

· 专家论坛 ·

本文亮点:

提出烧伤可被看作一种慢性疾病的理念,并阐述了烧伤对治愈出院患者的病死率、精神心理、代谢、免疫等的长期影响,以期提高医务人员、烧伤患者及其家属、社会工作者等对烧伤长期影响的认识。



烧伤可被视为一种慢性疾病

罗高兴 李海胜

陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆市疾病蛋白质组学重点实验室,重庆 400038
通信作者:罗高兴,Email:gaoxing.luo@burnstrauma.com

【摘要】 烧伤是一种以皮肤损伤为始发因素、可能影响全身各系统的特殊类型创伤。既往认为烧伤是一种伤,现在认为它也是一种病。近年来,越来越多证据表明,烧伤可对患者的生存、生活、健康状况等产生持续、长期的影响。因此,该文提出烧伤可被看作是一种慢性疾病的理念,并阐述了烧伤对治愈出院患者的病死率、精神心理疾病、代谢、免疫系统、心血管系统、感染及肿瘤发生等的长期影响,以期提高医务人员、烧伤患者及其亲属、社会工作者等对烧伤长期影响的认识并加强相关研究。

【关键词】 烧伤; 慢性病; 长期影响

基金项目:国家重点研发计划(2021YFA1101100)

Burn injury should be considered as a chronic disease

Luo Gaoxing, Li Haisheng

State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing Key Laboratory for Disease Proteomics, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Luo Gaoxing, Email: gaoxing.luo@burnstrauma.com

【Abstract】 Burn is a special type of trauma, which initiates with skin injury and subsequently causes damages to various systems of the whole body. Burn was regarded as an acute injury in the past, while burn is also considered as a disease now. In recent years, more and more recent evidences have demonstrated that burn injury has a continuous and long-term influence on the life, work, and health status of burn survivors. Therefore, we proposed that burn should be considered as a chronic

disease and briefly summarized the long-term effects of burns on mortality, psychology, metabolism, immune system, cardiovascular system, and occurrence of infection and tumor in discharged burn victims. We hope this work can improve the understanding of the long-term effects of burns among medical staff, burn patients and their relatives, and social workers.

【Key words】 Burns; Chronic disease; Long-term influence

Fund program: National Key Research and Development Plan (2021YFA1101100)

烧伤是一种特殊类型的创伤,创面问题是烧伤的首要问题,这导致患者甚至许多医务人员认为,烧伤与其他创伤一样,当组织损伤或创面修复完成后,烧伤病程就结束了。实际上,烧伤引起的皮肤软组织受损仅仅是烧伤病程发展的初始因素。临床及实验研究数据已充分证实,严重烧伤可通过影响机体神经-内分泌-免疫系统等引发强烈的炎症应激反应,并可能长期影响机体各个系统和器官的功能,延长急性烧伤患者的病程,甚至严重影响烧伤治愈出院患者的身心健康。烧伤后的全身性应激/炎症反应与皮肤创面被认为是影响烧伤病程与结局的2个主要因素。因此,有专家提出,烧伤不仅对皮肤等软组织造成直接短期损害,更对全身各系统、器官造成间接长期损伤。付小兵院士等学者明确提出,烧伤既是一种伤,也是一种病。也有学

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20221010-00444

本文引用格式:罗高兴,李海胜.烧伤可被视为一种慢性疾病[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(12):1101-1104. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20221010-00444.

Luo GX, Li HS. Burn injury should be considered as a chronic disease[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(12):1101-1104. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20221010-00444.



者直接将严重烧伤定义为一种综合征。近年来,有越来越多的临床证据表明,烧伤对神经-内分泌-免疫系统及其他系统的影响,将伴随患者一生,不仅一直影响患者的健康状况,甚至缩短其寿命^[1]。基于此,烧伤更像是一种慢性疾病。

慢性疾病是指起病缓慢、致病因素及其影响与症状无法在短时间内消除、病程迁延的疾病,病程一般在 6 个月以上。烧伤虽起病突然,但严重烧伤治疗过程漫长、可能发生的脏器与系统并发症多。烧伤引起的全身性应激/炎症反应等对机体各系统、各器官组织造成持续的损害,使精神神经系统、内分泌系统、免疫系统、运动系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统等结构、功能受到影响,进而影响患者健康状况。此外,烧伤创面愈合后往往会遗留不同程度的瘢痕,并几乎伴随、困扰着患者余生。有学者应用世界卫生组织生命质量量表,调查了 150 例烧伤患者的远期健康状况,表明烧伤对患者心理健康、身体健康、环境适应性、社会关系等 4 个方面均有较大负面影响^[2]。一项利用健康相关生活质量量表针对 128 例平均年龄 40 岁、平均烧伤面积为 9.2%TBSA 的烧伤存活者的调查显示,女性存活者的平均总体健康状况为 67.6 分、男性为 86 分^[3],提示烧伤严重影响烧伤存活者的身体健康状况,且对女性患者影响更大。因此,烧伤可被看作是一种慢性疾病,其长期、持续影响创面治愈出院烧伤患者的健康状况,甚至危害他们的生命。

1 烧伤治愈出院患者病死率明显升高

对创面治愈后出院烧伤患者的长期随访显示,烧伤对机体健康状况产生持续的影响,显著缩短了烧伤治愈出院患者的寿命,提高了其病死率^[1,3-6]。Kankam 等^[4]系统性比较了文献中有关烧伤创面愈合后出院患者与健康人群病死率的差异,结果显示,烧伤治愈出院患者年龄调整病死率(age adjusted mortality)和年龄未调整病死率均明显高于配对人群。有学者对澳大利亚西部 30 977 例烧伤治愈出院患者进行了长达 33 年的随访,并将其与 127 000 例配对队列人群进行健康状况比较研究,结果显示,烧伤治愈出院患儿的年龄调整病死率是对照人群的 1.6 倍,且重度烧伤患儿治愈出院后的病死率较轻度烧伤儿童更高;而烧伤时年龄为 15~44 岁的青壮年或大于 45 岁的成人在随访期间的病死率分别是对照人群的 1.8、1.4 倍^[5]。该研究还观

察到,中年与老年烧伤患者的平均死亡年龄分别为 43、76 岁,均明显低于对照人群的 47、82 岁。另有学者对 1 965 例烧伤治愈出院患者随访 5 年,观察到其病死率为 11%,远高于 8 671 例配对人群的 4%^[6]。这些证据充分表明,烧伤就像一种慢性疾病,显著缩短了烧伤治愈出院患者的生存时间,提高了其病死率。

2 烧伤治愈出院患者健康状况受到显著影响

2.1 烧伤对精神心理的影响

烧伤通常是一种突发事件,严重烧伤后创面疼痛剧烈,手术次数多,整个治疗周期长、费用高等,因而极易给患者带来严重的精神心理创伤和负担,引发心理疾病。另外,烧伤创面愈合后往往遗留不同程度的瘢痕,尤其是颜面部等暴露部位的瘢痕,不仅影响外观、功能,而且给患者带来极大的心理负担,使其难以重返社会。这些使烧伤患者出院后很长一段时间甚至终生都可能持续存在精神与心理疾病。目前,学者最关注的烧伤治愈后精神神经系统改变,主要包括创伤后应激障碍综合征、疼痛、抑郁、焦虑等^[1,7]。对 10 460 例意外烧伤患者的 5 年随访观察到,4% 的患者因精神心理疾病再次入院,2% 的患者出现自残,3% 的患者因酗酒、药物依赖等出现行为异常,且烧伤时年龄在 18 岁以下的青少年上述表现更为明显^[7]。有学者对 358 例烧伤出院患者进行了 11 年以上的随访调查,结果显示,52% 的患者有持续性烧伤相关慢性疼痛^[8]。一项对 99 例 1~4 岁烧伤患儿的调查表明,其中 10% 患有严重抑郁、10% 出现焦虑、7% 发生明确的创伤后应激障碍综合征^[9]。因此,烧伤就像慢性疾病一样,对治愈出院患者的精神心理造成持续影响,部分甚至可发展为精神心理疾病。

2.2 烧伤对代谢的影响

研究表明,烧伤治愈出院患者的能量代谢发生明显变化,并以不同方式持续至伤后数年,这可能与烧伤早期剧烈的应激反应、大面积创面暴露等引发的高代谢有关^[10-11]。有学者应用质谱技术检测烧伤治愈出院 3 年以上的轻度烧伤患儿血清中 12 种生物胺和色氨酸代谢产物,结果显示,烧伤患儿尿素循环中间体、芳香氨基酸和喹啉酸水平明显高于健康儿童^[10]。Clark 等^[11]对 977 例治愈出院的严重烧伤患儿的调查表明,烧伤治愈出院后 3 年患儿仍然存在高代谢现象。进一步研究表明,虽然持

续高代谢使烧伤治愈出院患者肌肉蛋白合成增加,但其分解较合成更多;另外,烧伤治愈出院患者肌肉线粒体呼吸能力、肌肉强度明显下降,从而导致机体肌肉量减少。同时有研究表明,烧伤治愈出院患者成骨细胞凋亡及炎症骨吸收均高于健康人,从而导致患者骨密度下降^[1]。这些结果表明,烧伤与慢性疾病一样,长期、持续影响着烧伤治愈出院患者的代谢,进而影响他们的健康。

2.3 烧伤对心血管系统的影响

研究表明,成年烧伤治愈出院患者心血管系统疾病发生率是配对对照人群的 1.46 倍,住院时间则较配对对照人群增加 2.9 倍^[12]。有学者通过对 4 134 例受伤时年龄大于 15 岁的烧伤治愈出院患者随访 20 年观察到,烧伤治愈出院患者年龄标准化后的心血管相关病死率为 250.6/100 000,明显高于配对健康人群的 207.9/100 000。同时观察到,15~45 岁与 46~65 岁烧伤治愈出院男性患者因心血管疾病死亡的相对危险度分别较配对对照人群升高 10 倍与 2.5 倍。因心血管疾病而死亡的烧伤治愈出院患者中入院前有明确心血管病史的比例为 60.9%,远高于对照人群的 15%^[13],提示烧伤可能增加心血管负担。因此,烧伤可像其他慢性疾病一样,影响烧伤治愈出院患者心血管系统的功能,明显升高了这类人群的心血管系统患病风险和由此引起的病死率。

2.4 烧伤对免疫系统的影响

烧伤早期可引起机体剧烈、过度的炎症反应,导致机体免疫功能紊乱,并主要表现为免疫功能抑制。烧伤对免疫系统的影响可持续至伤后数年,并影响治愈出院患者的身体健康。有研究者证实,烧伤治愈出院患者的健康状况改变与机体免疫系统、内分泌系统等变化有关,这些变化包括淋巴细胞增殖受抑, Th1 功能减弱, Th2 功能增强, 肥大细胞活化, 自然杀伤细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、活化的巨噬细胞活性下降, IL-10、组胺产生增加, γ 干扰素、IL-2 产生减少等^[1]。一项针对 977 例烧伤面积大于 30%TBSA 的烧伤患儿的研究表明, 伤后 3 年患儿血浆中 IL-6、IL-8、粒细胞集落刺激因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、单核细胞趋化蛋白-1、 γ 干扰素、TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-5、IL-7、IL-10、IL-17 等炎症因子水平仍然较配对对照儿童升高 2~30 倍^[14]。近年来有研究表明, 36 例烧伤面积小于 10%TBSA 的烧伤存活患儿伤后 3 年 TNF- α 、IL-2、IL-7、 γ 干扰

素等炎症因子水平仍为健康儿童的 1.18~1.63 倍, 并观察到烧伤患儿出生时强制接种的百白破疫苗抗体消失^[15]。动物实验也证实, 小鼠烧伤后 84 d, 体内 IL-10 水平升高, 白细胞减少^[16]。因此, 烧伤导致的免疫功能抑制, 不仅出现在伤后早期, 还可持续数年, 严重影响烧伤治愈出院患者的免疫功能。

2.5 烧伤对糖尿病、肿瘤等发生的影响

有临床研究表明, 烧伤治愈出院患者病毒感染、胃肠道疾病、糖尿病、肿瘤等发生风险明显升高。一项调查研究表明, 烧伤存活患者流感、病毒性肺炎及胃肠道疾病发生率较对照人群明显升高^[1]。另有研究表明, 烧伤治愈出院患者因糖尿病而需住院治疗的比例是配对人群的 2.21 倍。另有学者统计显示, 1983—1987 年收治的烧伤患者治愈出院后, 女性患者的肿瘤发生率比配对人群高 1.39 倍, 其中严重烧伤患者肿瘤发生率升高至配对人群的 1.81 倍^[1]。有研究者从 1983—2008 年收治的超过 38 000 例存活烧伤患者中也得到了类似的结论^[17]。但烧伤治愈出院患者肿瘤发生的危险因素, 如吸烟、饮酒等的比例却明显下降, 如吸烟比例由伤前的 38.1% 下降到伤后的 31.1%, 而完全不饮酒比例由伤前的 18.0% 增加到伤后的 27.3%, 且烧伤治愈出院患者的总体饮酒比例明显下降^[3]。进一步分析显示, 烧伤治愈出院患者发生的肿瘤类型以口腔癌、喉癌、肺癌、肝癌和食道癌为主, 烧伤治愈出院女性患者还好发乳腺癌和妇科肿瘤^[17]。因此, 烧伤与其他慢性疾病一样, 提高了患者胃肠道疾病、糖尿病、肿瘤、感染等的发生率。

3 展望

基于上述烧伤对治愈出院患者病死率和健康状况的持续、长期影响的调查与研究, 可得出“烧伤可被看作是一种慢性疾病”的结论。但目前国内对烧伤长期预后方面的临床和基础研究仍较少, 尚未引起足够重视, 可能原因包括: 医务工作者和患者对“烧伤可被看作是一种慢性疾病”的意识淡薄, 通常认为创面封闭后烧伤治疗就结束了; 缺乏合适的动物模型; 此类临床研究往往需要较长时间的随访观察, 工作琐碎且漫长; 缺乏全国范围的标准化烧伤数据库, 用于筛选随访队列人群; 随访方式较为陈旧, 失访人员较多等。为此, 在临床工作中一方面应提高“烧伤可被看作是一种慢性疾病”的认识和宣传教育, 医务工作者、烧伤患者及其亲属、社会

工作者等有必要将烧伤治愈出院患者当成慢性疾病人群、特殊人群对待。高度重视烧伤治愈出院人群的健康状况,加强对这类人群的健康监测、关爱和照顾。另一方面,由于目前对烧伤影响治愈出院患者健康状况的机制并不十分清楚,十分有必要对烧伤如何持续、长期影响机体各系统、器官、组织、细胞等进行深入、系统研究,尤其是关于烧伤对治愈出院人群健康状况的影响及机制研究,以进一步明确烧伤对机体各系统、各器官长期影响的机制,从而为人为干预可能或正在发生的健康状况改变提供线索及更有效的处置措施,最终达到改善烧伤患者远期健康状况、提高患者生命质量的目的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, et al. Understanding acute burn injury as a chronic disease[J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 23[2022-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31534977/>. DOI:10.1186/s41038-019-0163-2.
- [2] Gautam R, Rajoura OP, Sharma AK, et al. Socio-demographic features and quality of life post burn injury[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022, 11(3): 1032-1035. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1172_21.
- [3] Smolle C, Hutter MF, Kamolz LP. Life after burn, part II: substance abuse, relationship and living situation of burn survivors[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(5): 563. DOI: 10.3390/medicina58050563.
- [4] Kankam HKN, Lee KC, Sardeli AV, et al. Acute burn injuries associated with long-term mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Burns*, 2022, 48(8): 1783-1793. DOI: 10.1016/j.burns.2022.06.009.
- [5] Duke JM, Boyd JH, Rea S, et al. Long-term mortality among older adults with burn injury: a population-based study in Australia[J]. *Bull World Health Organ*, 2015, 93(6): 400-406. DOI:10.2471/BLT.14.149146.
- [6] Mason SA, Nathens AB, Byrne JP, et al. Increased rate of long-term mortality among burn survivors: a population-based matched cohort study[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(6): 1192-1199. DOI:10.1097/SLA.0000000000002722.
- [7] Duke JM, Randall SM, Vetrichevvel TP, et al. Long-term mental health outcomes after unintentional burns sustained during childhood: a retrospective cohort study [J/OL]. *Burns Trauma*, 2018, 6: 32[2022-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30460320/>. DOI: 10.1186/s41038-018-0134-z.
- [8] Dauber A, Osgood PF, Breslau AJ, et al. Chronic persistent pain after severe burns: a survey of 358 burn survivors[J]. *Pain Med*, 2002, 3(1): 6-17. DOI:10.1046/j.1526-4637.2002.02004.x.
- [9] Duke JM, Randall SM, Boyd JH, et al. A population-based retrospective cohort study to assess the mental health of patients after a non-intentional burn compared with uninjured people[J]. *Burns*, 2018, 44(6): 1417-1426. DOI: 10.1016/j.burns.2018.05.007.
- [10] Begum S, Johnson BZ, Morillon AC, et al. Systemic long-term metabolic effects of acute non-severe paediatric burn injury[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 13043. DOI:10.1038/s41598-022-16886-w.
- [11] Clark A, Imran J, Madni T, et al. Nutrition and metabolism in burn patients[J/OL]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 11[2022-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428966/>. DOI:10.1186/s41038-017-0076-x.
- [12] Duke JM, Randall SM, Fear MW, et al. Understanding the long-term impacts of burn on the cardiovascular system[J]. *Burns*, 2016, 42(2): 366-374. DOI: 10.1016/j.burns.2015.08.020.
- [13] Paratz JD, Warren J, Paratz E, et al. Cardiovascular mortality post burn injury[J/OL]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2022 (2022-09-01) [2022-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36045492/>. DOI: 10.1097/TA.0000000000003781. [published online ahead of print].
- [14] Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e21245. DOI: 10.1371/journal.pone.0021245.
- [15] Johnson BZ, McAlister S, McGuire HM, et al. Pediatric burn survivors have long-term immune dysfunction with diminished vaccine response[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1481. DOI:10.3389/fimmu.2020.01481.
- [16] Valvis SM, Waithman J, Wood FM, et al. The immune response to skin trauma is dependent on the etiology of injury in a mouse model of burn and excision[J]. *J Invest Dermatol*, 2015, 135(8): 2119-2128. DOI:10.1038/jid.2015.123.
- [17] Duke JM, Bauer J, Fear MW, et al. Burn injury, gender and cancer risk: population-based cohort study using data from Scotland and Western Australia[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e003845. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003845.

(收稿日期: 2022-10-10)