脓毒症并发皮肤衰竭的研究进展

Research Progress of Sepsis Complicated with Skin Failure

毕安平 邓娟 何梅 肖琦 熊杰 黄素芳

Anping Bi Juan Deng Mei He Qi Xiao Jie Xiong Sufang Huang

华中科技大学同济医学院附属同济医院
中国·湖北 武汉 430000
Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical
College, Huazhong University of Science and
Technology,
Wuhan, Hubei, 430000, China

【摘要】论文就脓毒症和皮肤衰竭定义进展、皮肤衰竭的病因、皮肤衰竭临床特征、皮肤衰竭评估以及皮肤衰竭的治疗护理进展进行了综述。

【Abstract】This paper reviewed the definition of sepsis and skin failure, the etiology of skin failure, the clinical characteristics of skin failure, the evaluation of skin failure, and the progress of treatment and nursing of skin failure.

【关键词】脓毒症;皮肤衰竭;病因;临床表现;评估;护理

【Keywords】sepsis; skin failure; etiology; clinical manifestations; evaluation; nursing

【DOI】10.36012/pmr.v1i2.551

1 引言

脓毒症(Sepsis)是指机体对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,是危重患者的常见并发症之一^[1]。皮肤衰竭被定义为皮肤失去正常体温控制,无法维持核心体温,无法防止液体、电解质和蛋白质经皮流失,导致机体失衡,无法通过机械屏障阻止异物渗透^[2]。脓毒症多器官功能衰竭,导致皮肤组织缺血缺氧灌注不足,加之酸性代谢产物和内毒素的作用,使细胞内溶酶体膜破裂,造成组织细胞自溶死亡,引起广泛的皮肤组织损害、皮肤功能受损以致衰竭,严重者甚至会导致截肢,危及患者的生命。同时,皮肤衰竭也加重了脓毒症病情,与脓毒症病情进展互为因果,导致恶性循环,增加了患者的治疗难度和脓毒症患者的病死率。本文就脓毒症和皮肤衰竭定义进展、皮肤衰竭的病因、皮肤衰竭临床特征、皮肤衰竭评估以及皮肤衰竭的治疗护理进展进行了综述。

2 脓毒症和皮肤衰竭的定义进展

2.1 脓毒症的定义进展

1991年,Sepsis-1定义脓毒症为感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS),其诊断需要满足至少两条SIRS标准,SIRS标准的具体条目如下:①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;②心率 >90 次/分;③呼吸 >20 次/分或 $\text{PCO}_2<32.33\text{mmHg}$;④血白细胞计数 $>12\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$ (或未成熟粒细胞 $>10\%$)^[3-6]。2001年12月,美国危重症医学会和欧洲重症医学会、美国胸科医师协会、美国胸腔协会和外科感染协会对脓毒症的诊断标准进行了修订,即Sepsis-2标准。Sepsis-2定义保留了Sepsis-1定义中关于脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克的概念,只是对脓毒症的诊

断标准进行了扩充,新的诊断标准包括感染、炎症反应、器官功能障碍、血流动力学、组织灌注等21个指标及参数^[7],但是实质上Sepsis-2诊断的核心仍是感染及其引起的SIRS。美国危重症医学会和欧洲重症医学会等组织的19位专家于2014年1月成立了脓毒症定义制定工作小组,耗时两年,在2016年2月联合发布了新的脓毒症定义和诊断标准(即Sepsis-3标准),相关内容同期发表在《JAMA》杂志上^[8-10]。Sepsis-3标准删除了“严重脓毒症”的概念,摒弃了SIRS标准,重新定义脓毒症为“宿主对感染产生的反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍”。

2.2 皮肤衰竭的定义进展

1991年,La Puma提出,皮肤是身体最大的器官,如果心脏、肺脏和肾脏都能衰竭,为什么皮肤不能呢^[11]?同年皮肤衰竭被定义为皮肤失去正常体温控制,无法维持核心体温,无法防止液体、电解质和蛋白质经皮流失,导致机体失衡,无法通过机械屏障阻止异物渗透。2005年皮肤科博士Arun C. Inamadar等人定义急性皮肤衰竭是由不同皮肤病引起的皮肤功能全面障碍的一种状态,皮肤衰竭沿用1991年的定义^[12]。该文章中所提到皮肤衰竭病因局限,主要是针对皮肤疾病原因引起的皮肤衰竭。2006年,Langemo和Brown等人认为皮肤衰竭是一个术语^[13],在许多文章和各种从业人员中使用,但是它还没得到很好的定义。他们对MEDLINE和CINAHL进行了系统的回顾,以确定1984年至2005年发表的关于皮肤衰竭、急性皮肤衰竭、慢性皮肤衰竭、多器官功能衰竭、终末期皮肤退化和医院发生的压力性溃疡的文献,在文献综述的基础上,他们首次将皮肤衰竭定义为皮肤和底层组织因低灌注而死亡的事件,并伴有其他器官系统的严重功能障碍或衰竭。该

定义跳出了之前对皮肤衰竭病因的局限,并且首次将皮肤衰竭与脓毒症联系在一起。2009年,基于Langemo和Brown的工作,Shanks等人将皮肤衰竭定义为压力相关损伤同时伴有急性疾病,表现为血流动力学不稳定和/或主要器官系统受损^[4]。2015年,Delmore等人在Langemo、Brown、Shanks等人的工作基础上,将急性皮肤衰竭定义为由于器官系统受损或器官衰竭而引起的血流动力学不稳定和/或低灌注所导致的压力相关的损伤,同时伴有严重疾病^[5]。此时皮肤衰竭并不是仅仅由皮肤病引起,其中脓毒症是其中一个重要的影响因素,这再次将脓毒症与皮肤衰竭联系在一起。Levine在Langemo定义的基础上提出,皮肤衰竭是一种组织耐受能力严重受损的状态,在这种状态下,细胞无法在缺氧、局部机械应力、营养物质输送受损和有毒代谢副产物堆积等生理损伤区域生存^[6]。在所有对皮肤衰竭的定义中,定义皮肤衰竭的临床标准一个合乎逻辑的起点就是皮肤的正常功能;如果皮肤不再发挥其血管张力、体温和水平衡的作用,停止保护身体免受感染和机械创伤,则可视作衰竭。因此,笔者赞成皮肤衰竭的定义是指皮肤失去正常体温控制,无法维持核心体温,无法防止液体、电解质和蛋白质经皮流失,导致机体失衡,无法通过机械屏障阻止异物渗透。

3 皮肤衰竭的病因

3.1 热烧伤

皮肤衰竭的原因有很多,最明显和众所周知的是热烧伤。热烧伤可由热水、蒸汽、火焰、电流、激光、放射线、酸、碱、磷等多种因素引起。当人体皮肤接触这些因素导致皮肤组织受损,皮肤功能失代偿,以致出现皮肤衰竭。

3.2 皮肤病

急性皮肤衰竭是各种原发性皮肤病的结果,常见的各种导致急性皮肤衰竭的皮肤病如表1所示。

3.3 生物性衰老-皮肤老化

皮肤占人体体重的10%至15%。皮肤具有多种功能,包括保护、储存脂肪和水、调节温度、管理废物交换、合成维生素D和触摸^[17,18]。伴随着生物性的衰老,皮肤会变得干燥,弹性变小,灌注能力差,容易受到创伤,压力、水分、摩擦、剪切和营养等不良因素的伤害^[9]。皮肤上表皮和脂肪层变薄,胶原蛋白和弹性纤维每年收缩1%,汗腺数量和大小减少^[20],皮肤血管减少,小血管和大血管发生动脉硬化改变,因此氧气-二氧化碳交换减少,组织周转减慢,更容易发生淤血。所有这些因素单独发生或者联合发生,都会导致皮肤衰竭。

3.4 多器官功能衰竭

当多器官衰竭发生时,身体会保护重要的器官,将血液

表1 急性皮肤衰竭的原因

急性皮肤衰竭的主要原因
1. 红皮病
a. 原发性(特发性)
b. 皮炎(过敏性皮炎、脂溢性皮炎、接触性皮炎)
c. 银屑病, 红糠疹
d. 表皮剥脱的药物疹
e. 角质化的障碍(层状鳞癣、大疱性和非大疱性鱼鳞样红皮病)
f. 皮肤T细胞淋巴瘤
g. 移植物抗宿主病
2. 斯蒂文斯-约翰逊综合征, 中毒性表皮坏死松解
3. 急性全身性脓疱性银屑病
4. 免疫大疱性疾病: 寻常天疱疮和叶疱
5. 感染: 葡萄球菌烫伤皮肤综合征, 发热病毒性疹

分流到这些器官,剥夺四肢和皮肤。然后,皮肤和皮下组织随后出现低灌注,这也可能是由于脓毒症的低血容量、长期低血压、严重贫血或肾功能衰竭所致。低灌注导致皮肤缺氧和营养物质的缺乏,导致底层组织的衰竭,也会阻止代谢废物的清除^[21]。皮肤和底层结构依赖其他器官和身体系统来提供营养和氧原,以及清除毒素。患有多个器官功能衰竭的危重病人特别容易出现皮肤完整性问题,包括皮肤衰竭。这些患者由于器官衰竭、组织灌注发生了改变,无法维持稳态。这可能导致皮肤和底层结构的死亡^[22]。

3.5 压力性损伤

也称为压疮,是由于持续的压力、剪切、卷曲或暴露于潮湿环境而对皮肤组织造成的损伤。溃疡是由于局部组织缺乏足够的血液、营养和氧气供应,因此无法修复损伤和清除废物,导致皮肤局部损伤。压力性损伤的严重程度可分为4个阶段:①I期皮肤完好,但红斑不发白;②II期部分皮肤脱落进入真皮,但不深于真皮,包括表面损伤,如擦伤和水疱;③第三阶段皮肤全损,包括表皮坏死、真皮坏死、真皮下组织坏死并向外延伸筋膜而不是肌肉;④第四阶段皮肤的全面破坏,包括真皮下坏死,影响肌肉、骨骼和/或邻近的支撑结构。压力性损伤导致皮肤功能出现障碍,是皮肤衰竭其中一个原因,压疮的发生是评价护理质量的一个重要的指标^[23]。皮肤衰竭作为一个统一的概念^[24],包括更广泛的病因,包括压力损伤、KTU、TB-TTI、生命末期皮肤变化等^[25]。

3.6 糖尿病

糖尿病病人常会出现疔、痈等皮肤化脓性感染,可致败血症或脓毒症。糖尿病足也是糖尿病病人常见的一个并发症,糖尿病足主要表现为足部溃疡与坏疽。当出现这些皮肤的感染或者溃疡或坏疽时,皮肤无法发挥其正常功能,从而导致皮肤衰竭。

3.7 脓毒症和脓毒症休克

在脓毒症休克中,巨大炎症反应会导致广泛的组织缺氧和坏死。随着机体细胞氧摄取的变化,对重要器官的灌注减少。所有这些病理生理事件都可以为急性皮肤衰竭的发生奠定基础。当灌注减少影响重要器官的功能时,皮肤作为一个器官也会受到二次影响,并开始衰竭。

4 皮肤衰竭临床特征

4.1 皮肤外观的改变

热烧伤时出现的皮肤表层甚至底层组织受损,如水疱、红肿;出现各种皮肤病的皮肤变化,如广泛的红色红斑和水肿;出现压疮、KTU、TB-TTI,生命末期皮肤变化等的红斑、溃疡、紫癜等皮肤的变化;糖尿病时出现的糖尿病足部溃疡坏疽;多器官衰竭和脓毒症时病人皮肤出现花斑、水肿、肿胀、溃疡、坏死等皮肤外观的改变^[29]。

4.2 血流动力学改变

慢性红皮病中持续的皮肤炎症导致明显的周围血管扩张和皮肤血流增加;此外,血容量和心输出量的增加,可能会危及已经受损的心血管系统(高血压、缺血性或瓣膜性心脏病),导致高输出性心力衰竭;脓毒症多器官衰竭时,身体为保护重要的器官,血液分流到这些器官,皮肤和底层组织会出现低灌注。

4.3 体温调节改变

体温过低在这些患者中非常常见。然而,在大多数有广泛皮肤损害的患者中,即使在没有出现感染的情况下也可能发热。这是由受损角质形成细胞产生的白细胞介素-1介导的。在银屑病等潜在疾病中,由于表皮内汗管堵塞,皮肤已经出现了低汗或无汗,可能出现发热。一个相对稳定的病人突然出现体温过低现象,而不是发烧,可能是感染性休克的前兆。

4.4 代谢异常

作为总热损失的补偿机制,基础代谢率(BMR)升高。高血糖状态和糖尿在这些患者中很常见(50%),是由相关的胰腺炎和胰岛素分泌减少、相对胰岛素抵抗、应激和感染引起的。葡萄糖代谢的改变通过消耗作为能量来源的组织蛋白来增加热量的损失。颤抖(高强度的肌肉活动)作为体温降低的一种补偿机制,也是一种高能量消耗。

4.5 液体和电解质不平衡

通常通过皮肤的总水分流失是400mL/天(温带地区600~1000mL/天)。在急性皮肤衰竭患者中,每日经皮失水远远超过这一数值。这是由于皮肤屏障功能受损,导致经皮水分流失(TEWL)增加,并通过蒸腾作用(与BMR升高成比例)增加经

皮水分流失。成人约50%体表面积(BSA)受累患者平均每日失水3~4升。如果补液不足,则血管内容量减少,高渗尿形成,表现为脱水和尿量减少。这与电解质失衡(低钠+和高钾+)、血清尿素和肌酐水平升高(肾前尿毒症)有关。

4.6 营养损失

急性皮肤衰竭中主要损失的营养物质是蛋白质和铁。低蛋白血症的主要原因是持续失血、BMR升高、肝合成减少、皮肤源性肠病导致蛋白丢失和高血容量导致的稀释。急性皮肤衰竭患者BMR的升高是以组织蛋白分解代谢为代价的。葡萄糖代谢的改变会进一步促进组织蛋白质的消耗。这些因素的累积效应是负氮平衡、尿氮增加和低白蛋白血症。除了通过脱落的皮肤流失,铁和维生素B12的吸收和利用也受到了损害;细胞周转率的增加导致了叶酸的相对缺乏。所有这些因素都会导致贫血。

4.7 肺并发症

吸入性肺炎常见于重症患者。肺侵犯可能是一种全身性的表现和可怕的并发症之一。严重肺水肿(继发于毛细血管渗漏综合征)和成人呼吸窘迫综合征(ARDS)是红皮病的并发症。过度矫治低血容量血症常常导致明显的肺水肿(30%)。

4.8 免疫功能改变

淋巴细胞减少(90%)、中性粒细胞减少(30%)和血小板减少(15%)是众所周知的并发症。粒细胞趋化和吞噬功能受损和血清球蛋白水平低是常见的症状CD4+ T淋巴细胞减少也可能与HIV相关。

4.9 感染

皮肤屏障功能受损,有利于共生、外源性和内源性(肠道菌群)微生物的定植和系统进入。在机体防御机制改变的情况下,脓毒症并发症的发生率增加。此外,患者可能因长期固定而发生深静脉血栓形成。慢性疾病以及相关的焦虑和失眠可能会引起应激性溃疡。在愈合阶段,一些后遗症可能涉及眼睛、黏膜、皮肤、头发和指甲。这些长期的并发症可引起较高的发病率。

5 皮肤衰竭的评估

皮肤衰竭是一个统一的概念,定义为组织耐受性差和其他因素,包括缺氧、缺血、营养素的释放减少以及毒性代谢产物清除能力降低,这些代谢产物可能与再灌注损伤有共同的特点。从诊断和质量测量的角度来看,采用皮肤衰竭的术语是合乎逻辑的。下一步具有挑战性的是从基础和临床科学中收集证据,以支持一个有意义和临床应用的统一分类系统。其他器官系统,如心脏、肝脏、肺和肾脏等都有明确的参数来判断

衰竭,而皮肤衰竭还没有血液测试物或生物标志物来诊断皮肤衰竭^[7],这使得它成为一种基于在床边观察到的特征和症状的临床诊断。

脓毒症休克时,患者的心排出量可以正常甚至高于正常,周围血管阻力也可能正常,然而微循环却表现出显著的灌注不足或者分流,造成组织氧供和氧交换受到影响,导致组织细胞缺氧,引起组织器官功能障碍^[8]。脓毒症休克时出现皮肤衰竭有可能是因为微循环功能障碍所导致的缺血/再灌注损伤以及从周围流向中央器官的血液流动所致。目前皮肤衰竭只是通过在床边观察到的特征和症状来判断,并没有具体的实验室指标和具体的方法来评估和监测。然而,微循环的监测方法很多,如皮温、皮肤花斑的观察、毛细血管充盈度试验(CRT)、乳酸、胃黏膜 pH 值及组织 CO₂ 的测定,再到无创动态光学指标如激光多普勒、舌下微循环的观察等。因此脓毒症皮肤衰竭的评估除了通过临床上的一些皮肤特征,如水泡、花斑、坏疽等,还可以考虑借鉴微循环的监测指标来评估。

6 皮肤衰竭的治疗护理进展

皮肤衰竭患者的治疗需要密切配合,除了有经验的皮肤科医生、内科医生和训练有素的护理人员外,还需要专门的护理人员对患者进行持续监测。

6.1 病因治疗

找出引起皮肤衰竭的主要原因,根据不同的病因采取相应的治疗方案。对于烧伤或者皮肤病引起的皮肤衰竭,应选择烧伤专科或者皮肤科进行专科治疗。

6.2 监测患者每小时的生命体征

记录脉搏、呼吸、血压、血氧;定期监测体温、尿量,血糖,记录出入水量;每日定期监测血气,电解质,密切观察患者是否有体温调节失衡、代谢异常和液体电解质紊乱情况。

6.3 每日评估患者的皮肤状况变化

是否出现花斑、溃疡、坏死等;评估患者的营养状况,监测患者是否出现体重减轻、贫血、低蛋白血症等。

6.4 环境和休息

保持室内适宜温、湿度和空气流通;选择柔软舒适的床垫、床单和盖被;将各种护理操作集中在白天,夜间保证患者的休息等。

6.5 体温

体温过高者采取减少盖被及相应的降温措施;体温过低者可采用加盖被或者暖风机、加热毯来维持正常体温,以维持患者正常的血液循环,保证皮肤和底层组织的正常灌注等。

6.6 每日定期进行口腔护理和会阴护理

定期清洁和清除口腔和鼻腔的结痂,并确保对眼睛、生殖器和肛周区域的护理。

6.7 营养

皮肤衰竭患者处于高分解代谢状态,饮食应高蛋白、高热量,不能经口进食;患者要上胃管或者鼻肠管时,给予肠内营养或者给予静脉高营养;在急危重症患者中,胃排空可能延迟,导致反复鼻胃喂养时胃返流和吸入,如果胃残余吸引物超过 50mL,应停止定期喂食。

6.8 疼痛

采用转移注意力法、音乐疗法或者按摩局部疼痛部位。若疼痛严重不能缓解,告知医生,采用镇痛药物缓解。

6.9 感染

需要定期寻找感染源,并及时使用适当的抗生素进行治疗,这比预防性使用光谱抗生素更可取。

6.10 脓毒症的预防

鉴于脓毒症是皮肤衰竭其中一个很重要的原因,因此对于皮肤衰竭可以从病因预防。洗手和无菌处理对减少感染的机会有很大的影响,因此要严格进行无菌护理操作。通常受污染的皮肤很容易引起中心静脉导管相关血流性感染和留置尿管等泌尿系感染,在进行护理操作时一定要保持无菌。

6.11 翻身

危重患者要注意勤翻身,要正确摆放患者身上的仪器管道,以避免压力性损伤引起的皮肤衰竭。

6.12 心理护理

皮肤不像心脏、肝脏、肾脏等,它是一个很直观的可以用肉眼观察到的器官。因此一旦出现皮肤衰竭,患者可以用肉眼看到,会出现恐惧和难以接受的心理,这时候需要护理人员给予患者安慰、鼓励,树立患者战胜疾病的信心。

7 结语

综上所述,将皮肤作为脓毒症多器官功能衰竭中一个器官来研究是非常重要的,它是评价脓症患者局部和全身病理生理学上一个有希望的新领域。目前临床上对于除皮肤外的其他器官衰竭都有相应的临床特征以及生化指标来评估,而皮肤衰竭概念自 1991 年提出来,很多关于皮肤衰竭的研究及文献主要是关于皮肤病方面。对于非皮肤科医生、临床医生以及临床护理人员皮肤衰竭是一个全新且陌生的概念,也鲜有人将脓毒症与皮肤衰竭相联系起来,更是缺乏脓症患者并发皮肤衰竭相关的研究,以致临床上时常出现的脓毒症皮肤衰竭没有一个完整的评估指标体系。为了改善脓症患者

皮肤早期缺血缺氧的变化,降低皮肤衰竭的风险,从而减轻乃至消除上述恶性循环,为患者争取有利的治疗机会,有必要对脓毒症患者的器官之一——皮肤进行床边观察以及持续评估和收集相关的实验室生化指标,构建出一套脓症患者皮肤衰竭评估指标体系。

参考文献

- [1]李婉丽,李建国.脓毒症相关性血小板减少症的研究及治疗进展[J].大连医科大学学报,2018(6):549-552.
- [2]C, Irine. Skin Failure--a Real Entity: Discussion Paper[J].Journal of the Royal Society of Medicine,1991,84(7):412-413.
- [3]Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. The ACCP / SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine [J].CHEST,1992(101): 1644-1655.
- [4]None. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Crit Care Med, 1992, 20(6) : 864-874.
- [5]Bone RC, Clemmer TP, Slotman GJ, et al. Sepsis Syndrome: A valid Clinical entity [J]. Crit Care Med, 1989, 17(5):389-393.
- [6]中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症 / 脓毒性休克治疗指南 (2014) [J].中华危重病急救医学,2015(6):401-426.
- [7]Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J].Intensive Care, 2001(4):56.
- [8]Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J].JAMA,2016,315(8):762-774.
- [9]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.
- [10]Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J].JAMA,2016,315(8):775-787.
- [11]La Puma. The Ethics of pressure ulcers[J].Decubitus,1991,4(2): 43-44.
- [12]Inamadar AC.Acute Skin Failure: Concept, Causes, Consequences and Care [J].Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2005,71(6):379-385.
- [13]Langemo DK.Skin Fails too: Acute, Chronic, and End-stage Skin Failure[J].Advances in Skin & Wound Care,2006,19(4):206-211.
- [14]Shanks HT, Kleinhelter P, Baker J. Skin Failure: a Retrospective Review of Patients with Hospital-acquired Pressure Ulcers [J]. WCET, 2009,29(1):6-10.
- [15]Delmore B, Cox J, Rolnitzky L, et al. Differentiating a Pressure Ulcer from Acute Skin Failure in the Adult Critical Care Patient [J]. Advances in Skin & Wound Care,2015,28(11):514-524.
- [16]Levine JM. Unavoidable Pressure Injuries, Terminal Ulceration, and Skin Failure: in Search of a Unifying Classification System [J].Adv Skin Wound Care 2017,30(5):200-201.
- [17]Kania Artur,Klein Rüdiger. Mechanisms of Ephrin-Eph Signalling in Development, Physiology and Disease [J]. Nature reviews. Molecular Cell Biology,2016,17(4).
- [18]Smeltzer SC, Bare BG. Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing[J]. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000(7):56.
- [19]Kaminer M, Gilchrist B. Aging of the Skin. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology [J]. New York, NY: McGraw-Hill, 1994(4):411.
- [20]Tilley A. Ageing-an overview. Biomedical Scientist [EB/OL]. (2002-02-25)[2006-03-06].http://www.ibms.org/index.cfm?method=science.general_science&sub_page=general_ageing.
- [21]Beldon P. Skin Changes at Life's End: SCALE Ulcer or Pressure Ulcer?[J].British Journal of Community Nursing,2011,16(10):491-494.
- [22]Curry K,Kutash M,Chambers T,et al. A Prospective, Descriptive Study of Characteristics Associated with Skin Failure in Critically ill Adults[J].Ostomy/wound Management,2012,58(5):36-38.
- [23]Lee TT,Lin KC,Mills ME.Factors Related to the Prevention and Management of Pressure Ulcers [J].Computers, Informatics, Nursing : CIN,2012,30(9):489-495.
- [24]Levine, Jeffrey M. Skin Failure: An Emerging Concept[J].Journal of the American Medical Directors Association,2016,17(7):666-669.
- [25]Ayello EA,Levine JM,Langemo D,et al.Reexamining the Literature on Terminal Ulcers, SCALE, Skin Failure, and Unavoidable Pressure Injuries [J].Advances in Skin & Wound Care,2019,32 (3): 109-121.
- [26]曾学英,廖雪莲,陈瑶,等.微循环监测在脓毒症休克患者中的应用及进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(3):319-322.
- [27]Levine JM. Unavoidable Pressure Injuries, Terminal Ulceration, and Skin Failure: In Search of a Unifying Classification System [J]. Advances in Skin & Wound Care,2017,30(5):200-202.
- [28]Pischke SE,Haugaa H.A Neglected Organ in Multiple Organ Failure - "Skin in the Game"? [J].Acta anaesthesiologica Scandinavica, 2017,61(1):5-7.