

《SHOCK》2020年第5期新观点

David J. Dries (唐轶珣译)

《休克》第5期涵盖复苏、器官功能障碍动物模型和临床研究、心肌代谢和保护等领域的最新研究。此外,本期还收录了休克学会大师班中最近会议的总结。

第一篇文章讨论酸中毒。酸中毒是各种细胞和器官损伤的标志物,继而引起大量炎性介质的释放。Rudnick等概述了碳酸氢钠减轻酸中毒的潜力^[1]。本文就乳酸性酸中毒的病因进行分析,讨论其对心肌收缩、血管扩张和各种内分泌疾病的影响。碳酸氢钠可明显改变细胞内外的pH值。作者总结了碳酸氢钠在控制pH值变化方面的潜在益处,同时也提出了该疗法的局限性,即氧转运效率较低、非碳酸氢钠缓冲液浓度增加。同时,降低了因心肌内pH下降引起的心输出量减少。

另一篇重要的文章关注长期以来被忽视的右心室在不同休克状态下的功能改变。Winkelhorst等监测脓毒症患者肺动脉导管的数据,结果显示右室射血分数与1年全因死亡率相关^[2]。因纳入研究的患者为事先选定,所以死亡率可能并不完全反映心肌的预后。这项工作强调了右心室与预后相关的重要性,并提供了由于肺动脉导管使用相对较少而许多研究中不能得到的数据。

多篇论文讨论了特定的器官功能障碍。Fujishima和JAAM预测急性呼吸窘迫综合征(ARDS)研究小组对157名符合柏林ARDS定义的患者人口统计学进行了研究,结果显示大多数患者具有高敏感度的ARDS,死亡率约为40%^[3]。虽然该研究存在对ARDS这一临床综合征认识的局限性,但其观察了糖皮质激素使用与死亡率的相关性,这有助于鉴别ARDS的亚型。

本期论文中收录了ICU环境和脓毒症对时间生物学影响的一项观察研究。Acuña-Fernández等监测了脓毒症和非脓毒症患者褪黑素的代谢^[4]。虽然他们的研究结果并不能反驳既往文献中报道ICU环境可能干扰患者生物钟功能的观点,但研究结果显示,ICU中脓毒症患者中褪黑素代谢产物增加,脓毒症的炎症介质可能是导致该结果的一个重要因素。

科罗拉多研究小组长期以来研究与各种疾病状态相关的凝血功能变化。Samuels等使用血栓弹力图技术证明补

体途径激活与高凝状态之间的关联性^[5]。研究结果显示,使用眼镜蛇毒因子激活标本中替代补体途径,可产生高凝状态,并降低纤维蛋白溶解。

Hahn等比较志愿者服用呋塞米后脱水与控制性失血后的反应,并使用醋酸林格氏溶液治疗这两种类型的容量丢失^[6]。血管外液体积聚提示失血的內皮效应。与脱水相比,失血导致血管外液体增加,且尿量更少。以上模型比较了血管受到两种不同模式的损伤时液体的移动,但不能完全反映损伤或其他形式的休克。

该期杂志在方法论方面作出了独特的贡献。Hackam提供了来自年度休克会议的一系列报告摘要,旨在让读者深入了解当代生物医学研究中的技术^[7]。主题为“休克研究的大师班”。这些论文的主题是反映休克发展中器官相互作用的“连接性”。

Wu等对纤维蛋白原和冷沉淀用于控制创伤患者的文章进行了综述,并讨论这些药物治疗內皮损伤的机制^[8]。此综述旨在介绍支持內皮细胞和复苏潜在糖萼的替代途径。

Kilpatrick和Kiani综述了在体和离体脓毒症模型中,白细胞和內皮细胞相互作用的评估策略性文章^[9]。这项工作可用于中性粒细胞黏附和评估內皮通透性与中性粒细胞差异迁徙的方法。作者认为亟待进一步开发能代表人类疾病的模型,寻找內皮病变的治疗方法,特别是与脓毒症相关內皮病变的治疗方法。

休克研究大师班有研究者讨论了儿科学的相关问题。Nolan等研究新生儿休克和坏死性小肠结肠炎的关系^[10]。研究者比较了新生儿和成人的免疫学差异,评价了可用的动物模型。研究结果表明,新生儿免疫系统相对不成熟,可影响多种微生物的生存,容易引起脓毒症的发生。同时,作者认为相关疾病动物模型有助于提高研究质量。

Rupert等研究肌肉生长调节的机制,并将其作为一种手段,寻找减少创伤、脓毒症和其他炎症等损伤后发病率和死亡率的干预措施^[11]。这篇综述关注临床问题、肌肉质量评估的工具以及基因干预的潜力,为各种情况下的心肌功能障碍提供了治疗的方法。Vasques-Nóvoa等以三位脓毒症心肌病中年患者(既往无心血管病史)的临床特点开展的讨论^[12]。这三位患者病情的共同点是心外膜下水肿,心肌收缩和舒张功能降低。作者认为心肌水肿与细胞外基质破坏有关,并指出氧弥散距离增加、毛细血管压迫和细胞代谢废物堆积是心肌水肿伴随功能恶化的可能机制。

译者单位:湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)麻醉医学中心,湖南省围术期加速康复麻醉临床医学研究中心,湖南省急危重症代谢组学湖南省重点实验室

Lackner 等将研究心功能不全的重心从脓毒症转移至创伤^[13]。研究者分别制备标准股骨骨折的单发伤模型和同时受到钝性胸部损伤、穿透性肝损伤和股骨骨折的多发伤猪模型,并检测经历单发伤和多发伤实验猪的心肌葡萄糖和脂肪酸转运。研究者控制多发伤动物的出血,维持平均动脉压约为 40mmHg,失血量约为总血量的 45%。多发伤动物表现为高血糖,但伤后 72h,所有动物均出现低血糖,肝糖原储备减少。作者认为,创伤可诱导心肌冬眠的保护状态,降低耗氧量,并依赖无氧糖酵解以产生心肌 ATP。同时,当损伤导致能量缺乏时,这种适应性反应可以维持心肌细胞的活力。

Yang 等研究心脏骤停后的心肌损伤^[14]。研究者利用超声心动图进行监测心功能,探讨使用 Ivabradine 来降低心跳骤停后心力衰竭风险的可能性。动物经历数分钟心室颤动后,予以心肺复苏并除颤,制备心跳骤停模型。复苏后 24h,对自主循环恢复的动物分别使用 Ivabradine 和生理盐水干预,使用超声心动图检测实验动物的心肌功能。结果显示,与安慰剂相比,接受 Ivabradine 治疗的动物心肌损伤程度减少,且使用该药物也可以减少神经功能缺损。

Goergens 等研究了高血糖在缺血预适应和心脏保护的作用^[15]。作者使用雄性 Wistar 大鼠构建心肌缺血再灌注模型,缺血预处理组动物在大面积缺血损伤前接受 3 个短暂缺血期和 5 分钟再灌注。研究结果显示,缺血预处理组大鼠心肌梗死面积减小,但高血糖却降低了缺血预处理的心脏保护作用。同时,作者也发现高血糖逆转了缺血预处理损伤组织的中性粒细胞聚集减少。

在体外研究中, Yu 等观察新鲜冰冻血浆 (FFP),特别是纤维蛋白原对内皮细胞的保护作用^[16]。本研究从啮齿动物和创伤患者中获得标本,研究 FFP 的临床益处。失血性休克时,FFP 的保护作用和细胞凋亡明显相关。但由于 FFP 含有 3 000 多种蛋白质,因此需要进一步的工作来鉴定引起抗凋亡的成分,从而开发出保护创伤患者内皮细胞的复苏工具。作者认为纤维蛋白原将成为具有潜力的复苏药物。

5 月期《休克》最后一篇文章是关于 Ahmad 等观察酶抑制剂在小鼠脓杆菌素诱导胰腺炎模型中的安全性和有效性^[17]。研究所示,酶阻断降低了血浆中的炎症介质水平,改善了胰腺的大体外观和组织学表现。作者认为进一步开展酶促反应治疗胰腺炎的有利于基础研究。

参 考 文 献

- [1] Rudnick MR, Blair GJ, Kuschner WG, et al. Lactic acidosis and the role of sodium bicarbonate: a narrative opinion [J]. Shock, 2020, 53 (5): 528-536.
- [2] Winkelhorst JC, Bootsma IT, Koetsier PM, et al. Right ventricular function and long-term outcome in sepsis: a retrospective cohort study [J]. Shock, 2020, 53 (5): 537-543.
- [3] Fujishima S, Gando S, Saitoh D, et al. Demographics, treatments, and outcomes of acute respiratory distress syndrome: the focused outcomes research in emergency care in acute respiratory distress syndrome, sepsis, and trauma (FORECAST) study [J]. Shock, 2020, 53 (5): 544-549.
- [4] Acuña-Fernández C, Marín JS, Díaz-Casado ME, et al. Daily changes in the expression of clock genes in sepsis and their relation with sepsis outcome and urinary excretion of 6-sulfatoxymelatonin [J]. Shock, 2020, 53 (5): 550-559.
- [5] Samuels JM, Coleman JR, Moore EE, et al. Alternative complement pathway activation provokes a hypercoagulable state with diminished fibrinolysis [J]. Shock, 2020, 53 (5): 560-565.
- [6] Hahn RG, Drobin D, Li Y, et al. Kinetics of ringer's solution in extracellular dehydration and hemorrhage [J]. Shock, 2020, 53 (5): 566-573.
- [7] Hackam DJ. A master class in shock research [J]. Shock, 2020, 53 (5): 574.
- [8] Wu F, Chipman A, Pati S, et al. Resuscitative strategies to modulate the endotheliopathy of trauma: from cell to patient [J]. Shock, 2020, 53 (5): 575-584.
- [9] Kilpatrick LE, Kiani MF. Experimental approaches to evaluate leukocyteendothelial cell interactions in sepsis and inflammation [J]. Shock, 2020, 53 (5): 585-595.
- [10] Nolan LS, Wynn JL, Good M. Exploring clinically-relevant experimental models of neonatal shock and necrotizing enterocolitis [J]. Shock, 2020, 53 (5): 596-604.
- [11] Rupert JE, Jengelly DHA, Zimmers TA. In vitro and in silicomethods for assessment of muscle size and muscle growth regulation [J]. Shock, 2020, 53 (5): 605-615.
- [12] Vasques-Nóvoa F, Laundos TL, Madureira A, et al. Myocardial edema: an overlooked mechanism of septic cardiomyopathy? [J]. Shock, 2020, 53 (5): 616-619.
- [13] Lackner I, Weber B, Knecht D, et al. Cardiac glucose and fatty acid transport after experimental mono- and polytrauma [J]. Shock, 2020, 53 (5): 620-629.
- [14] Yang M, Chen L, Hua T, et al. Beneficial effects of ivabradine on postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. Shock, 2020, 53 (5): 630-636.
- [15] Goergens JI, Heinen NM, Zoller J, et al. Influence of hyperglycemia during different phases of ischemic preconditioning on cardioprotection—a focus on apoptosis and aggregation of granulocytes [J]. Shock, 2020, 53 (5): 637-645.
- [16] Yu Q, Yang B, Davis JM, et al. Identification of fibrinogen as a key anti-apoptotic factor in human fresh frozen plasma for protecting endothelial cells in vitro [J]. Shock, 2020, 53 (5): 646-652.
- [17] Ahmad A, Haas De, Mello A, et al. Effects of the poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor olaparib in cerulein-induced pancreatitis [J]. Shock, 2020, 53 (5): 653-665.

(收稿日期: 2020-04-20)

(本文编辑: 顾潇宵)