

·论著·严重烧伤治疗·

本文亮点:

- (1) 表明特重度烧伤后一过性高钠血症并非单纯血钠升高,涉及焦痂钠蓄积、炎症介导的钠再分布及回吸收期钠释放。
- (2) 证实早期切痂可有效降低特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的风险,其机制可能与移除部分含钠焦痂、减少钠释放有关。

Highlights:

- (1) It indicated that transient hypernatremia (TH) after extensively severe burns was not merely an elevation in serum sodium, but involved sodium accumulation in eschar, inflammation-mediated sodium redistribution, and sodium release during the reabsorption phase.
- (2) It was confirmed that early escharectomy could effectively reduce the risk of occurrence of TH in patients with extensively severe burns, and its mechanism was possibly associated with the removal of some sodium-containing eschar and a reduction in sodium release.



特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的影响因素分析

张月 赵德莉 张万福 韩飞 官浩 胡大海

空军军医大学第一附属医院全军烧伤中心,烧伤与皮肤外科,西安 710032

通信作者:官浩,Email:guan hao@hotmail.com;胡大海,Email:hudhai@fmmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的影响因素。 **方法** 该研究为双向队列研究。回顾性分析空军军医大学第一附属医院 2021 年 8 月—2025 年 12 月收治的 126 例符合入选标准的特重度烧伤患者(男 97 例、女 29 例,年龄 18~64 岁)的临床资料,统计高钠血症发生情况;在 118 例接受手术治疗的患者中,将于伤后≤5 d 首次切痂的患者纳入早期切痂组(39 例),将于伤后>5 d 首次切痂的患者纳入晚期切痂组(79 例),比较 2 组患者高钠血症发生率;根据是否使用悬浮床治疗,将患者分为悬浮床组(89 例)与非悬浮床组(37 例),比较 2 组患者高钠血症发生率,筛选特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素;针对于休克期行脉搏轮廓心输出量(PiCCO)监测患者,比较 20 例发生高钠血症患者与 35 例未发生高钠血症患者血管外肺水指数(EVLWI)和肺血管通透性指数(PVPI)。前瞻性纳入该院 2025 年 5—12 月收治的 55 例符合入选标准的特重度烧伤患者(男 35 例、女 20 例,年龄 20~63 岁),伤后 3 d 采集患者焦痂组织、创面皮肤组织、外周静脉血,采用随机数字表法选取 5 例发生高钠血症患者(设为高钠组)和 5 例未发生高钠血症患者(设为非高钠组)样本,采用电感耦合等离子体质谱法测定焦痂钠含量,采用酶联免疫吸附测定法检测血清中白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及透明质酸水平,采用蛋白质印迹法检测创面皮肤组织中电压门控钠通道 α 亚基 5(SCN5A)蛋白表达水平。 **结果** 在回顾性队列研究的 126 例患者中,50 例(39.7%)患者伤后 3~5 d 发生高钠血症,其中 41 例患者高钠血症为一过性,9 例患者死亡。41 例发生一过性高钠血症患者血钠于伤后 2~3 d 开始上升,伤后 5~8 d 达峰值,至伤后 10 d 逐步恢复。晚期切痂组患者高

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20251219-00534

收稿日期 2025-12-19

引用本文:张月,赵德莉,张万福,等.特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的影响因素分析[J].中华烧伤与创面修复杂志,2026,42(10):1-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20251219-00534.

Zhang Yue,Zhao Deli,Zhang Wanfu,et al.Analysis of influencing factors for the occurrence of transient hypernatremia in patients with extensively severe burns[J].Chin J Burns Wounds,2026,42(10):1-10.

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20251219-00534.



钠血症发生率为 32.9%(26/79), 显著高于早期切痂组的 7.7%(3/39), $\chi^2=8.96$, $P<0.05$ 。悬浮床组患者高钠血症发生率显著高于非悬浮床组($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 悬浮床治疗不是特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素($OR=1.80$, 95%CI 为 0.40~8.20, $P>0.05$), 烧伤总面积与Ⅲ度烧伤面积均为特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素(OR 分别为 3.50、2.10, 95%CI 分别为 1.90~6.70、1.20~3.80, $P<0.05$)。休克期行 PiCCO 监测患者中, 发生高钠血症患者的 EVLWI 与 PVPI 均显著高于未发生高钠血症患者(t 值分别为 3.45、4.28, $P<0.05$)。在前瞻性队列研究中, 高钠组患者伤后 3 d 焦痂钠含量为 (128 ± 9) mmol/kg, 显著高于非高钠组的 (102 ± 6) mmol/kg ($t=5.38$, $P<0.05$)。与非高钠组比较, 高钠组患者伤后 3 d 血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 、透明质酸水平均显著升高($P<0.05$), 而创面皮肤组织中 SCN5A 蛋白表达水平显著降低($P<0.05$)。 **结论** 特重度烧伤后一过性高钠血症并非单纯血钠升高, 涉及焦痂钠蓄积、炎症介导的钠再分布及回吸收期钠释放。早期切痂可有效降低特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的风险, 其机制可能与移除部分含钠焦痂、减少钠释放有关。

【关键词】 烧伤; 高钠血症; 炎症; 焦痂蓄积; 回吸收期释放; 早期切痂; 一过性

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82673295); 中国博士后科学基金面上资助(2025M774457)

Analysis of influencing factors for the occurrence of transient hypernatremia in patients with extensively severe burns

Zhang Yue, Zhao Deli, Zhang Wanfu, Han Fei, Guan Hao, Hu Dahai

Department of Burns and Cutaneous Surgery, Burn Center of PLA, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Guan Hao, Email: guanhao@hotmail.com; Hu Dahai, Email: hudhai@fmmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the influencing factors for the occurrence of transient hypernatremia (TH) in patients with extensively severe burns. **Methods** This study was a bidirectional cohort study. Clinical data of 126 patients with extensively severe burns (97 males and 29 females, aged 18 to 64 years) who met the inclusion criteria and were admitted to the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from August 2021 to December 2025 were retrospectively analyzed. The incidence of hypernatremia was recorded. Among 118 patients who underwent surgical treatment, patients who underwent first escharectomy at ≤ 5 days after injury were included in early escharectomy group ($n=39$), and patients who underwent first escharectomy at >5 days after injury were included in late escharectomy group ($n=79$). The incidence of hypernatremia was compared between the two groups of patients. According to whether received air-fluidized bed (AFB) therapy, patients were divided into AFB group ($n=89$) and non-AFB group ($n=37$). The incidence of hypernatremia was compared between the two groups of patients, and independent risk factors for the occurrence of hypernatremia in patients with extensively severe burns were screened. For patients who underwent pulse contour cardiac output (PiCCO) monitoring during the shock stage, extravascular lung water index (EVLWI) and pulmonary vascular permeability index (PVPI) were compared between 20 patients with hypernatremia and 35 patients without hypernatremia. Fifty-five patients with extensively severe burns (35 males and 20 females, aged 20 to 63 years) who met the inclusion criteria and were admitted to this hospital from May to December 2025 were prospectively enrolled. At 3 days after injury, eschar tissue, wound skin tissue, and peripheral venous blood were collected. Using the random number table method, samples from 5 patients with hypernatremia (set as high Na^+ group) and 5 patients without hypernatremia (set as non-high Na^+ group) were selected. Sodium content in eschar was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. Serum levels of interleukin-1 (IL-1), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and hyaluronic acid were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Protein expression level of sodium voltage-gated channel alpha subunit 5 (SCN5A) in wound skin tissue was detected by Western blotting. **Results** In the retrospective cohort study of 126 patients, 50 patients (39.7%) developed hypernatremia 3 to 5 days after injury, among whom 41 patients had TH, and 9 patients died. In the 41 patients with TH, the serum sodium began to increase 2 to 3 days after injury, peaked 5 to 8 days after injury, and gradually recovered by 10 days after injury. The incidence of hypernatremia of patients in late escharectomy group was 32.9% (26/79), which was significantly higher than 7.7% (3/39) in early escharectomy group ($\chi^2=8.96$, $P<0.05$). The incidence of hypernatremia of patients in AFB group was significantly higher than that in non-AFB group ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that AFB therapy was not an

independent risk factor for hypernatremia in patients with extensively severe burns ($OR=1.80$, with a 95% CI of 0.40 to 8.20, $P>0.05$), while both total burn area and full-thickness burn area were independent risk factors for hypernatremia in patients with extensively severe burns (with OR s of 3.50 and 2.10, respectively, 95% Cis of 1.90 to 6.70 and 1.20 to 3.80, respectively, $P<0.05$). Among patients who underwent PiCCO monitoring during the shock stage, EVLWI and PVPI in patients with hypernatremia were significantly higher than those in patients without hypernatremia (with t values of 3.45 and 4.28, respectively, $P<0.05$). In the prospective cohort study, sodium content in eschar at 3 days after injury in high Na^+ group of patients was (128 ± 9) mmol/kg, which was significantly higher than (102 ± 6) mmol/kg in non-high Na^+ group ($t=5.38$, $P<0.05$). Compared with those in non-high Na^+ group, serum levels of IL-1, IL-6, TNF- α , and hyaluronic acid in high Na^+ group of patients were significantly increased 3 days after injury ($P<0.05$), while the protein expression level of SCN5A in wound skin tissue was significantly decreased ($P<0.05$). **Conclusions** TH after extensively severe burns is not merely an elevation in serum sodium, but involves sodium accumulation in the eschar, inflammation-mediated sodium redistribution, and sodium release during the reabsorption phase. Early escharectomy can effectively reduce the risk of occurrence of TH in patients with extensively severe burns, and its mechanism may be associated with the removal of some sodium-containing eschar and a reduction in sodium release.

【Key words】 Burns; Hypernatremia; Inflammation; Eschar accumulation; Release during the reabsorption phase; Early escharectomy; Transient

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (82673295); General Support of the China Postdoctoral Science Foundation (2025M774457)

特重度烧伤后高钠血症是影响患者预后的重要代谢紊乱之一,发生率为15%~30%,血钠每升高5 mmol/L,患者死亡风险增加1.8~2.5倍^[1-3]。然而,即便严格限制钠摄入并积极补液,仍有超20%的特重度烧伤患者血钠不降反升^[4],提示其发生机制不能仅用“脱水”或“钠负荷过重”来解释。

既往研究多聚焦于肾脏在烧伤后高钠血症中的调节作用,强调抗利尿激素与肾素-血管紧张素(angiotensin, Ang)-醛固酮系统的参与^[5-7]。但前述机制难以解释部分烧伤后高钠血症患者在液体正平衡状态下血钠仍持续攀升的矛盾现象。研究显示,高钠血症患者焦痂钠含量显著高于非高钠血症患者,且早期切痂后血钠迅速回落,提示创面组织可能作为“钠储库”参与钠代谢重构^[8];脉搏轮廓心输出量(pulse contour cardiac output, PiCCO)监测显示高钠血症患者休克期第三间隙液体积聚,至回吸收期水肿减轻,其时间进程与血钠变化趋势吻合^[9];分子层面则观察到相较于非高钠血症患者,高钠血症患者电压门控钠通道 α 亚基5(sodium voltage-gated channel alpha subunit 5, SCN5A)表达下调、炎症因子及Ang II上调、血管内皮钙黏蛋白(vascular endothelial cadherin, VE-cad)表达降低等改变^[10]。上述线索提示,钠离子在烧伤后可能经历从血管内向组织间隙与焦痂迁移、而后在特定时期重返循环的动态过程。

基于以上研究结果,本团队提出“钠池交换”假说:特重度烧伤后一过性高钠血症的本质可能是钠

离子在“焦痂-间质-血管”多池系统中的动态重构。本研究旨在分析特重度烧伤后一过性高钠血症的影响因素,为其临床早期识别与干预提供依据。

1 对象与方法

本双向队列研究符合《赫尔辛基宣言》的基本原则,并获空军军医大学第一附属医院(以下简称本院)伦理委员会批准(批号:KY20252262-F-1)。所有患者签署研究知情同意书,且同意在不泄露其身份信息的前提下对其病历资料进行分析使用。

1.1 入选标准

回顾性队列研究。纳入标准:(1)烧伤总面积>50%TBSA或Ⅲ度烧伤面积>20%TBSA;(2)伤后24 h内入院;(3)年龄18~65岁;(4)病历资料完整。排除标准:(1)伤前合并慢性肾病(肾小球滤过率<60 mL/min);(2)合并骨折等其他外伤;(3)合并免疫系统疾病或其他严重基础疾病^[11];(4)入院前已接受>5 000 mL液体复苏。

前瞻性队列研究。烧伤患者纳入标准:(1)、(2)、(3)与回顾性队列研究一致;(4)预计存活时间>72 h。烧伤患者排除标准:(1)、(2)、(3)、(4)与回顾性队列研究一致;(5)同时参与另一项临床研究。腹壁整形患者纳入标准:(1)年龄18~65岁;(2)无烧伤、无慢性皮肤疾病,取皮部位皮肤组织正常;(3)近3个月内无重大创伤或手术史。腹壁整形患者排除标准:(1)合并慢性肾病(肾小球滤过率<60 mL/min);(2)合并免疫系统疾病或其他严重基础疾

病^[11]; (3) 妊娠或哺乳期女性。

1.2 临床资料

回顾性队列研究纳入 2021 年 8 月—2025 年 12 月本院收治的 126 例符合入选标准的特重度烧伤患者, 其中男 97 例、女 29 例, 年龄 18~64 岁; 前瞻性队列研究纳入 2025 年 5—12 月本院收治的 55 例符合入选标准的特重度烧伤患者, 其中男 35 例、女 20 例, 年龄 20~63 岁。

针对回顾性队列研究的 118 例行手术治疗的患者, 将伤后≤5 d 首次切痂^[12]的患者纳入早期切痂组 (39 例), 将伤后>5 d 首次切痂的患者纳入晚期切痂组 (79 例)。优先对局部Ⅲ度烧伤创面行切痂或削痂手术干预, 对其他部位创面行保痂处理^[13]。晚期切痂的主要延迟因素为血流动力学不稳定或家庭决策困难。首次切痂面积占烧伤总面积百分比为 (27±8)%。2 组患者烧伤总面积比较的差异具有统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。根据是否使用悬浮床治疗, 将患者分为悬浮床组 (89 例) 与非悬浮床组 (37 例), 2 组患者烧伤总面积与Ⅲ度烧伤面积比较的差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

1.3 前瞻性队列研究中主要试剂与仪器来源

HE 染色试剂盒与阿利新蓝染色试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司, ELISA 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司, 兔抗人 IL-1、IL-6、TNF- α 、

SCN5A、Ang II、VE-cad、CD44 多克隆抗体及小鼠抗人 β -肌动蛋白单克隆抗体购自英国 Abcam 公司, 辣根过氧化物酶 (horseradish peroxidase, HRP) 标记的山羊抗兔 IgG 抗体、HRP 标记的山羊抗小鼠 IgG 抗体、Alexa Fluor 488 标记的山羊抗兔 IgG 抗体购自上海碧云天生物技术有限公司。

7900 型电感耦合等离子体质谱仪购自美国 Agilent Technologies 公司, HORIBA 型显微共聚焦拉曼光谱仪购自日本 HORIBA Scientific 公司, Olympus BX53 型倒置荧光显微镜购自日本 Olympus 公司, Synergy H1 型多功能酶标仪购自美国 BioTek Instruments 公司。

1.4 前瞻性队列研究中指标监测与标本采集

常规监测患者尿钠与尿肌酐水平, 伤后 3 d 采集患者约 3 g 焦痂组织、约 3 g 创面皮肤组织 (其中创面组织和创周组织各一半, 后续均各取一半创面组织和创周组织进行检测) 及约 5 mL 外周静脉血。将同期于本院行腹壁整形术的 5 例患者 (男 2 例、女 3 例, 22~65 岁) 设为对照组, 取其手术切除弃用的约 3 g 正常皮肤组织并同期采集约 5 mL 外周静脉血。标本采集后立即液氮速冻, 于 -80℃ 保存。于标本采集后第 14 天, 采用随机数字表法选取 5 例发生高钠血症 (血钠>145 mmol/L) 患者 (设为高钠组) 和 5 例未发生高钠血症患者 (设为非高钠组) 标本, 与

表 1 早期切痂组和晚期切痂组特重度烧伤患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between early escharotomy and late escharotomy groups of patients with extensively severe burns

组别	例数	性别(例)		年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	烧伤总面积(%TBSA, $\bar{x} \pm s$)	Ⅲ度烧伤面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	合并吸入性损伤(例)
		男	女				
早期切痂组	39	30	9	45.1(25.3, 55.0)	72±8	60(57, 65)	20
晚期切痂组	79	62	17	46.2(27.6, 55.2)	75±6	62(59, 66)	41
统计量值		$\chi^2=0.04$		$Z=0.35$	$t=-2.28$	$Z=1.52$	$\chi^2<0.01$
P 值		0.848		0.537	0.024	0.137	0.950

注: 早期切痂组患者于伤后≤5 d 首次切痂, 晚期切痂组患者于伤后>5 d 首次切痂; TBSA 为体表总面积

表 2 悬浮床组和非悬浮床组特重度烧伤患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between air-fluidized bed and non-air-fluidized bed groups of patients with extensively severe burns

组别	例数	性别(例)		年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	烧伤总面积(%TBSA, $\bar{x} \pm s$)	Ⅲ度烧伤面积[%TBSA, $M(Q_1, Q_3)$]	合并吸入性损伤(例)
		男	女				
悬浮床组	89	70	19	47.1(23.1, 56.0)	80±5	70(57, 93)	43
非悬浮床组	37	27	10	46.7(25.4, 56.7)	55±6	45(40, 61)	18
统计量值		$\chi^2=0.48$		$Z=0.25$	$t=24.07$	$Z=4.56$	$\chi^2<0.01$
P 值		0.490		0.732	<0.001	<0.001	0.973

注: 悬浮床组患者使用悬浮床治疗, 非悬浮床组患者未使用悬浮床治疗; TBSA 为体表总面积

5 例对照组患者标本一起进行后续相关检测。

1.5 研究内容与方法

1.5.1 创面蒸发、组织脱水及钠离子局部浓缩与蓄积的定量分析 取 1.4 中适量创面皮肤组织与正常皮肤组织,常规石蜡包埋、切片(厚度为 5 μm),分别行 HE 染色和阿利新蓝染色^[14],并于倒置荧光显微镜(非荧光通道)200 倍放大倍数下观察:HE 染色用于观察组织形态,阿利新蓝染色用于观察透明质酸(阳性染色呈蓝色)分布。取 1.4 中约 0.1 g 创面皮肤组织与约 0.1 g 正常皮肤组织,采用显微共聚焦拉曼光谱仪检测组织中水、蛋白相关拉曼峰的变化^[15-16]。取 1.4 中焦痂组织,经微波消解后,采用电感耦合等离子体质谱仪测定焦痂钠含量^[17]。比较悬浮床组与非悬浮床组患者的高钠血症发生率,并筛选特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素。

1.5.2 炎症介导的钠再分布机制分析 取 1.4 中外周静脉血,离心取上层血清,按照 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 及透明质酸水平。取 1.4 中适量创面皮肤组织与正常皮肤组织,采用免疫组织化学法检测组织中 IL-1、IL-6、TNF- α 表达水平。一抗分别为兔抗人 IL-1 多克隆抗体(稀释比为 1:200)、兔抗人 IL-6 多克隆抗体(稀释比为 1:500)及兔抗人 TNF- α 多克隆抗体(稀释比为 1:400),二抗为 HRP 标记山羊抗兔 IgG 抗体(稀释比为 1:200),二氨基联苯胺显色,苏木精复染。于倒置荧光显微镜(非荧光通道)200 倍放大倍数下观察 IL-1、IL-6、TNF- α 的表达情况,阳性染色均呈棕黄色,采用 ImageJ 软件(美国国立卫生研究院)分析染色强度,以此表示各因子的表达水平。

取 1.4 中约 0.1 g 创面皮肤组织与约 0.1 g 正常皮肤组织,采用蛋白质印迹法检测组织中 SCN5A 蛋白表达水平。一抗分别为兔抗人 SCN5A 多克隆抗体(稀释比为 1:1 000)及小鼠抗人 β -肌动蛋白单克隆抗体(稀释比为 1:2 000),二抗为 HRP 标记山羊抗兔 IgG 抗体、HRP 标记山羊抗小鼠 IgG 抗体(稀释比均为 1:5 000),化学发光法显影,以 β -肌动蛋白为内参照,采用 ImageJ 软件对条带灰度进行定量,以目的蛋白与内参照灰度值比值表示 SCN5A 相对表达量。取 1.4 中适量创面皮肤组织与正常皮肤组织,采用免疫荧光法检测组织中 Ang II、VE-cad 及 CD44 表达水平。一抗分别为兔抗人 Ang II 多克隆抗体(稀释比为 1:200)、兔抗人 VE-cad 多克隆抗体

(稀释比为 1:100)及兔抗人 CD44 多克隆抗体(稀释比为 1:150),二抗为 Alexa Fluor 488 标记山羊抗兔 IgG 抗体(稀释比为 1:200),采用 4',6-二脒基-2-苯基吲哚对细胞核进行染色。于倒置荧光显微镜 200 倍放大倍数下观察 Ang II、VE-cad 及 CD44 的表达情况,阳性染色均呈红色。采用 ImageJ 软件分析荧光强度,以此表示各因子的表达水平。

1.5.3 早期切痂的“钠池切除”效应评估 比较早期切痂组与晚期切痂组患者的高钠血症发生率。

1.5.4 一过性高钠血症的时相特征分析及回吸收期钠释放动力学监测 统计回顾性队列研究中患者高钠血症发生情况。一过性高钠血症定义:伤后 10 d 内血钠升高至 $>145 \text{ mmol/L}$,持续时间不超过 7 d,且在未行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)情况下自行恢复至 $\leq 145 \text{ mmol/L}$ 并维持至少 48 h。针对回顾性队列研究中于休克期行 PiCCO 监测^[9,18]的 55 例患者,比较 20 例发生高钠血症患者与 35 例未发生高钠血症患者血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)、肺血管通透性指数(pulmonary vascular permeability index, PVPI)及全心舒张末期容积指数(global end-diastolic volume index, GEDVI),有多个数据者取峰值。

1.5.5 Ⅲ度烧伤面积比较与肾脏代偿能力的监测 比较回顾性队列研究中 50 例发生高钠血症患者与 76 例未发生高钠血症患者的Ⅲ度烧伤面积。比较高钠组与非高钠组患者伤后 3~7 d 尿钠与尿肌酐比值,多次监测者,取血钠峰值当日对应的尿钠与尿肌酐数据进行分析。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 27.0 与 GraphPad Prism 8.0 软件进行数据分析。采用 Shapiro-Wilk 检验判断数据正态性,符合正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组或 2 类间比较采用独立样本 t 检验;多组间总体比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- 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,2 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 精确概率法。基于早期切痂组与晚期切痂组患者的高钠血症发生率,采用 Woolf 对数正态近似法计算 OR 及其 95%CI。采用线性混合效应模型分析回顾性队列研究中发生一过性高钠血症患者伤后 10 d 内血钠的动态变化,以时间、高钠

血症发生情况及二者交互项为固定效应,个体为随机截距。采用多因素 logistic 回归分析筛选特重度烧伤患者发生高钠血症的独立影响因素,自变量筛选结合临床意义及悬浮床组与非悬浮床组患者基线资料比较结果(纳入 $P < 0.1$ 的变量),按方差膨胀因子 < 10 的标准排除多重共线性。所有检验为双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

前瞻性队列研究的 55 例烧伤患者(完成取材前均未行切痂手术)中,有 12 例患者发生高钠血症。高钠组与非高钠组患者(均为男 3 例、女 2 例)年龄分别为 48.1(40.2, 58.1)、49.5(40.3, 63.2)岁,烧伤总面积分别为 $(85 \pm 7)\%$ 、 $(65 \pm 8)\%$ TBSA,Ⅲ度烧伤面积分别为 82% (72% , 95%)、 48% (43% , 72%) TBSA,合并吸入性损伤者分别为 3、2 例。对照组、高钠组与非高钠组患者性别、年龄总体比较,差异均无统计学意义($Z = 0.25$, P 值分别为 > 0.999 、 0.949);高钠组患者烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积均显著大于非高钠组($t = 4.21$, $Z = 2.24$, P 值分别为 0.003 、 0.026),但 2 组患者合并吸入性损伤情况比较的差异无统计学意义($P > 0.999$)。

2.1 创面蒸发、组织脱水及钠离子局部浓缩与蓄积的定量分析

对照组患者正常皮肤组织各层次完整,真皮内胶原纤维呈紧密规则束状,细胞无异常;高钠组与非高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织均表现为广泛表皮缺损,真皮结构高度破坏,胶原纤维肿胀或融合、排列杂乱、间隙增宽,伴大量炎症细胞浸润,以高钠组更为显著。对照组患者正常皮肤组织真皮内透明质酸呈局部、有限网状分布(图 1A);高钠组与非高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织真皮内透明质酸呈弥漫性分布,以高钠组更为显著(图 1B、1C)。

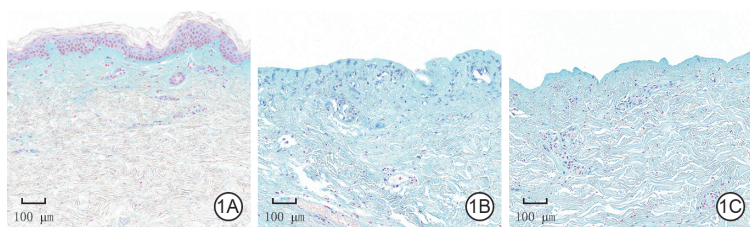


图 1 2 组特重度烧伤患者伤后 3 d 创面皮肤组织与对照组腹壁整形患者正常皮肤组织中透明质酸分布及水与蛋白拉曼峰情况。1A、1B、1C. 分别为对照组、非高钠组(患者未发生高钠血症)、高钠组(患者发生高钠血症)组织,图 1B、1C 中透明质酸(蓝色)呈弥漫性分布且明显多于图 1A,图 1C 中透明质酸稍多于图 1B 阿利新蓝 $\times 200$; 1D、1E. 分别为蛋白/脂质指纹区、高波数水合区拉曼光谱分析图谱

Figure 1 Hyaluronic acid distribution and water/protein Raman peaks in wound skin tissue of two groups of patients with extensively severe burns at 3 days after injury and in normal skin tissue of patients in control group undergoing abdominoplasty

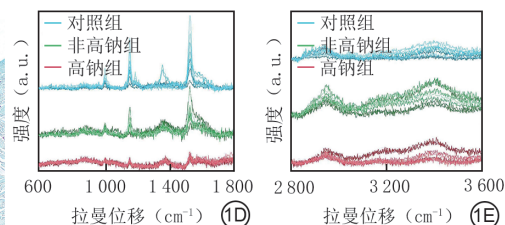
高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织在 $1\ 500\text{ cm}^{-1}$ (蛋白拉曼峰)处的峰强度低于对照组正常皮肤组织及非高钠组(图 1D),非高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织在 $3\ 390\text{ cm}^{-1}$ (水拉曼峰)处的峰强度高于对照组正常皮肤组织及高钠组(图 1E)。高钠组患者伤后 3 d 焦痂钠含量为 $(128 \pm 9)\text{ mmol/kg}$,显著高于非高钠组的 $(102 \pm 6)\text{ mmol/kg}$ ($t = 5.38$, $P = 0.001$)。

悬浮床组患者高钠血症发生率为 56.2% ($50/89$),显著高于非悬浮床组的 0 ($P < 0.001$)。以是否发生高钠血症为因变量(发生=1,未发生=0),以悬浮床治疗、烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积为自变量(悬浮床治疗赋值:使用=1,未使用=0;烧伤总面积、Ⅲ度烧伤面积以原始值代入),进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,悬浮床治疗不是特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素($OR = 1.80$, $95\%CI$ 为 $0.40 \sim 8.20$, $P = 0.446$),烧伤总面积与Ⅲ度烧伤面积均为特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素(OR 分别为 3.50 、 2.10 , $95\%CI$ 分别为 $1.90 \sim 6.70$ 、 $1.20 \sim 3.80$, P 值分别为 < 0.001 、 0.012)。

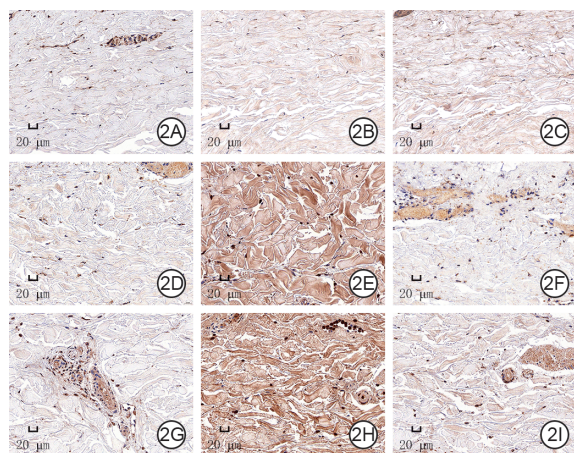
2.2 炎症介导的钠再分布机制分析

非高钠组与高钠组患者伤后 3 d 及对照组患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 、透明质酸水平分别为 (4.11 ± 2.73) 、 (22.4 ± 3.1) 、 (2.1 ± 0.6) 、 $(109\ 932 \pm 11\ 413)\text{ pg/mL}$, (7.89 ± 3.61) 、 (93.8 ± 4.7) 、 (4.2 ± 0.5) 、 $(138\ 122 \pm 8\ 671)\text{ pg/mL}$, (0.53 ± 0.12) 、 (10.2 ± 2.5) 、 (0.8 ± 0.4) 、 $(83\ 742 \pm 3\ 521)\text{ pg/mL}$, 组间总体比较,差异均有统计学意义(F 值分别为 9.91 、 806.05 、 57.34 、 50.93 , $P < 0.001$)。非高钠组与高钠组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 、透明质酸水平均显著高于对照组 ($P < 0.001$),高钠组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 、透明质酸水平均显著高于非高钠组 ($P < 0.001$)。

非高钠组与高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织



中 IL-1、IL-6、TNF- α 表达水平分别为 62 ± 6 、 386 ± 6 、 210.4 ± 7.7 和 85 ± 5 、 588 ± 7 、 380.6 ± 8.8 , 对照组患者正常皮肤组织中 IL-1、IL-6、TNF- α 表达水平分别为 35 ± 3 、 100 ± 8 、 105.4 ± 2.3 , 组间总体比较, 差异均有统计学意义 (F 值分别为 134.21、6 052.75、2 037.18, $P < 0.001$)。非高钠组与高钠组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 表达水平均显著高于对照组 ($P < 0.001$), 高钠组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 表达水平均显著高于非高钠组 ($P < 0.001$)。见图 2。



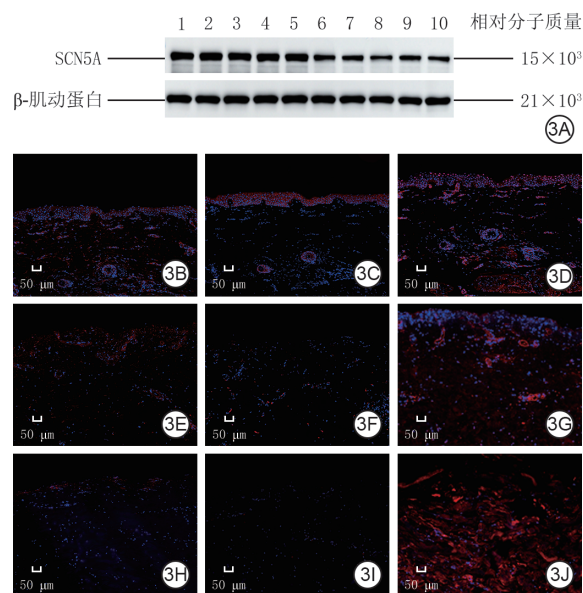
注: 白细胞介素 1 (IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 阳性染色均呈棕色, 细胞核阳性染色呈蓝色

图 2 2 组特重度烧伤患者伤后 3 d 创面皮肤组织与对照组腹壁整形患者正常皮肤组织中炎症因子表达情况 二氨基联苯胺-苏木精 $\times 200$ 。2A、2B、2C. 分别为对照组 IL-1、IL-6 与 TNF- α 表达; 2D、2E、2F. 分别为非高钠组 (患者未发生高钠血症) IL-1、IL-6 与 TNF- α 表达, 分别明显多于图 2A、2B、2C; 2G、2H、2I. 分别为高钠组 (患者发生高钠血症) IL-1、IL-6 与 TNF- α 表达, 分别明显多于图 2D、2E、2F

Figure 2 Expression of inflammatory cytokines in wound skin tissue of two groups of patients with extensively severe burns at 3 days after injury and in normal skin tissue of patients in control group undergoing abdominoplasty

非高钠组与高钠组患者伤后 3 d 创面皮肤组织及对照组患者正常皮肤组织中 SCN5A 蛋白表达水平及 CD44、VE-cad 及 Ang II 表达水平分别为 0.82 ± 0.11 、 52.7 ± 3.1 、 38.8 ± 2.6 、 188.7 ± 3.6 、 0.63 ± 0.21 、 25.1 ± 2.7 、 15.4 ± 1.3 、 325.4 ± 7.6 、 1.21 ± 0.13 、 115.9 ± 4.6 、 80.5 ± 2.2 、 100.2 ± 2.7 , 组间总体比较, 差异均有统计学意义 (F 值分别为 17.94、853.96、1 227.33、2 475.14, $P < 0.001$)。与对照组比较, 非高钠组与高钠组患者 SCN5A 蛋白表达水平及 CD44、VE-cad 表达水平均显著降低 ($P < 0.001$), Ang II 表达水平均显著升高 ($P < 0.001$); 与非高钠组比较, 高钠组患者 SCN5A 蛋白表达水平及 CD44、VE-cad 表

达水平均显著降低 ($P < 0.001$), Ang II 表达水平显著升高 ($P < 0.001$)。见图 3。



注: 图 3A 中 1~3、4~6、7~10 分别指示对照组、非高钠组 (患者未发生高钠血症)、高钠组 (患者发生高钠血症) 样本; SCN5A 为电压门控钠通道 α 亚基 5; CD44、血管内皮钙黏蛋白 (VE-cad) 及血管紧张素 II (Ang II) 阳性染色均呈红色, 细胞核阳性染色呈蓝色

图 3 2 组特重度烧伤患者伤后 3 d 创面皮肤组织与对照组腹壁整形患者正常皮肤组织中 SCN5A、CD44、VE-cad 及 Ang II 表达情况 Alexa Fluor 488-4', 6-二胺基-2-苯基吡啶 $\times 200$ 3A. 蛋白质印迹法检测的 SCN5A 蛋白表达情况; 3B、3C、3D. 分别为对照组 CD44、VE-cad 及 Ang II 表达; 3E、3F、3G. 分别为非高钠组 CD44、VE-cad 及 Ang II 表达, 图 3E、3F 中 CD44、VE-cad 表达分别明显少于图 3B、3C, 图 3G 中 Ang II 表达明显多于图 3D; 3H、3I、3J. 分别为高钠组 CD44、VE-cad 及 Ang II 表达, 图 3H、3I 中 CD44、VE-cad 表达分别明显少于图 3E、3F, 图 3J 中 Ang II 表达明显多于图 3G

Figure 3 Expression of SCN5A, CD44, VE-cad, and Ang II in wound skin tissue of two groups of patients with extensively severe burns at 3 days after injury and in normal skin tissue of patients in control group undergoing abdominoplasty

2.3 早期切痂的“钠池切除”效应评估

晚期切痂组患者高钠血症发生率为 32.9% (26/79), 显著高于早期切痂组的 7.7% (3/39), $\chi^2 = 8.96$, $P = 0.003$ 。以晚期切痂组为参照, 早期切痂组患者发生高钠血症的 OR 为 0.17 (95%CI 为 0.05~0.60)。

2.4 一过性高钠血症的时相特征分析及回吸收期钠释放动力学监测

在回顾性队列研究的 126 例患者中, 50 例 (39.7%) 患者伤后 3~5 d 发生高钠血症, 其中 41 例患者高钠血症为一过性, 9 例患者虽行 CRRT 仍死

亡。41 例发生一过性高钠血症患者血钠于伤后 2~3 d 开始上升, 伤后 5~8 d 达峰值, 至伤后 10 d 逐步恢复。休克期行 PiCCO 监测患者中, 发生高钠血症患者的 EVLWI 与 PVPI 分别为 $(12.5 \pm 3.2) \text{ mL/kg}$ 、 3.8 ± 0.9 , 均显著高于未发生高钠血症患者的 $(8.1 \pm 2.5) \text{ mL/kg}$ 、 2.2 ± 0.7 (t 值分别为 3.45、4.28, P 值分别为 0.006、0.004); 发生高钠血症患者的 GEDVI 为 $(650 \pm 120) \text{ mL/m}^2$, 与未发生高钠血症患者的 $(720 \pm 110) \text{ mL/m}^2$ 比较, 差异无统计学意义 ($t = -1.25$, $P = 0.150$)。

2.5 III 度烧伤面积比较与肾脏代偿能力的监测

在回顾性队列研究中, 发生高钠血症患者的 III 度烧伤面积为 $(78 \pm 9) \% \text{ TBSA}$, 显著高于未发生高钠血症患者的 $(45 \pm 8) \% \text{ TBSA}$ ($t = 21.55$, $P < 0.001$)。伤后 3~7 d, 高钠组患者尿钠与尿肌酐比值为 $(14 \pm 3) \text{ mmol/g}$, 显著低于非高钠组的 $(22 \pm 8) \text{ mmol/g}$ ($t = -6.76$, $P < 0.001$)。

3 讨论

一过性高钠血症是特重度烧伤救治中的关键难题, 与患者死亡风险密切相关^[12,19]。传统上, 该现象多被简化为“脱水”或“钠负荷过量”, 但本研究借助多模态监测揭示, 其本质可能为钠离子在“焦痂-间质-血管”多池体系中的动态重构与时空迁移, 由此形成以“蒸发-蓄积-炎症-释放”为核心的“钠池交换”理论。其可划分为 3 个序贯阶段: 伤后 2~3 d 的蓄积期以钠由血管向间质与焦痂的迁移为主; 5~8 d 的释放期因第三间隙钠回吸收及焦痂微观液化促使血钠达峰值; 10 d 后的恢复期则伴随炎症消退与肾功能恢复, 血钠渐趋正常。值得注意的是, 血钠达峰值时间早于宏观溶痂, 提示焦痂微观液化为钠释放的关键机制, 这恰为早期切痂 (伤后 $\leq 5 \text{ d}$) 的钠池切除效应提供了理论依据。

研究表明, 与未发生高钠血症的特重度烧伤患者比较, 发生高钠血症的特重度烧伤患者创面蒸发速率明显升高, 可达 $100 \sim 300 \text{ mL} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$, 这种高蒸发失水可使创面局部钠浓度迅速升至 $119.08 \sim 138.99 \text{ mmol/kg}$ ^[20-22]。由此形成的高渗微环境不仅借逆向渗透梯度驱动血管内水分外渗, 还激活肾素-Ang 系统, 构成“蒸发-渗漏-浓缩”的自我延续循环^[23], 这揭示了传统补液策略的内在局限: 单纯增加量难以缓解局部钠蓄积, 反可能加重第三间隙水肿。悬浮床治疗通过持续输送温暖干燥气流以

维持创面干燥, 是大面积烧伤的标准支持手段^[24-25]。本研究回顾性资料显示, 悬浮床组患者高钠血症发生率达 56.2% (50/89), 远高于非悬浮床组的 0, 然而 2 组间的烧伤严重程度存在明显差异: 悬浮床组患者的烧伤总面积与 III 度面积均更大。在校正上述面积后, 悬浮床治疗并未构成特重度烧伤患者发生高钠血症的独立危险因素。这一结果提示, 临床上观察到的高钠倾向, 其根源在于伤情本身的严重程度, 而非悬浮床的使用。同样, 在前瞻性研究中, 高钠组患者烧伤总面积及 III 度烧伤面积显著大于非高钠组, 说明伤情严重程度并非混杂因素, 而是通过扩大焦痂钠池、加重创面蒸发与炎症负荷, 构成“钠池交换”机制的核心致病环节。

本研究在临床样本中证实, 伤后 3 d 高钠组与非高钠组患者创面皮肤组织均出现明显表皮缺损、真皮结构破坏及炎症细胞浸润, 且高钠组病变更为显著, 说明高钠组伤后早期皮肤组织的损伤与炎症反应更重。高钠组患者创面皮肤组织蛋白拉曼峰和水拉曼峰强度均较非高钠组减弱, 表明高钠血症加重伤后创面蛋白质丢失或降解, 并伴随组织水合状态改变。透明质酸是影响和反映组织水合状态的重要指标之一, 高钠组患者透明质酸受体 CD44 表达降低进一步提示高钠血症状态下可能存在透明质酸异常沉积与 CD44 介导利用障碍并存, 从而进一步扰乱基质水合。此外, 焦痂并非被动蓄钠的结构, 而是作为“钠海绵”具备主动调控功能^[26-27], 在炎症-血管紧张素轴调控下充当活性钠储库^[28-29]。随焦痂微观液化推进, 蓄积的钠重新入血, 并与 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症介质协同加速钠的再分布, 最终诱发血钠延迟性升高。基于高钠组与非高钠组患者焦痂钠含量差值 (26 mmol/kg) 及焦痂质量约占体重 5% 等假设条件, 估算焦痂额外蓄钠约 54.3 mmol , 约占血钠净增量 (172.2 mmol) 的 31%, 定量支持了焦痂作为钠储库在释放期的贡献。回顾性研究显示, 早期切痂组患者高钠血症发生率显著低于晚期切痂组 (早期切痂可能使高钠血症发生风险降低约 83%), 提示早期切除富含钠的焦痂可通过“钠池切除”效应减少钠负荷, 从而降低高钠血症发生风险。虽然 2 组患者烧伤总面积比较的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 III 度烧伤面积比较的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 考虑 III 度烧伤面积是焦痂钠池的主要来源, 烧伤总面积的差异主要由浅 II 度创面构成, 后者多在伤后 1~3 周自行愈合, 对焦

痼钠池贡献有限。此外,前述估算依赖若干假设,存在不确定性,有待动态示踪研究精确验证;再者,炎症因子检测与高钠血症发生时段重叠,当前尚难严格区分因果,故炎症介导的再分布仍属于基于关联与文献支撑的假设性机制^[30-31],有待动物模型的连续采样及抗炎干预实验加以验证。在分子层面,与对照组和非高钠组比较,高钠组患者 SCN5A 蛋白表达和 VE-cad 表达显著下调,而透明质酸沉积与 Ang II 表达则见增加,从功能与结构双维度勾勒出炎症-内皮损伤-钠转运的共激活机制,为 Ang II 1 型受体抑制剂等靶向干预奠定基础^[32-33]。上述机制推动高钠血症管理策略由“血钠调控”向“钠池管理”的范式转变。传统策略聚焦血钠数值纠正,易忽视多池动态平衡:蓄积期过度补液可能加剧第三间隙水肿,而释放期限钠亦无法阻断焦痂释钠^[34]。本研究团队提出分阶段干预思路:蓄积期以创面保湿与炎症调控为重点以减缓钠池形成,释放期前(伤后≤5 d)行早期切痂术以移除钠源,代偿期则强化肾保护与血管修复。

本研究显示,绝大多数(41/50)病例高钠血症呈一过性经过,血钠恢复主要依赖炎症消退后的血管功能修复、第三间隙钠回吸收终止及肾脏代偿功能的发挥。相较于未发生高钠血症患者,发生高钠血症患者Ⅲ度烧伤面积更大且尿钠与尿肌酐比值更低,提示大面积深度烧伤常伴随有效循环血量不足及肾脏保钠增强,钠潴留可能是高钠血症发生的重要机制。当患者序贯出现以下指征,且尿钠与尿肌酐比值低于 20 mmol/g(提示肾脏排钠能力不足)时,宜启动 CRRT^[35]:(1)血钠每日连续性上升;(2)尿量恢复($>0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)而血钠不降反升,提示第三间隙钠回流入血;(3)EVLWI 或 PVPI 达峰后出现下降拐点;(4)中心静脉压或 GEDVI 趋稳或下降。本研究中有 9 例患者(4 例晚期切痂,5 例未手术)虽行 CRRT 仍死于高钠血症,凸显病因的异质性。早期(伤后 2~10 d)出现的一过性高钠,应优先考虑“钠池交换”机制,治疗重心置于早期切痂移除钠源;而后期(伤后>10 d)出现或持续不退的高钠,尤其是合并脓毒症、急性肾损伤者,需警惕细胞膜衰竭等机制,治疗应侧重抗感染、器官支持与 CRRT。

本研究也存在一些局限:Ang II 为小分子肽,免疫荧光检测存在一定局限性,相关结论仍需后续采用更特异的定量手段验证。受研究经费、实验检测成本等客观因素限制,前瞻性队列研究中各组样本

仅取 5 例,相关机制性结论仍需在更大样本、多中心研究中进一步验证。研究结果尚不能完全排除脱水、补液策略、医源性钠负荷、利尿剂、感染等因素的影响。当前支持钠池交换理论的证据多来自焦痂钠含量的静态测量、血钠时序分析及 PiCCO 液体动态监测,缺乏直接追踪钠离子在“焦痂-间质-血管”之间迁移的动态示踪数据,故将该理论明确定位为有待验证的临床假设。此外,作为单中心研究,结论外推需多中心验证;虽提示炎症驱动机制,但主要为相关性证据,缺乏抗炎药或钠通道调节剂等直接因果性干预实验的确认;间质钠池与焦痂钠池的交换速率及其相对重要性,尚待更精细的示踪技术加以区分。

综上,本研究通过多模态监测与机制挖掘,提出特重度烧伤后一过性高钠血症并非单纯血钠升高,涉及焦痂钠蓄积、炎症介导的钠再分布及回吸收期钠释放。早期切痂可有效降低特重度烧伤患者发生一过性高钠血症的风险,其机制可能与移除部分含钠焦痂、减少钠释放有关。未来应着力开发无创钠池评估工具,优化切痂-抗炎-肾保护整合方案,并在更大样本的多中心队列中验证该理论的普适性,以推动烧伤危重代谢支持向精准化、个体化迈进。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张月:研究设计、数据分析、论文撰写、提供研究经费;赵德莉、张万福:数据采集、数据分析;韩飞:数据采集;官浩、胡大海:研究指导、论文修改

参考文献

- [1] Menger MM, Wenz H, Bamberg M, et al. Severe burn injuries - the day the sodium starts rising[J]. *In Vivo*, 2024, 38(2): 747-753. DOI: 10.21873/invivo.13497.
- [2] Sedghiani I, Mokline A, Fredj H, et al. Hyponatremia risk factors and prognostic impact in burn patients: a case control study[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2021, 34(2): 135-139.
- [3] Rugg C, Ströhle M, Schmid S, et al. The link between hypermetabolism and hyponatremia in severely burned patients[J]. *Nutrients*, 2020, 12(3): 774. DOI: 10.3390/nu12030774.
- [4] Van Regenmortel N, Moers L, Langer T, et al. Fluid-induced harm in the hospital: look beyond volume and start considering sodium. from physiology towards recommendations for daily practice in hospitalized adults[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 79. DOI: 10.1186/s13613-021-00851-3.
- [5] Markl-Le Levé A, Hillinger P, Woyke S, et al. The urea-creatinine ratio as marker of catabolism is affected by continuous renal replacement therapy[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2025, 15(11): 1408. DOI: 10.3390/diagnostics15111408.

- [6] Statlender L, Shochat T, Robinson E, et al. Urea to creatinine ratio as a predictor of persistent critical illness[J]. *J Crit Care*, 2024, 83: 154834. DOI: 10.1016/j.jcrc.2024.154834.
- [7] Paulus MC, Melchers M, van Es A, et al. The urea-to-creatinine ratio as an emerging biomarker in critical care: a scoping review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2025, 29(1): 175. DOI: 10.1186/s13054-025-05396-6.
- [8] 沈嘉生, 许永安. 外泌汗腺汗液分泌离子通道调控机制研究进展[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(8): 794-798. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210517-00191.
- [9] Kan C, Skaggs JD. Current commonly used dynamic parameters and monitoring systems for perioperative goal-directed fluid therapy: a review[J]. *Yale J Biol Med*, 2023, 96(1): 107-123. DOI: 10.59249/JOAP6662.
- [10] Vouloagkas I, Agbariah A, Zegkos T, et al. The many faces of SCN5A pathogenic variants: from channelopathy to cardiomyopathy[J]. *Heart Fail Rev*, 2025, 30(1): 247-256. DOI: 10.1007/s10741-024-10459-x.
- [11] 姜彬, 都勇, 夏一兰, 等. 特重度烧伤患者代谢高涨期进行基于间接测热法的营养治疗的效果[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2025, 41(1): 94-100. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240320-00103.
- [12] 高建川, 柴家科, 杨红明, 等. 早期切痂对重度烧伤患者静息能量消耗的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2004, 20(1): 37-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2004.01.119.
- [13] Gwyn-Jones A, Afolabi T, Bonney S, et al. Major burns in adults: a practice review[J]. *Emerg Med J*, 2024, 41(10): 630-634. DOI: 10.1136/emered-2024-214046.
- [14] Repellin M, Carton F, Lollo G, et al. Alcian blue staining to visualize intracellular hyaluronic acid-based nanoparticles [J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2566: 313-320. DOI: 10.1007/978-1-0716-2675-7_25.
- [15] Rajkumar J, Chandan N, Lio P, et al. The skin barrier and moisturization: function, disruption, and mechanisms of repair[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2023, 36(4): 174-185. DOI: 10.1159/000534136.
- [16] Klotz T, Ibrahim A, Maddern G, et al. Devices measuring transepidermal water loss: a systematic review of measurement properties[J]. *Skin Res Technol*, 2022, 28(4): 497-539. DOI: 10.1111/srt.13159.
- [17] Nakanishi S, Kamezono R, Nakatani M, et al. Comprehensive analysis of elemental distribution in human skin using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Skin Res Technol*, 2021, 27(4): 576-581. DOI: 10.1111/srt.12986.
- [18] Arlati S, Aseni P. From evaporation to edema: a scoping review of physical and biological determinants of early fluid distribution in burn patients[J]. *Eur Burn J*, 2026, 7(2): 21. DOI: 10.3390/ebj7020021.
- [19] Klotz T, Moran H, Vu P, et al. Commonly recommended moisturising products: effect on transepidermal water loss and hydration in a scar model[J]. *Burns*, 2025, 51(8): 107629. DOI: 10.1016/j.burns.2025.107629.
- [20] Sivakumar AD, Sharma R, Thota C, et al. WASP: wearable analytical skin probe for dynamic monitoring of transepidermal water loss[J]. *ACS Sens*, 2023, 8(11): 4407-4416. DOI: 10.1021/acssensors.3c01936.
- [21] Shin J, Song JW, Flavin MT, et al. A non-contact wearable device for monitoring epidermal molecular flux[J]. *Nature*, 2025, 640(8058): 375-383. DOI: 10.1038/s41586-025-08825-2.
- [22] Olde Engberink R, Selvarajah V, Vogt L. Clinical impact of tissue sodium storage[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(8): 1373-1380. DOI: 10.1007/s00467-019-04305-8.
- [23] Mlejnek P, Liška F, Šilhavý J, et al. Early reduction of skin potassium without sodium accumulation in the pathogenesis of salt sensitivity in primary aldosteronism[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1575972. DOI: 10.3389/fphar.2025.1575972.
- [24] McIntosh M, Cervantes H, Oakes L, et al. Wound progression and healing in patients with deep tissue pressure injuries when placed on air-fluidized therapy versus low air loss support surface beds[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2025, 52(4): 279-284. DOI: 10.1097/WON.0000000000001196.
- [25] McNabb LJ, Hyatt J. Effect of an air-fluidized bed on insensible water loss[J]. *Crit Care Med*, 1987, 15(2): 161-162. DOI: 10.1097/00003246-198702000-00017.
- [26] Hellenthal K, Brabenec L, Wagner NM. Regulation and dysregulation of endothelial permeability during systemic inflammation[J]. *Cells*, 2022, 11(12): 1935. DOI: 10.3390/cells11121935.
- [27] Yin B, Jiang Z, Shi J, et al. Hyaluronidase reverses the effect of hyaluronic acid without destroying normal skin structure[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2026, 25(5): e70870. DOI: 10.1111/jocd.70870.
- [28] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(3): 320-331. DOI: 10.1007/s00134-014-3210-2.
- [29] Zhang Y, Li M, Wang Y, et al. Exosome/metformin-loaded self-healing conductive hydrogel rescues microvascular dysfunction and promotes chronic diabetic wound healing by inhibiting mitochondrial fission[J]. *Bioact Mater*, 2023, 26: 323-336. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.01.020.
- [30] Abazari M, Ghaffari A, Rashidzadeh H, et al. A systematic review on classification, identification, and healing process of burn wound healing[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2022, 21(1): 18-30. DOI: 10.1177/1534734620924857.
- [31] Zhu Z, Zhou S, Li S, et al. Neutrophil extracellular traps in wound healing[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(11): 1033-1045. DOI: 10.1016/j.tips.2024.09.007.
- [32] Lu J, Zhao Z, Pan L, et al. Hyaluronidase: structure, mechanism of action, diseases and therapeutic targets[J]. *Mol Biomed*, 2025, 6(1): 50. DOI: 10.1186/s43556-025-00299-y.
- [33] Zhang Y, Li M, Song S, et al. Multiple dynamic crosslinked multifunctional hydrogels with glucose/pH dual-responsive adipose-derived stem cells-exosomes-releasing for diabetic wound healing[J/OL]. *Burns Trauma*, 2025, 13: tkaf059[2025-12-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41355885/>. DOI: 10.1093/burnst/tkaf059.
- [34] Chen Y, Yin W, Liu Z, et al. Exosomes derived from fibroblasts enhance skin wound angiogenesis by regulating HIF-1 α /VEGF/VEGFR pathway[J/OL]. *Burns Trauma*, 2025, 13: tkae071[2025-12-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40433567/>. DOI: 10.1093/burnst/tkae071.
- [35] Yilmaz Aydın F, Aydın E, Kadiroglu AK. Comparison of the treatment efficacy of continuous renal replacement therapy and intermittent hemodialysis in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit[J]. *Cureus*, 2022, 14(1): e21707. DOI: 10.7759/cureus.21707.