

· 论著 · 烧伤营养与代谢 ·

本文亮点:

- (1) 首次评价镇静治疗对特重度烧伤患者静息能量消耗(REE)的影响。
- (2) 为行镇静治疗的特重度烧伤患者筛选出更加合适的 REE 估算公式,即 Thumb 公式。



镇静治疗对特重度烧伤患者静息能量消耗的影响及能量估算公式的选择

沈涛¹ 张莉萍² 汪怡然² 朱志康² 韩春茂²

¹浙江大学医学院附属第二医院中医康复科,杭州 310009;²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:zrssk@zju.edu.cn

【摘要】 目的 探究镇静治疗对特重度烧伤患者静息能量消耗(REE)的影响以及该治疗过程中 REE 估算公式的选择。**方法** 采用回顾性非随机对照临床研究方法。2020 年 4 月—2022 年 4 月,浙江大学医学院附属第二医院烧伤与创面修复科收治 21 例符合入选标准的行机械通气治疗的特重度烧伤患者,其中男 16 例、女 5 例,年龄 60(50,69)岁。对所有患者进行早期抗休克治疗、清创、植皮、营养支持等常规治疗;当患者出现明显躁动或有拔管倾向等会导致病情加重的情况时,对其进行镇静治疗。于伤后 3、5、7、9、11、14 d 及此后每 7 天对患者采用间接测热法进行 REE 测量直至患者成功脱离呼吸机或死亡,共进行 99 次测量,其中 58 次为在患者镇静状态下测量,41 次为在非镇静状态下测量。统计测量 REE 当日(以下简称测量当日)患者的年龄、体重、体表面积、残余创面面积、伤后天数,采用重症监护病房常规 REE 估算公式 Thumb 公式及烧伤专用 REE 估算公式第三军医大学公式、彭曦团队线性公式、Hangang 公式计算测量当日患者的 REE。采用 Mann-Whitney *U* 检验及独立样本 *t* 检验比较镇静状态与非镇静状态下患者测量当日的临床资料、REE 的测量值及公式计算值的差异。使用 Wilcoxon 符号秩和检验比较镇静状态下 REE 公式计算值与 REE 测量值的差异(反映总体一致性),采用 Bland-Altman 法评估镇静状态下 REE 公式计算值与 REE 测量值的个体一致性并计算在 REE 测量值±10% 范围内的 REE 公式计算值的占比(以下称为准确率),采用均方根误差(RMSE)评估 REE 公式计算值相对 REE 测量值的准确性。**结果** 与非镇静状态相比,镇静状态下测量当日患者年龄与伤后天数均无明显变化($P>0.05$),但体重更重($Z=-3.58, P<0.01$),体表面积与残余创面面积均更大(Z 值分别为 $-2.99, -4.52, P<0.01$)。镇静状态与非镇静状态下,患者 REE 测量值相近($P>0.05$);与非镇静状态相比,镇静状态下采用 Thumb 公式、第三军医大学公式、彭曦团队线性公式、Hangang 公式计算的测量当日患者 REE 值均明显升高(Z 值分别为 $-3.58, -5.70, t$ 值分别为 $-3.58, -2.74, P<0.01$)。镇静状态下,与 REE 测量值比较,采用 Thumb 公式、第三军医大学公式、Hangang 公式计算的测量当日患者 REE 值均有明显变化(Z 值分别为 $-2.13, -5.67, -3.09, P<0.05$ 或 $P<0.01$),采用彭曦团队线性公式计算的测量当日患者 REE 值无明显变化($P>0.05$)。Bland-Altman 法分析显示,在镇静状态下,相对 REE 测量值而言,各公式计算值个体一致性良好,Thumb 公式与 Hangang 公式均明显低估了患者的 REE 值(公式计算值-测量值的差值平均值分别为 $-1\ 463, -1\ 717$ kJ/d, 95% 置信区间分别为 $-2\ 491\sim-434, -2\ 744\sim-687$ kJ/d),但个体差异性均较小;第三军医大学公式明显高估了患者的

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220530-00207

本文引用格式:沈涛,张莉萍,汪怡然,等.镇静治疗对特重度烧伤患者静息能量消耗的影响及能量估算公式的选择[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(8):714-721. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220530-00207.

Shen T,Zhang LP,Wang YR,et al.Effect of sedation on resting energy expenditure in patients with extremely severe burns and the choice of energy estimation formula[J].Chin J Burns Wounds,2022,38(8):714-721. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220530-00207.



REE 值(公式计算值-测量值的差值平均值为 3 530 kJ/d, 95% 置信区间为 2 521~4 539 kJ/d), 但个体差异性较小; 彭曦团队线性公式没有明显高估患者的 REE 值(公式计算值-测量值差值平均值为 294 kJ/d, 95% 置信区间为 -907~1 496 kJ/d), 但其差值标准差达 4 568 kJ/d, 个体差异性较大。在镇静状态下, 相对 REE 测量值, 采用 Thumb 公式、第三军医大学公式、彭曦团队线性公式、Hangang 公式计算的 REE 值的准确率分别为 25.9%(15/58)、15.5%(9/58)、10.3%(6/58)、15.5%(9/58), RMSE 分别为 4 143.6、5 189.1、4 538.6、4 239.8 kJ/d。

结论 镇静治疗会导致行机械通气治疗的特重度烧伤患者的 REE 显著下降。当无法通过间接测热法定期监测 REE 以确定营养支持方案时, 对进行镇静治疗的特重度烧伤患者, 可优先考虑使用 Thumb 公式估算 REE。

【关键词】 烧伤; 量热法, 间接; 营养支持; 镇静; 静息能量消耗

基金项目: 浙江省严重创伤与烧伤诊治重点实验室项目; 浙江省急危重症临床医学研究中心建设项目(2021E50004)

Effect of sedation on resting energy expenditure in patients with extremely severe burns and the choice of energy estimation formula

Shen Tao¹, Zhang Liping², Wang Yiran², Zhu Zhikang², Han Chunmao²

¹Rehabilitation Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; ²Department of Burn and Wound Repair, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

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

【Abstract】 Objective To investigate the effect of sedation on resting energy expenditure (REE) in patients with extremely severe burns and the choice of REE estimation formula during the treatment. **Methods** A retrospective non-randomized controlled clinical study was conducted. From April 2020 to April 2022, 21 patients with extremely severe burns who met the inclusion criteria and underwent mechanical ventilation treatment were admitted to the Department of Burn and Wound Repair of Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, including 16 males and 5 females, aged 60 (50, 69) years. Early anti-shock therapy, debridement, skin transplantation, nutritional support, and other conventional treatments were applied to all patients. Patients were sedated when they had obvious agitation or a tendency to extubate, which might lead to aggravation of the disease. REE measurement was performed on patients using indirect calorimetry on post-injury day 3, 5, 7, 9, 11, 14 and every 7 days thereafter until the patient died or being successfully weaned from ventilator. Totally 99 times of measurements were carried out, of which 58 times were measured in the sedated state of patients, and 41 times were measured in the non-sedated state of patients. The age, weight, body surface area, residual wound area, post-injury days of patients were recorded on the day when REE was measured (hereinafter briefly referred to as the measurement day). The REE on the measurement day was calculated with intensive care unit conventional REE estimation formula Thumb formula and special REE estimation formulas for burns including the Third Military Medical University formula, the Peng Xi team's linear formula, Hangang formula. The differences between the sedated state and the non-sedated state in the clinical materials, measured and formula calculated values of REE of patients on the measurement day were compared by Mann-Whitney *U* test and independent sample *t* test. The differences between the REE formula calculated values and the REE measured value (reflecting the overall consistency) in the sedated state were compared by Wilcoxon signed rank-sum test. The Bland-Altman method was used to assess the individual consistency between the REE formula calculated value and the REE measured value in the sedated state, and to calculate the proportion of the REE formula calculated value within the range of $\pm 10\%$ of the REE measured value (hereinafter referred to as the accuracy rate). Root mean square error (RMSE) was used to evaluate the accuracy of the REE formula calculated value relative to the REE measured value. **Results** Compared with those in the non-sedated state, there was no statistically significant change in patient's age or post-injury days on the measurement day in the sedated state ($P > 0.05$), but the weight was heavier ($Z = -3.58$, $P < 0.01$), and both the body surface area and the residual wound area were larger (with *Z* values of -2.99 and -4.52 , respectively, $P < 0.01$). Between the sedated state and the non-sedated state, the REE measured values of patients were similar ($P > 0.05$). Compared with those in the non-sedated state, the REE values of patients calculated by Thumb formula, the Third Military Medical University formula, the Peng Xi team's linear formula, and Hangang formula on the measurement day in the sedated state were significantly increased (with *Z* values of -3.58 and -5.70 , *t* values of -3.58 and -2.74 , respectively, $P < 0.01$). In the sedated state, compared with the REE measured value, there were statistically significant changes in REE values of patients calculated by

Thumb formula, the Third Military Medical University formula, and Hangang formula on the measurement day (with Z values of -2.13 , -5.67 , and -3.09 , respectively, $P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the REE value of patients calculated by the Peng Xi team's linear formula on the measurement day did not change significantly ($P > 0.05$). The analysis of the Bland-Altman method showed that in the sedated state, compared with the REE measured value, the individual consistency of the calculated value of each formula was good; Thumb formula and Hangang formula significantly underestimated the patients' REE value (with the average value of the difference between the formula calculated value and the measured value of $-1\ 463$ and $-1\ 717$ kJ/d, the 95% confidence interval of $-2\ 491$ to -434 and $-2\ 744$ to -687 kJ/d, respectively), but the individual differences were small; the Third Military Medical University formula significantly overestimated the patients' REE value (with the average value of the difference between the formula calculated value and the measured value of $3\ 530$ kJ/d, the 95% confidence interval of $2\ 521$ to $4\ 539$ kJ/d), but the individual difference was small; the Peng Xi team's linear formula did not significantly overestimate the patients' REE value (with the average value of the difference between the formula calculated value and the measured value of 294 kJ/d, the 95% confidence interval of -907 to $1\ 496$ kJ/d), while the difference standard deviation was $4\ 568$ kJ/d, which showed a large individual difference. In the sedated state, relative to the REE measured value, the accuracy rates of REE values calculated by Thumb formula, the Third Military Medical University formula, the Peng Xi team's linear formula, and Hangang formula were 25.9% (15/58), 15.5% (9/58), 10.3% (6/58), and 15.5% (9/58), respectively, and RMSE values were 4 143.6, 5 189.1, 4 538.6, and 4 239.8 kJ/d, respectively. **Conclusions** Sedative therapy leads to a significant decrease in REE in patients with extremely severe burns undergoing mechanical ventilation treatment. When REE cannot be regularly monitored by indirect calorimetry to determine nutritional support regimens, patients with extremely severe burns undergoing sedation may be prioritized to estimate REE using Thumb formula.

【Key words】 Burns; Calorimetry, indirect; Nutritional support; Sedation; Resting energy expenditure

Fund program: Project of Key Laboratory of Diagnosis and Treatment of Severe Trauma and Burns of Zhejiang Province of China; Construction Project of Clinical Medical Research Center for Acute and Critical Care of Zhejiang Province of China (2021E50004)

“给烧伤患者补充多少营养才合适?”这个问题看似简单,但临床实际操作复杂,恰当的营养支持的重要性丝毫不亚于创面修复。欲优化营养支持并减少喂养不足和过度喂养的有害影响,需准确评估患者的能量需求^[1]。然而,在临床实践中,对患者实际能量需求的评估依旧棘手。作为测量患者静息能量消耗(REE)的金标准,间接测热法虽然相对准确,但其操作复杂、费用较为高等不足限制了其进一步推广与应用^[2]。

REE表示身体在24 h非活动期间为维持非自主功能(如底物周转、呼吸、心输出量和体温调节)所消耗的能量^[3]。出于临床便捷性和经济性的考虑,许多研究根据不同的参考因素和指标,推出各式简化的公式进行快速的REE评估,以指导不同个体的能量补充,相关公式包括在ICU中常规使用的REE估算公式Thumb公式^[4]。烧伤患者由于内源性儿茶酚胺和炎性细胞因子介导的高代谢反应,在伤后持续处于超高代谢状态,其REE更高。目前烧伤专用REE估算公式包括第三军医大学公式^[5]、彭曦团队线性公式^[6]和Hangang公式^[7]。但这些REE估算公式依旧未能全面考虑患者的疾病状态,如营养、高代谢状态、感染等^[8]。此外有研究表明,当对

重症患者进行镇静治疗时,患者机体代谢活动减弱,REE会发生明显下降^[2]。而对于烧伤患者,尤其是特重度烧伤患者而言,镇静治疗对其REE的影响更大^[9]。适当的镇痛镇静对于烧伤,特别是特重度烧伤患者的治疗而言至关重要^[10-12];然而,既往的REE估算公式均未将患者的镇静状态纳入考虑范畴^[12-13]。有鉴于此,本研究探讨镇静治疗对特重度烧伤患者REE的影响,并比较和评价REE的公式计算值与间接测热法测量值的一致性和准确性,以指导临床的快速营养评估。

1 对象与方法

本回顾性非随机对照临床研究经浙江大学医学院附属第二医院伦理委员会批准,批号:2022审研第0501号。患者或其家属签署知情同意书,同意对患者的病历资料进行分析研究。

1.1 入选标准

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁,特重度烧伤(烧伤总面积 $> 50\%$ TBSA或Ⅲ度烧伤面积 $> 20\%$ TBSA),进行机械通气治疗、包括镇静在内的常规治疗,治疗期间规律采用间接测热法测量REE。排除标准:机械通气时吸入气氧浓度(FiO_2) $> 60\%$ 或呼气末正压

(PEEP) >10 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),患有糖尿病、皮质醇增多症、肝脏或肾脏慢性疾病等影响营养代谢的疾病,妊娠患者。

1.2 临床资料

2020年4月—2022年4月,浙江大学医学院附属第二医院烧伤与创面修复科收治的21例行机械通气治疗的特重度烧伤患者符合入选标准,纳入本研究。患者中男16例、女5例,年龄60(50,69)岁,体重75(60,90)kg,烧伤总面积73.6%(63.4%,83.8%)TBSA,Ⅲ度烧伤面积66.0%(39.5%,89.5%)TBSA,伤后90 d病死率为23.8%(5/21)。

1.3 治疗方法与REE测量

对患者进行常规治疗,包括早期抗休克治疗、清创、植皮、镇痛镇静、营养支持等。抗休克治疗中根据瑞金医院补液公式进行液体复苏。REE在进行间接测热法测量前使用第三军医大学公式进行计算,使用间接测热法测量之后以测量值为金标准对患者营养支持进行指导。营养支持治疗首选肠内营养,在没有重大禁忌证的前提下,于伤后48 h内开始;如果肠内营养治疗1周仍未达到目标能量需求,则添加肠外营养。当患者出现明显躁动或有拔管倾向等会导致病情加重的情况时,对其进行镇静治疗。

于伤后3、5、7、9、11、14 d及此后每7天对患者采用间接测热法进行REE测量,直到患者成功脱离呼吸机或死亡。每次测量前,对患者当前状态进行评估,当患者使用呼吸机 >24 h,FiO₂ $<60\%$,PEEP <10 cmH₂O,并且在8 h内未进行手术,120 min内没有改变呼吸机模式,60 min内没有进行换药、功能训练或外出进行身体检查,且没有明显躁动时,才进行测量。根据制造商的说明,于每次测量前,在与患者所处环境接近的固定的气体浓度及温湿度条件

下校准气体分析仪。测量时,使用一次性人工鼻连接呼吸机患者端与机器端,随后使用专用管路连接气体分析仪,通过间接测热法自动计算REE。21例患者总共进行99次测量,其中58次为在患者镇静状态下进行测量,41次为在患者非镇静状态下进行测量。

1.4 统计指标

统计测量REE当日(以下简称测量当日)患者的临床资料,包括年龄、体重、体表面积、残余创面面积、伤后天数。根据患者临床资料,采用Thumb公式、第三军医大学公式、彭曦团队线性公式、Hangang公式(表1)计算测量当日患者的REE。比较镇静状态与非镇静状态下REE的测量值及公式计算值的差异,另比较镇静状态下REE公式计算值与REE测量值的差异。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,镇静状态与非镇静状态之间的比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料数据以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,镇静状态与非镇静状态之间的比较采用Mann-Whitney U 检验,镇静状态下公式计算值与测量值之间的比较(反映总体一致性)采用Wilcoxon符号秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用MedCalc 20.112软件中的Bland-Altman法对镇静状态下REE的公式计算值与REE测量值的个体一致性进行分析,以两者差值为纵轴、两者均值为横轴绘制Bland-Altman散点图^[13],并计算在REE测量值 $\pm 10\%$ 范围内的REE公式计算值的占比(以下称为准确率)^[7]。另采用均方根误差(RMSE)^[14]评估REE公式计算值相对REE测量值的准确性, RMSE越小,准确性越高。

表1 4种REE估算公式

公式名称	公式内容
Thumb公式	REE=25×体重
第三军医大学公式	REE=1 000×体表面积+25×烧伤总面积
彭曦团队线性公式	
烧伤总面积 $>70\%$ TBSA且伤后天数 >14 d	REE=[(1 460.568 9+1.344 0×烧伤总面积+11.939 0×伤后天数)]×体表面积
烧伤总面积 $>70\%$ TBSA且伤后天数 ≤ 14 d	REE=[(1 346.157 8-0.404 0×烧伤总面积+32.181 9×伤后天数)]×体表面积
烧伤总面积 $\leq 70\%$ TBSA且伤后天数 >14 d	REE=[(1 326.428 6+9.882 3×烧伤总面积-13.829 4×伤后天数)]×体表面积
烧伤总面积 $\leq 70\%$ TBSA且伤后天数 ≤ 14 d	REE=[(1 122.434 5+6.863 4×烧伤总面积+9.115 6×伤后天数)]×体表面积
Hangang公式	REE=867.542-5.546×年龄+13.297×体重+4.879×烧伤总面积-9.844×伤后天数+500.612×呼吸机使用情况(使用=1,未使用=0)

注:表中公式翻译自文献[4-7];REE为静息能量消耗,TBSA为体表总面积;体重单位为kg,烧伤总面积单位为%TBSA,体表面积单位为m²

2 结果

2.1 镇静状态与非镇静状态下测量当日患者临床特征

与非镇静状态相比,镇静状态下测量当日患者年龄与伤后天数均无明显变化($P>0.05$),但体重更重($P<0.01$),体表面积与残余创面面积均更大($P<0.01$)。见表 2。

2.2 镇静状态与非镇静状态下患者 REE 测量值与公式计算值

镇静状态与非镇静状态下,患者 REE 测量值相近($P>0.05$);与非镇静状态相比,镇静状态下采用 Thumb 公式、第三军医大学公式、彭曦团队线性公式、Hangang 公式计算的测量当日患者 REE 值均明显升高($P<0.01$)。镇静状态下,与 REE 测量值比较,采用 Thumb 公式、第三军医大学公式、Hangang 公式计算的测量当日患者 REE 值均有明显变化(Z 值分别为 -2.13 、 -5.67 、 -3.09 , P 值分别为 0.033 、 <0.001 、 0.002),采用彭曦团队线性公式计算的测量当日患者 REE 值无明显变化($Z=-1.01$, $P=0.312$)。见表 3。

2.3 镇静状态下患者 REE 公式计算值与测量值的个体一致性与准确性

Bland-Altman 法分析显示,各 REE 估算公式均有 98.3%(57/58)的计算值与 REE 测量值差值位于 95% 的一致性界限内,个体一致性良好。在镇静状态下,相对 REE 测量值而言,Thumb 公式与 Hangang

公式均明显低估了患者的 REE 值,但个体差异性均较小;第三军医大学公式则显著高估了患者的 REE 值,但个体差异性仍较小;彭曦团队线性公式没有明显高估患者的 REE 值,但其差值标准差较大,个体差异性较大。在镇静状态下,采用 Thumb 公式计算的 REE 值相对 REE 测量值的准确率最高,采用 Thumb 公式计算的 REE 值相对 REE 测量值的 RMSE 最低。见图 1、表 4。

3 讨论

镇静治疗是危重烧伤患者临床早期抢救的常用手段。合理应用镇痛镇静药物能有效抑制严重烧伤早期应激反应,以防止患者因疼痛等原因扭动导致意外拔管、创面撕裂或出血加重病情,减轻烧伤早期脏器损害、减少烧伤脓毒症发生风险^[15]。由于镇静治疗降低了患者的代谢活动,当对重症患者进行镇静治疗时,患者的营养需求也可能随之改变^[16]。为了更好地为镇静状态下的患者提供营养支持,本研究将镇静治疗因素纳入烧伤患者 REE 的分析中。

本研究纳入的 REE 估算公式中,包括了年龄、体重、体表面积、残余创面面积、伤后天数等影响其计算结果的因素,因此对镇静状态与非镇静状态下患者的这些临床特征进行比较^[17-18]。结果显示,与非镇静状态相比,镇静状态下测量当日患者年龄、伤后天数无明显差异,但体重更重、体表面积与残

表 2 镇静状态与非镇静状态下采用间接测热法测量 REE 当日 21 例特重度烧伤患者临床特征比较

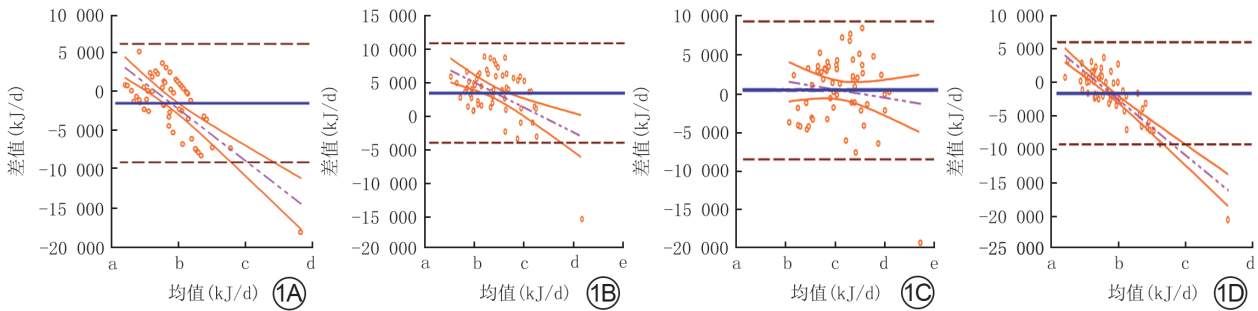
镇静情况	测量次数	年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	体重[kg, $M(Q_1, Q_3)$]	体表面积[m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	残余创面面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	伤后天数 ($d, \bar{x} \pm s$)
镇静状态	58	66(50, 75)	85.0(71.5, 98.0)	2.0(1.8, 2.1)	55.0(34.3, 71.8)	37±20
非镇静状态	41	60(55, 66)	73.0(60.0, 85.0)	1.8(1.6, 2.0)	25.0(18.0, 37.5)	33±18
统计量值		$Z=-1.23$	$Z=-3.58$	$Z=-2.99$	$Z=-4.52$	$t=-0.93$
P 值		0.218	<0.001	0.003	<0.001	0.357

注:REE 为静息能量消耗, TBSA 为体表总面积

表 3 镇静状态与非镇静状态下 21 例特重度烧伤患者 REE 的测量值及测量 REE 当日公式计算值比较(kJ/d)

镇静情况	测量次数	测量值[$M(Q_1, Q_3)$]	Thumb 公式计算值 [$M(Q_1, Q_3)$]	第三军医大学公式 计算值[$M(Q_1, Q_3)$]	彭曦团队线性公式 计算值($\bar{x} \pm s$)	Hangang 公式 计算值($\bar{x} \pm s$)
镇静状态	58	9 091.9 (7 337.2, 11 372.9)	8 882.5 (7 417.8, 10 241.0) ^a	13 358.4 (11 563.1, 15 612.3) ^b	10 286±3 433	8 276±1 083 ^b
非镇静状态	41	8 426.9 (7 559.5, 10 953.7)	7 628.5 (6 270.0, 8 882.5)	9 993.1 (9 090.7, 11 286.4)	8 227±2 287	7 616±1 293
统计量值		$Z=-0.58$	$Z=-3.58$	$Z=-5.70$	$t=-3.58$	$t=-2.74$
P 值		0.565	<0.001	<0.001	<0.001	0.007

注:REE 为静息能量消耗,采用间接测热法测量;与镇静状态下测量值比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$



注: 差值=公式计算值-测量值, 均值=(测量值+公式计算值)÷2; 蓝线代表绝对偏差(测量值与公式计算值的平均差异), 最上、最下水平线代表95%的一致性极限(平均差异±1.96×标准差), 紫色虚线表示差值的趋势线, 两侧橙线为趋势线的标准差; 以落在差值0上下10%的数据为准确数据; 图1A、1B、1D横坐标下a、b、c、d均分别指示5 000、10 000、15 000、20 000, 图1B横坐标下e指示25 000, 图1C横坐标下a、b、c、d、e分别指示0、5 000、10 000、15 000、20 000

图1 镇静状态下21例特重度烧伤患者58次静息能量消耗公式计算值与间接测热法测量值的个体一致性的Bland-Altman散点图。1A. Thumb公式计算值与测量值比较, 个体差异性较小; 1B. 第三军医大学公式计算值与测量值比较, 个体差异性较小; 1C. 彭曦团队线性公式计算值与测量值比较, 个体差异性较大; 1D. Hangang公式计算值与测量值比较, 个体差异性较小

表4 镇静状态下21例特重度烧伤患者58次REE公式计算值相对REE测量值的一致性与准确性分析

公式名称	差值平均值(kJ/d)	标准差(kJ/d)	95% 置信区间(kJ/d)	准确情况[次(%)]	均方根误差(kJ/d)
Thumb公式	-1 463	3 911	-2 491~-434	15(25.9)	4 143.6
第三军医大学公式	3 530	504	2 521~4 539	9(15.5)	5 189.1
彭曦团队线性公式	294	4 568	-907~1 496	6(10.3)	4 538.6
Hangang公式	-1 717	3 911	-2 744~-687	9(15.5)	4 239.8

注: REE为静息能量消耗, 采用间接测热法测量; 差值为各REE公式计算值与REE测量值之差; 准确率为在REE测量值±10%范围内的REE公式计算值的占比

余创面面积更大。分析原因,可能是由于临床上更倾向于对残余创面面积较大的危重烧伤患者进行镇静治疗,且该类患者往往会在镇静的同时进行液体复苏,输入大量液体造成患者体重增加,同时增加由体重计算所得的体表面积值^[13,19]。根据上述分析可认为,镇静治疗患者理论上能量代谢可能会更高。然而,在镇静状态与非镇静状态下采用间接测热法测得的REE值并没有明显差异,且间接测热法作为测量REE的金标准能够真实反映患者实际所需能量,据此可认为镇静治疗会导致患者的REE显著下降^[8,20]。然而通过将患者测量当日的临床特征代入各个REE估算公式计算时,镇静状态下各REE公式计算值均大于非镇静状态,因此反向证实镇静治疗对特重度烧伤患者REE具有显著抑制作用。镇静状态下各REE公式计算值与间接测热法测量值比较呈现的不同结果提示,在估算特重度烧伤患者的REE时,需将镇静因素纳入考虑范畴^[13]。

最近的临床试验表明,间接测热法可指导临床医师根据患者代谢需求开具个性化营养支持处方,并监测对营养治疗的代谢反应,从而促成急性病患者更好的临床结果^[20-22]。但间接测热法在临床使用中存在诸多限制,如测量时呼吸机参数不能过大

(FiO₂>60%, PEEP>10 cmH₂O),无法对进行持续血液滤过或血液透析的患者进行评估^[2]。因此需进一步分析在无法通过间接测热法获得REE值时,如何更好地通过公式估算患者镇静状态下的REE。针对镇静状态的患者,本研究以间接测热法测量的REE值为标准,对各REE估算公式进行了一致性与准确性的分析。结果显示,在镇静状态下,Thumb公式整体上低估了患者的REE值,对个体而言差异性较小,同时RMSE最小,准确率最高,且随着实际REE的增加对患者的低估值呈增加的趋势,这降低了该公式对于实际REE较大的危重患者的适用性;第三军医大学公式整体上高估患者的REE值、个体差异性小、准确率较低及RMSE最大的趋势表明,高估在真实REE较小时更为明显;彭曦团队线性公式由于其分段计算的方法有效解决了当真实REE值过高或过低时的不准确问题,整体上没有明显高估或低估烧伤患者REE值,但个体差异性最大,准确率最低, RMSE较大;Hangang公式整体上低估了患者REE值,个体差异性较小,准确率较低, RMSE较小,其差值的趋势表明同样存在对于实际REE较大的危重患者不适用的问题。Bland-Altman法分析表明,REE的各公式计算值与测量值的一致性良

好^[12],但由于样本量及公式准确性低等原因,它们的标准差过大,其95%置信区间的宽度远高于临床可接受范围,因此结合临床并不能得到一致性良好的结论^[15,23-24]。在本次研究选择的REE估算公式中,Thumb公式虽然整体差异较彭曦团队线性公式更大,但个体差异性较小,同时准确率及准确性均最佳,所以对于接受镇静治疗的特重度烧伤患者而言,Thumb公式是最优的REE估算公式。

作为ICU中常规能量估算公式,Thumb公式并未将烧伤所导致的高能量代谢考虑在内,但镇静治疗所导致的能量代谢降低与这种高代谢相互抵消,使其达到了较准确的预测效果。并且此公式计算也相对简单($REE=25 \times \text{体重}$),因此可以在临床中使用Thumb公式对患者进行快速REE评估。在对烧伤患者使用镇静治疗时,常用的药物为丙泊酚和右美托咪定^[25-26],前者主要机制为通过增强抑制性神经递质 γ -氨基丁酸对突触后 γ -氨基丁酸A型受体的作用,增强突触后膜的氯离子内流,使神经细胞膜超极化,从而降低神经细胞的兴奋性,但是丙泊酚诱导意识改变的大脑神经网络调控机制尚不清楚^[27]。右美托咪定的镇静效果类似于自然睡眠,该药物广泛作用于大脑各区域,通过激活蓝斑中枢突触前和突触后的 α_2 -受体介导镇静和催眠作用,但其确切的分子机制仍未被阐明^[28]。因此需要对镇静药物抑制烧伤患者超高代谢的具体作用或机制进行进一步研究。此外,既往的临床实践显示,根据间接测热法测量的REE指导患者营养支持治疗后,患者前白蛋白和白蛋白水平都有明显提升^[26,29]。因此,建议监测营养指标尤其是前白蛋白,在间接测热法测量的REE值基础上根据前白蛋白等指标进行营养支持的调整。

不可否认,本研究仍存在许多的不足。有研究表明,白蛋白^[30]、前白蛋白^[31]、视黄醇结合蛋白^[32]这些指标除了反映患者当前营养状态外,对REE同样具有一定影响;是否使用肠内营养支持也会对REE产生影响^[33]。而本研究并未纳入这些指标,需要在后续的研究中完善。然而,纳入的因素过多也会增加公式法的复杂度,降低其临床普及的适用性。如Toronto公式具有较高的准确度^[34-35],但由于该公式包含测试前1d的营养摄入量,而这部分数据在收集患者信息时缺失严重,且由于医嘱开出的肠内营养支持方案无法确认当日是否执行完毕,后期无法进行数据补充。后续的研究可收集患者测量前1d

实际补充能量(包括脂肪乳制剂和葡萄糖作为溶剂的药物),以使用Toronto公式进行REE计算并与测量值比较。此外,气体分析仪由于原理和机能限制^[36],只能在机械通气患者或完全不需要吸氧患者中使用,因此无法采集采用导管或面罩吸氧患者的REE数据,导致本研究样本量不足,无法在现有公式基础上拟合出更适合烧伤患者接受镇静治疗时的REE估算公式,也无法定量分析镇静治疗对患者REE的影响。后期需进一步增加病例数和测量次数,收集更多的数据,通过进一步的研究进行论证。

综上,在计算特重度烧伤患者的REE时,是否使用镇静治疗应被纳入考虑范畴。在无法通过间接测热法定期监测能量代谢以确定营养支持方案时,对进行镇静的特重度烧伤患者,可优先考虑使用Thumb公式估算REE。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 沈涛、张莉萍:研究操作与数据采集以及论文撰写;汪怡然:数据整理、统计分析;朱志康、韩春茂:研究指导、论文修改

参考文献

- [1] Oshima T, Berger MM, De Waele E, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3): 651-662. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.010.
- [2] 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.
- [3] Gupta RD, Ramachandran R, Venkatesan P, et al. Indirect calorimetry: from bench to bedside [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(4): 594-599. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_484_16.
- [4] 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.
- [5] Xie WG, Li A, Wang SL. Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults [J]. *Burns*, 1993, 19(2): 146-149. DOI: 10.1016/0305-4179(93)90039-b.
- [6] Peng X, Wang KF, Zhang H, 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.
- [7] 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.
- [8] Rimdeika R, Gudaviciene D, Adamonis K, et al. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns [J]. *Burns*, 2006, 32(1): 83-86. DOI: 10.1016/j.burns.2005.08.003.
- [9] De Waele E, Jonckheer J, Wischmeyer PE. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(4): 334-343. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000844.
- [10] Lin YC, Huang CC, Su NY, et al. Patient-controlled analgesia for background pain of major burn injury [J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(1 Pt 2): 299-304. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.05.008.
- [11] Fuzaylov G, Kelly TL, Blaine C, et al. Post-operative pain control for

- burn reconstructive surgery in a resource-restricted country with subcutaneous infusion of local anesthetics through a soaker catheter to the surgical site: preliminary results[J]. *Burns*, 2015, 41(8):1811-1815. DOI:10.1016/j.burns.2015.06.003.
- [12] Yang C, Xu XM, He GZ. Efficacy and feasibility of opioids for burn analgesia: an evidence-based qualitative review of randomized controlled trials[J]. *Burns*, 2018, 44(2): 241-248. DOI: 10.1016/j.burns.2017.10.012.
- [13] Griggs C, Goverman J, Bittner EA, et al. Sedation and pain management in burn patients[J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44(3): 535-540. DOI:10.1016/j.cps.2017.02.026.
- [14] Xia F, Hao W, Liang J, et al. Applicability of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in elderly Chinese patients[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 481. DOI: 10.1186/s12877-021-02428-y.
- [15] 刘琰,王际壮. 烧伤应激反应及其调控策略[J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(2): 126-130. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201125-00499.
- [16] Hansen JK, Voss J, Ganatra H, et al. Sedation and analgesia during pediatric burn dressing change: a survey of american burn association centers[J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40(3):287-293. DOI: 10.1093/jbcr/irz023.
- [17] Stanojic M, Abdullahi A, Rehou S, et al. Pathophysiological response to burn injury in adults[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(3): 576-584. DOI:10.1097/SLA.0000000000002097.
- [18] Tignanelli CJ, Andrews AG, Sieloff KM, et al. Are predictive energy expenditure equations in ventilated surgery patients accurate? [J]. *J Intensive Care Med*, 2019, 34(5): 426-431. DOI: 10.1177/0885066617702077.
- [19] 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.
- [20] Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, et al. 36th international symposium on intensive care and emergency medicine: Brussels, Belgium. 15-18 March 2016[J]. *Crit Care*, 2016, 20(Suppl 2):S94. DOI:10.1186/s13054-016-1208-6.
- [21] Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(4):601-609. DOI:10.1007/s00134-011-2146-z.
- [22] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864):385-393. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61351-8.
- [23] 李如兵,陈茜,张红艳,等. 重症烧伤患者休克期镇痛镇静治疗安全性及疗效观察[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(4):197-202. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.04.002.
- [24] Fagin A, Palmieri TL. Considerations for pediatric burn sedation and analgesia[J/OL]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 28[2022-05-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29051890/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0094-8.
- [25] Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options[J]. *Pharmacotherapy*, 2004, 24(9): 1177-1185. DOI:10.1592/phco.24.13.1177.38089.
- [26] Bao N, Tang B. Organ-protective effects and the underlying mechanism of dexmedetomidine[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020:6136105. DOI:10.1155/2020/6136105.
- [27] 张钊,王英伟. 丙泊酚对大脑功能网络调节机制的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(10): 1120-1124. DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20210713-00405.
- [28] 杨逸成,陈贝儿,叶凯雁,等. 右美托咪定的心脏保护机制及其临床应用价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2022, 44(1):130-135. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.12895.
- [29] Murase M, Tani H, Sumita YI, et al. Nutritional assessment in a maxillectomy patient from the preoperative period to definitive obturator insertion: a case report[J]. *J Prosthodont Res*, 2022, 66(3): 514-518. DOI:10.2186/jpr.JPR_D_20_00250.
- [30] Kaysen GA. Serum albumin concentration in dialysis patients: why does it remain resistant to therapy? [J]. *Kidney Int Suppl*, 2003(87):S92-98. DOI:10.1046/j.1523-1755.64.s87.14.x.
- [31] Rattanachaiwong S, Singer P. Should we calculate or measure energy expenditure? practical aspects in the ICU[J]. *Nutrition*, 2018, 55-56:71-75. DOI:10.1016/j.nut.2018.05.001.
- [32] Ruan H, Zhao X, Yang Q, et al. Relationship between energy intake, prognosis and related indicators in adults after cardiac, thoracic, and vascular surgery: a prospective observational study [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2021, 30(3): 365-373. DOI: 10.6133/apjcn.202109_30(3).0003.
- [33] Sergi G, Coin A, Mulone S, et al. Resting energy expenditure and body composition in bedridden institutionalized elderly women with advanced-stage pressure sores[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(3):317-322. DOI:10.1093/gerona/62.3.317.
- [34] 彭曦. 重症烧伤患者的代谢分期及营养治疗策略[J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(9): 805-810. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210802-00264.
- [35] 原博,刘琰. 严重烧伤后高代谢反应及其应对策略[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2021, 16(4):343-348. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2021.04.011.
- [36] 秦启红,钮丹叶,刘军,等. 代谢车在重度烧伤病人能量代谢测定中的应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(6):332-335. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.06.004.

(收稿日期:2022-05-30)