

《SHOCK》2020年第6期新观点

Laura A. Huff Mark G. Clemens (朱浙祥译)

《休克》2020年6月刊为我们提供了两篇综述、六篇临床科学研究论文以及六篇探索基础科学研究问题的论文。其中,本期的一篇综述和三篇研究论文阐述了休克时心血管系统的潜在病理生理学机制。Tapking等人通过综合目前对于烧伤影响心血管系统的相关知识,强调了非侵入性监测对指导治疗的重要性,以及普萘洛尔、胰岛素和氧雄酮等药物的潜在药理学益处^[1]。Cha和Wi研究了在心脏骤停复苏成功的患者中,缺乏维生素D和心源性休克之间的关系。经过调整混杂变量后,作者得出结论,在这一患者群体中,严重的维生素D缺乏与心源性休克和死亡率有关^[2]。由于凝血因子Xa抑制剂减轻心肌缺血再灌注损伤(I/R)的确切机制目前尚不清楚,Guillou等人探讨了凝血因子Xa抑制剂利伐沙班(RIV)的细胞靶点。通过采用大鼠模型,他们发现RIV对心肌I/R损伤的保护作用与心肌细胞潜在的直接细胞保护作用有关,而与内皮细胞表型调节无关^[3]。Wang等人对肺动脉高压(PAH)进行了研究,由于lnc-Ang362是几个miRNAs的调节子,且这些miRNAs似乎可以反过来调节PAH,所以他们的研究主要针对lnc-Ang362的病理机制。研究发现,lnc-Ang362通过激活NF- κ B对人肺动脉平滑肌细胞起着重要的调节作用,尽管这些研究仅限于培养细胞,但它们为治疗肺动脉高压提供了潜在的治疗应用前景^[4]。

关于脓毒症重症监护病房(ICU)和急诊科(ED)患者的不同监测和治疗技术,Li等人通过进行网络Meta分析以确定和总结脓毒性休克患者常规使用的各种复苏液体的有效性和安全性。作者对不同条件下不同液体的治疗效果进行了排名,包括28d和90d的死亡率、急性肾损伤的发生率以及是否需要肾脏替代治疗。他们得出结论,脓毒性休克患者应首选平衡液,避免使用H-HES和L-HES^[5]。Ronfle等人评估了简单可测的静脉-动脉二氧化碳分压差(Pv-aCO₂)预测脓毒性休克临床恶化的价值。他们发现Pv-aCO₂和血浆乳酸均与序贯器官衰竭评估(SOFA)评分显著相关,但与ScvO₂无关。此外,无论ScvO₂值如何,SOFA评分升高的患者中,Pv-aCO₂与较高的死亡率相关^[6]。Lafon等人评估了近期接受培训的医生在急诊科(ED)使用聚焦超声心动图来比较急性循环衰竭患者的早期血流动力学特征,其中急性循环衰竭是院内脓毒症患者

死亡率的主要预测因素之一。作者得出的结论是,近期培训的医生获得的临床信息与专家的评估相符合,这表明聚焦超声心动图可能是ED环境下对出现急性循环衰竭的患者进行早期血流动力学评估的可靠工具^[7]。

有几项关于休克的研究涉及了休克患者的诊断、治疗以及免疫系统的调节。为了确定诊断和治疗成人噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(HLH)的方法,Knaak等人进行了一项回顾性观察研究。HLH是一种免疫反应失控的过度激活,在临床上成年人中通常很难与脓毒症区分开来。他们发现,感染是HLH最常见的触发因素,同时铁蛋白水平不仅是死亡率的重要预测因子,也是一种潜在有用的临床检测工具^[8]。Watanabe等人验证了抗癌药物nivolumab(一种人类程序性死亡-1免疫检查点抑制剂)在免疫抑制性脓症患者中的药代动力学、药效学 and 安全性,因为免疫刺激对这类患者可能是有益的。他们发现,480毫克和960毫克的nivolumab剂量耐受性很好,维持了药物的血液浓度,并随着时间的推移增加了淋巴细胞计数和单核细胞人类红细胞抗原DR亚型的表达,表明此药物使免疫功能得到了改善^[9]。Chen等人也研究了一种抑制剂对脓症患者免疫功能的影响。具体地说,他们研究了可溶性环氧化物水解酶抑制剂TPPU的效果,因为之前已经证明它可以调节巨噬细胞和炎症反应,这也是脓毒症进展的两个主要因素。他们假设TPPU可能通过巨噬细胞调节改善盲肠结扎和穿刺性脓毒症,然后证实了其通过改善巨噬细胞吞噬功能和减轻炎症反应而起作用。因此,TPPU可能成为治疗多种微生物所致脓毒症的潜在靶点^[10]。

在休克患者的脑损伤和出血方面,Spruce等人指出尽管目前已知氨甲环酸(TXA)可以提高创伤性出血患者的存活率,但它与血液制品不兼容,因此静脉注射TXA与血液制品一起使用可能会受到限制。因此,作者试图在猪创伤性出血模型中检查肌肉注射TXA的生物利用度及其在体外逆转纤溶亢进的能力。通过比较肌注和静脉给药途径,他们发现两种给药途径的药代动力学相似,虽然静脉注射会导致输液过程中较高的血清浓度,但两种途径都能成功纠正体外纤溶亢进,且在全身暴露于相同剂量的TXA方面两种途径之间没有差异。因此,当静脉注射使用可能受到限制时,肌肉注射TXA可能是一种有用的给药途径^[11]。Weiss等人研究了关于冲击性轻度创伤性脑损伤(TBI)的神经行为生物标志物,这种TBI通常见于因爆炸

装置产生的高压气波而受伤的士兵, 通过将条件刺激引起的冻结与轴突损伤联系起来, 以此作为轻度创伤性脑损伤的一种衡量标准。他们发现, 在与条件训练相关的环境中进行测试时, 患有 TBI 的小鼠表现出更强的冰冻反应, 但在中性环境中进行测试时则没有。因此, 他们得出结论, 这种前后冰冻反应变化可作为轻度 TBI 中轴突损伤的神经行为生物标志物, 并可用于治疗评估和治疗轻度 TBI^[12]。

在评估以及进一步阐明脓毒性休克和缺血性损伤的重要机制方面, 由于已有研究证实 TGF- β 可触发与肌肉萎缩有关的蛋白质分解级联反应, Baptiste 等人检测了 TGF- β 抑制剂 LY364947 在慢性脓毒症期间对膈肌的潜在治疗效益。在大鼠模型中, 他们发现给药组中该抑制剂仅在第 1 天(而不是第 0 天)能消除膈肌的萎缩。此外, LY364947 可逆转脓毒症大鼠 SMAD3 的过度表达, 降低 calpain-1 和 MAFbx 的过度表达。因此, 他们得出了结论, 即抑制 TGF- β 表达可以在感染后 1d 就保护膈肌不会在慢性脓毒症期间萎缩和运动减弱, 这可能被证明是 ICU 脓毒症患者非常有益的治疗靶点^[13]。鉴于硫化氢 (H_2S) 是一种从干细胞释放的血管扩张剂, 并可在低氧条件下增加, Jensen 等人研究了 H_2S 是否在缺血损伤后细胞介导的肠道保护中起重要作用。他们的这一假设在细胞模型中得到了验证, 该模型使用人骨髓来源的间充质干细胞, 同时这些细胞的 H_2S 产生酶 CBS、MPST 和 CTH 基因均被敲除。作者发现, 这些常规酶基因的敲除只在常氧条件下(非缺氧条件下)影响 H_2S 气体的产生, 且再灌注和组织学损伤的指标与对照组比没有变化。因此, 这些数据表明, 在缺氧或缺血条件下, 可能激活了替代的 H_2S 产生途径^[14]。

参 考 文 献

- [1] Tapking C, Popp D, Herndon DN, et al. Cardiac dysfunction in severely burned patients: current understanding of etiology, pathophysiology, and treatment [J]. Shock, 2020, 53 (6): 669-678.
- [2] Cha JJ, Wi J. Association of vitamin D deficiency with profound cardiogenic shock in patients resuscitated from sudden cardiac arrest [J]. Shock, 2020, 53 (6): 717-722.
- [3] Guillou S, Beaumont J, Tamarelle S, et al. Direct rivaroxaban-induced factor Xa inhibition proves to be cardioprotective in rats [J]. Shock, 2020, 53 (6): 730-736.
- [4] Wang H, Qin R, Cheng Y. LncRNA-Ang362 promotes pulmonary arterial hypertension by regulating miR-221 and miR-222 [J]. Shock, 2020, 53 (6): 723-729.
- [5] Li B, Zhao H, Zhang J, et al. Resuscitation fluids in septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Shock, 2020, 53 (6): 679-685.
- [6] Ronfle R, Lefebvre L, Duclos G, et al. Venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference: predictor of septic patient prognosis depending on central venous oxygen saturation [J]. Shock, 2020, 53 (6): 710-716.
- [7] Lafon T, Appert A, Hadj M, et al. Comparative early hemodynamic profiles in patients presenting to the emergency department with septic and nonseptic acute circulatory failure using focused echocardiography [J]. Shock, 2020, 53 (6): 695-700.
- [8] Knaak C, Schuster FS, Spies C, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in critically ill patients [J]. Shock, 2020, 53 (6): 701-709.
- [9] Watanabe E, Nishida O, Kakihana Y, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of Nivolumab in patients with sepsis-induced immunosuppression: a multicenter, open-label phase 1/2 study [J]. Shock, 2020, 53 (6): 686-694.
- [10] Chen Z, Tang Y, Yu J, et al. sEH inhibitor TPPU ameliorates cecal ligation and puncture-induced sepsis by regulating macrophage functions [J]. Shock, 2020, 53 (6): 761-771.
- [11] Spruce MW, Beyer CA, Caples CM, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid given as an intramuscular injection compared to intravenous infusion in a swine model of ongoing hemorrhage [J]. Shock, 2020, 53 (6): 754-760.
- [12] Weiss C, Lendacki FR, Rigby PH, et al. Conditioned contextual freezing is a neurobehavioral biomarker of axonal injury indicated by reduced fractional anisotropy in a mouse model of blast-induced mild traumatic brain injury [J]. Shock, 2020, 53 (6): 744-753.
- [13] Jensen AR, Drucker NA, Olson KR, et al. Stem cell therapy and hydrogen sulfide: conventional or nonconventional mechanisms of action? [J]. Shock, 2020, 53 (6): 737-743.
- [14] Jude B, Tissier F, Dubourg A, et al. TGF- β pathway inhibition protects the diaphragm from sepsis-induced wasting and weakness in rat [J]. Shock, 2020, 53 (6): 772-778.

(收稿日期: 2020-05-08)

(本文编辑: 陈芳)