

·论著·严重烧伤治疗·

本文亮点:

- (1) 基于 Nadler 公式估算血容量与血浆容量,引入外源性及内源性白蛋白代谢半衰期进行衰减校正,构建了严重烧伤患者伤后 48 h 白蛋白平衡状态的定量评估方法。
- (2) 证实伤后 48 h 白蛋白负平衡的严重烧伤患者多器官功能障碍综合征的发生比例明显高于白蛋白正平衡者,为严重烧伤患者的预后评估提供参考。
- (3) 证实Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h 全身免疫炎症指数均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素。

Highlights:

- (1) A quantitative method for assessing albumin balance status at 48 h post-injury in patients with severe burns was developed based on the Nadler formula for estimating blood volume and plasma volume, with attenuation correction using the metabolic half-lives of exogenous and endogenous albumin.
- (2) The incidence of multiple organ dysfunction syndrome was significantly higher in patients with negative albumin balance than in those with positive albumin balance at 48 h post-injury, providing a reference for prognostic assessment in patients with severe burns.
- (3) Full-thickness burn area and systemic immune-inflammation index at 48 h post-injury were the independent risk factors for the occurrence of negative albumin balance at 48 h post-injury in patients with severe burns.



严重烧伤患者休克期白蛋白平衡状态与 MODS 的关系及发生白蛋白负平衡的危险因素分析

孙然然 郎静远 高世杰 衡雪 陈丹丹 李步滢 李海胜 罗高兴

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,创伤与化学中毒国家重点实验室,重庆 400038

通信作者:罗高兴,Email:logxw@tmmu.edu.cn

【摘要】 目的 分析严重烧伤患者休克期白蛋白平衡状态与多器官功能障碍综合征(MODS)的关系及发生白蛋白负平衡的危险因素。**方法** 该研究为回顾性病例系列研究。2023 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院收治 89 例符合入选标准的严重烧伤患者,其中男 73 例、女 16 例,年龄(48 ± 14)岁。采集患者入院时白蛋白测量值,基于 Nadler 公式估算血容量与血浆容量并引入外源性与内源性白蛋白代谢半衰期进行衰减校正,计算伤后 48 h 白蛋白

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250616-00268

收稿日期 2025-06-16

引用本文:孙然然,郎静远,高世杰,等.严重烧伤患者休克期白蛋白平衡状态与 MODS 的关系及发生白蛋白负平衡的危险因素分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2026,42(10):1-9. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250616-00268.

Sun Ranran, Lang Jingyuan, Gao Shijie, et al. Analysis of the relationship between albumin balance status during the shock phase and MODS in patients with severe burns and the risk factors for the occurrence of negative albumin balance[J]. Chin J Burns Wounds, 2026, 42(10): 1-9. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250616-00268.



平衡值,统计白蛋白负平衡发生情况。对患者入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值行相关分析。将伤后 48 h 白蛋白平衡值 ≤ 0 g/L 的患者纳入负平衡组(14 例), >0 g/L 的患者纳入正平衡组(75 例)。比较 2 组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积,伤后 48 h 中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)、系统炎症综合指数(AISI)、全身炎症反应指数(SIRI)、全身免疫炎症指数(SII)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、改良序贯器官衰竭评估(SOFA)评分及 MODS 发生情况。筛选影响严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素。 **结果** 患者入院时白蛋白测量值为 (28 ± 7) g/L,伤后 48 h 白蛋白平衡值为 $9.01(3.06, 19.62)$ g/L, 15.73% (14/89) 的患者发生白蛋白负平衡。患者入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值呈显著正相关($r_s=0.349, P<0.05$)。负平衡组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积均明显大于正平衡组(Z 值分别为 -3.736 、 $-4.096, P<0.05$),伤后 48 h AISI、SIRI、SII、NPAR、MLR、改良 SOFA 评分、MODS 发生比例均明显高于正平衡组(Z 值分别为 -2.310 、 -2.186 、 -2.130 、 -3.629 、 -2.108 、 $-2.597, \chi^2=11.168, P<0.05$)。单因素 logistic 回归分析结果显示,烧伤总面积和Ⅲ度烧伤面积以及伤后 48 h NPAR、AISII、SIRI、SII、NLR、MLR、改良 SOFA 评分均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的危险因素(OR 分别为 1.061、1.053、3.181、2.350、2.483、2.014、2.026、2.316、1.283, 95% CI 分别为 1.028~1.094、1.025~1.081、1.635~6.189、1.193~4.631、1.250~4.932、1.061~3.821、1.025~4.008、1.167~4.597、1.065~1.546, $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h SII 均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素(OR 分别为 1.055、2.347, 95% CI 分别为 1.026~1.086、1.129~4.880, $P<0.05$)。 **结论** 严重烧伤患者休克期白蛋白负平衡与 MODS 的发生可能相关,Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h SII 是患者发生白蛋白负平衡的独立危险因素。

【关键词】 烧伤; 低白蛋白血症; 代谢; 多器官功能衰竭; 预后; 危险因素

基金项目:陆军军医大学第一附属医院临床研究孵化项目重大项目(2024HITZDA01)

Analysis of the relationship between albumin balance status during the shock phase and MODS in patients with severe burns and the risk factors for the occurrence of negative albumin balance

Sun Ranran, Lang Jingyuan, Gao Shijie, Heng Xue, Chen Dandan, Li Buqing, Li Haisheng, Luo Gaoxing
Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China
Corresponding author: Luo Gaoxing, Email: logxw@tmmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To analyse the relationship between albumin balance status during the shock phase and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in patients with severe burns and the risk factors for the occurrence of negative albumin balance. **Methods** This study was a retrospective case series study. From January 1st, 2023 to December 31st, 2024, 89 patients with severe burns who met the inclusion criteria were admitted to the First Affiliated Hospital of Army Medical University (Third Military Medical University), including 73 males and 16 females, aged (48 ± 14) years. The albumin level at admission was collected, and blood volume and plasma volume were estimated based on the Nadler formula, with attenuation correction using the metabolic half-lives of exogenous and endogenous albumin, the albumin balance value at 48 h post-injury was calculated. Patients with an albumin balance value of ≤ 0 g/L at 48 h post-injury were included in negative balance group ($n=14$), while those with an albumin value of >0 g/L were included in positive balance group ($n=75$). The two groups were compared in terms of burn severity indicators such as total burn area and full-thickness burn area; inflammatory indicators at 48 h post-injury such as the neutrophil percentage-to-albumin ratio (NPAR), aggregate index of systemic inflammation (AISII), systemic inflammation response index (SIRI), systemic immune-inflammation index (SII), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR); and organ injury indicators at 48 h post-injury such as the modified sequential organ failure assessment (SOFA) score and the incidence of MODS. The independent risk factors for the occurrence of negative albumin balance at 48 h post-injury in patients with severe burns were screened. **Results** In the 89 patients, the albumin level at admission was (28 ± 7) g/L and the albumin balance value at 48 h post-injury was $9.01(3.06, 19.62)$ g/L, with 15.73% (14/89) of the patients developing negative albumin balance. The albumin level at admission was significantly positively correlated with the albumin balance value at 48 h post-injury ($r_s=0.349, P<0.05$). There were statistically significant

differences between patients in negative balance group and positive balance group in terms of total burn area, full-thickness burn area, and AISI, SIRI, SII, NPAR, MLR, modified SOFA score and percentage of patients with MODS at 48 h post-injury (with Z values of -3.736, -4.096, -2.310, -2.186, -2.130, -3.629, -2.108, and -2.597, $\chi^2=11.168$, respectively, $P<0.05$). Univariate logistic regression analysis results showed that total burn area, full-thickness burn area, and NPAR, AISI, SIRI, SII, NLR, MLR, and modified SOFA score at 48 h post-injury were the risk factors for the occurrence of negative albumin balance at 48 h post-injury in patients with severe burns (with ORs of 1.061, 1.053, 1.116, 1.003, 1.240, 2.073, 1.082, 3.810 and 1.283, respectively, 95% CIs of 1.028-1.094, 1.025-1.081, 1.045-1.191, 1.001-1.004, 1.093-1.407, 1.227-3.501, 1.020-1.147, 1.627-8.923, and 1.065-1.546, respectively, $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that full-thickness burn area and SII at 48 h post-injury were the independent risk factors for the occurrence of negative albumin balance at 48 h post-injury in patients with severe burns (with ORs of 1.056 and 2.321, respectively, 95% CIs of 1.015-1.099 and 1.185-4.549, respectively, $P<0.05$). **Conclusions** Negative albumin balance during the shock phase was closely associated with the incidence of MODS in patients with severe burns, with full-thickness burn area and SII at 48 h post-injury were the independent risk factors for the occurrence of negative albumin balance.

【Key words】 Burns; Hypoalbuminemia; Metabolism; Multiple organ failure; Prognosis; Risk factors

Fund program: Major Project of the Clinical Research Incubation Program of the First Affiliated Hospital of Army Medical University (2024IITZDA01)

烧伤作为常见的外伤性疾病,不仅会造成局部组织损伤,还可引发系统性病理生理反应,影响患者预后^[1]。根据临床疾病发展过程,可将烧伤病程分为体液渗出期(又称休克期)、急性感染期、创面修复期和康复期4个阶段^[2-3]。其中体液渗出期是烧伤早期最关键的阶段,可持续24~36 h^[4]。在此期间,毛细血管通透性增加^[5],大量血浆成分渗入组织间隙,有效循环血容量下降,进而引发低血容量性休克,是严重烧伤患者早期主要的死亡原因之一。

白蛋白是人体血浆中含量最丰富的蛋白质。生理情况下,白蛋白由肝脏合成,主要维持血浆胶体渗透压(贡献约80%)、运输多种代谢物质、调节自由基活性以及维持水电解质和酸碱平衡。严重烧伤患者因创面大量渗出丢失白蛋白,且应激状态下白蛋白分解加速,机体白蛋白持续消耗^[6-7]。现有研究多集中于外源性白蛋白补充的时机与剂量^[8],对严重烧伤患者白蛋白经由创面及渗出液途径的异常丢失关注度不足,导致临床难以判断血清白蛋白降低究竟是源于补充不足、丢失过多,还是血容量变化所致。Cooper等^[9]的前瞻性临床研究显示,烧伤休克液体复苏过程中,与单纯电解质液复苏方案相比,人血白蛋白(200 g/L,每瓶50 mL)联合乳酸钠林格注射液复苏方案未能显著降低患者伤后14 d内的MODS发病率^[10],提示单纯增加外源性白蛋白补充可能无法有效改善器官功能预后^[11]。Zdolsek等^[12]在烧伤患者(伤后约1周)与健康志愿者的对照研究中得出,烧伤患者伤后白蛋白经毛细血管渗漏

加快、血浆容量迅速扩张,体内白蛋白代谢较健康志愿者发生显著改变,单次血清白蛋白测定难以真实反映伤后机体白蛋白的代谢水平。以上研究结果提示,休克期动态的白蛋白平衡状态相较于单次血清白蛋白测定,能更准确地反映烧伤严重程度、复苏效果及预后风险^[13]。因此,本研究拟基于医源性白蛋白输注量、血管通透性改变所致的白蛋白异常分布与半衰期改变,以及烧伤应激状态下的分解代谢加速等多重因素^[7,14],构建严重烧伤患者休克期白蛋白平衡状态的量化评估体系,并系统分析其与MODS发生之间的关联,从而为休克期输注白蛋白治疗方案的精准化与个体化实施提供循证医学依据。

1 对象与方法

本回顾性病例系列研究获陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院伦理委员会批准,批号:(B)KY2025135,并豁免知情同意。

1.1 入选标准

纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)烧伤总面积 $\geq 30\%$ TBSA;(3)伤后48 h内入院。排除标准:(1)未至烧伤ICU治疗;(2)临床资料不全;(3)7 d内出院或转院。

1.2 临床资料

2023年1月1日—2024年12月31日,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院收治89例符合入选标准的严重烧伤患者,其中男73例(82.02%)、

女 16 例(17.98%), 年龄(48 ± 14)岁, 体重指数(24 ± 3) kg/m^2 , 烧伤总面积 42%(34%, 61%)TBSA, Ⅲ度烧伤面积 20%(6%, 32%)TBSA, 伤后入院时间 7(4, 10)h, 59 例(66.29%)患者合并吸入性损伤。

1.3 抗休克方案

入院后立即建立静脉通道, 按照第三军医大学补液公式进行液体复苏。具体方案: 伤后第 1 个 24 h 补液量为每千克体重、每 1%TBSA 补充 1.0 mL 电解质液和 0.5 mL 胶体液, 另补充水分 2 000 mL; 伤后第 2 个 24 h 电解质和胶体补液量为伤后第 1 个 24 h 实际补液量的 1/2, 水分仍为 2 000 mL。电解质液一般采用乳酸钠林格注射液、生理盐水; 胶体液采用新鲜冰冻血浆、人血白蛋白(200 g/L, 每瓶 50 mL), 水分通常为 50 g/L 葡萄糖注射液^[2-3]。

1.4 入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值的分布及二者相关性

采集所有患者以下数据: 身高、体重、入院时白蛋白测量值、入院时红细胞压积, 伤后 48 h 白蛋白测量值、红细胞压积, 以及伤后 48 h 内输入人血白蛋白总量与血浆总量。

在上述数据基础上, 计算伤后 48 h 白蛋白平衡值, 具体步骤如下。先根据 Nadler 公式^[15]计算患者初始血容量: 男性患者初始血容量(L)= $0.604 1 + 0.032 19 \times \text{体重}(\text{kg}) + 0.366 9 \times [\text{身高}(\text{m})]^3$, 女性患者初始血容量(L)= $0.183 3 + 0.033 08 \times \text{体重}(\text{kg}) + 0.356 1 \times [\text{身高}(\text{m})]^3$ 。再计算患者入院时血浆容量与体内白蛋白总量, 入院时血浆容量(L)=(1-入院时红细胞压积 $\times 0.91$) $\times$ 初始血容量(L), 入院时体内白蛋白总量(g)=入院时血浆容量(L) $\times$ 入院时白蛋白测量值(g/L)。伤后 48 h 内输入白蛋白总量为人血白蛋白所含白蛋白与血浆所含白蛋白总量之和, 其中 100 mL 血浆折算为 5 g 白蛋白, 伤后 48 h 内输入白蛋白总量(g)=伤后 48 h 内输入人血白蛋白总量(g)+伤后 48 h 内输入血浆总量(mL) $\div 100 \times 5$ 。依据红细胞压积与血容量的关系^[16], 计算伤后 48 h 血容量和血浆容量, 伤后 48 h 血容量(L)=初始血容量(L) $\times$ 入院时红细胞压积 $\div$ 伤后 48 h 红细胞压积, 伤后 48 h 血浆容量(L)=(1-伤后 48 h 红细胞压积 $\times 0.91$) $\times$ 伤后 48 h 血容量(L)。最后计算伤后 48 h 体内白蛋白总量, 伤后 48 h 体内白蛋白总量(g)=伤后 48 h 血浆容量(L) $\times$ 伤后 48 h 白蛋白测量值(g/L)。

鉴于烧伤后血容量变化及外源性补充的影响, 本研究引入外源性白蛋白代谢半衰期(10.3 h)^[12-13]

与内源性白蛋白代谢半衰期(正常成人为 19~21 d^[17], 本研究按 19 d 即 456 h 计)进行校正。病历以小时为单位记录了白蛋白输注的具体时刻, 各例患者输注完成时刻不同, 按每例患者白蛋白输注完成时刻至伤后 48 h 的实际时间间隔计算衰减时间窗。伤后 48 h 经代谢衰减后的白蛋白输注量(g)=休克期内输入白蛋白量(g) $\times \exp[-\ln 2 \times \text{白蛋白输注完成时刻至伤后 48 h 的实际时间间隔}(\text{h}) \div 10.3 \text{ h}]$, 伤后 48 h 生理代谢下白蛋白存量(g)=入院时体内白蛋白总量(g) $\times \exp[-\ln 2 \times \text{白蛋白输注完成时刻至伤后 48 h 的实际时间间隔}(\text{h}) \div 456 \text{ h}]$, 伤后 48 h 白蛋白平衡值(g/L)=[伤后 48 h 体内白蛋白总量(g)-伤后 48 h 经代谢衰减后的白蛋白输注量(g)-伤后 48 h 生理代谢下白蛋白存量(g)] $\div$ 伤后 48 h 血浆容量(L)。

患者伤后 48 h 白蛋白平衡值 $>0 \text{ g/L}$, 表明白蛋白内源性合成足以抵消代谢消耗与创面丢失, 机体白蛋白储备呈净增加趋势, 处于伤后 48 h 白蛋白正平衡状态; 若伤后 48 h 白蛋白平衡值 $\leq 0 \text{ g/L}$, 表明白蛋白内源性合成未能超过代谢消耗与创面丢失, 机体白蛋白储备无净增加, 处于伤后 48 h 白蛋白负平衡状态。

另按入院时白蛋白测量值 <20.00 、 $20.00 \sim <25.00$ 、 $25.00 \sim 30.00$ 、 $>30.00 \text{ g/L}$ 分层统计患者伤后 48 h 白蛋白平衡值均值、白蛋白负平衡发生情况。评估患者入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值的相关性。

1.5 临床和实验室检测指标

将伤后 48 h 白蛋白平衡值 $>0 \text{ g/L}$ 的患者纳入正平衡组(75 例), $\leq 0 \text{ g/L}$ 的患者纳入负平衡组(14 例), 比较 2 组患者以下指标。(1)基本资料, 包括性别、年龄、伤后入院时间。(2)烧伤严重程度, 包括烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、合并吸入性损伤、基础性疾病。(3)休克期补液相关指标与休克期尿量, 包括休克期补液系数、电解质系数、胶体系数及尿量。休克期补液系数=伤后 48 h 内电解质与胶体入量之和(mL) $\div [\text{体重}(\text{kg}) \times \text{烧伤总面积}(\% \text{TBSA})]$; 休克期电解质系数=伤后 48 h 内补充电解质总量(mL) $\div [\text{体重}(\text{kg}) \times \text{烧伤总面积}(\% \text{TBSA})]$; 休克期胶体系数=伤后 48 h 内补充胶体总量(mL) $\div [\text{体重}(\text{kg}) \times \text{烧伤总面积}(\% \text{TBSA})]$; 休克期尿量=伤后 48 h 内总尿量(mL) $\div [\text{体重}(\text{kg}) \times \text{记录时间}(\text{h})]$, 记录时间为入院后开始记录至伤后 48 h 的实际时长。(4)伤后 48 h 炎症相关指标, 包括中性粒细胞百分比与白蛋白比

值(neutrophil percentage-to-albumin ratio, NPAR)、系统炎症综合指数(aggregate index of systemic inflammation, AISI)、全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR)。AISI=中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) $\times$ 血小板计数($\times 10^9/L$) $\times$ 单核细胞计数($\times 10^9/L$) $\div$ 淋巴细胞计数($\times 10^9/L$), SIRI=中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) $\times$ 单核细胞计数($\times 10^9/L$) $\div$ 淋巴细胞计数($\times 10^9/L$), SII=血小板计数($\times 10^9/L$) $\times$ 中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) $\div$ 淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)。(5)伤后 48 h 器官损伤情况。采用改良序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA, 不含中枢神经维度)评分,于伤后 48 h 分别对呼吸、凝血、肝脏、心血管循环和肾脏功能进行评估,伤后 48 h 首次评估中 ≥ 2 个器官或系统功能障碍者诊断为 MODS^[9-10]。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计软件和 R 4.5.2 软件进行数据分析。计量资料数据中符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较行 Mann-Whitney U 检验。计数资料数据以频数(百分比)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 Spearman 等级相关分析评估入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值的相关性。以伤后 48 h 是否发生白蛋白负平衡为因变量,对单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量及结合临床意义筛选的自变量行单因素 logistic 回归分析筛选危险因素。对单因素 logistic 回归分析中涉及多重比较的 P 值采用 Benjamini-Hochberg 法行错误发现率校正。再进行候选变量共线性诊断,对单因素 logistic 回归分析中 $P < 0.05$ 的候选变量,通过方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)判断自变量之间的共线性,当 $VIF > 5$ 时认为存在明显的共线性。白蛋白负平衡者仅 14 例,按每个自变量至少对应 5 个事件的原则,多因素方程最多纳入 2 个自变量,采用 Firth 惩罚最大似然法拟合行多因素 logistic 回归分析,筛选严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素。以上检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

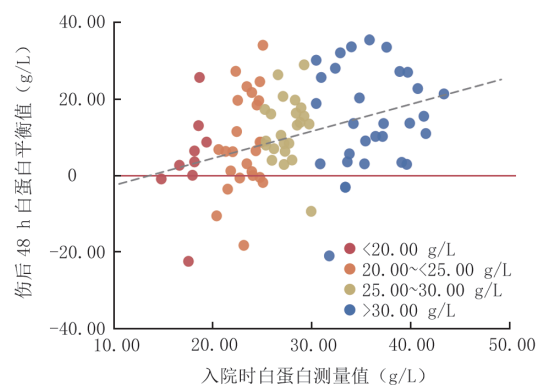
2 结果

2.1 入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值的分布及二者相关性

患者入院时白蛋白测量值为 $(28 \pm 7) g/L$ 。入院时白蛋白测量值 < 20.00 、 $20.00 \sim < 25.00$ 、 $25.00 \sim 30.00$ 、 $> 30.00 g/L$ 者占比分别为 11.24% (10/89)、28.09% (25/89)、25.84% (23/89)、34.83% (31/89)。患者伤后 48 h 白蛋白平衡值为 $9.01 (3.06, 19.62) g/L$, 15.73% (14/89) 的患者发生白蛋白负平衡。

入院时白蛋白测量值 $< 20.00 g/L$ 者伤后 48 h 白蛋白平衡值均值为 $-2.72 g/L$, 发生白蛋白负平衡者占 3/10; 测量值为 $20.00 \sim < 25.00 g/L$ 者伤后 48 h 白蛋白平衡值均值为 $8.50 g/L$, 发生白蛋白负平衡者占 7/25; 测量值为 $25.00 \sim 30.00 g/L$ 者伤后 48 h 白蛋白平衡值均值为 $12.07 g/L$, 发生白蛋白负平衡者占 1/23; 测量值 $> 30.00 g/L$ 者伤后 48 h 白蛋白平衡值均值为 $14.69 g/L$, 发生白蛋白负平衡者占 3/31。

患者入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值呈显著正相关 ($P < 0.05$), 见图 1。



注:按入院时白蛋白测量值将患者分为 4 层 (< 20.00 、 $20.00 \sim < 25.00$ 、 $25.00 \sim 30.00$ 、 $> 30.00 g/L$), 图中红色实线示伤后 48 h 白蛋白平衡值=0; 2 例患者数据超出坐标轴范围未予显示 (1 例入院时白蛋白测量值 $51.60 g/L$ 、1 例伤后 48 h 白蛋白平衡值 $-63.85 g/L$); 入院时白蛋白测量值与伤后 48 h 白蛋白平衡值呈显著正相关, $r_s = 0.349$, $P < 0.001$

图 1 89 例严重烧伤患者入院时白蛋白测量值不同分层下伤后 48 h 白蛋白平衡值的分布及二者的相关性

Figure 1 Distribution of and correlation between the albumin level at admission and the albumin balance value at 48 h post-injury across strata among 89 patients with severe burns

2.2 临床和实验室检测指标

负平衡组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积均明显大于正平衡组 ($P < 0.05$), 伤后 48 h AISI、SIRI、SII、NPAR、MLR、改良 SOFA 评分、MODS 发生比例

均明显高于正平衡组($P<0.05$);2 组患者其余指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 严重烧伤患者发生白蛋白负平衡的危险因素分析

2.3.1 单因素 logistic 回归分析 以伤后 48 h 是否发生白蛋白负平衡(发生=1、未发生=0)为因变量,将纳入的分类变量进行赋值,性别中男=1、女=0,合并吸入性损伤中有=1、无=0,基础性疾病中有=1、无=0,伤后 48 h NPAR、AISI、SIRI、SII、NLR 及 MLR 行对数变换后以每增加 1 个标准差记录,年龄、伤后入院时间、烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积、休克期补液系数、休克期电解质系数、休克期胶体系数、休克期尿量及伤后 48 h 改良 SOFA 评分以原始值代入。结果显示,烧伤总面积和Ⅲ度烧伤面积以及伤后 48 h NPAR、AISI、SIRI、SII、NLR、MLR、改良 SOFA 评分均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的危险因素($P<0.05$),见表 2。

2.3.2 候选变量共线性诊断 对单因素分析中 $P<0.05$ 的 9 个候选变量行共线性诊断与筛选。SIRI、AISI、SII、NPAR、NLR、MLR 与外周血细胞计数

同源,经共线性诊断,剔除 SIRI、MLR(VIF 分别为 21.540、12.520)。变量纳入遵循与结局测量相互独立,且不与已纳入变量存在病理生理重叠的原则。烧伤总面积与Ⅲ度烧伤面积呈高度相关($r=0.838, P<0.001$),仅保留临床权重更高的Ⅲ度烧伤面积;SII 与 MLR、NLR 均以淋巴细胞计数为分母,呈中度相关(r_s 分别为 0.399、0.550, $P<0.001$),SII 同时整合了血小板、中性粒细胞及淋巴细胞计数,信息涵盖更广,故仅保留 SII。最终进入多因素 logistic 回归模型的变量为Ⅲ度烧伤面积以及伤后 48 h SII、NPAR、改良 SOFA 评分。

2.3.3 多因素 logistic 回归分析 Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h SII 均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素(OR 分别为 1.055、2.347, 95% CI 分别为 1.026~1.086、1.129~4.880, P 值分别为 <0.001 、0.022)。

3 讨论

全身炎症反应和体液大量渗出导致的低血容量性休克是严重烧伤早期最显著的病理生理改

表 1 2 组严重烧伤患者临床和实验室检测指标比较

Table 1 Comparison of clinical and laboratory parameters between two groups of patients with severe burns

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	伤后入院时间[h, $M(Q_1, Q_3)$]	烧伤总面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	Ⅲ度烧伤面积 [%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	合并吸入性 损伤(例)	基础性疾病(例)
		男	女						
正平衡组	75	63	12	48±14	6.00(4.00, 10.50)	40.00(33.50, 53.00)	15.00(5.00, 26.00)	47	19
负平衡组	14	10	4	50±19	7.50(6.25, 9.00)	71.50(60.50, 88.75)	42.00(35.25, 79.25)	12	6
统计量值		—		$t=-0.452$	$Z=-0.963$	$Z=-3.736$	$Z=-4.096$	—	—
P 值		0.269		0.652	0.335	<0.001	<0.001	0.127	0.204
组别	例数	休克期补液系数 ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{TBSA}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)		休克期电解质 系数($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot$ $\% \text{TBSA}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	休克期胶体 系数($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot$ $\% \text{TBSA}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	休克期尿量 [$\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, M (Q_1, Q_3)]	伤后 48 h AISI [$M(Q_1, Q_3)$]	伤后 48 h SIRI [$M(Q_1, Q_3)$]	
正平衡组	75	2.4±0.9		1.5±0.7	0.8±0.4	1.08(0.84, 1.51)	341.99(228.45, 533.69)	6.83(4.68, 9.38)	
负平衡组	14	2.4±0.8		1.6±0.6	0.8±0.3	0.98(0.84, 1.19)	692.27(338.46, 1 375.35)	11.92(5.56, 19.53)	
统计量值		$t=0.063$		$t=0.254$	$t=-0.317$	$Z=-0.620$	$Z=-2.310$	$Z=-2.186$	
P 值		0.950		0.800	0.752	0.539	0.021	0.029	
组别	例数	伤后 48 h SII[$M(Q_1, Q_3)$]		伤后 48 h NPAR [$M(Q_1, Q_3)$]	伤后 48 h NLR [$M(Q_1, Q_3)$]	伤后 48 h MLR [$M(Q_1, Q_3)$]	伤后 48 h 改良 SOFA 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	伤后 48 h MODS(例)	
正平衡组	75	913.82(562.82, 1 276.90)		25.87(23.04, 32.38)	18.50(12.93, 23.09)	1.27(0.90, 1.62)	4.00(2.00, 5.00)	30	
负平衡组	14	1 328.13(710.01, 2 468.12)		35.73(30.76, 44.41)	19.54(16.36, 37.80)	1.92(1.14, 2.77)	7.00(4.00, 7.75)	13	
统计量值		$Z=-2.130$		$Z=-3.629$	$Z=-1.758$	$Z=-2.108$	$Z=-2.597$	$\chi^2=11.168$	
P 值		0.034		<0.001	0.080	0.035	0.009	<0.001	

注:将伤后 48 h 白蛋白平衡值 $>0 \text{ g/L}$ 的患者纳入正平衡组, $\leq 0 \text{ g/L}$ 的患者纳入负平衡组;“—”表示无此项;TBSA 为体表总面积,AISI 为系统炎症综合指数,SIRI 为全身炎症反应指数,SII 为全身免疫炎症指数,NPAR 为中性粒细胞百分比与白蛋白比值,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,SOFA 为序贯器官衰竭评估,MODS 为多器官功能障碍综合征

表 2 89 例严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡影响因素的单因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Results of univariable logistic regression analysis on the factors influencing the occurrence of negative albumin balance at 48 h post-injury in 89 patients with severe burns

自变量	OR	95%CI	P 值
性别(以男性为参照)	2.100	0.565~7.811	0.268
年龄(岁)	1.009	0.970~1.050	0.648
伤后入院时间(h)	0.992	0.926~1.063	0.816
烧伤总面积(%TBSA)	1.061	1.028~1.094	<0.001
Ⅲ度烧伤面积(%TBSA)	1.053	1.025~1.081	<0.001
合并吸入性损伤(以无吸入性损伤为参照)	3.574	0.745~17.153	0.111
基础性疾病(以无基础性疾病为参照)	2.211	0.680~7.190	0.187
休克期补液系数($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{TBSA}^{-1}$)	0.370	0.074~1.851	0.226
休克期电解质系数($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{TBSA}^{-1}$)	0.315	0.046~2.157	0.239
休克期胶体系数($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{TBSA}^{-1}$)	0.570	0.031~10.606	0.706
休克期尿量($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	0.160	0.014~1.892	0.146
伤后 48 h NPAR(ln 值)	3.181	1.635~6.189	<0.001
伤后 48 h AISI(ln 值)	2.350	1.193~4.631	0.014
伤后 48 h SIRI(ln 值)	2.483	1.250~4.932	0.009
伤后 48 h SII(ln 值)	2.014	1.061~3.821	0.032
伤后 48 h NLR(ln 值)	2.026	1.025~4.008	0.042
伤后 48 h MLR(ln 值)	2.316	1.167~4.597	0.016
伤后 48 h 改良 SOFA 评分(分)	1.283	1.065~1.546	0.009

注:TBSA 为体表总面积,NPAR 为中性粒细胞百分比与白蛋白比值,AISI 为系统炎症综合指数,SIRI 为全身炎症反应指数,SII 为全身免疫炎症指数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,SOFA 为序贯器官衰竭评估

变^[5]。白蛋白是血浆中含量最丰富的蛋白质,可维持血管内胶体渗透压,同时还有重要的抗氧化、抗炎及免疫调节功能^[18]。本研究通过回顾性分析 89 例严重烧伤患者的临床资料,系统探讨了严重烧伤患者休克期白蛋白平衡状态与 MODS 的关系及伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的危险因素。

准确评估白蛋白平衡状态是本研究的核心前提,也是本研究创新点之一。既往研究多关注血清白蛋白浓度的单一时间点绝对值^[19]或多个时间点的绝对值变化^[20-21],但忽略了医源性补充、创面丢失、体内重分布、血容量变化和白蛋白代谢等因素^[22]。因此,严重烧伤后血清白蛋白平衡的测算仍是亟待解决的难题,一定程度上制约了血清白蛋白在烧伤病理机制探究与精准预后评估中的应用价

值。本研究基于 Nadler 公式^[15]及红细胞压积动态估算血容量与血浆容量,构建了包含外源性补充校正及内、外源性白蛋白代谢半衰期衰减校正的计算模型,从而推导出休克期白蛋白的平衡状态,更为精准地评估了严重烧伤患者体内白蛋白的真实水平。

本研究得出,14 例负平衡组患者中 13 例伤后 48 h 发生 MODS,比例显著高于正平衡组患者的 30/75,提示伤后 48 h 白蛋白负平衡状态可能与严重烧伤后 MODS 的发生相关,与既往脓毒症人群中乳酸-白蛋白比值与器官衰竭和死亡相关的研究结果^[23]一致。首先,严重烧伤患者休克期大量白蛋白经通透性增高的毛细血管外渗至组织间隙^[24],出现低血容量性休克,引起组织器官缺氧和水肿,进而导致 MODS^[25]。其次,白蛋白分子中的半胱氨酸残基为自由基清除剂,具有强大的抗氧化和清除自由基的能力,当白蛋白处于负平衡状态时,机体的抗氧化能力下降,导致内皮细胞广泛损伤,微血栓形成^[26],最终引发 MODS。此外,白蛋白还可结合并转运多种炎症介质、药物及代谢产物,白蛋白的缺失可能导致炎症介质的游离浓度升高,放大全身炎症反应,进而推动 MODS 的发生发展。SOFA 评分动态评估可预测危重患者预后^[27],进一步支持器官功能障碍连续评估在严重烧伤预后分层中的价值。NPAR、AISI、SIRI、SII、MLR 等炎症指标可综合反映机体炎症负荷^[28-32],负平衡组患者上述指标水平升高与其 MODS 发生风险增加相符。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h SII 均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素。首先,Ⅲ度烧伤可导致皮肤全层凝固性坏死,皮肤毛细血管网被完全破坏,大量白蛋白渗出至创面、组织间隙和皮下脂肪。烧伤面积越大、渗出持续时间越长,白蛋白累积丢失越多^[33]。其次,烧伤后机体释放大促炎性细胞因子(如 IL-6、TNF- α 等)^[34-36]直接损伤血管内皮细胞,增加血管通透性,加速白蛋白外渗。此外,白蛋白作为负性急性期蛋白,其合成受到抑制,分解加速^[7],进一步加剧了白蛋白负平衡。SII 同时整合了血小板、中性粒细胞及淋巴细胞计数,较单一指标能更全面地反映机体炎症负荷,中性粒细胞增多与血小板活化可加重血管内皮损伤和微循环障碍,促进白蛋白外渗;淋巴细胞减少反映烧伤后免疫抑制状态,提示炎症反应更严重。SII 升高所代表的炎症负荷增加,可能通过增加血管通透

性、抑制白蛋白合成及加速白蛋白分解等途径,导致伤后 48 h 白蛋白负平衡的发生。

本研究仍存在一定局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,仅纳入 89 例严重烧伤患者,样本量偏小,统计效能受限,且可能存在选择偏倚,后续需开展多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证结论的可靠性。其次,白蛋白真实水平的估算依赖于代谢、渗漏丢失量的模型假设,白蛋白分布容积和创面丢失估算可能存在误差^[17,37],未来需结合更精确的核素示踪技术或连续监测手段加以校正。最后,本研究仅评估了伤后 48 h 白蛋白平衡状态对严重烧伤患者 MODS 的影响,未涉及创面愈合时间、生存率和生活质量等远期结局,以及不同白蛋白输注策略对休克期白蛋白平衡状态及预后的影响^[38-39]。

综上,Ⅲ度烧伤面积和伤后 48 h SII 均为严重烧伤患者伤后 48 h 发生白蛋白负平衡的独立危险因素,伤后 48 h 白蛋白负平衡状态与 MODS 的发生可能相关。休克期白蛋白平衡状态更能反映体内白蛋白的真实水平,有望成为评估严重烧伤病情严重程度与预后的综合性指标。未来可基于多中心大样本临床数据,结合人工智能算法快速计算白蛋白净平衡并动态预测其变化趋势^[40],为严重烧伤个体化精准复苏提供理论依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 孙然然:研究设计、论文撰写;郎静远、高世杰、衡雪、陈丹丹、李步滢:数据收集、统计分析;李海胜:研究设计、论文修改;罗高兴:研究指导、经费支持

参考文献

- [1] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 11. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5.
- [2] 中国老年医学学会烧伤防治分会. 烧伤休克防治全国专家共识 (2020 版) [J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(9): 786-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200623-00323.
- [3] Cartotto R, Johnson LS, Savetamal A, et al. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on burn shock resuscitation[J]. J Burn Care Res, 2024, 45(3): 565-589. DOI: 10.1093/jbcr/irad125.
- [4] Haberal M, Sakalliglu Abali AE, Karakayali H. Fluid management in major burn injuries[J]. Indian J Plast Surg, 2010, 43(Suppl): S29-S36. DOI: 10.4103/0970-0358.70715.
- [5] Demling RH. The incidence and impact of pre-existing protein energy malnutrition on outcome in the elderly burn patient population[J]. J Burn Care Rehabil, 2005, 26(1): 94-100. DOI: 10.1097/01.bcr.0000150302.71007.80.
- [6] Lehnhardt M, Jafari HJ, Druecke D, et al. A qualitative and quantitative analysis of protein loss in human burn wounds [J]. Burns, 2005, 31(2): 159-167. DOI: 10.1016/j.burns. 2004. 08.015.
- [7] Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2019, 43(2): 181-193. DOI: 10.1002/jpen.1451.
- [8] Chen YF, Ma H, Perng CK, et al. Albumin supplementation may have limited effects on prolonged hypoalbuminemia in major burn patients: an outcome and prognostic factor analysis[J]. J Chin Med Assoc, 2020, 83(2): 206-210. DOI: 10.1097/JCMA.000000000000245.
- [9] Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, et al. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: lack of effect on daily multiple organ dysfunction score[J]. Transfusion, 2006, 46(1): 80-89. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2005.00667.x.
- [10] Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 374. DOI: 10.1186/s13054-019-2663-7.
- [11] Navickis RJ, Greenhalgh DG, Wilkes MM. Albumin in burn shock resuscitation: a meta-analysis of controlled clinical studies[J]. J Burn Care Res, 2016, 37(3): e268-e278. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000201.
- [12] Zdolsek M, Hahn RG, Sjöberg F, et al. Plasma volume expansion and capillary leakage of 20% albumin in burned patients and volunteers[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 191. DOI: 10.1186/s13054-020-02855-0.
- [13] Hasselgren E, Zdolsek M, Zdolsek JH, et al. Long intravascular persistence of 20% albumin in postoperative patients[J]. Anesth Analg, 2019, 129(5): 1232-1239. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004047.
- [14] Sharma HK, Page SS. Protein deficiency and related metabolic disturbances and its effects on drug metabolism in patients with burns[J]. Indian J Burns, 2024, 32(1): 1-6. DOI: 10.4103/ijb.ijb_1_24.
- [15] Saravi B, Goebel U, Hassenzähl LO, et al. Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview[J]. Intensive Care Med, 2023, 11(1): 96. DOI: 10.1186/s40635-023-00582-8.
- [16] Oh WS, Chon SB. Calculation of the residual blood volume after acute, non-ongoing hemorrhage using serial hematocrit measurements and the volume of isotonic fluid infused: theoretical hypothesis generating study[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(5): 814-816. DOI: 10.3346/jkms. 2016.31. 5814.
- [17] Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements[J]. Int J Gen Med, 2016, 9: 229-255. DOI: 10.2147/IJGM.S102819.
- [18] 吴军, 罗高兴. 烧伤免疫研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2004, 20(6): 321-323. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1009-2587.2004. 06.101.
- [19] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials[J]. Ann Surg, 2003, 237(3): 319-334. DOI: 10.1097/01.SLA.000005554 7.93484.87.
- [20] Ye TTS, Vishnu K S, Dahil A, et al. Serum albumin on admission: a prognostic marker of morbidity and mortality in burns? A systematic review and meta-analysis[J]. J Burn Care Res, 2026, 47(5): 1530-1542. DOI: 10.1093/jbcr/irag092.
- [21] Bandeira NG, Barroso MVVS, Matos MAA, et al. Serum albumin concentration on admission as a predictor of morbidity and mortality in patients with burn injuries[J]. J

- Burn Care Res, 2021, 42(5): 991-997. DOI: 10.1093/jbcr/irab004.
- [22] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2): 224-232.
- [23] Wang B, Chen G, Cao Y, et al. Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock[J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 271-275. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.10.030.
- [24] Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury[J]. Surgery, 1990, 107(4): 411-416.
- [25] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [26] Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils[J]. N Engl J Med, 1989, 320(6): 365-376. DOI: 10.1056/NEJM198902093200606.
- [27] Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients[J]. JAMA, 2001, 286(14): 1754-1758. DOI: 10.1001/jama.286.14.1754.
- [28] Li F, He Q, Peng H, et al. The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns[J]. Burns, 2024, 50(4): 980-990. DOI: 10.1016/j.burns.2024.01.020.
- [29] Urbanowicz T, Michalak M, Olasińska-Wisniewska A, et al. Neutrophil counts, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and systemic inflammatory response index (SIRI) predict mortality after off-pump coronary artery bypass surgery[J]. Cells, 2022, 11(7): 1124. DOI: 10.3390/cells11071124.
- [30] Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(23): 6212-6222. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442.
- [31] Qi Q, Zhuang L, Shen Y, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy[J]. Cancer, 2016, 122(14): 2158-2167. DOI: 10.1002/cncr.30057.
- [32] Xia Y, Xia C, Wu L, et al. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause and cardiovascular mortality: a 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults[J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 1128. DOI: 10.3390/jcm12031128.
- [33] Jeschke MG, Mlacak RP, Finnerty CC, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response[J]. Crit Care, 2007, 11(4): R90. DOI: 10.1186/cc6102.
- [34] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation[J]. N Engl J Med, 1999, 340(6): 448-454. DOI: 10.1056/NEJM199902113400607.
- [35] Finnerty CC, Herndon DN, Przkora R, et al. Cytokine expression profile over time in severely burned pediatric patients[J]. Shock, 2006, 26(1): 13-19. DOI: 10.1097/01.shk.0000223120.26394.7d.
- [36] 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.
- [37] Martini WZ, Wolf SE, Chinkes DL, et al. Enhanced albumin synthesis in severely burned adults[J]. Shock, 2010, 34(4): 364-368. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181d8844b.
- [38] Cartotto R, Callum J. A review on the use of plasma during acute burn resuscitation[J]. J Burn Care Res, 2020, 41(2): 433-440. DOI: 10.1093/jbcr/irz184.
- [39] Saffle JL. The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation[J]. J Burn Care Res, 2007, 28(3): 382-395. DOI: 10.1097/BCR.0B013E318053D3A1.
- [40] Xu Z, Zhang K, Liu D, et al. Predicting mortality and risk factors of sepsis related ARDS using machine learning models[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 13509. DOI: 10.1038/s41598-025-96501-w.

· 科技快讯 ·

葡萄糖/活性氧响应性及氧化还原门控型自适应水凝胶敷料通过协同抑制环鸟苷酸-腺苷酸合成酶/STING 信号通路和缓解氧化应激加速糖尿病创面修复

引用格式: Wang X, Liu Y, Nie T, et al. Glucose/ROS-responsive and redox-gated adaptive hydrogel dressing for accelerating diabetic wound repair via synergistic cGAS/STING pathway inhibition and oxidative stress alleviation[J]. Bioact Mater, 2026, 62: 363-378. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2026.03.025.

持续性高血糖诱导的线粒体氧化应激可导致线粒体 DNA 泄漏, 激活巨噬细胞中的干扰素基因刺激因子 (STING) 信号通路, 并引发促炎性细胞因子持续分泌, 使创面修复过程持续停滞在炎症期。该研究利用绿原酸偶联明胶与 3-氨基苯硼酸功能化海藻酸钠之间形成的硼酸酯动态交联, 构建了一种葡萄糖/活性氧响应性水凝胶敷料 (SG)。进一步将用于精准递送 STING 抑制剂 H151 的含磷脂酰丝氨酸工程化巨噬细胞靶向脂质体 (HPSL) 负载于该水凝胶中, 制得 HPSL@SG。HPSL@SG 具有优异的可注射性、可拉伸性和自愈性能, 能够适应不规则皮肤创面的形状。HPSL@SG 被注入糖尿病创面后, 可因葡萄糖和活性氧水平升高而解体, 从而实现绿原酸和 HPSL 的按需释放。绿原酸可直接清除活性氧以缓解氧化应激, 使超氧阴离子水平降低 79.9%; HPSL 则特异性靶向巨噬细胞, 避免脱靶效应对免疫稳态造成干扰。这一过程通过抑制 STING 信号通路, 促进巨噬细胞向抗炎表型极化, 从而抑制促炎性细胞因子 TNF- α 和 IL-6 的释放, 并促进 IL-10 释放。HPSL@SG 还可协同促进血管生成, 使 CD31 和 VEGF 水平分别提高 6.6 倍和 7.3 倍; 同时促进胶原蛋白沉积, 使胶原蛋白含量由 32.6% 升至 69.3%; 最终, 使创面在 10 d 内修复 89.7%, 并在 14 d 内接近完全愈合, 显示出在糖尿病创面治疗中的临床应用潜力。

韩子阳, 编译自 *Bioact Mater*, 2026, 62: 363-378; 申传安, 审校