valdes AM, Drew DA, et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition[J]. Nat Med, 2020,26(6):964-973. DOI: 10.1038/s41591-020-0934-0.
- [39] Breederveld RS, Tuinebreijer WE. Recombinant human growth hormone for treating burns and donor sites[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(9): CD008990. DOI: 10.1002/14651858.CD008990.pub3.
- [40] Garrel DR, Razi M, Larivière F, et al. Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1995, 19(6): 482-491. DOI: 10.1177/0148607195019006482.
- [41] Chourdakis M, Bouras E, Shields BA, et al. Nutritional therapy among burn injured patients in the critical care setting: an international multicenter observational study on "best achievable" practices[J]. Clin Nutr, 2020, 39(12): 3813-3820. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.023.
- [42] de Roos B. Personalised nutrition: ready for practice? [J]. Proc Nutr Soc, 2013, 72(1): 48-52. DOI: 10.1017/S0029665112002844.
- [43] Qi L. Nutrition for precision health: the time is now[J]. Obesity (Silver Spring), 2022,30(7):1335-1344. DOI: 10.1002/oby.23448.
- [44] Chu AY, Workalemahu T, Paynter NP, et al. Novel locus including FGF21 is associated with dietary macronutrient intake [J]. Hum Mol Genet, 2013,22(9):1895-1902. DOI: 10.1093/hmg/ddt032.
- [45] Mori MA, Ludwig RG, Garcia-Martin R, et al. Extracellular miRNAs: from biomarkers to mediators of physiology and disease [J]. Cell Metab, 2019,30(4):656-673. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.07.011.
- [46] Hesketh J. Personalised nutrition: how far has nutrigenomics progressed? [J]. Eur J Clin Nutr, 2013,67(5):430-435. DOI: 10.1038/ejen.2012.145.
- [47] 肖桂珍, 李俊, 苏磊. 危重患者的精准营养[J]. 中华危重病急救医学, 2017,29(11):1052-1056. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.020.

(收稿日期:2022-05-17)