

## 《SHOCK》2022年第5期新观点

朱浙祥<sup>1</sup> (综译) 陈芳<sup>1,2</sup> (审核)

本期《休克》内容以脓毒症、心脏骤停(CA)为重点,同时也涵盖新冠肺炎、深静脉血栓、缺血再灌注以及急性肺损伤相关领域,带来了优秀的临床和基础研究论文。其中包含1篇综述,8篇临床研究论文和8篇基础研究论文,这能为相关疾病的治疗指引方向。

尽管早期血管重建、经皮血流动力学支持平台和护理系统方面已取得一些进展,但目前心源性休克的死亡率仍高于50%。自20世纪90年代以来,已经建立了几种风险分层模型来识别具有不良预后的高风险患者,但由于各评分系统之间的差异性,其对急性心肌梗死、晚期失代偿性心力衰竭、心源性休克提供相对适用性的信息仍然有限。本期Bhat AG等人的综述,回顾性分析了已发表的心源性休克风险预测模型的相似性、差异性和局限性,并讨论了它们对当代心源性休克监护管理的适用性<sup>[1]</sup>。

外周血单核细胞(PBMC)通常用于比较脓毒症患者和非脓毒症患者的线粒体功能,但这种混合细胞群体中的一些测量结果如何随免疫细胞亚型组成改变而变化尚不清楚,尤其是在儿童患者中。为此Weiss SL等人为了确定免疫细胞成分的改变对脓毒症和非脓毒症儿童PBMC线粒体呼吸和含量的影响,在发病的三个时间点(第1~2天、第3~5天、第8~14天)对167例患儿和19例非脓毒症对照组PBMC线粒体呼吸和线粒体含量标志物柠檬酸合成酶(CS)活性进行测定。发现对照组患者PBMC线粒体呼吸和CS活性与单核细胞比例、淋巴细胞比例、T-B细胞比例、NK细胞比例呈正相关,而在脓毒症患者中无相关关系。两组PBMC线粒体呼吸与CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T细胞亚群呈正相关。在使用线性回归模型控制组间免疫细胞组成的差异后,脓毒症患者的PBMC呼吸和CS活性仍然低于对照组。因此,他们认为,脓毒症患者和非脓毒症患者外周血单核细胞线粒体的测量结果随免疫细胞组成改变而变化。但是,脓毒症患者和对照组之间PBMC线粒体测量的差异至少部分可归因于脓毒症的影响,而不仅仅是免疫细胞成分改变的附带现象<sup>[2]</sup>。

Chae B等人回顾性分析了2019年10月至2021年4月期间在急诊科进行的预期CA登记数据,对维生素D缺乏与心肺复苏(CPR)后神经学预后的关系进行研究。研究

共纳入195例患者,发现预后不良的患者维生素D缺乏的比例明显高于预后良好的患者。在多因素分析中,维生素D缺乏、初始电击节律、低流量时间和血小板减少与3个月神经功能预后不良显著相关。研究还发现CA患者维生素D缺乏率为44%,且与3个月后神经预后不良有关<sup>[3]</sup>。

在成人脓毒症中,根据最初72h内不同的温度轨迹确定的四种亚型已被提出。鉴于儿童脓毒症的不同流行病学特点,体温轨迹定义的亚型在儿童中的存在和相关性尚不清楚。Yehya N等人根据最初72h的体温轨迹将脓毒症儿童分为几种新生的亚型,并比较不同亚型间的细胞因子、免疫功能和免疫代谢标记物的变化。通过对191名重症脓毒症儿童的前瞻性队列二次分析,他们确定四种以温度轨迹定义的亚型:低温型、常温型、高温快速解决型和高温慢解型,发现体温过低的患者以往往往不那么健康,并且表现出较低的促炎和抗炎细胞因子和趋化因子水平,住院死亡率在体温过低儿童和其他亚型组之间没有差异。因此,他们认为,重症脓毒症儿童可分为类似成人脓毒症的体温轨迹定义的亚型,且体温过低的儿童表现出迟钝的细胞因子和趋化因子特征。同时,基于群体的轨迹建模,通过结合随时可用的纵向数据而不是依赖于来自单个时间点的输入,这对于识别临床症状的亚型具有实用价值<sup>[4]</sup>。

在CA幸存者中,CPR持续时间和复苏期间可电击/不可电击节律的组合是否有助于预测靶向温度管理(TTM)的益处仍未得到揭示。Lin JJ等人通过台湾CA靶向温度管理(TIMECARD)登记网络收集了2014年1月至2019年6月期间479名TTM和CPR持续时间<60min的非创伤性成年CA幸存者,并对其进行了多中心回顾性队列研究,他们发现有205名患者存活到出院,且100名患者在出院时表现出良好的神经预后,同时,有电击节律且CPR时间较短的患者较无电击节律且CPR时间较长的患者存活和神经功能恢复情况更好。他们认为,预测预后的CPR持续时间在有电击节律和无电击节律的CA患者中不同,电击/非电击节律和CPR持续时间的结合可能更有助于预测接受TTM治疗的CA幸存者的预后<sup>[5]</sup>。

脓毒症是中性粒细胞减少症患者死亡的主要原因。为阐明中性粒细胞缺乏性脓毒症患者与非中性粒细胞缺乏性脓毒症患者的临床特征和转归,Na SJ等人对韩国一项全国性的前瞻性多中心队列研究(脓毒症联盟)的数据进行了分析,评估了2019年9月至2020年2月期间2074名脓毒症患者的临床特征、治疗和预后。他们将这些符合条件

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

的患者分为中性粒细胞减少组(中性粒细胞绝对数低于1500/mL)和非中性粒细胞减少组。与非中性粒细胞减少组相比,中性粒细胞减少组更年轻化,慢性病患者的比例更低。然而,在中性粒细胞减少组中,实体瘤和血液系统恶性肿瘤更常见。中性粒细胞减少组脓毒性休克发生率和序贯器官衰竭评分明显高于非中性粒细胞减少组,但两组在微生物学确诊感染、病原菌分布和多重耐药发生率方面没有显著差异。中性粒细胞减少组的住院病死率明显高于非中性粒细胞减少组,Kaplan-Meier生存曲线显示,在诊断为脓毒症后1周内的存活率差异有统计学意义。两组在重症监护病房入院期间的不良事件发生率没有差异。因此他们认为,中性粒细胞减少的脓毒症与脓毒症诊断过程中较高级别的器官功能障碍和较高的死亡率有关,在分离出的病原体中没有差异性<sup>[6]</sup>。

脓毒症相关急性肾损伤(AKI)是ICU的常见病,预后较差,且尿量和肌酐对脓毒症相关AKI早期诊断的敏感性较低。巨噬细胞移动抑制因子(MIF)主要由肾小管上皮细胞、血管内皮细胞和免疫细胞释放,与脓毒症的炎症反应密切相关。MIF可作为脓毒症相关AKI的生物标志物,提示全身炎症反应加重。Li T等人通过对入住ICU的脓毒症患者进行分析,探讨了血清MIF水平与脓毒症相关AKI病死率的关系。他们发现,ICU患者入院时血清MIF水平越高,发生AKI的可能性越大。血清MIF的AUC值是脓毒症相关AKI的良好预测指标,血清MIF水平越高,AKI越严重,死亡率越高。研究者认为,血清MIF可能是预测脓毒症相关AKI发生、发展和预后的生物标志物,但这一结论需要在未来更有力的研究中得到证实<sup>[7]</sup>。

SARS-CoV2病毒对炎性小体的过度激活被认为是导致新冠肺炎疾病加重的原因。为评估重症监护病房(ICU)入院时几种炎症体相关细胞因子和蛋白的预后价值,Adamik B等人进行了一项前瞻性队列研究。通过采集45例新冠肺炎危重患者和10例无任何感染体征(颅脑损伤)患者入院时的血浆样本,分析了IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-18、IL-1RA、Galectin-1、凋亡相关斑点蛋白、乳酸脱氢酶、铁蛋白和胃动素D的浓度。他们发现,这些新冠肺炎患者住院病死率为62%,其血清Galectin-1水平较脑外伤患者低1.8倍,但其他炎症组相关生物标志物的浓度相似,入院时序贯器官衰竭评分(SOFA) > 9分的死亡高危患者Galectin-1高于低危患者,IL-1 $\alpha$ 与血小板、IL-1 $\beta$ 与血小板、铁蛋白呈显著正相关。在22例新冠肺炎患者中有12例检测到活化的caspase-1p35,其存在与高纤维蛋白原和低D-二聚体有关,而在所有脑外伤患者中均未检测到。此外,通过密度计量学分析显示,SOFA评分 > 9分的患者中,p35的含量明显较高。他们认为,新冠肺炎危重患者炎性小体激活的系统标志物与预后没有直接关系。因此,针对这类患者的炎性小体途径的潜在干预措施可能效果有限,应该以生物标志物为指导<sup>[8]</sup>。

尽管与传统的心肺复苏术(CCPR)相比,体外生命支

持(ECLS)在院外心脏骤停(OHCA)中具有潜在的临床作用,但目前的临床指南并不强烈支持使用ECLS来治疗OHCA。Jeong D等人对ECLS与CCPR在OHCA患者中的临床应用价值进行了探讨,通过对2015年至2020年期间由韩国心脏骤停研究联盟(KoCARC)登记的OHCA患者预后资料进行分析,他们发现,在纳入的12006名患者中,有272名患者(2.2%)接受了ECLS,其中ECLS组神经功能良好的存活率高于CCPR组,而在倾向评分匹配的271对中,ECLS和CCPR的临床预后没有统计学意义上的差异。其次,亚组分析表明,ECLS的临床作用在无电击节律或CPR时间 $\geq 20$ min的患者中明显,但在没有这些特征的患者中则不明显。鉴于这一真实性的数据分析,他们认为,与CCPR相比,ECLS并不能得到更好的OHCA的总体临床预后。ECLS的临床疗效可能仅限于一部分高危患者<sup>[9]</sup>。

脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)是脓毒症的常见并发症,但其病理生理机制尚不完全清楚。Persevere是一种经过临床验证的血清生物标志物组合,在预测脓毒症死亡率方面具有很高的敏感性,最近的证据表明,它还可以预测脓毒症儿童住院第3天严重的、持续性的SA-AKI。Odum JD等人建立了一种小鼠模型(mPERSEVERE),他们利用mPERSEVERE模型中的备选生物标志物进一步探讨了SA-AKI的脓毒症相关生物学基础。通过选用8周龄C57BL/6雄性小鼠经盲肠结扎穿孔法(CLP)建立脓毒症模型,术后8h收集mPERSEVERE生物标志物,24h取肾脏。研究结果显示,共有35只小鼠接受了CLP处理,在mPERSEVERE确定为高死亡风险的小鼠中,70%的小鼠在24h内发生SA-AKI,而低风险小鼠的这一比例为22%。CART分析发现两个mPERSEVERE生物标志物(C-C基序趋化因子配体3(CCL3)和角质形成细胞衍生趋化因子(KC)最能预测SA-AKI。在发生SA-AKI的小鼠中,KC的肾脏表达显著高于未发生SA-AKI的小鼠,而在发生SA-AKI的小鼠与未发生SA-AKI的小鼠的肾脏中,CCL3的表达没有差异。此外,免疫组织化学显示KC和CCL3定位于肾小管上皮细胞,而不是浸润性免疫细胞。因此,他们认为,血浆CCL3+KC联合检测可预测CLP后24h小鼠SA-AKI的发生,在这两个生物标志物中,只有KC在SA-AKI小鼠的肾脏中表达增加。需要进一步的研究来确定KC是否直接与SA-AKI的潜在病理生物机制有关<sup>[10]</sup>。

脓毒症相关性脑病(SAE)通常表现为严重的弥漫性脑功能障碍,这是由于感染引起的系统免疫反应异常所致。铁死亡是一种新的细胞程序性死亡形式,其特征是铁蓄积和脂质过氧化,导致炎症级联反应和谷氨酸释放。Xie Z等人提出了一种假设,即在SAE失控的神经炎症过程中,铁死亡参与了谷氨酸介导的兴奋性毒性神经元的损伤,而利用铁抑素-1(Fer-1)抑制铁死亡可以减轻谷氨酸的兴奋性毒性,减少SAE的神经元死亡,有可能改善预后。他们在盲肠结扎穿孔(CLP)脓毒症模型中发现,脑内铁死亡的

发生率增加,表现为谷胱甘肽依赖的抗氧化酶 GPX4 失活、转铁蛋白上调、线粒体收缩和丙二醛(MDA)升高。Fer-1 通过抑制系统 XC (SXC) 和谷氨酸受体 N-甲基-D-天冬氨酸受体亚单位 2, 下调脑内铁死亡,减轻谷氨酸兴奋性毒性,再结合钙转运体 PLCG 和 PLCB 激活的减少,最终保护了 SAE 期间突触和神经元的完整性。Fer-1 治疗还能减少脓毒症引起的核自噬,并改善脓毒症小鼠的尾部悬吊试验和新物体识别试验的行为。研究得出结论,抑制铁死亡可以减轻谷氨酸的兴奋性毒性和改善 SAE 预后<sup>[11]</sup>。

白介素 38 (IL-38) 是一种新型细胞因子,参与组织修复、炎症反应和免疫反应等过程,但其在铜绿假单胞菌肺炎中的作用仍不清楚。Wei Q 等人对早期铜绿假单胞菌肺炎患者外周血中 IL-38 及细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-17A、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-8、IL-10 水平,结合患者进入 ICU 时的 APACHE II 评分、PCT 水平、氧合指数等临床资料进行了分析,并采用 WT 小鼠铜绿假单胞菌肺炎模型,评估了 IL-38 对 Treg 分化、细胞凋亡、存活、组织损伤、炎症和细菌清除的影响。他们的研究显示,在临床研究中,虽然 IL-38 在临床早期铜绿假单胞菌肺炎时显著升高,但肺炎死亡患者血清中 IL-38 浓度明显低于存活者,提示死于铜绿假单胞菌肺炎的患者 IL-38 可能分泌不足。而铜绿假单胞菌肺炎患者入院当天血清 IL-38 水平与 IL-10、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比值呈显著正相关,与 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-17、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、APACHE II 评分、PCT 呈负相关。在实验动物模型中,首先重组 IL-38 提高了存活率,而抗 IL-38 抗体降低了实验性肺炎小鼠模型的存活率。其次,IL-38 的使用可降低炎症反应,同时也降低了细胞因子水平 (IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-17A、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和 IL-8,但不包括 IL-10),它还增加了细菌的清除,减少了肺细胞的凋亡。此外,IL-38 在体外诱导初始的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞分化为 Tregs 时,能降低 TBK1 的表达,对铜绿假单胞菌肺炎具有保护作用。综上所述,他们的研究结果为 IL-38 治疗铜绿假单胞菌肺炎的机制提供了新的见解<sup>[12]</sup>。

血管内皮祖细胞释放的胞外小泡 (EPCs-EVs) 可通过转运 microRNA (miR) 促进深静脉血栓形成 (DVT) 的溶解。鉴于此,Feng Y 等人对 EPCs-EVs 转移 miR-136-5p 在 DVT 中的相对作用进行了探讨。他们从转染 miR-136-5p 激动剂或拮抗剂的 EPCs 中提取出 EVs,然后注射到 DVT 小鼠体内,同时,在用携带 miR-136-5p 拮抗剂的 EPCs-EVs 治疗的基础上,将沉默的硫氧还蛋白互作蛋白 (TXNIP) 注射到 DVT 小鼠体内进行救治实验,通过检测静脉血栓的长度和重量、内皮细胞的凋亡和炎症因子、纤溶酶、纤维蛋白原、凝血酶-抗凝血酶水平的变化,观察 miR-136-5p 和 TXNIP 在 DVT 小鼠体内的表达及其靶向关系。他们发现 DVT 小鼠 miR-136-5p 表达受抑制, TXNIP 表达上调。EPCs-EV 可减少 DVT 小鼠静脉血栓形成的长度和重量,抑制细胞凋亡和炎症反应,升高纤溶酶水平,降低纤维蛋白原和凝血酶-抗凝血酶水平。恢复 miR-136-5p

后的 EPCs-EV 可进一步减弱 DVT 程度,而失去 miR-136-5p 的 EPCs-EV 则导致相反的结果。miR-136-5p 靶向 TXNIP 和沉默的 TXNIP 可挽救失去 miR-136-5p 的 EPCs-EV 对 DVT 的影响。因此得出结论,即 EPCs-EV 转移的 miR-136-5p 是通过抑制 TXNIP 的表达,从而缩小 DVT 的血栓大小,这为 DVT 提供了一个有希望的治疗靶点<sup>[13]</sup>。

脓毒症相关性急性肾损伤 (S-AKI) 的病理生理学机制尚不清楚。研究表明,血小板在 AKI 的发病机制中起着关键作用,但真正的机制仍不清楚。为此,Lv D 等人采用盲肠结扎穿孔 (CLP) 方法建立了 S-AKI 小鼠模型,在 CLP 前、后 24h 通过灌胃给予替卡格雷,然后用无标记蛋白质组学方法分离和分析血小板,以鉴定血小板衍生的损伤相关分子模式 (DAMPs)。他们的研究结果显示,在所有差异表达的蛋白质 (DEPs) 中,血小板衍生的转甲状腺素 (TTR) 在 S-AKI 中起作用。为进一步探讨血小板 TTR 在人肾近端小管上皮细胞 (HK2) 损伤中的直接作用,他们将血小板与 HK2 细胞共培养,发现血小板 TTR 可诱导 HK2 细胞产生活性氧和诱导细胞凋亡。进一步通过实时定量聚合酶链式反应 (RT-qPCR) 和 Western blotting 分析发现,血小板 TTR 还可以导致蛋白激酶 B (AKT)、磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) 和细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 的 mRNA 和蛋白水平增加。因此研究者认为,血小板源性 TTR 可能是 S-AKI 发生发展过程中起重要作用的一种损伤相关分子模式 (DAMPs)<sup>[14]</sup>。

靶向区域优化 (TRO) 阐述了部分复苏的血管内球囊闭塞策略,该策略允许控制远端血流以平衡止血和组织灌注。Ronaldi AE 等人在猪失控出血模型中研究了特定目标远端血流速度下的血流动力学特征,以确定是否有可能进行精确的 TRO 血流量测定。他们将猪麻醉后进行肝撕裂处理,随机分成 3 组,每组 8 只,分别给予 300mL/min、500mL/min、700mL/min 的远端血流量进行靶向区域优化。90min 后,动物接受损伤处理并监测 6h,连续测量血流动力学参数,并按预定时间间隔获取血液学和血清学实验室数据。该研究发现,在 TRO 期间,所有队列的平均偏离目标流量的百分比低于 15.9%,同时,所有队列的平均肾血流速度有显著差异,TRO700 组的肾血流低于 TRO500 组。在重症监护期间,TRO500 和 TRO700 的平均肾脏流速倒置。在实验结束时,TRO300 组的尿素氮、肌酐和钾水平较高,但乳酸和 pH 值在各组之间没有差异。他们认为,该研究证明了在持续实体器官出血的情况下,经过长时间的主动脉阻断和复苏,TRO 作为一种改善预后的策略在技术上是可行的。同时,从部分主动脉闭塞开始出现剂量依赖性的终末器官缺血性损伤,并进展到危重监护阶段,对肾功能的影响被夸大了<sup>[15]</sup>。

缺血再灌注损伤可引起严重的高动力分布性休克。危重病患者血管内灌注增强 (EPACC) 已成为血管升压剂和晶体的血流动力学辅助手段。为检测不同水平的机械支持对猪的缺血再灌注损伤治疗效果,Patel NTP 等人将 15 只

猪麻醉后进行控制性失血(30%血容量),然后行腹主动脉阻断30min造成缺血再灌注损伤,再将动物随机分为标准重症监护(SCC)组、低阈值(EPACC-low)组和高阈值(EPACC-High)组。干预期为伤后270min,记录血流动力学指标和脑缺血实验室指标。他们发现,在干预阶段,SCC组有82.4%的时间避免了近端低血压(>60mmHg),而EPACC-Low组和EPACC-High组分别有97.6%和99.5%的时间避免了近端低血压。EPACC-LOW组肾动脉流量明显高于SCC组,而EPACC-High组肾血流量显著低于SCC组。EPACC动物组静脉注射去甲肾上腺素量明显少于SCC组。因此,他们认为,与SCC组相比,EPACC-High组和EPACC-low组降低了去甲肾上腺素的需求量,降低了近端低血压的发生率。矛盾的是,尽管在肾动脉近端的主动脉中有机械阻力,EPACC-low组却增加了肾脏的血流灌注。这是首次在猪缺血-再灌注损伤所致严重休克的背景下,描述低容量机械血流动力学支持表现出近端血流动力学的稳定和远端血流灌注的增强<sup>[16]</sup>。

气管内滴注脂多糖(LPS)可引起严重急性肺损伤(ALI)和全身炎症反应。CMT-3具有多种抗炎作用,包括抑制基质金属蛋白酶(MMP)、抑制中性粒细胞(PMN)活化和释放弹性蛋白酶,但CMT-3较差的水溶性限制了其口服治疗ALI时的生物利用度。因此,Meng Q等人开发了CMT-3的纳米制剂(nCMT-3),以验证气管内雾化给予的nCMT-3可以通过其多效性抗炎活性减轻LPS诱导的ALI的假说。他们给C57BL/6小鼠气管内雾化吸入nCMT-3或生理盐水,2h后再给予气管内滴注LPS或生理盐水。通过肺组织学、酶谱、NLRP3蛋白和活化caspase-1水平评估LPS和nCMT-3对ALI的影响。他们发现,LPS诱导的ALI表现为肺组织中中性粒细胞浸润、肺泡增厚、水肿、实变,肺组织中原基质金属蛋白酶-2、基质金属蛋白酶-9水平和活性升高,NLRP-3蛋白表达增加,caspase-1水平升高。LPS诱导的血浆和肺泡灌洗液中sTREM-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-18、中性粒细胞弹性蛋白酶和肺泡灌洗液蛋白水平升高,提示肺/全身炎症反应和毛细血管渗漏。nCMT-3可显著改善LPS诱导的炎症标志物的水平,降低ALI的发生率。因此,他们认为,nCMT-3可通过多种机制显著减轻LPS诱导的肺损伤/炎症反应,包括:激活基质金属蛋白酶、PMN弹性蛋白酶、释放sTREM-1和激活NLRP3炎症体/caspase-1<sup>[17]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Bhat AG, van Diepen S, Katz JN, et al. A Comprehensive Appraisal of Risk Prediction Models for Cardiogenic Shock [J]. Shock 2022, 57 (5): 617-629.
- [2] Weiss SL, Henrickson SE, Lindell RB, et al. Influence of Immune Cell Subtypes on Mitochondrial Measurements in Peripheral Blood Mononuclear Cells From Children with Sepsis [J]. Shock 2022, 57 (5): 630-638.
- [3] Chae B, Shin YS, Kim SM, et al. Association between Vitamin D

deficiency and Neurologic Outcomes in Patients after Cardiopulmonary Resuscitation [J]. Shock 2022, 57 (5): 639-644.

- [4] Yehya N, Fitzgerald JC, Hayes K, et al. Temperature Trajectory Sub-phenotypes and the Immuno-Inflammatory Response in Pediatric Sepsis [J]. Shock 2022, 57 (5): 645-651.
- [5] Lin JJ, Huang CH, Chien YS, et al. The Differences of CPR duration between Shockable and Nonshockable Rhythms in Predicting the Benefit of Target Temperature Management [J]. Shock 2022, 57 (5): 652-658.
- [6] Na SJ, Oh DK, Park S, et al. Korean Sepsis Alliance (KSA) Study Group. Clinical Characteristics and Outcomes of Neutropenic Sepsis: A Multicenter Cohort Study [J]. Shock 2022, 57 (5): 659-665.
- [7] Li T, Zhang J, Long M, et al. Macrophage Migration Inhibitory Factor Provides a Predictive Performance of Septic Acute Kidney Injury [J]. Shock 2022, 57 (5): 666-671.
- [8] Adamik B, Ambrożek-Latecka M, Dragan B, et al. Inflammation-related Markers upon ICU Admission do not Correlate with Outcome in Critically Ill COVID-19 Patients [J]. Shock 2022, 57 (5): 672-679.
- [9] Jeong D, Lee GT, Park JE, et al. Extracorporeal Life-support for Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Nationwide Multi-center Study [J]. Shock 2022, 57 (5): 680-686.
- [10] Odum JD, Standage S, Alder M, et al. Candidate Biomarkers for Sepsis-Associated Acute Kidney Injury Mechanistic Studies [J]. Shock 2022, 57 (5): 687-693.
- [11] Xie Z, Xu M, Xie J, et al. Inhibition of Ferroptosis Attenuates Glutamate Excitotoxicity and Nuclear Autophagy in a CLP Septic Mouse Model [J]. Shock 2022, 57 (5): 694-702.
- [12] Wei Q, Chen X, Chen X, et al. Contribution of IL-38 in Lung Immunity during Pseudomonas Aeruginosa-induced Pneumonia [J]. Shock 2022, 57 (5): 703-713.
- [13] Feng Y, Lei B, Zhang H, et al. MicroRNA-136-5p from Endothelial Progenitor Cells-released Extracellular Vesicles Mediates TXNIP to Promote the Dissolution of Deep Venous Thrombosis [J]. Shock 2022, 57 (5): 714-721.
- [14] Lv D, Zhang Y, Wang C, et al. Platelets Derived Transthyretin Participate in The Development of Sepsis Associated Acute Kidney Injury by Inducing Oxidative Stress and Apoptosis of Renal Tubular Epithelial Cells [J]. Shock 2022, 57 (5): 722-731.
- [15] Ronaldi AE, Lauria AL, Paterson JE, et al. Targeted Regional Optimization in Action: Dose-dependent End-organ Ischemic Injury with Partial Aortic Occlusion in the Setting of Ongoing Liver Hemorrhage [J]. Shock 2022, 57 (5): 732-739.
- [16] Patel NTP, Gaffley M, Leblanc MJR, et al. Endovascular Perfusion Augmentation for Critical Care Decreases Vasopressor Requirements while Maintaining Renal Perfusion [J]. Shock 2022, 57 (5): 740-748.
- [17] Meng Q, Wang X, Guo D, et al. Nano-chemically Modified Tetracycline-3 (nCMT-3) Attenuates Acute Lung Injury via Blocking sTREM-1 Release and NLRP3 Inflammasome Activation [J]. Shock 2022, 57 (5): 749-758.

(收稿日期: 2022-04-05)

(本文编辑: 蒋宇)