·论著·



本文亮点：

(1) 通过线性混合效应模型分析揭示，伤后 21 d 内死亡的严重烧伤患者呈现“高炎症-深抑制”的特征性免疫紊乱动态轨迹。

(2) 通过构建并比较多种类型的 Cox 比例风险回归模型，评估其对 21 d 死亡风险的预测能力，证实伤后 7 d IL-6 水平具有一定预测价值，可为高危患者的监测与识别提供关键时间窗及依据。

Highlights:

(1) Delineate the characteristic "hyperinflammation-profound suppression" immune trajectory in non-survivors post-severe burn using linear mixed-effects models.

(2) Identify the independent predictive value of the post-burn day 7 IL-6 Cox proportional hazards regression model, and develop an integrated model combining dynamic immune indicators [ΔIL-6 and Δ($CD4^+$/$CD8^+$) ratio] and burn index, providing a key monitoring window and basis for identifying high-risk patients.

伤后炎症免疫指标动态变化及其对严重烧伤患者 21 d 死亡风险预测价值的前瞻性研究

娄家祺　李吉良　崔胜勇　黄能　晋国营　徐思达　虞耀华　徐沛　蒋静　潘艳艳　乐欣　范友芬

宁波市第二医院烧伤科，宁波 315000

通信作者：范友芬，Email：13906683613@163.com

【摘要】　目的　探讨严重烧伤患者伤后炎症免疫指标动态变化及其对 21 d 死亡风险预测价值。　**方法**　本研究为前瞻性队列研究。2018 年 1 月—2024 年 12 月，宁波市第二医院烧伤科收治 760 例符合入选标准的严重烧伤患者。以伤后 21 d 结局为依据，将患者分为死亡组（139 例，男 106 例、女 33 例，年龄 18～78 岁）和存活组（621 例，男 467 例、女 154 例，年龄 18～78 岁）。统计两组患者临床资料（如性别、年龄、烧伤指数等），并于伤后 1、3、7、14、21 d 监测 IL-6 及 $CD4^+$/$CD8^+$ 比值；同时计算伤后 7 d IL-6、$CD4^+$/$CD8^+$ 比值与伤后 1 d 对应值的差值，即 ΔIL-6 及 Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值。分析患者伤后 IL-6 及 $CD4^+$/$CD8^+$ 比值的纵向变化轨迹（样本数为 760）。构建基线 Cox 比例风险回归模型（以下简称 Cox 模型）分析烧伤指数及伤后 1 d 的 IL-6、$CD4^+$/$CD8^+$ 比值等与 21 d 死亡风险的独立关联性（样本数为 753），构建动态 Cox 模型分析烧伤指数及 Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值等与 21 d 死亡风险的独立关联性（样本数为 746）。采用受试者操作特征曲线（ROC）评估伤后 7 d IL-6 水平、ΔIL-6、Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值及烧伤指数对 21 d 死亡风险的预测价值，并记录 Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）的最佳截断值。根据 Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值是否

DOI：10.3760/cma.j.cn501225-20251121-00482

收稿日期　2025-11-21

引用本文：娄家祺, 李吉良, 崔胜勇, 等. 伤后炎症免疫指标动态变化及其对严重烧伤患者 21 d 死亡风险预测价值的前瞻性研究[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2026, 42(11): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20251121-00482.

Lou Jiaqi,Li Jiliang,Cui Shengyong,et al.A prospective study on the dynamic changes of inflammatory and immune indicators after injury and their predictive value for 21-day mortality risk in patients with severe burns[J]. Chin J Burns Wounds, 2026, 42(11): 1-10. DOI: 10.3760/cma. j.cn501225-20251121-00482.

高于截断值，将患者分为升高组（男 363 例、女 118 例，年龄 18~78 岁）和降低组（男 207 例、女 68 例，年龄 18~78 岁）。绘制前述 2 组患者的 Kaplan-Meier 生存曲线并进行比较。采用时间依赖 ROC 分析，比较基于伤后 7 d IL-6、ΔIL-6 及 Δ（$CD4^+/CD8^+$）比值分别构建的 Cox 模型（样本数分别为 760、746、746），以及基线 Cox 模型与动态 Cox 模型，对患者伤后 7、14、20 d 死亡风险的预测能力。 **结果** 患者 IL-6 水平随伤后时间呈下降趋势（估计值为 −4.52，标准误为 0.10，t=−45.61，P<0.05），死亡组患者 IL-6 水平高于存活组（估计值为 35.64，标准误为 4.86，t=7.33，P<0.05），存活组与死亡组患者 IL-6 水平的纵向变化轨迹比较，差异有统计学意义（估计值为 −0.879，标准误为 0.23，t=−3.78，P<0.05）；患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值随伤后时间呈升高趋势（估计值为 0.02，标准误为<0.01，t=21.48，P<0.05），死亡组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值低于存活组（估计值为 −0.11，标准误为 0.03，t=−4.04，P<0.05），两组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值的纵向变化轨迹比较，差异有统计学意义（估计值为<0.01，标准误为<0.01，t=3.64，P<0.05）。基线 Cox 模型分析结果显示，烧伤指数为 21 d 死亡风险的独立预测因素（P<0.05），伤后 1 d 的 IL-6、$CD4^+/CD8^+$ 比值为 21 d 死亡风险的潜在独立预测因素（P 值分别为 0.053、0.070）。动态 Cox 模型分析结果显示，烧伤指数为 21 d 死亡风险的独立预测因素（P<0.05），Δ（$CD4^+/CD8^+$）比值为 21 d 死亡风险的潜在独立预测因素（P=0.058）。伤后 7 d IL-6、Δ（$CD4^+/CD8^+$）比值、ΔIL-6、及烧伤指数预测 21 d 死亡风险的 AUC 分别为 0.66（95%*CI* 0.61~0.70）、0.58（95%*CI* 0.54~0.63）、0.55（95%*CI* 0.50~0.61）、0.62（95%*CI* 0.57~0.68）。Δ（$CD4^+/CD8^+$）比值的最佳截断值为 −0.623。升高组患者伤后 21 d 生存率低于降低组（χ^2=26.20，P<0.05）。伤后 7 d IL-6 Cox 模型在伤后 7、14、20 d 的 AUC 为 71.71%（95%*CI* 66.03%~77.39%）、61.38%（95%*CI* 55.42%~67.33%）、61.38%（95%*CI* 55.42%~67.33%），均高于 ΔIL-6 Cox 模型的 59.38%（95%*CI* 50.62%~68.14%）、56.70%（95%*CI* 50.01%~63.38%）、56.70%（95%*CI* 50.01%~63.38%），Δ（$CD4^+/CD8^+$）比值 Cox 模型的 64.92%（95%*CI* 57.53%~72.31%）、57.19%（95%*CI* 50.65%~63.72%）、57.19%（95%*CI* 50.65%~63.72%），基线 Cox 模型的 70.02%（95%*CI* 63.39%~76.66%）、59.71%（95%*CI* 53.43%~66.00%）、59.71%（95%*CI* 53.43%~66.00%），以及动态 Cox 模型的 65.51%（95%*CI* 58.19%~72.83%）、57.12%（95%*CI* 50.58%~63.66%）、57.12%（95%*CI* 50.58%~63.66%）。 **结论** 严重烧伤患者伤后 IL-6 和 $CD4^+/CD8^+$ 比值呈动态变化，死亡组患者早期炎症反应更强、免疫抑制更重。伤后 7 d IL-6 水平对 21 d 死亡风险有一定预测价值。

【关键词】 烧伤； 免疫功能障碍； 动态轨迹； 生物标志物； 白细胞介素-6； $CD4^+/CD8^+$ 比值

基金项目：浙江省“小而强”临床创新团队项目（CXTD202502004）；浙江省医药卫生科技计划项目（2021KY1004、2022KY1134、2023RC081、2025KY1395）；浙江省教育厅一般科研项目（Y202456684）；宁波市医疗卫生高端团队重大攻坚项目计划（2023030615）；宁波市医学重点学科建设项目（2022-F17）

A prospective study on the dynamic changes of inflammatory and immune indicators after injury and their predictive value for 21-day mortality risk in patients with severe burns

Lou Jiaqi, Li Jiliang, Cui Shengyong, Huang Neng, Jin Guoying, Xu Sida, Yu Yaohua, Xu Pei, Jiang Jing, Pan Yanyan, Le Xin, Fan Youfen

Burn Department, Ningbo No.2 Hospital,Ningbo 315000, China

Corresponding author: Fan Youfen, Email: 13906683613@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the dynamic changes of post-burn inflammatory and immune indicators in patients with severe burns and their predictive value for 21-day mortality risk. **Methods** This was a prospective cohort study. From January 2018 to December 2024, 760 patients with severe burns who met the inclusion criteria were admitted to the Department of Burns of Ningbo No. 2 Hospital. Based on the outcomes at 21 days post-burn, the patients were divided into death group (139 cases, 106 males and 33 females, aged 18－78 years) and survival group (621 cases, 467 males and 154 females, aged 18－78 years). Clinical data of patients in the two groups (such as sex, age, and burn index) were collected, and IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio were monitored on days 1, 3, 7, 14, and 21 post-burn. Meanwhile, the differences between IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio on day 7 post-burn and the corresponding values on day 1 post-burn were calculated, namely ΔIL-6 and Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio. The longitudinal trajectories of IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio post-burn were analyzed (n=760). A baseline Cox proportional hazards regression model (hereinafter referred to as the Cox model) was constructed to analyze the independent associations of age, sex, burn index, and

IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio on day 1 post-burn with 21-day mortality risk (n=753). A dynamic Cox model was constructed to analyze the independent associations of age, sex, burn index and Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio with 21-day mortality risk (n=746). Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the predictive value of IL-6 level on day 7 post-burn, ΔIL-6, Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio, and burn index for 21-day mortality risk, and the optimal cut-off value of Δ($CD4^+/CD8^+$+) ratio was recorded. According to whether the Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio was higher than the cut-off value, patients were divided into increased group (363 males and 118 females, aged 18－78 years) and decreased group (207 males and 68 females, aged 18－78 years), and Kaplan-Meier survival curves were plotted for the two groups and compared. Time-dependent ROC analysis was used to compare the predictive abilities of the Cox models constructed based on IL-6 on day 7 post-burn, ΔIL-6, and Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio (with sample sizes of 760, 746, and 746, respectively), as well as the baseline Cox model and the dynamic Cox model, for mortality risk at 7, 14, and 20 days post-burn. **Results** Patients' IL-6 levels exhibited a downward trend over time post-burn (with an estimate of −4.52, a standard error of 0.10, t=−45.61, P<0.05), and IL-6 levels in death group were higher than those in survival group (with an estimate of 35.64, a standard error of 4.86, t=7.33, P<0.05); the longitudinal trajectories of IL-6 levels between survival group and death group were significantly different (with an estimate of −0.879, a standard error of 0.23, t=−3.78, P<0.05). Patients' $CD4^+/CD8^+$ ratio exhibited an upward trend over time post-burn (with an estimate of 0.02, a standard error of <0.01, t=21.48, P<0.05), and the $CD4^+/CD8^+$ ratio in death group was lower than that in survival group (with an estimate of −0.11, a standard error of 0.03, t=−4.04, P<0.05); the longitudinal trajectories of $CD4^+/CD8^+$ ratio between the two groups were significantly different (with an estimate of <0.01, a standard error of <0.01, t=3.64, P<0.05). The baseline Cox model showed that burn index was an independent predictor of 21-day mortality risk (P<0.05), while IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio on day 1 post-burn were potential independent predictors of 21-day mortality risk (with P values of 0.053 and 0.070, respectively). The dynamic Cox model showed that burn index was an independent predictor of 21-day mortality risk (P<0.05), while Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio was a potential independent predictor of 21-day mortality risk (P=0.058). The AUCs of IL-6 on day 7 post-burn, Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio, ΔIL-6, and burn index for predicting 21-day mortality risk were 0.66 (with a 95%CI of 0.61−0.70), 0.58 (with a 95%CI of 0.54−0.63), 0.55 (with a 95%CI of 0.50−0.61), and 0.62 (with a 95%CI of 0.57－0.68), respectively. The optimal cut-off value of Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio was −0.623. The 21-day survival rate of patients in increased group was lower than that in decreased group (χ^2=26.20, P<0.05). The AUCs of the IL-6 Cox model on day 7 post-burn at 7, 14, and 20 days post-burn were 71.71% (with a 95%CI of 66.03%－77.39%), 61.38% (with a 95%CI of 55.42%－67.33%), and 61.38% (with a 95%CI of 55.42%－67.33%), respectively, all higher than those of the ΔIL-6 Cox model (59.38% (with a 95%CI of 50.62%−68.14%), 56.70% (with a 95%CI of 50.01%−63.38%), and 56.70% (with a 95%CI of 50.01%－63.38%)), the Δ($CD4^+/CD8^+$) ratio Cox model (64.92% (with a 95%CI of 57.53%−72.31%), 57.19% (with a 95%CI of 50.65%−63.72%), and 57.19% (with a 95%CI of 50.65%−63.72%)), the baseline Cox model (70.02% (with a 95%CI of 63.39%−76.66%), 59.71% (with a 95%CI of 53.43%－66.00%), and 59.71% (with a 95%CI of 53.43%－66.00%)), and the dynamic Cox model (65.51% (with a 95%CI of 58.19%−72.83%), 57.12% (with a 95%CI of 50.58%−63.66%), and 57.12% (with a 95%CI of 50.58%−63.66%)). **Conclusions** In patients with severe burns, IL-6 and $CD4^+/CD8^+$ ratio exhibit dynamic changes post-burn; patients in the death group have stronger early inflammatory responses and more severe immunosuppression. IL-6 level on day 7 post-burn has certain predictive value for 21-day mortality.

【**Key words**】 Burns; Immune dysfunction; Dynamic trajectory; Biomarkers; Interleukin-6; $CD4^+/CD8^+$ ratio

Fund program: Zhejiang Clinovation Pride (CXTD202502004), Medical Scientific Reasearch Foundation of Zhejiang Province (2021KY1004, 2022KY1134, 2023RC081, 2025KY1395), 2024 General Scientific Research Project of Zhejiang Provincial Department of Education (Y202456684), Ningbo Top Medical and Health Research Program (2023030615), Project of NINGBO Leading Medical & Health Discipline (2022-F17)

严重烧伤是临床常见的危重症，其病理生理过程复杂，免疫功能障碍是影响预后的关键因素，与感染易感性增加、脓毒症及MODS[1]密切相关。皮肤屏障受损后，损伤相关分子模式和病原相关分子模式释放入血，过度激活天然免疫系统，引发“细胞因子风暴”及SIRS[2]；同时机体产生代偿性抗炎反应

综合征[3]，二者失衡导致免疫稳态破坏，形成“免疫麻痹”状态。IL-6作为重要的促炎因子，在烧伤早期即显著升高，其水平与疾病严重程度和病死率密切相关[4]。同时，T淋巴细胞亚群的重新分布和凋亡，特别是$CD4^+$细胞与$CD8^+$细胞的比值（以下简称$CD4^+/CD8^+$比值），反映了细胞免疫功能所处的抑制状态[5]。此外，自然杀伤细胞的细胞毒性功能受损和B淋巴细胞介导的体液免疫应答低下[6]，进一步加剧了免疫功能的全面崩溃。目前大多数研究局限于单一时间点的横断面观察，难以揭示免疫指标的动态演变规律，也使得早期预警和干预时机的选择缺乏精确依据。此外，何种指标、在哪个时间点对预后具有最强预测价值，以及如何整合临床特征与动态免疫指标构建预测模型，仍需深入探讨。基于此，本研究通过系统监测760例严重烧伤患者伤后多个时间点的炎症及免疫指标，探讨其对严重烧伤患者21 d死亡风险预测价值，为早期预警和个体化免疫调理提供依据。

1　对象与方法

本前瞻性队列研究经宁波市第二医院（以下简称本院）伦理委员会批准（批号：PJ-NBEY-KY-2026-215-01），所有研究过程符合《赫尔辛基宣言》原则。

1.1　入选标准

纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）烧伤总面积≥30%TBSA或Ⅲ度烧伤面积≥10%TBSA；（3）伤后24 h内入院。排除标准：（1）合并严重复合伤（如颅脑损伤、胸腹部脏器损伤）；（2）既往有免疫系统疾病或长期免疫抑制治疗史；（3）入院24 h内死亡；（4）关键变量缺失，影响生存分析。

1.2　样本量估算

样本量估算基于以下两方面考虑：（1）以伤后21 d病死率为参数，参考本中心前期数据及文献报道[7-8]，严重烧伤患者伤后21 d病死率为18%~22%，设允许误差（绝对误差）为5%，置信水平为95%，所需最小样本量为520；（2）兼顾多因素Cox比例风险回归模型（以下简称Cox模型）的稳定性，遵循“每个预测变量对应至少10个死亡事件”原则，本研究拟纳入5~8个预测变量，至少需要50~80个死亡事件。

1.3　临床资料收集与分组及变量构建

2018年1月—2024年12月，本院纳入760例符合入选标准的严重烧伤患者，其中男573例、女187例，年龄18~78岁。以伤后21 d结局为依据，将患者分为死亡组（139例，男106例、女33例，年龄18~78岁）和存活组（621例，男467例、女154例，年龄18~78岁）。所有患者均接受本院烧伤科统一制订的标准化救治流程，包括液体复苏、创面处理、抗感染管理及免疫监测，该流程保证了治疗策略的一致性及数据采集的规范性。随访终点设为伤后21 d或死亡，以先发生者为准；所有患者均在随访至终点后停止观察。研究数据于2025年7月完成核对与锁定，随后进行相关统计及分析。

收集患者以下资料。（1）一般临床资料：年龄、性别、烧伤总面积、Ⅱ度烧伤面积、Ⅲ度烧伤面积、是否伴吸入性损伤、是否行机械通气、脓毒症发生率、是否存在慢性病（包括高血压、糖尿病、慢性心肺疾病等）史、入院时是否休克、入院后首次手术时间、总住院时间，并计算烧伤指数[9]、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ（acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）评分。烧伤面积采用九分法估算，并结合临床评估确定。（2）炎症及免疫指标：于伤后1、3、7、14、21 d采集患者外周血样本，检测IL-6、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD16^+$、$CD56^+$细胞及$CD4^+/CD8^+$比值。同时，构建急性期（伤后1~7 d）变化量指标ΔIL-6、$\Delta CD4^+/CD8^+$比值，即伤后7 d的IL-6、$CD4^+/CD8^+$比值与伤后1 d对应值的差值。对于死亡患者死亡后时间点的缺失检测值，采用末次观测结转法进行填补，以保留全部患者在各时间点的纵向数据。

1.4　患者临床资料比较及生存情况分析

比较死亡组与存活组患者的临床资料。统计伤后21 d内不同时间段，死亡组患者死亡数及其病死率，并绘制760例患者的Kaplan-Meier总体生存曲线。

1.5　统计分析及模型构建

所有数据均采用R 4.5.2软件进行统计分析，主要调用survival、survminer、lme4、lmerTest、pROC、riskRegression等程序包。正式分析前对数据库进行完整性审查与变量筛查，由于关键变量缺失比例低于2%，且未观察到系统性缺失趋势（缺失机制可视为随机缺失），故采用完整案例分析，未进行多重插补[9]。

计量资料数据首先采用Shapiro-Wilk检验评估正态性。符合正态分布者以$\bar{x} \pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布者以$M(Q_1, Q_3)$

表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量数据以频数、百分比表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher精确检验。所有统计检验为双侧检验，P<0.05为差异有统计学意义。

1.5.1 线性混合效应模型　以伤后1、3、7、14、21 d的IL-6或$CD4^+/CD8^+$比值为因变量，以时间因素、分组因素（存活组=0，死亡组=1）及二者交互作用为固定效应，以患者编号为随机效应，构建线性混合效应模型分析伤后IL-6及$CD4^+/CD8^+$比值的纵向变化轨迹。采用Satterthwaite法近似自由度计算时间因素效应、分组因素效应及二者交互作用效应的显著性。若交互作用显著，进一步采用emmeans包进行估计边际均值分析，组内两两比较，采用Bonferroni校正。

1.5.2 基线Cox模型　纳入年龄、性别、烧伤指数及伤后1 d的IL-6、$CD4^+/CD8^+$比值，以伤后21 d内患者死亡为终点事件，构建基线Cox模型，分析上述指标与21 d死亡风险的独立关联性。采用偏似然估计法计算回归系数；采用Schoenfeld残差检验验证比例风险假设；采用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）评估共线性，若所有变量的VIF值均<2，提示无明显共线性。本模型样本数753。

1.5.3 动态Cox模型　纳入年龄、性别、烧伤指数及ΔIL-6、$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值，以伤后21 d内患者死亡为终点事件，同前构建动态Cox模型，分析上述指标与21 d死亡风险的独立关联性。本模型样本数746。

1.5.4 截断值分析　采用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC）评估伤后7 d的IL-6、ΔIL-6、$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值及烧伤指数对21 d死亡风险的预测价值。采用约登指数选择最佳截断值，并计算相应敏感度、特异度及曲线下面积（area under curve，AUC）。记录$\Delta(CD4^+/CD8^+)$的最佳截断值，并根据$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值是否高于截断值，将患者分为升高组（男363例、女118例，年龄18～78岁）和降低组（男207例、女68例，年龄18～78岁）。绘制前述2组患者的Kaplan-Meier生存曲线，并采用Log-rank检验比较两组生存率；采用单因素Cox比例风险回归分析计算升高组相对于降低组的HR及95%CI。本组纳入患者数为756。

1.5.5 时间依赖ROC分析及不同模型的预测能力评估　纳入年龄、性别、烧伤指数及伤后7 d IL-6或ΔIL-6或$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值，构建伤后7 d IL-6、ΔIL-6及$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值Cox模型（样本数分别为760、746、746）。通过R软件riskRegression包的Score函数实现前述3种模型与基线Cox模型及动态Cox模型的时间依赖ROC分析，比较5种模型对患者伤后7、14、20 d死亡风险的预测能力。同时，以Harrell一致性指数（C-index）补充评价各模型的判别能力[10]。

2　结果

2.1　患者临床资料比较

与存活组比较，死亡组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积明显更大（P<0.05），烧伤指数、伴吸入性损伤患者比例、伤后1 d和7 d的IL-6水平、$\Delta(CD4^+/CD8^+)$比值、APACHEⅡ评分、入院时休克患者比例、机械通气患者比例、脓毒症发生率明显更高（P<0.05），伤后1 d的$CD4^+/CD8^+$比值明显更低（P<0.05），住院时间明显更短（P<0.05）。见表1。

2.2　患者生存情况

139例死亡组患者中，伤后1～7 d死亡60例（43.2%），伤后8～14 d死亡31例（22.3%），伤后15～21 d死亡48例（34.5%）。760例患者的Kaplan-Meier总体生存曲线显示，伤后7 d内患者总体生存率下降最为陡峭，随后总体生存曲线逐渐趋于平缓；伤后21 d内，患者总体生存率为81.8%（95%*CI*为79.1%～84.5%），见图1。

2.3　IL-6纵向变化趋势

存活组患者伤后1、3、7、14、21 d的IL-6水平依次为（198±73）、（192±73）、（166±50）、（129±48）、（113±46）pg/mL，样本量依次为618、617、618、618、617；死亡组患者伤后1、3、7、14、21 d的IL-6水平依次为（232±71）、（232±67）、（191±40）、（146±45）、（135±46）pg/mL，样本量均为137。

线性混合效应模型固定效应结果显示，患者IL-6水平随伤后时间呈下降趋势（估计值为-4.52，标准误为0.10，t=-45.61，P<0.001）；死亡组患者IL-6水平高于存活组（估计值为35.64，标准误为4.86，t=7.33，P<0.001）；两组患者IL-6水平的纵向变化轨迹比较，差异有统计学意义（估计值为-0.879，标准误为0.23，t=-3.78，P<0.001）。

2.4　$CD4^+/CD8^+$比值纵向变化趋势

存活组患者伤后1、3、7、14、21 d的$CD4^+/CD8^+$比值依次为1.23±0.38、0.92±0.36、0.68±0.31、

表 1　存活组与死亡组严重烧伤患者临床资料比较

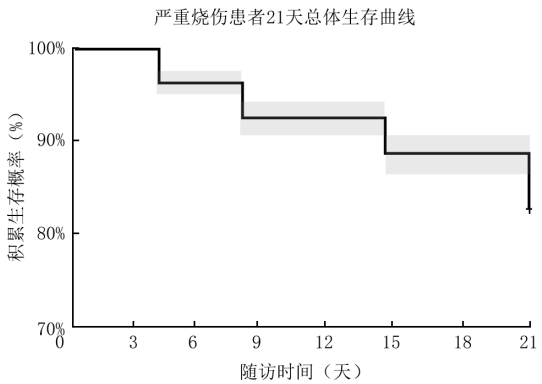
Table 1　Comparison of clinical data between the survival group and the death group in patients with severe burns

组别	例数	年龄(岁，$\bar{x}\pm s$)	性别(例)		烧伤总面积(%TBSA，$\bar{x}\pm s$)	Ⅲ度烧伤面积(%TBSA，$M(Q1,Q3)$)	Ⅱ度烧伤面积(%TBSA，$\bar{x}\pm s$)	烧伤指数($M(Q1,Q3)$)
			男	女				
存活组	621	40±14	467	154	41±13	8(0,22)	29±13	25(17,34)
死亡组	139	40±11	106	33	50±19	15(5,32)	26±16	33(24,46)
统计值		t=0.31	χ^2=0.08		t=6.73	Z=5.89	t=1.93	Z=7.45
P值		0.758	0.775		<0.001	<0.001	0.054	<0.001

组别	例数	伴吸入性损伤[例(%)]	IL-6(pg/mL，$\bar{x}\pm s$)		ΔIL-6(pg/mL，$\bar{x}\pm s$)	$CD4^+/CD8^+$比值($\bar{x}\pm s$)		Δ($CD4^+/CD8^+$)比值($\bar{x}\pm s$)
			伤后 1 d	伤后 7 d		伤后 1 d	伤后 7 d	
存活组	621	162(26.1)	198±73	166±50	−33±64	1.23±0.38	0.68±0.31	−0.6±0.4
死亡组	139	66(47.5)	232±71	191±40	−29±62	1.08±0.25	0.66±0.19	−0.4±0.3
统计值		χ^2=25.41	t=4.84	t=5.61	t=0.76	t=4.35	t=0.73	t=3.28
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.447	<0.001	0.466	0.001

组别	例数	APACHEⅡ评分[分，$M(Q_1,Q_3)$]	入院时休克[例(%)]	慢性病史[例(%)]	首次手术时间[d，$M(Q_1,Q_3)$]	机械通气[例(%)]	脓毒症[例(%)]	总住院时间[d，$M(Q_1,Q_3)$]
存活组	621	15(11,19)	205(33.0)	132(21.3)	5(3,7)	228(36.7)	125(20.1)	42(30,59)
死亡组	139	22(18,27)	84(60.4)	35(25.2)	6(4,9)	84(60.4)	71(51.1)	21(14,35)
统计值		Z=9.24	χ^2=37.52	χ^2=1.04	Z=1.89	χ^2=27.73	χ^2=58.61	Z=8.95
P值		<0.001	<0.001	0.308	0.059	<0.001	<0.001	<0.001

注：ΔIL-6、Δ($CD4^+/CD8^+$)比值为伤后 7 d 的 IL-6、$CD4^+/CD8^+$比值与伤后 1 d 对应值的差值；APACHEⅡ为急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ；慢性病包括高血压、糖尿病、慢性心肺疾病等



注：阴影区域表示95%*CI*

图 1　760 例严重烧伤患者的 Kaplan－Meier 总体生存曲线

Figure 1　Kaplan-Meier overall survival curve of 760 patients with severe burns

1.08±0.33、1.51±0.37，样本量依次为 617、617、618、618、616；死亡组患者伤后 1、3、7、14、21 d 的 $CD4^+/CD8^+$ 比值依次为 1.08±0.25、0.82±0.27、0.66±0.19、1.17±0.28、1.50±0.36，样本量依次为 139、137、139、139、138。

与存活组相比，死亡组患者伤后 1、3、14 d 的 $CD4^+/CD8^+$ 比值明显降低（t 值分别为 5.47、3.82、−3.39，P 值分别为<0.001、<0.001、0.001）。存活组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值于伤后 1~7 d 呈下降趋势，7~21 d 呈回升趋势，与伤后 1 d 相比，伤后 7 d 明显降低（P<0.001），与伤后 7 d 相比，伤后 21 d 明显升高（P<0.001）；死亡组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值变化趋势与存活组相似，与伤后 1 d 相比，伤后 7 d 明显降低（P<0.001），与伤后 7 d 相比，伤后 21 d 明显升高（P<0.001）。

线性混合效应模型固定效应结果显示，患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值随伤后时间呈升高趋势（估计值为 0.02，标准误为<0.01，t=21.48，P<0.001）；死亡组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值低于存活组（估计值为−0.11，标准误为 0.03，t=−4.04，P<0.001）；两组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值的纵向变化轨迹比较，差异有统计学意义（估计值为<0.01，标准误为<0.01，t=3.64，P<0.001）。

2.5　基线 Cox 模型分析

烧伤指数为 21 d 死亡风险的独立预测因素（P<0.05），伤后 1d 的 IL-6、$CD4^+/CD8^+$ 比值为 21 d 死亡风险的潜在独立预测因素（P>0.05）。各指标无明显共线性（VIF 值均<2）。见表 2。

2.6　动态 Cox 模型分析

烧伤指数为 21 d 死亡风险的独立预测因素（P<0.05），Δ($CD4^+/CD8^+$)比值为 21 d 死亡风险的潜在独立预测因素（P>0.05）。各指标无明显共线性（VIF 值均<2）。见表 3。

表 2　753 例严重烧伤患者各指标预测 21 d 死亡风险的基线 Cox 比例风险回归模型分析结果

Table 2　Analysis results of the baseline Cox proportional hazards regression model for each indicator in predicting 21-day mortality risk in 753 patients with severe burns

变量	*VIF*	*HR*	95%*CI*	*P* 值
IL-6(pg/mL)	1.12	1.00	1.00~1.01	0.053
$CD4^+/CD8^+$比值	1.21	0.55	0.29~1.05	0.070
年龄(岁)	1.08	1.01	0.99~1.02	0.370
性别	1.05	0.92	0.66~1.30	0.642
烧伤指数	1.34	1.02	1.01~1.03	<0.001

注：IL-6、$CD4^+/CD8^+$比值均为患者伤后 1 d 的检测值；*VIF* 为方差膨胀因子

表 3　746 例严重烧伤患者各指标预测 21 d 死亡风险的动态 Cox 比例风险回归模型分析结果

Table 3　Results of dynamic Cox proportional hazards regression analysis of various indicators for predicting 21-day mortality risk in 746 patients with severe burns

变量	*VIF*	*HR*	95%*CI*	*P* 值
ΔIL-6(pg/mL)	1.15	0.999	0.996~1.002	0.656
Δ($CD4^+/CD8^+$)比值	1.18	1.407	0.988~2.003	0.058
年龄(岁)	1.09	1.001	0.987~1.015	0.894
性别	1.06	0.947	0.674~1.332	0.756
烧伤指数	1.32	1.023	1.015~1.030	<0.001

注：ΔIL-6、Δ($CD4^+/CD8^+$)比值伤后 7 d 的 IL-6、$CD4^+/CD8^+$比值与伤后 1 d 对应值的差值；*VIF* 为方差膨胀因子

2.7　截断值分析

烧伤指数、伤后 7 d 的 IL-6、Δ($CD4^+/CD8^+$)比值预测 21 d 死亡风险的 AUC 分别为 0.62(95%*CI* 0.57~0.68)、0.66(95%*CI* 0.61~0.70)、0.58(95%*CI* 0.54~0.63)，敏感度分别为 64.70%、70.10%、82.70%，特异度分别为 55.30%、57.10%、40.70%，最佳截断值分别为 30.00、176.04 pg/mL、−0.623。ΔIL-6 预测 21 d 死亡风险的 AUC 为 0.55(95%*CI* 0.50~0.61)，由于其 95%*CI* 包含 0.5，未进一步报告其敏感度、特异度及最佳截断值。见图 2。

升高组患者伤后 21 d 生存率低于降低组(χ^2=26.20，*P*<0.001)，见图 3；单因素 Cox 比例风险回归分析显示，升高组 21 d 死亡风险为降低组的 2.99 倍(*HR*=2.99，95%*CI* 为 1.924~4.637，*P*<0.001)

2.8　时间依赖 ROC 分析

伤后 7 d 的 IL-6、ΔIL-6、Δ($CD4^+/CD8^+$)比值 Cox 模型及基线 Cox 模型与动态 Cox 模型的 AUC 在伤后 7 d 最高，随后逐渐下降。伤后 7 d 的 IL-6 Cox 模型在伤后 7、14、20 d 的 AUC 均高于其他模型。见表 4。

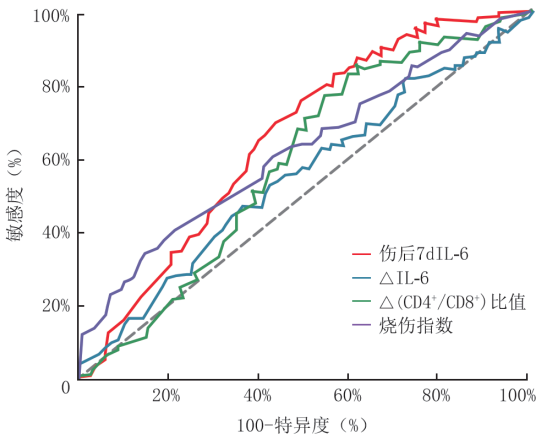


图 2　756 例严重烧伤患者各指标预测 21 d 死亡风险的受试者工作特征曲线

Figure 2　Receiver operating characteristic curves of various indicators for predicting 21-day mortality risk in 756 patients with severe burns

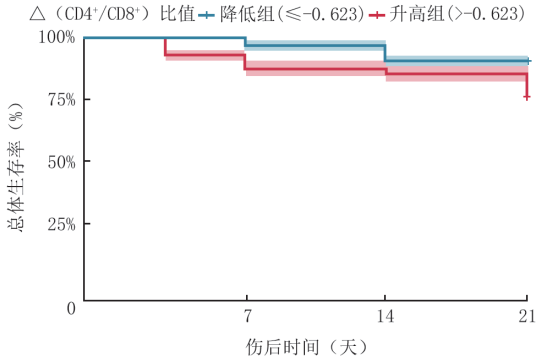


图 3　2 组严重烧伤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线(样本数为 756)

Figure 3　Kaplan-Meier survival curves for two groups of patients with severe burns

3　讨论

3.1　主要结论与临床意义

本研究对 760 例严重烧伤患者伤后 21 d 内的免疫指标进行纵向监测，揭示了死亡组患者呈现“高炎症-深抑制”的免疫紊乱动态轨迹：早期持续高水平 IL-6，伴随 $CD4^+/CD8^+$比值持续低下。与存活组相比，死亡组 IL-6 水平持续更高、$CD4^+/CD8^+$比值持续更低，提示免疫稳态失衡与不良预后相关。

本研究量化了 Δ($CD4^+/CD8^+$)比值与患者预后的关联。Δ($CD4^+/CD8^+$)比值在动态 Cox 模型中提示潜在危险，但未达传统统计学显著水平，其独立预测价值需进一步验证。ΔIL-6 在动态 Cox 模型中无显著预测价值，且其 AUC 的 95%*CI* 包含 0.50，提示

表 4 不同 Cox 比例风险回归模型的时间依赖 ROC 分析[AUC(95%*CI*)]

Table 4 Time-dependent ROC analysis of different Cox proportional hazards regression models

模型种类	样本量	伤后 7 d	伤后 14 d	伤后 20 d
基线 Cox 比例风险回归模型	753	70.02(63.39~76.66)	59.71(53.43~66.00)	59.71(53.43~66.00)
伤后 7 d 的 IL-6 Cox 比例风险回归模型	760	71.71(66.03~77.39)	61.38(55.42~67.33)	61.38(55.42~67.33)
ΔIL-6 Cox 比例风险回归模型	746	59.38(50.62~68.14)	56.70(50.01~63.38)	56.70(50.01~63.38)
Δ($CD4^+/CD8^+$)比值 Cox 比例风险回归模型	746	64.92(57.53~72.31)	57.19(50.65~63.72)	57.19(50.65~63.72)
动态 Cox 比例风险回归模型	746	65.51(58.19~72.83)	57.12(50.58~63.66)	57.12(50.58~63.66)

注：各模型校正变量均为年龄、性别及烧伤指数；5 种模型的事件数分别为 137、139、136、136、136

单纯炎症波动幅度不足以独立预测死亡。伤后 7 d 的 IL-6 Cox 模型在时间依赖 ROC 分析中 AUC 最高（71.71%），最佳截断值为 176.04 pg/mL。时间依赖 ROC 分析显示，该模型 AUC 高于基线 Cox 模型和动态 Cox 模型，但整体判别能力属中等水平。烧伤指数在基线 Cox 模型和动态 Cox 模型均为独立预测因素，再次确认其作为传统严重程度指标的基础地位。然而，动态 Cox 模型未纳入Ⅲ度烧伤面积及伤后 7 d 的 IL-6 水平，且 ΔIL-6 在动态 Cox 模型中亦未达显著水平，因此是否将 IL-6 作为独立于烧伤面积的强效预测因子尚需验证。联合烧伤指数与动态免疫指标，有望构建伤后 7 d 内识别高危患者的预测模型，但尚需多中心研究进一步验证。

3.2 免疫指标动态变化的病理生理机制探析

死亡组患者 IL-6 在伤后持续处于高水平，可能与正反馈恶性循环有关：烧伤创面持续释放损伤相关分子模式[11-12]，激活巨噬细胞和中性粒细胞，导致 IL-6 过量产生；肠道屏障功能障碍使内毒素易位[13]，通过 Toll 样受体途径[14]加剧炎症风暴；下丘脑-垂体-肾上腺轴激活释放的糖皮质激素早期不足以抑制过度炎症反应，后期反而促进免疫细胞凋亡及免疫功能抑制。同时，$CD4^+/CD8^+$ 比值在伤后持续低下，反映免疫重建失败：胸腺上皮细胞功能受损导致初始 T 细胞输出减少[15]；活化诱导的细胞凋亡消耗效应 T 细胞；调节性 T 细胞比例升高、髓源性抑制细胞扩增及免疫检查点分子高表达[16-17]，共同抑制残余 T 细胞功能。本研究线性混合效应模型证实死亡组患者 IL-6 下降速率显著慢于存活组，提示炎症消退迟滞，形成持续高炎症的“拖尾”现象。

3.3 与既往研究的比较

既往研究多基于横断面观察，难以揭示免疫指标的动态变化。本研究通过纵向监测炎症免疫指标的动态变化，并构建线性混合效应模型，为免疫紊乱的连续性和动态性提供了证据。Chen 等[18]虽较早报道 IL-6 与烧伤患者预后的相关，但其观察仅限于伤后早期预后的相关，但观察结果仅限于伤后早期。本研究通过多种 Cox 模型的时间依赖 ROC 分析，指出伤后 7 d 为关键预测节点。与 Langley 等[19]在儿童烧伤患者中观察到的“持续性系统性炎症表型”一致，本研究在成人烧伤患者中亦证实死亡组患者存在炎症消退迟滞。在细胞免疫方面，$CD4^+/CD8^+$ 比值较单一 $CD4^+$ 或 $CD8^+$ 计数更能反映 T 细胞池平衡[20-22]。本研究通过构建 Δ($CD4^+/CD8^+$)比值并确定其截断值，首次将“免疫比例波动”转化为可操作的预警参数；但该指标在动态 Cox 模型中未达显著水平，其独立预后价值仍需验证。此外，IL-6 和 $CD4^+/CD8^+$ 比值均存在显著的时间与分组交互效应，提示烧伤后不同免疫组分紊乱并不同步，可能存在异质性免疫亚型[23-25]，未来需采取分型、分阶段的精准干预策略。

3.4 临床应用及转化潜力

本研究揭示的死亡组患者呈现“高炎症-深抑制”免疫动态轨迹，提示动态监测 IL-6 和 $CD4^+/CD8^+$ 比值对早期识别高危患者具有临床价值。伤后 7 d 的 IL-6 水平为预后评估提供了关键时间窗。本研究确定的伤后 7 d 的 IL-6 水平截断值和 Δ($CD4^+/CD8^+$)比值截断值，可用于临床风险分层，但独立预测价值尚需多中心研究验证。在治疗层面，应根据患者免疫表型考虑个体化免疫调理策略：IL-6 水平持续高表达者可探索使用 IL-6 受体拮抗剂；$CD4^+/CD8^+$ 比值持续低下者可考虑使用免疫增强剂或免疫检查点阻断剂等[26-27]。IL-6 和 $CD4^+/CD8^+$ 比值的动态变化还可作为评估治疗反应的生物标志物。笔者前期开展的前瞻性随机对照试验在烧伤患者营养免疫支持方面进行了探索，为后续个体化免疫调理策略的临床验证提供了参考[28]。本研究结果为建立从动态监测到精准干预的严重烧伤免疫管理路径提供了依据，未来需多中心研究进一步验证。

3.5 研究的局限性与未来方向

本研究存在以下局限性：第一，本研究为单中心研究，结论外推需多中心验证。第二，未系统收集吸入性损伤、APACHE Ⅱ评分、入院时休克等混杂因素，可能存在残余混杂。第三，免疫指标变化受治疗措施影响，难以完全剥离。第四，Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值依赖伤后第 7 天数据，不适用于伤后 7 d 内死亡患者，更适用于中后期风险分层。本研究对死亡患者死亡后时间点的缺失检测值采用 LOCF 填补，可能高估死亡组晚期时间点的指标水平，未来研究可采用更严格的缺失值处理方法验证结果的稳健性。第五，未评估免疫细胞功能状态及更广泛细胞因子谱[29-30]。第六，未采用多重插补处理缺失数据，可能存在潜在偏倚。第七，治疗措施异质性（如首次手术时机[31]、抗生素与镇痛方案[32-33]、营养支持策略[34]等）也可能影响免疫指标的纵向轨迹。未来需探索更早时间点（如伤后 24~48 h）[35]的动态指标，延长随访时间以观察远期免疫重建[36]及感染易感性[37]，并开发整合临床变量与动态免疫指标的机器学习预测模型[38-39]；基于免疫分型设计前瞻性干预试验，利用多组学技术[40]深入探索驱动免疫表型差异的分子机制。

3.6　小结

严重烧伤后，死亡组患者呈现“高炎症-深抑制”的免疫动态轨迹。伤后 7 d 的 IL-6 在 Cox 模型中显示独立预测价值，但时间依赖 ROC 的判别能力仅为中等水平。严重烧伤患者 Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值升高提示潜在不良预后。总之，由伤后 7 d 的 IL-6、Δ（$CD4^+$/$CD8^+$）比值联合烧伤指数构建的评估体系，为严重烧伤患者的免疫监测与风险分层提供了初步依据，该体系的独立预后价值仍需多中心研究进一步验证。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　娄家祺、蒋静：研究设计、实施，数据收集、分析，文章撰写；李吉良、崔胜勇：研究实施、数据收集、文章审阅；黄能、晋国营、徐思达、虞耀华、徐沛、潘艳艳：文章审阅；乐欣、范友芬：研究设计、实施，数据收集、分析，文章撰写、审阅，研究指导与支持

参考文献

［1］ Ye J, Hu X, Wang Z, et al. The role of mtDAMPs in the trauma-induced systemic inflammatory response syndrome [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1164187. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1164187.

［2］ Xiang Y, Pan BH, Zhang J, et al. Suppression of overactivated immunity in the early stage is the key to improve the prognosis in severe burns[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1455899. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1455899.

［3］ Goossens E, Li J, Callens C, et al. Acute endotoxemia-induced respiratory and intestinal dysbiosis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19):11602. DOI: 10.3390/ijms231911602.

［4］ Ho VP, Kaafarani H, Rattan R, et al. Sepsis 2019: what surgeons need to know[J]. Surg Infect (Larchmt), 2020, 21(3):195-204. DOI: 10.1089/sur.2019.126.

［5］ Jorgensen AM, Nelson RA, Hickerson D, et al. Silica-based fiber universal combat matrix reduces inflammation, supporting cellular migration and extracellular matrix remodeling in porcine full-thickness burns[J]. Mil Med, 2025, 190(Suppl 2): S521-S527. DOI: 10.1093/milmed/usaf256.

［6］ Thiagarajan AB, Narloch K, Chernyak M, et al. Probiotic and prebiotic interventions in burn patients: a systematic review [J]. Burns, 2026,52(3):107912. DOI: 10.1016/j.burns.2026.107912.

［7］ Lou J, Kong H, Li J, et al. Longitudinal biomarker trajectories and their prognostic utility for 21-day mortality in burn patients with sepsis: a retrospective cohort study[J]. Inflamm Res, 2026, 75(1): 20. DOI: 10.1007/s00011-025-02178-2.

［8］ Xu P, Lou J, Kong H, et al. Dynamic biomarker profiling and phenotyping in burn sepsis: a retrospective cohort study using growth mixture modeling[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2026,16:1710916. DOI: 10.3389/fcimb.2026.1710916.

［9］ Cai J, Jin Y, Lou J, et al. The V-shaped association between the ratio of neutrophil counts to prognostic nutritional index and 30-, 60-, and 90-day mortality in elderly critically ill patients aged 65 and older with sepsis: a retrospective study based on the MIMIC database[J]. Front Nutr, 2025,12:1602016. DOI: 10.3389/fnut.2025.1602016.

［10］ Mulder PPG, Boekema BKHL, van der Vlies CH, et al. Targeting immune dysregulation after burn injury for improved healing and outcomes[J]. Biomolecules, 2026, 16(6):806. DOI: 10.3390/biom16060806.

［11］ Boonsongserm P, Watcharanurak P, Meevassana J, et al. HMGB1 release initiates burn wound healing delay via HMGB1-produced DNA gap reduction, promoting DNA damage-hypomethylation-senescence cascade[J]. Burns, 2026,52(8):108096. DOI: 10.1016/j.burns.2026.108096.

［12］ Liu H, Wang S, Li D, et al. Characteristics and significance of blister fluid cell-free mitochondrial DNA in pediatric small area intermediate-depth burn wounds[J]. Burns, 2026, 52(1):107780. DOI: 10.1016/j.burns.2025.107780.

［13］ Schwacha MG, Scroggins SR, Montgomery RK, et al. Burn injury is associated with an infiltration of the wound site with myeloid-derived suppressor cells[J]. Cell Immunol, 2019,338:21-26. DOI: 10.1016/j.cellimm.2019.03.001.

［14］ Wei J, Zhang K, Pan W, et al. C3AR1 regulates intestinal T-cell immune response after burn by activating the NF-κB signaling pathway[J]. Immunol Cell Biol, 2026, 104(4): 345-357. DOI: 10.1111/imcb.70099.

［15］ Mulder PPG, Vlig M, Elgersma A, et al. Monocytes and T cells incorporated in full skin equivalents to study innate or adaptive immune reactions after burn injury[J]. Front Immunol, 2023,14:1264716. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1264716.

［16］ Moniruzzaman M, Shah A, Fairlie T, et al. Immune activation in primary sclerosing cholangitis: a systematic review and comparative analysis with inflammatory bowel diseases[J]. United European Gastroenterol J, 2025, 13(9): 1740-1753.

DOI: 10.1002/ueg2.70115.
[17] Sayyadioskoie SR, Schwacha MG. Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) and the immunoinflammatory response to injury (Mini Review) [J]. Shock, 2021, 56(5): 658-666. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001795.
[18] Morales-Primo A U, Becker I, Zamora-Chimal J. Neutrophil extracellular trap-associated molecules: a review on their immunophysiological and inflammatory roles[J]. Int Rev Immunol, 2022,41(2):253-274. DOI: 10.1080/08830185.2021.1921174.
[19] Langley D, Zimmermann K, Krenske E, et al. Unremitting pro-inflammatory T-cell phenotypes, and macrophage activity, following paediatric burn injury[J]. Clin Transl Immunology, 2024,13(3):e1496. DOI: 10.1002/cti2.1496.
[20] Bono V, Marchetti G C. Immunological recovery with BIC/FTC/TAF: CD4 T-cell count and CD4/CD8 ratio as markers of response[J]. New Microbiologica, 2025,48(1):1-4.
[21] Zalucky A, Dumas G, Leligdowicz A, et al. Sepsis and the Immunocompromised Host[J]. Crit Care Clin, 2026, 42(4): 821-837. DOI: 10.1016/j.ccc.2026.05.007.
[22] Wu D, Chen Y. Lipids for $CD8^+$ TILs: Beneficial or harmful? [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1020422. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1020422.
[23] Mulder P, Koenen H, Vlig M, et al. Burn-induced local and systemic immune response: systematic review and meta-analysis of animal studies[J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(11):3093-3109.e15. DOI: 10.1016/j.jid.2022.05.004.
[24] Yuan Y, Lei S, Duan A, et al. Effects on mortality of different blood purification techniques in sepsis patients: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses [J]. Ren Fail, 2026,48(1):2698155. DOI: 10.1080/0886022X.2026.2698155.
[25] Peng S J, Feng Y, Li X, et al. Thymopentin (TP-5) prevents lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dopaminergic neuron injury by inhibiting the NF-κB/NLRP3 signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 119: 110109. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110109.
[26] Ma Y, Zhang L, Liu W. Immunosuppressive tumor microenvironment and advance in immunotherapy in melanoma bone metastasis[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1608215. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1608215.
[27] Li S, Lu L, Xiong Y, et al. Nanomedicine-based immunotherapy for tissue regeneration[J/OL]. Burns Trauma, 2025, 13: tkaf015[2025-11-21]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40568375/. DOI: 10.1093/burnst/tkaf015.
[28] 娄家祺, 李琦, 崔庆伟, 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.
[29] Jin Y, Huang Y, Wang J, et al. From injury to integrity: tissue engineering solutions in combined bone repair and regeneration and muscle repair[J/OL]. Burns Trauma, 2025, 13:tkaf052[2025-11-21]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40979903/. DOI: 10.1093/burnst/tkaf052.
[30] Zhang T, Yang Y, Jiang J, et al. The role of glucose metabolism in wound healing: an overview[J/OL]. Burns Trauma, 2025, 13:tkaf053[2025-11-21]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40979902/. DOI: 10.1093/burnst/tkaf053.
[31] Legrand M, Hoffmann C, Roquilly A, et al. Early surgery and outcomes in severe burns: a prospective multicenter observational study[J/OL]. Ann Surg, 2026(2026-08-18) [[2025-11-21]]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/42608728/. DOI: 10.1097/SLA. 0000000000007201. [published online ahead of print].
[32] Honoré PM, Blackman S, Perriens E, et al. Early detection, diagnosis, prevention, and treatment of infection to avoid sepsis and septic shock in severely burned patients: a narrative review[J]. Eur Burn J, 2025,6(1):6. DOI: 10.3390/ebj6010006.
[33] Mueller SW, Tran NM, Betthauser KD, et al. Vasoactive agents in burn patients: perspectives on angiotensin-II[J]. J Burn Care Res, 2025, 46(3): 515-525. DOI: 10.1093/jbcr/irae208.
[34] Yanamaladoddi V, D'Cunha H, Charley E, et al. Early enteral nutrition in critically-ill patients[J]. World J Crit Care Med, 2025,14(3):102834. DOI: 10.5492/wjccm.v14.i3.102834.
[35] Kralj R, Barčot Z, Kurtanjek M, et al. Prognostic value of serum concentrations of interleukin-6 and interleukin-8 in dermal burn injuries among pediatric patients[J]. J Burn Care Res, 2026,47(1):198-206. DOI: 10.1093/jbcr/iraf136.
[36] 贾赤宇, 尹斌, 张泽鑫. 重度烧伤的转录组学研究:价值与机遇[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(6): 514-520. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231026-00135.
[37] Ibrahim Youssouf A, Benaissa E, Belouad EM, et al. Epidemiological profile of bacterial infections in burn patients over a five-year period[J]. Cureus, 2024, 16(11): e74848. DOI: 10.7759/cureus.74848.
[38] Yang G, Tan L, Yao H, et al. Long-term effects of severe burns on the kidneys: research advances and potential therapeutic approaches[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 1905-1921. DOI: 10.2147/JIR.S404983.
[39] Lou J, Fan Y, Cui S, et al. Development and validation of a nomogram to predict hypothermia in adult burn patients during escharectomy under general anesthesia[J]. Burns, 2024,50(1):93-105. DOI: 10.1016/j.burns.2023.06.010.
[40] 丁泓帆, 郑兴锋, 夏照帆. 代谢组学在危重烧创伤救治中的应用研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(6): 467-471. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.014.