

《SHOCK》2022年第3期新观点

朱浙祥¹ (综译) 陈芳^{1,2} (审核)

本期的《休克》杂志刊出17篇高质量文章,其中包含1篇综述、8篇临床研究和8篇基础研究。这些创新性研究涵盖创伤出血的治疗、急性心肌梗死(AMI)及AMI后心源性休克(AMICS)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)新的研究热点、脓毒症病理生理及基因分布特点等领域,从疾病机制和治疗策略方面开阔了读者的视野。

创伤性出血是院前和早期院内死亡的主要原因,同时也是疾病进展为多系统器官功能障碍/衰竭和脓毒症的重要原因。常见和先进的复苏方法在院前环境中可能会显示出好处,但是它们在应用和实施中面临着各种障碍。目前有一种新的辅助治疗方式备受争议,即性激素疗法。一些回顾分析已经观察到创伤出血后基于性别的二态死亡率,表明雌激素对这种模式有一定的影响。创伤-出血动物模型表明,雌激素对心血管、肺、肝、胃肠和免疫系统具有保护作用。此外,使用17 α -乙炔基雌二醇-3-硫酸酯(一种有效的、水溶性的合成雌激素)进行的一系列生存研究表明,该药对生存和心血管功能有显著的益处。这篇综述介绍了一些回顾性临床研究、临床前动物研究的结果,并讨论了在前瞻性临床试验中如何应用以及为什么应用17 α -乙炔基雌二醇-3-硫酸酯作为研究对象^[1]。

尽管AMICS患者的治疗取得了进展,但住院死亡率仍保持在50%左右。Ratcovich等人在一所三级大学医院中,对那些接受评估和治疗的老年AMICS患者的预后进行了研究。他们发现存活30d、 ≥ 75 岁的患者特点为入院时有较高的左心室射血分数和较低的动脉血乳酸。在对 ≥ 75 岁患者进行的多因素分析后,他们还发现入院时年龄高、心率高和高乳酸水平与30d死亡风险增加也有相关性。因此他们的结论是,在转诊到三级专科治疗、 ≥ 75 岁的AMICS患者中,30d死亡率为73.4%,而其中的幸存者入院时的特点是动脉乳酸水平和心率均较低^[2]。

已有研究表明,心源性休克(CS)患者的左心室射血分数(LVEF)降低的患者预后较差,但其他经胸超声心动图(TTE)结果与CS患者死亡率之间的关系仍不确定。Jentzer等人假设,在风险分层方面,多普勒TTE测量将优于LVEF评估。他们回顾性地分析了心脏重症监护病房患者入院后1d内被诊断为CS并完成TTE检查的1085名

患者,发现大多数患者(66%)有中度或重度的左心室(LV)收缩功能障碍,其中48%的患者有中度或重度的右心室(RV)收缩功能障碍。LV流出道(LVOT)速度-时间积分(VTI)是预测住院死亡率的最好指标,经多因素调整后,LVEF和LVOTVTI仍与住院病死率密切相关($P < 0.001$)。因此他们认为,早期综合多普勒TTE能为CS患者提供重要的预后信息,具有潜在的临床应用价值,同时反映前向血流的LVOT-VTI是床边TTE测量的重要指标^[3]。

Sasmita等人为探讨CS合并AMI患者白细胞及其亚群的变化及其预后价值,对217例CS合并急性心肌梗死患者的临床资料进行了分析。他们发现中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜碱性粒细胞在存活组与死亡组比较差异均有统计学意义。在白细胞亚型中,嗜酸性粒细胞对30d全因死亡率的预测价值最高,且白细胞及其亚型的组合提高了预测能力。经多因素调整后,高白细胞($> 11.6 \times 10^9/L$)、低嗜酸性粒细胞($< 0.3\%$)和低碱性粒细胞($\leq 0.1\%$)与30d死亡风险增加独立相关,同时,也与30d后发生MACE的风险增加独立相关。因此他们认为,CS合并急性心肌梗死患者外周血白细胞及其亚群有明显变化。除白细胞外,嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞也是30d预后的独立预后因素。此外,由于白细胞及其亚型的组合增加了预测能力,因此目前的风险分层模型应考虑白细胞及其亚型,特别是嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞^[4]。

为了解关于ST段抬高心肌梗死心源性休克(STEMI-CS)的时间趋势、发生率和预后的一些相关数据,Vallabhajosyula等人在美国住院患者样本(2000-2017)中,选择成人(> 18 岁)STEMI-CS住院病例作为研究对象,并按入院年份(2000~2005、2006~2011、2012~2017)进行分类。研究结果包括时间趋势、急性器官衰竭、心脏手术、住院死亡率、住院费用和住院时间。他们发现,在430万STEMI患者中,CS发生率为368820例(8.5%)。STEMI-CS发病率从2000年的5.8%上升到2017年的13.0%。多器官功能衰竭从55.5%(2000~2005年)上升到74.3%(2012~2017年)。2000年至2017年,冠状动脉造影术和经皮冠状动脉介入治疗的使用率从58.8%上升到80.1%和38.6%上升到70.6%,而冠状动脉搭桥术的使用率从14.9%下降到10.4%。在研究期间,主动脉内球囊反搏的使用减少,而经皮左心辅助装置和体外膜氧合的使用均增加。住院死亡率从2000年的49.6%下降到2017年的32.7%。在18年期间,

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

住院时间减少,住院费用增加,耐用的左心室辅助装置/心脏移植的使用保持稳定。他们得出的结论是,在美国(2000至2017年间),STEMI中CS的发病率增加了2.5倍,而在此期间住院死亡率有所下降,冠状动脉造影术和经皮冠状动脉介入治疗的使用率有所增加^[5]。

Cai等人为探讨ARDS患者入院时红细胞分布宽度(RDW)与急性肾损伤(AKI)发生率及28d病死率的关系,对258例ARDS患者进行了回顾性和前瞻性研究。其中,在对193例ARDS患者进行的回顾性研究中,他们发现,AKI组RDW水平显著高于非AKI组。RDW增加是AKI发生频率的显著预测因素,死亡组中RDW $\geq 14.45\%$ 的患者比例明显高于存活组。Cox回归分析显示RDW $\geq 14.45\%$ 与28d死亡率相关,而Kaplan-Meier分析显示RDW $\geq 14.45\%$ 的患者生存率显著低于RDW $< 14.45\%$ 的患者。另一方面,在65例ARDS患者的前瞻性研究中,RDW $\geq 14.45\%$ 组急性肾功能衰竭的发生率和28d病死率显著高于RDW $< 14.45\%$ 组。因此,他们认为RDW是ARDS患者发生AKI概率和28d死亡率的重要独立预测因子^[6]。

为了解线粒体功能障碍和血流动力学改变之间的关系,Nedel等人在一项脓毒性休克的前瞻性队列研究中,对低灌注量和乳酸水平是否与脓毒性休克患者淋巴细胞线粒体生物能量活动有关的耗氧量相关进行了探讨。他们通过测定脓毒性休克患者线粒体基础呼吸和复合I类呼吸来评价线粒体活性,还比较了有和低灌注状态的患者之间的线粒体活性。他们发现,脓毒性休克诊断时的基础呼吸与乳酸水平相关,复合I类呼吸也如此。在基础呼吸方面,低灌注者与非低灌注者比较差异无统计学意义,在复合I类呼吸方面亦如此。因此,他们认为,脓毒性休克患者复苏后动脉血乳酸水平与淋巴细胞线粒体代谢改变有关,与低灌注状态无关。在这种情况下,系统灌流和线粒体新陈代谢有不同的过程^[7]。

在血管扩张性休克患者中,基因表达评分可以识别不同的免疫状态。为测试这些评分在确定患者的免疫状态和预测血管扩张性休克患者对氢化可的松治疗的反应方面是否可靠,Yao等人在氢化可的松与安慰剂治疗血管扩张性休克的两个随机临床试验中,使用这些分数来识别患者的免疫状态,评估了利用这些状态来评价氢化可的松不同疗效的可能性。他们发现,这些评分可被用来区分免疫适应性流行(IA-P)和免疫先天流行(IN-P)。在这两个试验中,氢化可的松治疗增加了IA-P患者28d的死亡率,而在IN-P患者中,这一效应在数字上是相反的。因此,他们认为,基因表达评分可识别血管扩张性休克患者的免疫状态,其中一项(IA-P)可识别可能受到氢化可的松损害的患者,基因表达评分可能有助于推动个性化医疗领域的发展^[8]。

Dettmer等人在一项单中心回溯性观察队列研究中,通过纳入2011年至2017年入住内科重症监护病房,且在24h内接受了 ≥ 5 单位的红细胞(PRBC)的患者,结合应用血液制品和晶体的量、基线器官衰竭评估(SOFA)评分和预后,进行单变量和多变量分析以确定与住院死亡率

相关的临床因素。他们发现,整个队列的住院死亡率为48%,多变量分析确定了与住院死亡率相关的因素为:较高的体重指数,较高的新鲜冰冻血浆/PRBCs比率,以及较高的基线SOFA评分。他们认为,在一组因出血而接受复苏的危重患者中,较高的BMI、较高的FFP/PRBCs比率和较高的SOFA评分与死亡率增加相关,但需要进一步的研究来澄清复苏实践与这一人群的结局相关性^[9]。

在基础研究方面,Jin等人评估了铁死亡抑制剂(UA-MC-3203或/和去铁胺)对心脏骤停大鼠复苏后心肌功能障碍(PRMD)的治疗效果,并观察了心肌中基础铁死亡标志物的变化。研究结果显示,与对照组相比,所有治疗方法都能减轻复苏后功能障碍和微循环低灌注的严重程度,复苏后心肌组织中铁死亡标志物谷胱甘肽过氧化物酶4,4-羟基壬烯酸和非血红素铁均有不同程度的改变,UA-MC-3203或去铁胺可显著抑制上述改变。简而言之,UA-MC-3203或/和去铁胺可改善复苏后的心肌功能障碍,并提供铁死亡参与的证据,这意味着铁死亡抑制剂可能为减轻心肺复苏引起的心肌损伤提供一种创新的治疗方法^[10]。

多项研究表明,蛋白过度降解是脓毒症所致骨骼肌萎缩的主要原因,而自噬是参与蛋白降解的主要途径,Yin等人早前也发现神经调节蛋白-1 β (NRG-1 β)可通过磷脂酰肌醇-3激酶信号通路减轻脓毒症所致的膈肌萎缩。鉴于Akt/雷帕霉素靶蛋白(mTOR)是调节自噬的经典信号通路,Yin等人为探讨NRG-1 β 能否通过调节自噬来减轻脓毒症所致的骨骼肌萎缩,他们用2%胎牛血清诱导L6大鼠成肌细胞分化为肌管,并分为4组,其中CON组用正常血清处理,SEP组用脓毒症血清建立脓毒症细胞模型,脓毒症血清+NRG-1 β 组(SN组)用脓毒症血清处理24h后再注射NRG-1 β 并孵育48h,脓毒症血清+NRG-1 β +LY294002组则在注射NRG-1 β 前30min加入PI3K抑制剂LY294002,其他处理同SN组。此外,他们也在SD大鼠盲肠结扎穿孔诱导的脓毒症模型上,观察了NRG-1 β 的作用。他们发现,脓毒症血清作用于L6肌管后,自噬相关蛋白UNC-51的表达明显增加,如蛋白激酶1、p-Beclin-1和Beclin-1的表达及LC3B II/I比值显著增加,而P62蛋白的表达则显著降低,表明自噬过度激活。此外,共聚焦免疫荧光和Western blotting检测到NRG-1表达降低。外源性NRG-1 β 可通过激活Akt/mTOR信号通路抑制细胞自噬,提高细胞存活率,但这些效应在LY294002的存在下消失了。在用CLP诱导的脓毒症SD大鼠中,NRG-1 β 通过Akt/mTOR途径抑制脓毒症大鼠的自噬,导致脓毒症SD大鼠体重增加和胫前肌萎缩减轻。因此,他们得出结论,NRG-1 β 可通过Akt/mTOR信号通路抑制自噬,从而减轻脓毒症所致骨骼肌萎缩^[11]。

细胞外小泡(EVS)已被认为是损伤和修复过程中细胞通讯的重要媒介。我们先前发现,从被大肠杆菌肺炎损伤的体外灌流的人肺分离出的血浆EVS是炎性的,外源性给予高分子量透明质酸(HA)作为治疗与这些EVS结合,可减少炎症和损伤。Naito等人探讨了EVS在小鼠重症铜绿假单

胞菌肺炎(PA)期间释放的作用,并确定静脉注射外源性HMW HA是否对细菌性肺炎有治疗作用。他们利用超速离心法从感染PA103的小鼠的支气管肺泡灌洗液(BALF)中收集EVS,并用NanoSight和流式细胞仪进行分析。在细胞毒性试验中,与从假对照组小鼠分离的EV相比,感染小鼠释放的EVS(I-EVs)降低了A549细胞的活力。无论是外源性HMW HA还是抗CD44抗体,当与I-EVs共同孵育时,显著提高了A549细胞的活力。在PA103肺炎小鼠中,给予高分子透明质酸可改善肺水肿和肺部细菌计数,并降低肺匀浆上清液中肿瘤坏死因子- α 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3的水平。总之,从铜绿假单胞菌肺炎小鼠BALF中分离到的EV具有细胞毒性和炎症反应,静脉注射HMW HA对铜绿假单胞菌肺炎具有保护作用^[12]。

Gao等人通过盲肠结扎和穿孔法建立脓毒症急性肾损伤(SAKI)小鼠模型,同时采用脂多糖(LPS)建立体内细胞模型,来分析Krüppel-like factor 6(KLF6)对SAKI的作用及其分子机制。他们发现,KLF6在SAKI小鼠和TCMK-1细胞中高表达,而KLF6基因敲除可减轻SAKI小鼠和TCMK-1细胞的氧化应激和细胞焦亡。他们的研究表明,KLF6通过与miR-223-3p启动子结合而抑制miR-223-3p,促进NLRP3生成,同时激活NLRP3/Caspase-1/IL-1 β 通路,从而加重细胞焦亡和SAKI^[13]。

Zhang等人为确定耳迷走神经刺激(AVNS)对全身炎症、肺损伤、中性粒细胞浸润和中性粒细胞胞外诱捕网(Nets)在肺内形成的影响,他们在脂多糖诱导的小鼠肺损伤模型中,通过双侧耳缘静脉注射AVNS,发现AVNS治疗能显著减轻肺组织的病理改变和中性粒细胞的浸润,能抑制血清和支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎症细胞因子的升高,也能降低BALF中的蛋白浓度。此外,AVNS还能降低BALF中白细胞和中性粒细胞的数量,AVNS小鼠中组蛋白H3的瓜氨酸化和髓过氧化物酶表达(Nets的高度特异性标记)的共存减少。因此他们认为,AVNS可减轻内毒素小鼠全身炎症反应,减轻肺水肿,并抑制中性粒细胞在肺内的渗透和Nets的形成^[14]。

最近的研究表明,线粒体动力学的改变会影响先天免疫功能。然而,将线粒体动力学与先天免疫表型联系起来的上游机制尚未完全阐明,Lin等人对 δ 蛋白激酶C(δ PKC)介导的动力蛋白相关蛋白1(Drp1)的磷酸化(线粒体分裂的关键驱动力)是否会影响细菌来源的脂多糖(LPSs)刺激后巨噬细胞的促炎反应进行了探讨。他们发现,在LPS处理后的巨噬细胞中,依赖于 δ PKC的Drp1的激活与线粒体分裂增加、细胞呼吸受损和线粒体活性氧增加有关,使用合理设计的多肽选择性地抑制 δ PKC对Drp1的磷酸化(ψ Drp1),可以逆转这一过程。有趣的是,使用 ψ Drp1限制线粒体过度分裂可减少内毒素引发的促炎反应,包括减少NF- κ B的核定位,减少iNOS的诱导,以及减少促炎细胞因子水平(IL-1 β , TNF- α , IL-6)。因此他们认为, δ PKC抑制Drp1的磷酸化可减轻内毒素引起的线粒体过度碎裂和线粒体功能障碍。此外,这些数据表明,

限制 δ PKC依赖的Drp1的激活可以减少LPS处理后的促炎反应。总之,依赖于 δ PKC的Drp1磷酸化可能是线粒体动力学改变和天然免疫表型之间的上游机制联系,并可能具有治疗潜力^[15]。

Kotsuka等人通过D-氨基半乳糖(GalN)和70%肝切除(PH)处理的内毒素诱导的脓毒症大鼠,探讨了奥美拉唑(OMZ)对该肝损伤模型的保护作用,并在体外肝损伤模型上探讨OMZ的作用机制。他们发现,奥美拉唑可提高存活率,且可降低实验组中大鼠肝组织中TNF- α 、iNOS、细胞因子诱导的中性粒细胞趋化因子-1、IL-6和IL-1 β 的表达,同时IL-10mRNA的表达均显著高于对照组。此外,OMZ可抑制GalN/LPS大鼠的坏死和细胞凋亡,但对PH/LPS大鼠的坏死无明显影响。他们得出的结论是,尽管OMZ在两种模型中表现出不同的剂量和机制,但OMZ可抑制多种炎症介质的诱导,从而预防GalN所致肝衰竭和PH后LPS诱导的肝损伤^[16]。

急性等容血液稀释(ANH)与血液携氧能力低有关,在围手术期可导致肾脏损伤。在围手术期使用羟乙基淀粉(HES)等胶体是最好的,因为它能够填充血管腔并维持胶体渗透压。基于HES在围手术期的广泛应用,Ergin等人验证了这样一种假设,即在ANH期间使用HES能够充分地灌注肾脏微循环,而不会导致猪的肾功能障碍和损伤。他们通过对7只对照动物进行全身和肾脏血流动力学的监测发现,在HCT的临床范围内(<15%),HES诱发的ANH与保留的肾内血容量、灌注量和功能相关,然而,在严重低红细胞压积(10%)时,NGAL水平的升高表明ANH与肾脏损伤相关。在对比增强超声(CEUS)和激光散斑成像(LSI)下肾微循环血流的变化与手持生命显微镜(HVM)测量的舌下微循环的变化是相同的^[17]。

参 考 文 献

- [1] Lang E, Abdou H, Edwards J, et al. State-of-the-Art Review: Sex Hormone Therapy in Trauma-Hemorrhage [J]. Shock, 2022, 57 (3): 317-326.
- [2] Ratcovich HL, Josiassen J, Helgestad OKL, et al. Outcome in Elderly Patients With Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction [J]. Shock, 2022, 57 (3): 327-335.
- [3] Jentzer JC, Tabi M, Wiley BM, et al. Echocardiographic Correlates of Mortality Among Cardiac Intensive Care Unit Patients With Cardiogenic Shock [J]. Shock, 2022, 57 (3): 336-343.
- [4] Sasmita BR, Zhu Y, Gan H, et al. Leukocyte and its Subtypes as Predictors of Short-Term Outcome in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: A Cohort Study [J]. Shock, 2022, 57 (3): 351-359.
- [5] Vallabhajosyula S, Dewaswala N, Sundaragiri PR, et al. Cardiogenic Shock Complicating ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An 18-Year Analysis of Temporal Trends, Epidemiology, Management, and Outcomes [J]. Shock, 2022, 57 (3): 360-369.

(下转第122页)

- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 中华外科杂志, 2021, 59 (7): 10.
- [4] Mcpherson SJ, O'Reilly DA, Sinclair MT, et al. The use of imaging in acute pancreatitis in United Kingdom hospitals; findings from a national quality of care study [J]. Br J Radiol, 2017, 90 (1080): 20170224.
- [5] Kadiyala V, Suleiman SL, McNabb-Baltar J, et al. The Atlanta Classification, Revised Atlanta Classification, and Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis; Which Is Best at Stratifying Outcomes? [J]. Pancreas, 2016, 45 (4): 510-515.
- [6] Hines OJ, Pandolfi SJ. Management of severe acute pancreatitis [J]. BMJ, 2019, 367.
- [7] Zheng Y, Zhou Z, Li H, et al. A Multicenter Study on Etiology of Acute Pancreatitis in Beijing During 5 Years [J]. Pancreas, 2015, 44 (3): 409-414.
- [8] Trikudanathan G, Arain M, Attam R, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis; an overview of current approaches [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013, 7 (5): 463-475.
- [9] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2018, 154 (4): 1096-1101.
- [10] Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis; A systematic review and meta-analysis [J]. J Dig Dis, 2018, 19 (6): 335-341.
- [11] Stigliano S, Sternby H, De Madaria E, et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence [J]. Dig Liver Dis, 2017, 49 (6): 585-594.
- [12] Leppniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [J]. World J Emerg Surg, 2019, 14: 27.
- [13] 张薛晖. 探讨急性重症胰腺炎患者死亡预后因素 [J]. 现代实用医学, 2013, 25 (2): 199-201.
- [14] 雷达, 李永利, 祁军安. 经皮穿刺置管引流 SAP 合并胰腺坏死组织感染的临床效果分析 [J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 10 (6): 497-500.
- [15] 马邵. 微创外科治疗重症急性胰腺炎的研究进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21 (6): 535-539.
- [16] 李盈, 刘明辉, 王国涛, 等. 超声引导经皮腹膜后穿刺置管引流前腹腔穿刺引流治疗重症急性胰腺炎 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15 (11): 670-673.
- [17] 翟超, 刘晓晨, 付伟, 等. CT 引导下经皮穿刺置管负压引流联合腹膜透析治疗重症胰腺炎 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21 (5): 317-320.
- [18] 闫文科, 宿华威. 超声引导下经皮腹腔穿刺置管引流术在重症急性胰腺炎治疗中的应用总结 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32 (4): 249-252.

(收稿日期: 2022-02-10)

(本文编辑: 刘协红)

(上接第 115 页)

- [6] Cai N, Jiang M, Wu C, et al. Red Cell Distribution Width at Admission Predicts the Frequency of Acute Kidney Injury and 28-Day Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Shock, 2022, 57 (3): 370-377.
- [7] Nedel WL, Strogulski NR, Kocczynski A, et al. Montes THM, Júnior JA, Friedman G, Portela LV. Association Between Hyperlactatemia, Perfusional Parameters, and Lymphocyte Mitochondrial Dysfunction in Septic Shock Patients [J]. Shock, 2022, 57 (3): 378-383.
- [8] Yao L, Rey DA, Bulgarelli L, et al. Van Ark E, Fang LT, Lau B, Lam H, Teixeira LM, et al. Gene Expression Scoring of Immune Activity Levels for Precision Use of Hydrocortisone in Vasodilatory Shock [J]. Shock, 2022, 57 (3): 384-391.
- [9] Dettmer M, Morrison J, Bari V, et al. Adams G, Hite D. Factors Associated With Mortality Among Patients Managed for Large Volume Hemorrhage in a Medical Intensive Care Unit [J]. Shock, 2022, 57 (3): 392-396.
- [10] Jin T, He Q, Cheng C, et al. Peberdy MA, et al. UAMC-3203 or/and Deferoxamine Improve Post-Resuscitation Myocardial Dysfunction Through Suppressing Ferroptosis in a Rat Model of Cardiac Arrest [J]. Shock, 2022, 57 (3): 344-350.
- [11] Yin D, Lin D, Xie Y, et al. Wu J. Neuregulin-1 β Alleviates Sepsis-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Inhibiting Autophagy via AKT/mTOR Signaling Pathway in Rats [J]. Shock, 2022, 57 (3): 397-407.
- [12] Naito Y, Kato H, Zhou L, et al. Therapeutic Effects of Hyaluronic Acid Against Cytotoxic Extracellular Vesicles Released During Pseudomonas Aeruginosa Pneumonia [J]. Shock, 2022, 57 (3): 408-416.
- [13] Gao M, Li H, Liu Q, et al. KLF6 Promotes Pyroptosis of Renal Tubular Epithelial Cells in Septic Acute Kidney Injury [J]. Shock, 2022, 57 (3): 417-426.
- [14] Zhang L, Lu J, Wu Z. Auricular Vagus Nerve Stimulation Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting Neutrophil Infiltration and Neutrophil Extracellular Traps Formation [J]. Shock, 2022, 57 (3): 427-434.
- [15] Lin AJ, Joshi AU, Mukherjee R, et al. δ PKC-Mediated DRP1 Phosphorylation Impacts Macrophage Mitochondrial Function and Inflammatory Response to Endotoxin [J]. Shock, 2022, 57 (3): 435-443.
- [16] Kotsuka M, Hashimoto Y, Nakatake R, et al. Omeprazole Increases Survival Through the Inhibition of Inflammatory Mediators in Two Rat Sepsis Models [J]. Shock, 2022, 57 (3): 444-456.
- [17] Ergin B, van Rooij T, Lima A, et al. Hydroxyl Ethyl Starch (HES) Preserves Intrarenal Microcirculatory Perfusion Shown by Contrast-Enhanced Ultrasound (Ceus), and Renal Function in a Severe Hemodilution Model in Pigs [J]. Shock, 2022, 57 (3): 457-466.

(收稿日期: 2022-02-12)

(本文编辑: 陈芳)