

烧伤复合热射病的诊断及治疗研究进展*

杨福旺, 龚震宇, 辛海明 综述, 童亚林[△] 审校

(中国人民解放军第一八一医院烧伤整形中心/外科重症监护病区, 广西桂林 541002)

[摘要] 烧伤复合热射病是一种致命性急症, 机制复杂, 虽然发病率不高, 但一旦发病, 救治极其困难, 病残率及死亡率极高。本文就烧伤复合热射病的诊断及治疗方面的相关研究进行综述, 以为临床诊断及救治工作提供参考与借鉴。

[关键词] 烧伤; 热射病; 诊断; 治疗; 进展

[中图分类号] R644

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)21-2850-04

烧伤复合热射病是指在烧伤过程中同时或相继发生热射病的一种复合性疾病, 是一种致命性急症, 伤情严重, 机制复杂, 诊断及救治困难, 严重危害患者生命。针对烧伤及热射病单病种的研究进展国内外综述较多, 但烧伤复合热射病的研究鲜有报道, 下面就以下几个关键环节, 阐述其诊断和救治的研究新进展。

1 流行病学

在极端天气的频繁发生及全球气候变暖情况下, 热射病的发病率就呈明显上升趋势, 且引起了全社会的广泛关注^[1-2]; 同时火灾、爆炸等事故灾难亦时有发生, 造成大量人员伤亡^[3]。在火灾、爆炸等事故现场及一些密闭高温、高湿环境中局部温度极高, 现场被救人员及救援人员易发生烧伤复合热射病, 亦有零星报道^[4]。

2 发病机制

热射病的发病机制十分复杂, 涉及多脏器、多系统的相互作用。目前, 研究较多机制的是直接热损伤、类毒素血症和炎性反应等^[5]; 烧伤不仅损害了皮肤的功能, 而且影响了机体的免疫机制, 重度、特重度烧伤患者甚至表现为过度炎性反应——全身炎性反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[6], 涉及多脏器功能损害; 而烧伤复合热射病后的发病机制更加复杂, 涉及的器官及系统功能损害更明显, 病情凶险, 病死率更高。

2.1 热损伤 热损伤是烧伤复合热射病最直接的损伤, 其原因主要是热力直接接触皮肤导致皮肤出现损伤及局部环境过高的温度引起体温调节中枢功能障碍, 直接损害细胞膜表面的离子通道和脂膜, 使一些重要的保护性分子如热休克蛋白(heat shock protein, HSP)等失去保护作用, 造成细胞骨架蛋白、细胞内蛋白变性, 细胞膜通透性增高, 最终导致细胞凋亡^[7]。细胞内 HSP 水平的升高会保护细胞免受热、

局部缺血、缺氧、内毒素以及炎症因子的损害, 在损伤应激后保护蛋白质合成, 维持细胞膜的稳定^[8]。

2.2 炎性反应 严重烧伤后机体常常无法有效控制炎性过度反应及或处于严重的免疫抑制状态, 容易并发各种并发症。热射病为高体温诱导的以中枢神经系统功能障碍为主的多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的 SIRS, 失控的炎症可能是中暑或感染、创伤诱发 MODS 的共同发病机制^[9]。在烧伤复合热射病的病情发展变化过程中, 受烧伤和热射病双重打击后可叠加肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 等促炎因子的释放, 这些炎症因子也对组织细胞具有损伤作用, 并能诱导其他细胞产生下一级细胞因子或炎症介质, 如 IL-6、IL-8、血小板活化因子(PAF)、NO 等。而 TNF- α 、IL-1、IL-6 是介导 SIRS 的重要介质, IL-6 明显抑制炎性反应并保护机体避免过度损伤, 与热射病及脓毒血症的严重性呈正相关^[10]。上述这些炎症因子及介质形成一个巨大的细胞因子网络体系, 形成炎症瀑布效应和细胞因子风暴, 扩大机体炎性反应, 造成全身多个脏器功能损伤、更易引起 MODS, 病情进展更快、更重、更复杂, 治疗的难度更大, 病死率更高。

2.3 血管内皮细胞损伤与凝血功能障碍 血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)已成为烧创伤、热损伤、休克、感染等多种疾病中最易受损的细胞, 为上述等疾病发生及发展的病理基础之一^[11]。机体在严重烧伤复合热打击下, 大量炎症介质的生成和释放, 大量氧自由基蓄积, 继而发生细胞内溶酶体膜的破坏, 炎性细胞系统、纤溶、凝血、激肽系统等被启动激活, 通过中性粒细胞活化后生成的蛋白酶类、细胞因子、氧代谢产物、花生四烯酸代谢产物及多形核中性粒细胞黏附因子与 VEC 黏附因子相互作用而造成广泛的血管内皮损伤, 破坏血管屏障完整性, 从而导致血管通透性增加、血浆蛋白渗出、组织水肿等。遭

* 基金项目: 广西科技计划项目(1140003A-39); 广西烧创伤研究院院士工作站专项基金; 广西漓江学者专项基金; 桂林市科技计划项目(20170109-35)。 作者简介: 杨福旺(1977-), 副主任医师, 在职硕士, 主要从事烧伤整形、创面修复及外科 ICU 的临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: 181tyl@sina.com。

受热损伤的 VEC 是启动机体凝血功能紊乱的重要病理机制,VEC 损伤后同时激活凝血系统通过多环节与炎症反应相互作用^[12],加重消耗性凝血、弥散性血管内凝血(DIC),凝血因子(如血小板、纤维蛋白原等)被消耗而显著下降,最终导致机体有效循环血容量不足、微循环障碍以及由其引发的缺血-再灌注损伤,继而迅速发展至 MODS。

3 烧伤复合热射病诊断

根据全军重症医学专业委员会制定的热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案),热射病是暴露在高温高湿环境中以机体核心温度超过 40℃,伴有意识障碍、皮肤灼热等多器官系统损伤的一种致命性临床综合征^[13]。烧伤复合热射病同时具有烧伤及热损伤的双重致伤因素,由于两者的叠加加重效应,患者的全身情况有明显变化,SIRS 更明显,MODS 发生率更早。烧伤复合热射病的诊断关键在于是否复合热射病的诊断,尤其重度烧伤时更难,重度烧伤重叠或掩盖了部分热射病的表现,导致出现漏诊或延期诊断。因此,需从患者易感因素、临床表现及实验室检查等情况来进行诊断。

3.1 易感因素

3.1.1 个体因素 (1)在存在心肺疾病、幼龄(<15岁)、高龄(>65岁)、发热、胃肠炎、腹泻、呕吐、脱水、嗜酒、久坐、睡眠不足、过度劳累、肥胖、低钾血症等^[14]; (2)缺少热适应^[15]; (3)服用一些影响机体散热和减少出汗的药物(如抗组胺药、抗胆碱药)、增加机体产热或使下丘脑体温调定点上升的药物(如苯丙胺类、水杨酸类药物等)、改变皮肤血流的药物(如钙离子拮抗剂等)及降低心肌收缩能力的药物(如β-肾上腺素等)等,在高湿高温环境下极易诱发热射病^[16-17]。

3.1.2 环境因素 高温、高湿、对流差、辐射强的环境中若强体力劳动、高强度运动、长时间工作,在没有充分防暑降温措施时,同时缺乏对高热环境适应能力者极易发生热射病;烧伤复合热射病在上述情况下同时存在引起烧伤的因素,如火灾、冶炼、热空气直接导致皮肤烧伤、中暑后皮肤与热的路面接触导致持续烧伤等^[18]。

3.1.3 脱水因素 (1)高温、高湿等环境因素及烧伤后创面大量渗出脱水使血容量减少。(2)运动时肌肉及皮肤对血流的需求增加。如果人体脱水致体质量减少 5%,可显著增加心血管应激和干扰体温的调节机制,更严重的脱水将引起中暑或者死亡,在高温及高湿的情况下重度烧伤患者后更易导致出现热射病。

3.2 临床表现 (1)高热(人体中心温度超过 40.0℃)、早期大量出汗,继之“无汗”,研究表明,腋窝、鼓膜、口腔及皮肤温度的测量是无效或者不可靠的,这些体温测量值往往都低于体内温度及存在无条件测量核心温度时,易导致误诊^[19]。(2)伴有多脏器功能受损包括颅脑、心脏、肝、肾、肌肉、凝血功能等所导致的临床表现^[20]。(3)同时存在烧伤创面,且无法

以烧伤病情来解释上述症状。

3.3 临床实验室检测 实验室检测(心肌标志物:肌钙蛋白 I;心肌酶谱:肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、天冬氨酸转氨酶;血、尿肌红蛋白;血小板及凝血功能指标:血小板、凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物、D-二聚体;肾功能指标:尿素氮、尿酸、血肌酐;肝功能指标:丙氨酸转氨酶;血气分析指标:pH 值、动脉血二氧化碳分压、剩余碱、标准碳酸氢盐、实际碳酸氢盐、血乳酸)对早期发现及评估热射病并发症,有效组合指标,为患者得到快速有效的临床处理提供治疗依据,可降低患者病死率和致残率^[21]。

4 烧伤复合热射病临床监护与治疗

烧伤复合热射病治疗应按“三早一落实一制定”原则(早期诊断、早期干预、早期康复,落实好集束化治疗,并针对个体制定好相应的精准医疗)争分夺秒开展救治,阻断病程发展,防止主要脏器功能衰竭,以达到“挽救生命为前提、提高生存质量为最终目标”终极救治目的。而早期诊断、早期积极降温、早期充分液体复苏、早期实行血液净化、各器官功能支持及烧伤创面处理是救治的关键。

4.1 常规监护 患者一旦确诊烧伤复合热射病,连续有效的动态监护是救治的保障,强化对危重患者病情全方位、全疗程监护与救治。有研究表明,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分 <10 分死亡的可能性小,10~20 分病死率约 50%,>20 分病死率高达 80%^[22]。入院 24 h 内 APACHE II 评分大于 10 分即送入烧伤重症监护室,按 1:1:5:1 医护患模式(即由 1 名副主任医师或 1 名主治医师带领 1 名住院医师、5 名护士组成特别医护人员^[23]。予以重症监护,常规监测生命体征、脉搏血氧饱和度、心电监护、持续监测脉搏轮廓心排量(PiCCO)、每小时尿量及 24 h 液体出入量等指标。

4.2 早期积极降温 早期积极有效降温是救治的基础,早期识别并快速降温能明显降低热射病的发生率及病死率,30 min 内将核心体温降至 40℃以下是热射病快速降温的首要目标,被称为降温治疗的“黄金半小时”^[24]。目前常用的降温方法有:(1)体表降温,冰/冷水浴、冰袋/冰毯、风扇吹风、乙醇擦拭患者皮肤及空调降低室温等;(2)体内降温,冰生理盐水进行灌胃/腹膜灌洗/膀胱冲洗、连续性肾脏替代治疗(CRRT)、血管内降温等^[25];(3)药物降温,地塞米松、纳曲酮、吲哚美辛栓纳肛等药物降温,严重者予以人工冬眠合剂(氯丙嗪 50 mg+哌替 100 mg+异丙嗪 50 mg)及有报道亚低温联合中药治疗可作为备选疗法^[26]。但这些方法都有其优缺点,在工作中应根据实际条件和临床经验选择最合适的降温方法。

4.3 早期实行血液净化 尽早行连续性血液净化(CRRT)治疗是救治器官功能损害及提高患者生存率

的重要保障。国内外研究证实,CRRT 治疗能快速降低机体核心温度和氧耗,清除炎症因子和稳定内环境,有利于脏器功能的恢复及提高患者的存活率^[27-28]。因此,在烧伤复合热射病中排除无明显禁忌的情况下可采用连续性静-静脉血液滤过(CVVH)方法尽早行 CRRT 治疗,血液净化过程中依据凝血功能情况采用小剂量肝素、低分子肝素或无肝素治疗,进行个体化抗凝。如患者核心体温超过 39.5℃ 以上,置换液初始温度为 30.0℃,待核心体温逐渐下降后,将置换液维持 36.0~37.0℃。血流量从 100~150 mL/min,置换液流速为 2 500 mL/h。

4.4 早期充分液体复苏 热射病由于严重的脱水,心脏的前负荷下降,心输出量降低,同时在热应激条件下,心肌细胞出现严重损伤,表现为细胞空泡状改变和部分坏死^[29],导致心肌收缩力减弱和心肌兴奋性增高;严重烧伤时血浆由创面大量丢失,血容量减少;两种致病因素重叠后,休克发生更早、更重,有效循环血容量降低和心肌功能障碍相互影响。因此,早期有效的液体复苏和保护心功能是救治的关键及难点,充分的液体复苏快速恢复脏器的有效灌注,改善细胞缺氧,维持细胞正常功能。但液体量及质无经验可循,在 PiCCO 动态监测下,可依据第三军医大学烧伤补液公式结合热射病情况实行个体化补液策略进行目标性复苏:中心静脉压(CVP) 12~15 mm Hg,平均动脉压(MAP) \geq 65 mm Hg,尿量 \geq 1 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹。扩容液晶体首选平衡液及林格液,胶体首选血浆及清蛋白。自伤后 8 h 将胶体与晶体液比例提高到 1.0:1.0~1.5:1.0。适当提高胶体输入,减少了液体超载及低胶体渗透压加重脑、肺等重要脏器水肿。在充分补液后,循环仍难维持时予多巴胺等血管活性药物提高血压,并在无禁忌情况下使用西地兰强心。

4.5 各器官功能支持治疗 避免重要脏器继发性损害是救治的重点及难点。由于各器官对烧伤及热的敏感程度不同,器官功能障碍出现的时间以及损害程度各不相同。(1) CNS 是对热最敏感的器官,且烧伤后明显的低胶体渗透压易导致脑水肿,CNS 损害将更严重。因此,静脉滴注 20% 甘露醇脱水、地塞米松减轻水肿、维生素 C 及依达拉奉抗氧自由基、单胺氧化酶抑制剂、神经节苷脂注射液营养脑神经等,同时输医用高氧液及高压氧舱治疗,如有昏迷者,予以纳洛酮、醒脑静促醒,如有烦躁及抽搐,予以地西洋止痉或丙泊酚镇静。(2) 乌司他丁及血必净抑制炎症过度反应,防止各脏器功能继发性损害^[30]。(3) 早期给予低分子剂量肝素钠及小剂量肝素预防 DIC 发生,血小板明显降低时输注冷沉淀、维生素 K₁ 及血小板等。(4) 合并中重度吸入性损伤及出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS) 时予以布地奈德+沙丁胺醇+氨茶碱雾化吸入,损伤早期因气道水肿紧急经皮气管切开,后期常需机械通气辅助呼吸,采取低潮气量肺保护性通气结合肺复张策略,插入气管内反流物冲吸装置等方法加强气道管

理,防止“气道开放相关性肺炎”^[31],必要时予以体外膜肺氧合(ECMO)+间充质干细胞治疗,保证氧合及利于肺的有效恢复。(5) 果糖营养心肌,多巴胺、多巴酚丁胺及西地兰强心。(6) 还原型谷胱甘肽护肝,对于高胆红素血症必要时可行血浆置换或吸附治疗。(7) 奥美拉唑防治消化道应激性溃疡出血。(8) 加强抗感染治疗,在未明确病原菌前,选用广谱抗生素,此后根据细菌培养及药敏试验结果,及时调整抗生素种类和剂量,适时使用抗真菌药物,防治二重感染。(9) 加强静脉及口服营养支持,早期进行肠内营养。

4.6 加强创面处理及康复治疗 科学、有效处理好创面并防止感染,对四肢肿胀及合并深度烧伤创面,尽早进行切开减压,防治横纹肌溶解症,大量肌红蛋白释放,造成肾小管梗阻及肾小管上皮细胞损害,治疗过程中充分保证尿量大于或等于 1 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,如凝血功能异常,可使用“切口定向加压法”防止切口出血^[32]。加强烧伤创面换药,浅度创面予以重组人表皮生长因子凝胶换药包扎;深度创面根据病情有计划进行切削痂,功能位予以整张自体中厚皮移植,非功能位予以拉网植皮术。同时将功能康复、心理干预全程融合到整个治疗过程,以改善预后的功能与容貌,走出心理阴影,提高患者的生存质量。

4.7 基因治疗 目前亦有对烧伤及热射病基因治疗技术(一种增加细胞内 HSP 水平的新型技术)方面的研究,可能成为未来治疗的有效途径之一。HSP-70 广泛表达于原核及真核细胞中,作为免疫系统的信号因子,在严重烧伤、高温、强辐射等应激状态下产生的一类内源性保护蛋白。HSP-70 基因被激活后,表达水平明显升高,刺激免疫细胞,调节其功能,抑制炎症介质 TNF- α 的释放,改善血管通透性,从而改善热损伤、严重烧伤等应激后的免疫抑制状态,成为增强机体的免疫功能的一个新靶点^[33-35]。

5 总结与展望

综上所述,严重烧伤复合热射病是一种致命性急症,累及多器官,病情复杂,发病急、进展快、病死率高,且损害各具特点,一旦出现严重烧伤复合热射病,应按“三早一落实一制定”原则争分夺秒开展救治,阻断病程发展,防止主要脏器功能衰竭。本科室曾救治 9 例此类患者,经综合救治后,治愈 6 例,但因临床病例数量少,且未发现临床及基础实验方面的研究,无经验可循。因此,在临床及基础实验方面亟待进一步研究,尤其在基因方面的研究,以指导此类患者的诊断及救治。

参考文献

- [1] KRAVCHENKO J, ABERNETHY A P, FAWZY M, et al. Minimization of heatwave morbidity and mortality[J]. Am J Prev Med, 2013, 44(3): 274-282.
- [2] HOSTLER D, RITTENBERGER J C, SCHILLO G, et al. Identification and treatment of heat stroke in the pre-

- hospital setting[J]. *Wilderness Environ Med*, 2013, 24(2):175-177.
- [3] 韩春茂, 胡行. 再论群体烧伤的救治策略附一种新的群体烧伤—公交车火灾的特点[J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2015, 10(3):11-15.
- [4] 王凌峰, 曹胜军, 卡特, 等. 中暑合并重度烧伤一例[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2009, 3(2):331-333.
- [5] EPSTEIN Y, ROBERTS W O. The pathophysiology of heat stroke; an integrative view of the final common pathway[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2011, 21(6):742-748.
- [6] FENG X S, SHEN R, TAN J J, et al. The study of inhibiting systematic inflammatory response syndrome by applying xenogenic (porcine) acellular dermal matrix on second-degree burns[J]. *Burns*, 2007, 33(4):477-479.
- [7] ADAMS T, STACEY E, STACEY S, et al. Exertional heat stroke[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2012, 73(2):72-78.
- [8] MCCONNELL K W, FOX A C, CLARK A T, et al. The role of heat shock protein 70 in mediating age-dependent mortality in sepsis[J]. *J Immunol*, 2011, 186(6):3718-3725.
- [9] LEON L R, HELWIG B G. Heat stroke; Role of the systemic inflammatory response[J]. *J Appl Physiol*, 2010, 109(6):1980-1988.
- [10] COSTA I A, HEIN T W, SECOMBES C J, et al. Recombinant interleukin-1 β dilates steelhead trout coronary microvessels; effect of temperature and role of the endothelium, nitric oxide and prostaglandins[J]. *J Exp Biol*, 2015, 218(Pt 14):2269-2278.
- [11] 刘禹康, 李春盛. 循环内皮细胞与危重病[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(5):551-552.
- [12] 苏磊, 古正涛. 内皮细胞热损伤机制及其对重要脏器功能的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42(4):271-278.
- [13] 宋青. 热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)[J]. *解放军医学杂志*, 2015, 40(1):1-7.
- [14] ARMSTRONG L E, JOHNSON E C, CASA D J, et al. The American football uniform: uncompensable heat stress and hyperthermic exhaustion[J]. *J Athl Train*, 2010, 45(2):117-127.
- [15] EPSTEIN Y, DRUYAN A, HELED Y. Heat injury prevention—a military perspective[J]. *J Stre Condition Res*, 2012, 26(Suppl 2):S82-86.
- [16] CASA D J, ARMSTRONG L E, KENNY G P, et al. Exertional heat stroke; new concepts regarding cause and care[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2012, 11(3):115-123.
- [17] SUMITANI M, UCHIDA K, YASUNAGA H, et al. Prevalence of malignant hyperthermia and relationship with anesthetics in Japan; data from the diagnosis procedure combination database[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(1):84-90.
- [18] NAKAMURA Y, TAKEO N, GOTO M, et al. Heat stroke burn; unusual cutaneous damage due to heat wave[J]. *Eur J Dermatol*, 2014, 24(1):115-116.
- [19] MAZEROLLE S M, GANIO M S, CASA D J, et al. Is oral temperature an accurate measurement of deep body temperature? A systematic review[J]. *J Athl Train*, 2012, 46(5):566-573.
- [20] LEON L R, BOUCHAMA A. Heat stroke[J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(2):611-647.
- [21] 叶君, 莫伟明, 陈燕, 等. 热射病患者各器官功能指标实验室检测结果分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2015(8):658-661.
- [22] 方卫刚. APACHE II 评分变化率与 ICU 危重病患者预后相关性研究[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(10):919-921.
- [23] 杨福旺, 朱富军, 缪洪城, 等. 成批烧伤复合伤的监护与救治[J]. *中华烧伤杂志*, 2014, 30(6):535-537.
- [24] GAUDIO F G, GRISSOM C K. Cooling methods in heat stroke[J]. *J Emerg Med*, 2016, 50(4):607-616.
- [25] HAMAYA H, HIFUMI T, KAWAKITA K, et al. Successful management of heat stroke associated with multiple-organ dysfunction by active intravascular cooling[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(1):124. e5-124. e7.
- [26] 梅慧奇, 黄增峰, 黄学仄, 等. 亚低温联合生脉注射液成功救治重症热射病 1 例[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(5):300.
- [27] CHEN G M, CHEN Y H, ZHANG W, et al. Therapy of severe heatstroke in combination with multiple organ dysfunction with continuous renal replacement therapy: a clinical study[J]. *Med*, 2015, 94(31):e1212.
- [28] 贾凤玉, 任红旗, 龚德华, 等. 连续性血液净化治疗在重度烧伤患者救治中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2016, 25(1):30-34.
- [29] WANG X W, YUAN B B, DONG W P, et al. Humid heat exposure induced oxidative stress and apoptosis in cardiomyocytes through the angiotensin II signaling pathway[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30(3):396-405.
- [30] XU Q L, LIU J X, GUO X H, et al. Xuebijing injection reduces organ injuries and improves survival by attenuating inflammatory responses and endothelial injury in heatstroke mice[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15(1):4.
- [31] 童亚林, 缪洪城, 冯小艳, 等. 加强呼吸道管理对吸入性损伤气管切开者肺部感染的防治作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2010, 26(1):6-9.
- [32] 杨福旺, 童亚林, 朱金红, 等. 特重度烧伤并发高钠血症连续性血液净化治[J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(9):692.
- [33] CAMPISI J, SHARKEY C, JOHNSON J D, et al. Stress-induced facilitation of host response to bacterial challenge in F344 rats is dependent on extracellular heat shock protein 72 and Independent of alpha beta T cells[J]. *Stress*, 2012, 15(6):637-646.
- [34] WANG L C, CHANG C P, CHIO C C, et al. Hypobaric hypoxia preconditioning attenuates experimental heatstroke syndromes via preinduction of heat shock protein 70[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 344(5):383-390.
- [35] 邓鸿敖, 张红艳. 严重烧伤等应激状态下细胞外热休克蛋白 70 对免疫系统的影响[J]. *广东医学*, 2014(7):1113-1115.