

· 专家述评 ·

重视探索和研究烧伤早期脏器保护策略

王一兵

山东省千佛山医院整形与创面修复中心, 济南 250021

通信作者: 王一兵, Email: wyb0616@163.com



【摘要】 烧伤后机体会发生一系列病理生理变化, 其中脏器的病理生理变化较为隐匿, 但影响深远。目前, 在临床实践中, 主要采用对症或替代治疗的方法来治疗脏器功能障碍, 缺乏以清晰完善的理论数据为基础的系统性干预措施。本期重点号以烧伤早期的脏器损伤与防治为主题, 收录的几篇论著从临床数据回顾性分析、细胞水平损伤机制的探索和动物模型实验性治疗方案的角度, 展示了我国目前对烧伤后脏器保护的研究现状和前沿。然而, 到目前为止, 具有指导性 or 启发性的文章还不足, 笔者呼吁更多的同仁能够专注于此, 探索更多、研究更多、分享更多。

【关键词】 烧伤; 心脏; 肝; 肾; 自噬; 功能障碍

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.001

Emphasis on the exploration and research of the protective strategy of organs after burns in the early stage

Wang Yibing

Plastic and Reconstructive Center, Shandong Qianfoshan Hospital, Jinan 250021, China

Corresponding author: Wang Yibing, Email: wyb0616@163.com

【Abstract】 Objective A series of pathophysiological changes occur in a body with burn, among which the pathophysiological changes in organs are rather insidious but have far-reaching effects. At present, in clinical practice, we mainly adopt symptomatic or alternative treatment to deal with organ dysfunction, lacking systematic intervention measures based on clear and perfect theoretical data. Theme of the key article of this issue is the injury and protection of organs in the early stage after burns. The collected articles show the current status and frontiers of the research on this topic in China, including the retrospective analysis of clinical data, exploration of cell-level injury mechanism, and experimental treatment scheme in animal models. However, until now, few instructive or inspiring articles have been published. I appeal more colleagues could focus on this, explore more, research more, and share more.

【Key words】 Burns; Heart; Liver; Kidney; Autophagy; Dysfunction

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.001

烧伤后机体会发生一系列病理生理改变, 其中脏器的病理生理改变比较隐匿但影响深远^[1]。常

说的脏器主要指心脏、肝脏及肾脏, 因为这 3 个脏器的功能在烧伤患者的治疗和恢复过程中尤为重要。但是, 目前在临床中, 针对这 3 个脏器损伤仍主要处于对症治疗的阶段, 缺乏以清晰完善的理论数据为基础的系统性干预措施。本期重点号, 以烧伤早期的脏器损伤与防治为主题, 收录的几篇论著从临床数据回顾性分析、细胞水平损伤机制的探索和动物模型实验性治疗方案的角度, 展示了我国目前对烧伤后脏器保护的研究现状和前沿, 希望对后续的研究有所启发。

王文盛等^[2]的文章回顾性分析 2010—2018 年陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所收治的入院时年龄 ≥ 60 岁的严重烧伤老年患者的临床数据, 并匹配 2 倍人数的中青年组严重烧伤患者数据, 通过对补液量和尿量、心肌肌酸激酶同工酶(心脏损伤指标)、总胆红素(肝脏损伤指标)、血肌酐(肾脏损伤指标)、氧合指数(肺脏损伤指标)、血小板计数(凝血系统损伤指标)、病重病危天数及死亡情况进行统计分析, 结果显示在休克期内同等组织灌注的情况下, 老年组患者的心脏、肝脏、肾脏、肺脏、凝血的功能性指标较中青年组具有明显负向差异, 这与 2 组患者的临床结局一致, 其中潜在的归因关系值得关注 and 深究。这项研究结果符合既往临床治疗的经验和研究结果: 临床中同样烧伤总面积和深度, 年龄偏大的患者治疗难度明显增大, 恢复过程慢, 住院时间长, 并发症较多。伤后早期脏器功能性指标的年龄组差别, 给了我们新的思考方向, 探索针对老年患者的系统性内脏保护措施似乎更加具有临床迫切性和价值, 而目前的基础和动物研究中关注此问题的仍极为有限。

烧伤后脏器损伤的启动者是心脏, 也就是黄跃生教授课题组多年研究提出的“休克心”概念^[3]。烧伤后早期心肌损伤的机制已探索多年, 也经历了认知逐渐深入的过程。早期研究在系统层面提示, 在应激因素下, 心肌自身的肾素-血管紧张素系统迅

速被激活,导致局部血管紧张素增加,引起心肌微血管收缩,心肌局部血流灌注减少。后来在细胞水平研究得出,应激刺激可激活信号通路导致细胞微管结构解聚,影响线粒体功能,使心肌细胞有氧代谢受到抑制^[4]。近年来,介导细胞凋亡和自噬的信号通路和关键蛋白逐渐被发现,而烧伤后心肌细胞的损伤中,伤后 3 h 即可出现自噬性细胞死亡,较凋亡更早^[5]。心肌细胞自噬流受损是自噬性细胞死亡的重要原因,如何改善细胞自噬流受损是目前最新的研究热点。溶酶体液泡型腺苷三磷酸酶(v-ATPase)能稳定溶酶体环境,大鼠严重烧伤后心肌组织溶酶体 v-ATPase 活性下调可介导心肌细胞自噬体的累积^[5]。而本期重点号中林洁志等^[6]的研究得出小鼠原代心肌细胞在体外无糖无血清处理后自噬激活、溶酶体酸化增强、胞质中人抗原 R 表达增加,人抗原 R 功能激活并参与维持小鼠心肌细胞自噬过程中的溶酶体酸化。韦劲宇等^[7]则从改善自噬流的方向发表其最新研究,结果显示瞬时受体电位香草酸亚型 1 可介导溶酶体相关膜蛋白 1(LAMP-1)、LAMP-2 的表达,增强缺氧早期小鼠心肌细胞自噬活性,改善自噬流,减轻早期缺氧心肌细胞损伤。

脏器保护性干预措施需要具有临床可行性,针对现有药物的临床应用探索显然更加切实可行。多年来,许多药物被发现具有早期脏器保护作用^[8-12],这些作用多在动物实验中被观察到,尚未有大规模随机对照临床研究的证据支持,难以形成临床共识。王子恩等^[13]以严重烫伤大鼠模型为基础,观察了临床中常用药物多巴胺在不同应用剂量时对脏器的保护作用,结果显示在有效的液体复苏下,中剂量多巴胺能改善严重烫伤大鼠早期的心脏功能;而小剂量多巴胺则能缓解组织的缺血缺氧状态,减轻脏器的氧自由基损伤,改善肠道、肾脏功能。这样的研究对下一步临床研究具有一定的启发性,但指导性有限,可进一步研究以获得更深入的认识。

烧伤患者,尤其是大面积烧伤患者、老年烧伤患者,脏器的损伤与保护牵涉复杂,通路众多,千头万绪,个体化差异显著,所以研究起来比较困难,多年来仍未有清晰、深入的系统性进展。盼本期重点号能对后续研究有所裨益。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Feng JY, Chien JY, Kao KC, et al. Predictors of early onset multiple organ dysfunction in major burn patients with ventilator support: experience from a mass casualty explosion [J]. *Sci Rep*, 2018, 8:10939. DOI:10.1038/s41598-018-29158-3.
- [2] 王文盛, 向飞, 宋华培, 等. 老年严重烧伤患者早期脏器损伤特点的回溯性研究[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3):163-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.002.
- [3] 黄跃生. 再论烧伤后“休克心”及其临床意义[J]. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(3):161-163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.03.001.
- [4] 黄跃生. 血管和心脏因素在烧伤休克发生中的作用机制及休克防治[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(2): 109-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.02.004.
- [5] 闫雪萍, 张东霞, 闫甜甜, 等. 大鼠严重烧伤后心肌组织溶酶体液泡型腺苷三磷酸酶活性变化对心肌损害的影响及其机制[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(5): 295-300. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.05.008.
- [6] 林洁志, 易若凡, 张星月, 等. 体外研究小鼠心肌细胞自噬过程中人抗原 R 对溶酶体酸化的作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3): 169-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.003.
- [7] 韦劲宇, 崔琳, 林洁志, 等. 体外研究瞬时受体电位香草酸亚型 1 对缺氧早期小鼠心肌细胞自噬的影响及机制[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3): 186-192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.005.
- [8] Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ. Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin [J]. *J Crit Care*, 2016, 35:161-167. DOI:10.1016/j.jcrc.2016.04.019.
- [9] 肖荣, 黄跃生, 雷泽源, 等. 去乙酰毛花甙与依那普利拉单用及配伍应用对烫伤大鼠脏器早期损害的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(6): 428-431. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2008.06.008.
- [10] 雷泽源, 黄跃生, 肖荣, 等. 血管紧张素(1-7)和依那普利拉对烧伤血清离体灌注大鼠心脏功能的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(3): 180-183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.03.007.
- [11] 杨宗城. 改善早期补液方式减轻烧伤后早期内脏损害[J]. *中华烧伤杂志*, 2005, 21(3): 162-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2005.03.002.
- [12] 唐富波, 张文华, 李雨梦, 等. 丁酸钠对特重度烧伤大鼠脏器功能及血流量的影响[J/CD]. *中华损伤与修复杂志: 电子版*, 2016, 11(2): 90-95. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.02.003.
- [13] 王子恩, 王顺宾, 陈昭宏. 不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠早期脏器功能的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3): 179-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.004.

(收稿日期:2019-02-15)

本文引用格式

王一兵. 重视探索和研究烧伤早期脏器保护策略[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3): 161-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.001.

Wang YB. Emphasis on the exploration and research of the protective strategy of organs after burns in the early stage [J]. *Chin J Burns*, 2019, 35(3): 161-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.001.