

· SHOCK 速递 ·

《SHOCK》2022年第1期新观点

朱浙祥¹ (综译) 陈芳^{1,2} (审核)

本期《休克》发表3篇综述、12篇临床研究论文和4篇基础研究论文,这些优秀的文章旨在让我们更好地了解新冠肺炎、脓毒症、创伤方面的病理生理机制,也为我们提供了一些最新的见解和策略。

新冠肺炎病毒(SARS-CoV-2)所致的严重急性呼吸窘迫综合征(ARDS)存在H型和L型,其低氧血症发病机制和治疗策略尚未阐明。Gando等认为H型ARDS的低氧血症与弥漫性肺泡损伤引起明显右向左分流有关。由于SARS-CoV-2引起的固有免疫反应和凝血纤维蛋白溶解反应,在感染部位可形成免疫血栓。导致微血管闭塞和肺部灌注不足;L型ARDS中的肺免疫血栓形成是由肺微血管系统里中性粒细胞胞外陷阱富含血小板和纤维蛋白所致,由于出现血流受损和高通气/灌注(VA/Q)比率,从而导致低氧血症。作者认为,肺微血管血栓形成引起的右向左分流和高VA/Q比值分别是H型和L型ARDS患者低氧血症的原因,同时,以D-二聚体监测为基础的抗凝治疗可预防新冠肺炎患者ARDS的进展和(或)恶化^[1]。

出血仍然是潜在的可预防的创伤院前死亡的主要原因,尤其是不可压迫的躯干出血。Qasim等提出,现有创伤系统需要调整,以便在更靠近患者的创伤现场提供可能挽救生命的高级复苏和躯干出血控制干预措施,一些创伤系统可以通过其培训和整合选定院前高级复苏护理团队来提供这些干预措施^[2]。

脓毒症引起的肌病表现为肌肉萎缩、力量丧失和损伤后再生受阻,这些不良预后可延迟危重疾病的康复,增加发病率和死亡率。脓毒症诱发肌病的机制在很大程度上仍未被探索。肠道微生物群是一种免疫和动态平衡的实体,它与包括骨骼肌系统在内的终末器官功能相互作用并受到控制。Mankowski等客观地评估了现有证据和可能的机制,将脓毒症引起的肌病与肠道微生物群系失调联系起来,与基础微生物群系组成相比,脓毒症引起肠道微生物群系组成的改变被普遍称为宿主的“生物失调”状态^[3]。

严重创伤与严重全身炎症和神经内分泌激活有关,而严重炎症和神经内分泌激活与红系母细胞生长抑制和难治

性贫血有关。Kelly等在一项前瞻性观察队列研究中,试图确定创伤后一种独特的骨髓转录反应,对严重创伤合并髋部或股骨骨折患者、择期髋关节置换术患者和健康对照组的骨髓进行分析,发现创伤患者红细胞生成抑制下游受体编码基因上调,包括铁蛋白、IL-6受体、转化生长因子- β 受体和IL-10,以及天然免疫相关基因。相反,髋关节置换术患者IL-1 β 、IL-6、转化生长因子- β 、肿瘤坏死因子- α 和HAMP基因转录下调,而TLR4介导的信号转导因子没有变化。与择期髋关节置换术相比,严重创伤后骨髓中存在一种独特的转录反应。这些转录差异与先天免疫反应以及已知的红细胞生成抑制因子有关。虽然仅限于一个时间点,但这种转录差异可能与难治性贫血和损伤后的炎症有关^[4]。

Jentzer等试图确定入院时酸中毒的严重程度是否能预测心源性休克(CS)患者的住院死亡率。作者对2007~2015年间住进心脏重症监护病房的CS患者进行了回顾性描述性分析,研究显示在纳入的1065名患者中,严重酸中毒的发生率为35.2%,这些患者存在更严重的休克和更多的器官衰竭;住院病死率为34.1%,其中重度酸中毒患者的住院病死率较高,且酸中毒程度越高,住院病死率越高。入院时乳酸水平对住院死亡率的影响与酸中毒评分相当。由于严重酸中毒与休克严重程度以及合并器官衰竭的CS患者较高的住院死亡率相关,建议将严重酸中毒作为血液代谢性休克的标志。而乳酸水平的表现与酸中毒的综合指标一样,可以预测死亡率^[5]。

为检测脓毒症时血浆中基质金属蛋白酶-3、基质金属蛋白酶-9和基质金属蛋白酶-1的水平是否与死亡率和器官功能障碍有关, Jones等进行了一项前瞻性队列研究,在重症监护病房入院时测定了血浆中基质金属蛋白酶-3、基质金属蛋白酶-9和基质金属蛋白酶-1的浓度,对受试者发生休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾损伤(AKI)和30d后的死亡率进行了表型分析。发现血浆TIMP-1水平升高与休克、ARDS、AKI和死亡率相关,血浆MMP3浓度升高与休克和死亡率相关,而血浆MMP9水平与预后无关,血浆TIMP-1/MMP3比值升高与休克有关。因此得出结论:脓毒症患者血浆TIMP-1浓度升高与器官功能障碍和死亡率有关,血浆中高水平的基质金属蛋白酶-3与休克和死亡率相关。作为脓毒症新的诊断生物标志物,血浆基质金属蛋白酶和TIMP-1可能值得进一步研究^[6]。

译者单位:1. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)急诊科;2. 湖南省急救医学研究所, 急危重症代谢组学湖南省重点实验室

创伤性失血性休克 (THS) 的早期预警可大大降低患者的死亡率和发病率。Zhao 等从医院紧急救援数据库和重症监护医疗信息中心识别了 2 218 名创伤患者, 通过应用 XGBoost 和 Logistic 两种统计学方法进行回归分析, 旨在开发和验证具有不同阶跃特征集模型来提前预测 THS。通过基于 XGBoost 的特征重要性分析, 发现生命体征 (VS)、血常规 (RB) 和血气分析 (BG) 中的特征与三叉神经痛的相关性最强, 揭示了其中存在的阶梯式关系。此外, 将三个阶跃特征集 (即 VS、VS+RB 和 VS+RB+SBG) 分别使用上述两种分析方法, 在随后的 T 小时 (其中 T=3、2、1 或 0.5) 预测 THS。结果表明, XGBoost 模型的性能明显好于 Logistic 回归分析, 但仍有必要进行前瞻性研究, 以确定所提出的 THS 预测模型的临床实用性^[7]。

为确定脓毒症表型对 ICU 住院期间死亡率的影响, Shald 对 2016 年 1 月至 2019 年 8 月间收治某学术医疗中心内科 ICU 中确诊为“脓毒症”或“脓毒性休克”的 320 例患者进行了一项回顾性、单中心队列研究。患者被分为 4 种临床脓毒症表型: 多器官衰竭 (MOF)、呼吸功能障碍 (RD)、神经功能障碍 (ND) 或其他患者 (OP)。他们发现, 住院病死率组间差异有统计学意义。MOF 表型的病死率最高 (48.4%), 其次是 ND 表型 (39.7%)、RD 表型 (20.8%) 和 OP 表型 (13.7%)。在入院后 48h、72h 和 96h, 各表型之间的容量平衡存在差异, 其中 MOF 和 ND 表型在这三个时间点的容量平衡差异最大, 无呼吸机天数和 ICU 住院天数差异有统计学意义, 作者认为这一数据支持脓毒症患者的临床表现以及与包括死亡率在内的临床结果的相关性存在明显的疾病内差异。使用容易获得的实用临床变量将患者分类为脓毒症表型, 有可能指导未来的治疗策略^[8]。

脓症患者长期使用抗生素会导致细菌耐药性、死亡率增加和住院时间延长。Xiao 等研究了一种新兴的生物标志物 (可溶性 CD14 分子亚型) 引导的策略, 该策略可用于评估脓症患者抗生素治疗的时间。这项多中心前瞻性队列试验中, 患者被分为可溶性 CD14 分子亚型组和对照组。在实验组, 根据预先设定的可溶性 CD14 分子亚型浓度截止范围停用抗生素, 对照组则根据国际指南停止使用抗生素。主要终点是 28d 内未使用抗生素的天数和 28d 和 90d 的死亡率, 次要终点是复发感染患者的百分比、在 ICU 和医院的住院时间、住院费用、第一次抗生素治疗的天数、抗生素使用和多重耐药细菌的百分比及 SOFA 评分。研究发现实验组未用药天数明显多于对照组, 28d 和 90d 时, 治疗组的死亡率分别为 17.7% 和 19.9%, 与对照组的 18.2% 和 19.5% 相比, 差异无统计学意义。与对照组相比, 实验组患者的平均住院时间明显缩短, 住院费用也更低。两组在复发感染率、多药耐药菌发生率及 SOFA 评

分趋势方面无明显差异。因此, 作者认为通过可溶性 CD14 分子亚型指导, 有可能缩短脓毒症患者的抗生素治疗时间, 而不会有死亡、复发感染和器官衰竭加重的风险^[9]。

Medeiros 等在体外人类全血大肠杆菌或金黄色葡萄球菌诱导的脓毒症模型中, 探讨了维生素 C 和氢化可的松单独和联合使用的效果。在大肠杆菌和金黄色葡萄球菌刺激的全血中, 单独使用大剂量维生素 C 和氢化可的松不会导致中枢天然免疫介质 TCC 和 IL-6 的剂量效应。研究发现, 与对照组相比, 实验组中氢化可的松和/或维生素 C 降低了大肠杆菌诱导的 9 个生物标志物中的 2 个, 单核细胞和粒细胞氧化爆发明显减少, 肿瘤坏死因子也有降低, 单独使用氢化可的松也可降低肿瘤坏死因子, 而在金黄色葡萄球菌中, 两种药物单独或联合使用都不会对这 9 个生物标志物产生任何影响。尽管体外模型存在局限性, 但维生素 C 和氢化可的松对细菌诱导的人全血炎症反应的影响是有限的, 且遵循临床数据^[10]。

Park 等通过一项多中心、双盲、随机对照试验, 对抗坏血酸和硫酸胺在脓毒性休克中的作用进行了事后分析, 以评估维生素 C 和硫酸胺对脓毒性休克患者生物标志物的影响。患者被随机分为治疗组 (静脉注射维生素 C 和硫酸胺 48h) 和对照组。分别于起点和 72h 检测 IL-6、IL-10、血管生成素-II 和 S100 β , 主要结果为 72h 时的生物标志物水平, 次要结果为其下降率。他们发现治疗组 ($n=45$) 和对照组 ($n=52$) 之间的起点生物标志物水平和 72h 时没有显著差异, 两组患者的下降率无显著差异。作者认为脓毒性休克早期给予维生素 C 和硫酸胺并不显著改变 IL-6、IL-10、血管生成素-II 和 S100 β 的预后生物标志物水平^[11]。

Muszynski 等对儿科脓毒症和多器官衰竭研究的生物标志物表型进行了倾向性调整的二次分析, 以验证早期输注红细胞与儿科严重脓症患者无器官衰竭天数相关的假设。在脓毒症第 2 天, 用倾向调整分析之前接受红细胞输注 (早期红细胞输注) 的儿童和没有接受红细胞输注的儿童, 发现早期输注红细胞与无器官衰竭或无 PICU 天数无关, 但与较高死亡率的二次结局相关。红细胞输注在儿童严重脓毒症中很常见, 可能与不良结局有关。未来的研究需要阐明这些关联, 了解患者特定的输血风险, 探讨出更精确的输血策略^[12]。

内皮病变是新冠肺炎病理生理学中的一个关键因素, 与发病率和死亡率有关。Fernández 等探讨了新冠肺炎临床不同阶段血管内皮细胞损伤的循环生物标志物的特征, 并将其中并发脓毒症的患者和正常志愿者进行比较。将 49 例新冠肺炎患者分为中、重度、危重 (危及生命) 疾病 3 组。在入院后 48~72h 内采集血浆标本, 分析内皮激活标志物, 包括可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1)、血管性血友病因子 (VWF)、具有血小板反应蛋白 1 基序的去整合素样金属蛋白酶-13 (ADAMTS-13) 的活性、血栓调节蛋

白(TM)和可溶性肿瘤坏死因子受体I(sTNFR I);硫酸乙酰肝素(HS)用于内皮糖萼降解;C5b9沉积在培养的内皮细胞上且可溶性C5b9用于补体激活;循环dsDNA用于反映中性粒细胞胞外陷阱(NETs), α 2-抗纤溶酶和PAI-1作为纤溶参数。比较了所有三个新冠肺炎组和健康献血者($n=45$)中每个生物标志物的水平,其中危重患者分为新冠肺炎危重患者并发脓毒性休克(SS, $n=14$),脓毒症(S, $n=7$)和非感染性全身炎症反应综合征(NI-SIRS, $n=7$)。研究结果显示,新冠肺炎患者除ADAMTS-13活性在两组均正常外,其余各项指标均显著高于对照组。sVCAM-1、vWF、sTNFR I和HS的表达与新冠肺炎疾病严重程度相关。与重症新冠肺炎患者相比,SS患者VWF、TM、sTNFR I和NETs水平显著升高,ADAMTS-13活性在SS、S和NI-SIRS患者中显著降低。重症新冠肺炎患者 α 2-抗纤溶酶活性显著高于NI-SIRS和SS,而PAI-1水平显著低于NI-SIRS、S和SS患者。作者认为新冠肺炎患者存在循环内皮细胞应激产物增加、补体激活和纤溶失调,且与疾病严重程度相关。尽管内皮损伤也是SS的重要病理生物学特征,但新冠肺炎内皮病变不同于SS。此外,这些生物标志物可以帮助对新冠肺炎疾病的严重程度进行分层,还可以提供信息来指导特定的治疗策略,以减缓血管内皮病变的进展^[13]。

休克引起的内皮功能障碍,表现为可溶性血栓调节蛋白(STM)和Syndecan-1(Syn-1)升高,与创伤后不良预后有关。内皮功能障碍和显性休克之间的关系已经得到证实,为了解正常生命体征中的低灌注(隐匿性低灌注[OH])是否与内皮功能障碍有关,Kregel等人假设,与正常血流灌注的患者相比,OH患者的STM和Syn-1会升高。在一项单中心研究中,通过测定创伤后血浆Syn-1和STM水平,并对其进行单变量和多变量分析,发现血流灌注正常的患者Syn-1和STM最低,而OH和休克患者的Syn-1和STM升高。因此,作者认为OH的出现与STM和Syn-1升高有关,提示内皮功能障碍。无论生命体征如何,以稳定内皮为目标的治疗可能对有低灌注状态的受伤患者有益^[14]。

急性创伤性凝血病(ATC)是一种内源性止血障碍,常导致创伤后早期死亡。血管内皮细胞糖基化损伤与创伤引起的凝血功能异常有关,而透明质酸与ATC之间的具体关系尚未得到评估。Walker等对最近一项研究的前瞻性收集的数据进行了二次分析,通过测定比较正常对照组($n=22$)和创伤患者($n=48$)在入院时(0h)、入院后12h、24h、48h的血浆透明质酸水平,并将0h和24h透明质酸水平、凝血指标与临床结果进行Spearman相关分析。发现16名创伤受试者入院时出现凝血障碍,ATC受试者的透明质酸水平在所有时间点均高于非凝血病受试者,且在24h和48h高于对照组水平。24h的透明质酸水平与输血需求、

重症监护病房和住院时间的增加相关,认为透明质酸释放与创伤患者早期凝血功能异常有关,可能导致较差的预后。这些发现强调了有必要进行更多的研究来评估透明质酸在ATC中的机制作用^[15]。

小胶质细胞活化是I/R损伤所致神经炎症反应的重要过程。Shi等通过大鼠脑I/R模型探讨了激活的小胶质细胞中肌细胞增强因子(MEF)2D在体内外脑I/R小胶质细胞活化和神经炎症中的作用及其机制。作者发现缺氧-葡萄糖剥夺以时间依赖的方式增加BV2细胞和原代小胶质细胞中MEF2D的表达。缺氧-葡萄糖剥夺和复氧对小胶质细胞损伤所致的MEF2D过表达,可以抑制小胶质细胞的活化、NF- κ b和TLR的表达、细胞因子水平。在大脑中动脉阻塞模型中,MEF2D过表达可改善小胶质细胞活化、神经炎症反应、线粒体功能障碍、脑损伤和认知功能,使用MEF2D siRNA可加重小胶质细胞活化、神经炎症反应、线粒体功能障碍。因此认为MEF2D是脑缺血时神经炎症调节和神经元损伤所必需分子^[16]。

硫代硫酸钠是临床上公认的具有抗氧化和硫化物释放功能的药物,其可改善失血性休克猪的复苏过程中的肺功能,其特征是降低了胱硫醚 γ 裂解酶(CSE)的表达。Gröger等研究了硫代硫酸钠在胱硫醚 γ 裂解酶(CSE)基因敲除小鼠创伤和出血复苏过程中的作用,观察CSE缺乏的小鼠创伤和出血复苏期间给予硫代硫酸钠治疗效果,发现硫代硫酸钠治疗后动脉血氧分压升高,肺组织糖皮质激素受体表达增加。硫代硫酸钠组去甲肾上腺素需要量较低,显著增加肾组织I κ B α 和血红素加氧酶-1的表达,降低肾组织IL-6和MCP-1的水平。作者认为硫代硫酸钠在CSE-/-小鼠创伤失血复苏过程中具有良好的复苏效果,证实并延伸了硫代硫酸钠的器官保护和抗炎作用。在CSE活性受损和/或内源性硫化氢供应减少的情况下,这些发现使硫代硫酸钠成为一种潜在有效的治疗选择^[17]。

Wang等探讨了死亡相关蛋白激酶1(DAPK1)是否通过P53途径介导循环牵张(CS)诱导的血管内皮细胞(AEC)凋亡和呼吸机诱发肺损伤(VILI)。通过利用C57BL/6小鼠采用大潮气量通气法建立VILI模型,分别用DAPK1抑制剂、P53抑制剂或DAPK1质粒调控DAPK1和P53的表达,发现CS可促进AEC凋亡,增加DAPK1和P53的表达,并诱导DAPK1和P53的结合。DAPK1和P53受到抑制的可减少CS诱导的AEC凋亡,抑制Bax的表达,增加Bcl2的表达,稳定基质金属蛋白酶,而DAPK1过表达后AEC的凋亡率和P53的表达均增加。此外,DAPK1基因促进了Bax的表达和基质金属蛋白酶的变化,但降低了Bcl2的表达水平。体内抑制DAPK1或P53可减轻大潮气量机械通气诱导的AEC细胞凋亡和肺损伤。因此,作者认为DAPK1通过P53及其内在促凋亡途径参与AEC的凋亡和VILI的发生。抑制DAPK1或P53

可减轻高潮气量机械通气所致的肺损伤和 AEC 凋亡^[18]。

尽管肥胖的有害影响已知,但临床数据表明,与正常和体重不足的患者相比,超重或肥胖患者经历了更高的脓毒症存活率,这种现象被称为肥胖悖论。Lewis 等在盲肠浆液诱导的脓毒症小鼠模型和胰岛素抵抗饮食诱导的肥胖小鼠模型中测试肥胖悖论的存在。他们将雄性 C57BL/6 小鼠分为饲喂高脂 (HFD) 或低脂 (LFD) 饲料组。在盲肠浆液注射诱导的脓毒症小鼠模型中,喂食 HFD 的小鼠的存活率高于喂 LFD 的小鼠。尽管有生存优势,但喂食 HFD 的小鼠细菌培养阳性率更高,肾脏损伤标志物水平增加。IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α 和 IL-23 的循环水平在注射半胱氨酸后 24h 相当,而 IL-17A 仅在 HFD 喂养的小鼠中升高。喂 LFD 的小鼠血糖维持正常,而喂 HFD 的小鼠在注射盲肠浆液后 6h 和 12h 仍处于高血糖状态。肝组织的稳定同位素分解代谢组学分析显示,脓毒症期间葡萄糖利用的途径不同,喂 LFD 的小鼠显著上调糖酵解活性,而喂 HFD 的小鼠减少葡萄糖进入 TCA 循环。这项小鼠研究验证了临床数据,即尽管以更显著的器官损伤为代价,肥胖对脓毒症患者的生存有利。虽然肥胖者存活的机制仍不清楚,但从该小鼠模型的实验中可以得到启发,葡萄糖利用的差异也许是研究这一悖论的新目标^[19]。

参 考 文 献

- [1] Gando S, Wada T, et al. Pathomechanisms Underlying Hypoxemia in Two COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes: Insights From Thrombosis and Hemostasis [J]. Shock, 2022, 57 (1): 1-6.
- [2] Qasim Z, Butler FK, Holcomb JB, et al. Selective Prehospital Advanced Resuscitative Care-Developing a Strategy to Prevent Prehospital Deaths From Noncompressible Torso Hemorrhage [J]. Shock, 2022, 57 (1): 7-14.
- [3] Mankowski RT, Laitano O, Darden D, et al. Sepsis-Induced Myopathy and Gut Microbiome Dysbiosis: Mechanistic Links and Therapeutic Targets [J]. Shock, 2022, 57 (1): 15-23.
- [4] Kelly LS, Apple CG, Darden DB, et al. Transcriptomic Changes Within Human Bone Marrow After Severe Trauma [J]. Shock, 2022, 57 (1): 24-30.
- [5] Jentzer JC, Kashani KB, Wiley BM, et al. Laboratory Markers of Acidosis and Mortality in Cardiogenic Shock: Developing a Definition of Hemometabolic Shock [J]. Shock, 2022, 57 (1): 31-40.
- [6] Jones TK, Reilly JP, Anderson BJ, et al. Elevated Plasma Levels of Matrix Metalloproteinase-3 and Tissue-Inhibitor of Matrix Metalloproteinases-1 Associate With Organ Dysfunction and Mortality in Sepsis [J]. Shock, 2022, 57 (1): 41-47.
- [7] Zhao Y, Jia L, Jia R, et al. A New Time-Window Prediction Model For Traumatic Hemorrhagic Shock Based on Interpretable Machine Learning [J]. Shock, 2022, 57 (1): 48-56.
- [8] Shald EA, Erdman MJ, Ferreira JA. Impact of Clinical Sepsis Phenotypes on Mortality and Fluid Status in Critically Ill Patients [J]. Shock, 2022, 57 (1): 57-62.
- [9] Xiao H, Wang G, Wang Y, et al. Potential Value of Presepsin Guidance in Shortening Antibiotic Therapy in Septic Patients: a Multicenter, Prospective Cohort Trial [J]. Shock, 2022, 57 (1): 63-71.
- [10] Medeiros PMC, Schjalm C, Christiansen D, et al. Vitamin C, Hydrocortisone, and the Combination Thereof Significantly Inhibited Two of Nine Inflammatory Markers Induced by Escherichia Coli But Not by Staphylococcus Aureus -When Incubated in Human Whole Blood [J]. Shock, 2022, 57 (1): 72-80.
- [11] Park JE, Jo YH, Hwang SY, et al. Biomarker Analysis for Combination Therapy of Vitamin C and Thiamine in Septic Shock: A Post-Hoc Study of the ATESS Trial [J]. Shock, 2022, 57 (1): 81-87.
- [12] Muszynski JA, Banks R, Reeder RW, et al. Outcomes Associated With Early RBC Transfusion in Pediatric Severe Sepsis: A Propensity-Adjusted Multicenter Cohort Study [J]. Shock, 2022, 57 (1): 88-94.
- [13] Fernández S, Moreno-Castaño AB, Palomo M, et al. Distinctive Biomarker Features in the Endotheliopathy of COVID-19 and Septic Syndromes [J]. Shock, 2022, 57 (1): 95-105.
- [14] Kregel HR, Hatton GE, Isbell KD, et al. Shock-Induced Endothelial Dysfunction is Present in Patients With Occult Hypoperfusion After Trauma [J]. Shock, 2022, 57 (1): 106-112.
- [15] Walker SC, Richter RP, Zheng L, et al. Increased Plasma Hyaluronan Levels are Associated With Acute Traumatic Coagulopathy [J]. Shock, 2022, 57 (1): 113-117.
- [16] Shi L, Li B, Chen G, et al. MEF2D Participates in Microglia-Mediated Neuroprotection in Cerebral Ischemia-Reperfusion Rats [J]. Shock, 2022, 57 (1): 118-130.
- [17] Gröger M, Hogg M, Abdelsalam E, et al. Effects of Sodium Thiosulfate During Resuscitation From Trauma-and-Hemorrhage in Cystathionine Gamma Lyase (CSE) Knockout Mice [J]. Shock, 2022, 57 (1): 131-139.
- [18] Wang Y, Fang X, Yang Y, et al. Death-Associated Protein Kinase 1 Promotes Alveolar Epithelial Cell Apoptosis and Ventilator-Induced Lung Injury Through P53 Pathway [J]. Shock, 2022, 57 (1): 140-150.
- [19] Lewis ED, Williams HC, Bruno MEC, et al. Exploring the Obesity Paradox in A Murine Model of Sepsis: Improved Survival Despite Increased Organ Injury in Obese Mice [J]. Shock, 2022, 57 (1): 151-159.

(收稿日期: 2021-12-10)

(本文编辑: 蒋宇)