

《SHOCK》2022年第10期新观点

朱浙祥¹ (综译) 蒋宇² (审核)

本期《休克》带来了4篇临床研究以及一系列优秀的基础研究论文。临床研究依旧以脓毒症、脓毒性休克以及创伤主题为重点,对疾病的诊断价值以及治疗方案、时机的选择进行了探讨。在基础研究方面,从缺血再灌注、器官功能损伤的角度出发,重点突出了在脓毒症、创伤、严重炎症反应等疾病状态下各器官功能损伤的病理生理机制以及有效的干预措施,为将来的临床研究提供了方向和理论依据。

鉴于早期识别感染的生物标志物的必要性,Christensen EE等人提出假设,即钙结合蛋白、C反应蛋白(CRP)、IL-6和降钙素原(PCT)单独或联合可以为临床医生提供有用的信息,以便在急诊科早期识别可能发展为脓毒症的患者。研究者将急诊科快速反应组的391例成年患者纳入一项前瞻性观察研究,分别在患者到达急诊科后15min内进入每个亚组1周内采集血样,分析钙结合蛋白、C反应蛋白、IL-6和PCT水平的动态变化,并记录医生是否开始使用抗生素。研究发现,C反应蛋白和IL-6在诊断感染方面优于钙结合蛋白和PCT,预测感染的最佳回归模型为急诊科医生、CRP和IL-6。采用最佳分界值,CRP和IL-6联合检测对感染的阳性预测值为95%,阴性预测值为90%。在这391例患者中,急诊医生治疗不足或治疗过度有65例,而CRP和IL-6的最佳临界值可以纠正65例患者中的32例。纵向标本显示IL-6在急诊科达到峰值,而CRP和PCT在达到峰值的时间较为延迟。因此研究者得出结论,C反应蛋白和IL-6在识别急诊科感染患者中可能发展为脓毒症方面优于钙结合蛋白和PCT。将这两种不同动力学特点的生物标志物结合起来,可以提高对感染的认识,并有助于急诊科快速反应小组的临床管理^[1]。

Priyanka P等人进行了一项回顾性队列研究,证明成人血管舒张性休克危重患者中血管加压剂抵抗型低血压(VRH)和血管加压剂敏感型低血压(VSH)与危险因素、资源利用和1年死亡率的关系。研究者选择2000年7月至2008年10月间收治在宾夕法尼亚州匹兹堡大学医学中心8个重症监护室里的血管舒张性休克危重患者,在充分液体复苏后,使用去甲肾上腺素维持这些患者的MAP在55~

70mmHg之间,持续使用去甲肾上腺素剂量每分钟超过 $0.2\mu\text{g}/\text{kg}$,持续6h以上的属于VRH,而每分钟去甲肾上腺素需要量 $\leq 0.2\mu\text{g}/\text{kg}$ 属于VSH。在5313例血管舒张性休克患者中,有1291例发生VRH。与VSH相比,VRH与急性肾损伤风险增加、使用肾脏替代治疗、较长的重症监护病房住院时间中位数[四分位数范围(IQR)]以及一年死亡率增加相关,VRH与风险调整后死亡率的增加也有关。与单一治疗相比,联合应用两种或三种或更多的血管升压药并不能降低死亡率。研究者使用有限混合模型确定了四种独特的患者群表型,在人口统计学、疾病严重程度、护理过程、血管加压剂的使用和预后方面有所不同。研究认为,在有血管舒张性休克的危重患者中,与VSH相比,VRH与增加资源利用率和长期死亡风险相关,联合血管加压药治疗与较低的死亡风险无关^[2]。

为确定脓毒性休克早期应用血管加压素是否能降低器官功能障碍和住院全因死亡率,Rydz AC等人通过一项多中心、回顾性、队列研究,评估了2011年10月至2018年8月期间入住内科重症监护病房的脓毒性休克患者,这些患者在休克发生后48h内均接受了血管加压素治疗。分析的主要综合结果是在开始应用血管加压素后,序贯器官衰竭评估评分从基线到72h变化 >3 的患者的比例和/或住院全因死亡率,次要结果包括血流动力学稳定的时间、急性肾损伤和重症监护病房的住院时间。研究结果显示,共有385名患者进入最终评估,平均急性生理学和慢性健康评估II评分为31分,基线序贯器官衰竭评估评分平均为13分。使用去甲肾上腺素后开始使用血管加压素的中位时间为7.3h。在脓毒性休克早期应用血管加压素的患者,主要的综合结果显著降低。通过多变量回归模型中控制基线数据后,主要结果仍然具有统计学意义。研究者得出结论,脓毒性休克早期应用血管加压素可降低院内全因死亡率和/或器官功能障碍的风险^[3]。

时间是影响创伤患者预后的重要因素,而不可压迫性躯干出血(NCTH)复苏性主动脉腔内球囊阻断术(REBOA)或复苏性开胸(RT)治疗的时间与治疗的关系此前未被证实。Broome JM等人提出假设,即较短的干预时间将降低死亡率。研究者选择2013~2022年在创伤和急诊外伤外科登记的接受急诊科主动脉阻断(AO)治疗的患者,采用多变量Logistic回归分析治疗时间对死亡率的影响,发现在共纳入的1853名患者中,大多数患者是男性(82%),中位年龄为34岁(四分位数范围,30岁)。从受

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

伤到入院和入院到成功进行 AO 的中位时间分别为 31min 和 11min, 而在死亡的患者中, 从受伤到成功进行 AO 的中位时间和入院到成功进行 AO 的中位时间均较短。多因素 Logistic 回归分析表明, 接受 RT 治疗是死亡率的最强预测因子, 从受伤到入院的时间和入院到成功进行 AO 的时间没有显著差异。这一发现在仅 RT 和仅 REBOA 人群的亚组分析中是一致的。尽管采取了快速干预措施, 受伤或入院到进行主动脉阻断的时间并不显著影响死亡率。医院内的快速干预往往不足弥补在急诊就诊之前已经发生的严重失血和低血容量。值得注意的是, 院前治疗应在更接近损伤点的地方采取“处理并控制”的措施, 如止血复苏^[4]。

围手术期血流灌注的改变导致缺血和再灌注损伤, 而术中给氧以限制缺氧性损伤, 但可能导致高氧血症。Mace EH 等人提出假设, 高氧血症可削弱内皮依赖性和非内皮依赖性血管舒张反应, 但不影响对非血红素依赖的可溶性鸟苷酸环化酶激活的血管舒张反应。他们在小鼠肾缺血 30min 和再灌注 30min 期间, 分别给予 21% (常氧)、60% (中度高氧) 或 100% (重度高氧) 氧气进行通气给氧, 以测定氧对小鼠主动脉血管反应性的影响。处死小鼠后, 分离胸主动脉, 并将各节段安装在线状肌图仪上。随着乙酰胆碱 (ACh) 和硝普钠 (SNP) 浓度的升高, 他们分别测量了内皮依赖性和非内皮依赖性血管舒张效应, 并用 Cinaciguat 测定了对非血红素依赖性鸟苷酸环化酶激活的血管舒张反应。用 Sigmoid 模型和非线性混合效应回归将各激动剂的血管舒张反应量化为最大理论反应 (Emax) 和引起 50% 松弛的有效浓度 (EC 50)。采用二氢乙锭探针法和高效液相色谱法测定主动脉超氧化物特异性产物二氢乙锭。他们发现, 与常氧相比, 高氧对血管内皮依赖性 (ACh) 和非内皮非依赖性 (SNP) 的血管舒张反应均有损害作用, 而对 Cinaciguat 诱导的血管舒张无影响。ACh Emax 中位数常氧组为 76.4%, 中度高氧组为 53.5%, 重度高氧组为 53.1%, 而 ACh EC 50 组间差异无统计学意义。SNP Emax 常氧组为 133.1%, 中度高氧组为 128.3%, 重度高氧组为 114.8%, 中度高氧组的 SNP EC 50 比常氧组大 0.38logM。各氧疗组间 Cinaciguat Emax 和 EC 50 差异无统计学意义。主动脉蛋白质中二氢乙锭含量在常氧下为 1 419pmol/mg, 在中度高氧下为 1 993pmol/mg, 在重度高氧下为 2 078pmol/mg。因此, 他们得出结论, 与常氧相比, 高氧可损害血管内皮依赖性和非内皮依赖性的血管舒张反应, 但对非血红素依赖性鸟苷酸环化酶激活的舒张反应损害不明显, 高氧可增加血管超氧化物的生成。这项研究的结果可能对接受高浓度氧疗并面临缺血再灌注介导的器官损伤风险的患者具有重要意义^[5]。

脑外伤 (TBI) 后小胶质细胞的结构性激活与长期的神经认知缺陷和神经退行性疾病的进展有关。越来越多证据表明, 肠道-脑轴在这一过程中发挥了关键作用。具体地说, 脑外伤已被证明可以导致共生性肠道细菌的枯竭, 由

此导致的肠道生物失调与神经炎症和疾病有关。因此, Davis 等人提出假设, 粪便微生物区系移植将减弱脑外伤后小胶质细胞的激活并改善神经病理。他们将 C57Bl/6 小鼠采用头部控制性皮质撞击造成重型颅脑损伤 ($n=10$) 和假损伤 ($n=10$)。经上述处理后的小鼠每周接受粪便微生物区系移植 (FMT) 或单纯口服载体 1 次, 共 4 周。在脑外伤后 59d, 对小鼠进行磁共振增强扫描, 扫描后处死小鼠, 在 60DPI 时采集大脑, 通过荧光激活细胞分选分离 CD45+ 细胞, 用 10 倍基因组学单细胞 3' 试剂盒制备 cDNA 文库, 然后在 HiSeq4000 测序仪上测序, 并进行计算分析。该研究发现, 伤后 59d, 粪便微生物移植组大鼠脑室肿大明显减少, 脑白质连通性得以保留。此外, 与单独使用载体的小鼠相比, FMT 处理的小鼠的小胶质细胞显著减少了炎症基因的表达, 并让涉及热休克反应的途径变得更多。他们认为, 通过 FMT 恢复肠道微生物群落结构将减弱脑外伤后小胶质细胞的激活, 减少神经病理改变。同时他们的研究数据显示, 与单独使用载体治疗的小鼠相比, 损伤后的小鼠皮质体积和白质连通性得到了显著保护。颅脑损伤后神经解剖学上的这种保存与 FMT 治疗的小鼠小胶质细胞内炎症基因表达的显著减少有关。众所周知, 热休克反应在脑外伤和其他神经退行性疾病过程中发挥神经保护作用, FMT 处理的小鼠的小胶质细胞让热休克反应的途径变得更为丰富^[6]。

Hernandez A 等人对 Toll 样受体 4 激动剂 3-脱乙酰磷酸化己糖 (3D PHAD) 在临床相关的小鼠肺炎模型中的疗效进行了检测, 并评估了其介导保护性反应的细胞机制。他们在野生型雄性 C57Bl/6J 小鼠肺内接种肺炎克雷伯菌前连续 2d 肺内注射 3D PHAD (20 μ g) 或仅使用载体, 观察小鼠 14d 存活期、肺内肺炎克雷伯菌载量、肺白细胞分布、白细胞吞噬能力和细胞因子产生情况, 并通过组织学评估进一步评估肺炎严重程度和白细胞聚集情况。研究发现, 与对照组相比, 3D PHAD 肺内治疗降低了肺炎克雷伯菌的集落形成单位和肺炎严重程度, 并改善了小鼠的存活率。肺炎克雷伯菌感染后 48h, 3D PHAD 组小鼠肺内中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞数均高于对照组, 但与对照组相比差异无统计学意义。经 3D PHAD 处理的小鼠肺固有白细胞吞噬能力增强。与对照组相比, 单独使用 3D PHAD 可增加肺炎克雷伯菌肺炎期间肺组织中的细胞因子水平, 但降低了血浆中的细胞因子水平。因此, 他们得出结论, 3D PHAD 肺内治疗可增强肺内天然免疫功能, 促进对肺炎克雷伯菌肺炎的抵抗作用^[7]。

Fan M 等人探讨了乳酸是否在脓毒症引起内皮屏障功能障碍中起作用。研究采用盲肠结扎穿孔 (CLP) 法制备小鼠多菌脓毒症模型。为了阐明热休克蛋白 A12B (HSPA12B) 的作用, 他们选择对野生型、HSPA12B 转基因和内皮 HSPA12B 缺陷小鼠进行了 CLP 或假手术。在 CLP 或假手术处理后 6h, 给小鼠腹腔注射乳酸 (pH 6.8, 0.5g/kg), 为抑制乳酸信号, 术前 3h 腹腔注射 3OBA

(120 μ M)。通过伊文思蓝渗透试验测定血管通透性。他们发现,乳酸可增加 CLP 诱导的血管通透性。血管内皮细胞钙粘蛋白(VE-cadherin)、claudin 5 和闭锁小带 1(ZO-1)在维持内皮细胞连接和血管完整性中起重要作用。乳酸给药显著降低脓毒症小鼠心脏中 VE-钙粘蛋白、claudin 5 和 ZO-1 的表达。同时,该研究体外数据显示,乳酸(10mM)处理可破坏内皮细胞中的 VE-钙粘蛋白、claudin 5 和 ZO-1。从机制上,他们观察到乳酸通过减少 HSPA12B 的表达来促进 VE-钙粘蛋白的内吞。HSPA12B 过表达可阻止乳酸诱导的 VE-钙粘蛋白解离。G 蛋白偶联受体 81(GPR81)是乳酸的特异性受体,用其拮抗剂 3OBA 抑制 GPR81 可降低脓毒症小鼠血管通透性,逆转 HSPA12B 的表达。他们认为,该研究证实了乳酸通过减少血管内皮细胞内 VE-钙粘蛋白连接和紧密连接而促进血管通透性增加的新作用。乳酸在血管高通透性中的有害作用是通过 HSPA12B 和 GPR81 依赖的信号通路转导的^[8]。

创伤后早期发生的内皮病变包括血管通透性增加、炎症反应和凝血功能障碍,这些异常的持续存在最终会导致多器官功能衰竭。Barry M 等人提出假设,将已建立的 3h 急性失血性休克和创伤(HS/T)小鼠模型扩展到 24h 存活模型,可以评估 HS/T 后持续性内皮病变和器官损伤程度。将成年雄性 C57BL/6J 小鼠剖腹、股动脉插管和引血诱导 HS 至 MAP 为 35mmHg 并持续 90min,然后用乳酸林格氏液(LR)或新鲜冰冻血浆(FFP)复苏小鼠。通过测量一种荧光葡聚糖染料的渗出量来评估肺和肠道的血管通透性,同时对肺组织病理损伤进行评估,使用免疫荧光染色评估细胞间连接完整性,用 NanoString 技术来评估肺炎性基因的表达。在休克开始后 3h 和 24h 对所有终点进行评估。研究发现,LR 和 FFP 处理的小鼠在 24h 模型中的死亡率均为 17%。与假手术组小鼠相比,LR 处理组小鼠在 3h 后肺和肠道的血管通透性增加,FFP 处理组小鼠的血管通透性有所减轻。然而,休克后 24h 两组之间的血管通透性没有差异。尽管在 3h 时,LR 处理组的小鼠肺中显示出显著的组织病理学损伤,失去紧密粘连的连接,以及促炎基因表达增加,但在 24h 时,LR 小鼠的这些终点与假小鼠相似。研究得出结论,在已建立的 HS/T 小鼠模型中,内皮病变和肺损伤在 3h 时明显,但在 24h 后可恢复。在允许更严重的损伤加上支持性治疗的条件下,可能有必要建立多发伤模型或更大的动物模型来评估急性期以外的内皮病变和器官损伤^[9]。

创伤失血性休克(T/HS)是一种可以导致多器官功能衰竭的临床疾病,需要快速干预。细胞水平的氧气限制会导致炎症和随后的细胞死亡。三磷酸腺苷是细胞内普遍存在的能量通货,也是重要的细胞外炎症信号分子。腺苷是三磷酸腺苷分解形成的一种内源性核苷酸,在 T/HS 期间也会被释放。腺苷与四种 G 蛋白偶联受体(A1R、A2a、A2b、A3R)结合,称为腺苷受体或 P1 受体。Kelestemur T 等人在一项研究中评估了 A2aR(A2aR^{-/-}小鼠)的激活、

失活和遗传缺失在 T/HS 诱导的多器官功能衰竭中的作用。野生型小鼠在休克诱导前 30min 用激动剂或拮抗剂进行预处理,然后通过抽取动脉血并维持血压在 28~32mmHg 之间的方法进行 T/HS 处理。A2aR^{-/-}小鼠在没有药物预处理的情况下接受 T/HS 处理。用髓过氧化物酶测定中性粒细胞滞留,伊文思蓝染色(EBD)法测定肺通透性,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测血和肺炎性细胞因子水平,用分光光度法测定血浆中谷草转氨酶和丙氨酸氨基转移酶,用小鼠细胞凋亡阵列评估凋亡级联反应的激活情况。他们发现,选择性 A2aR 激动剂 CGS21680 减少了肺中性粒细胞的滞留,降低了肺促炎细胞因子 IL-6 和肿瘤坏死因子- α 水平,减轻了支气管肺泡灌洗液 EBD。选择性拮抗剂 ZM241385 和基因阻断预处理可增加 A2aR^{-/-}小鼠的中性粒细胞滞留、促炎细胞因子水平和支气管肺泡灌洗液 EBD, A2aR^{-/-}小鼠肺组织髓过氧化物酶水平也升高。研究者还观察到 T/HS 后肺和脾中 A2aR 缺失,抗细胞凋亡标志物显著减少。综上所述,在 T/HS 的背景下, A2aR 的激活调节了器官损伤和细胞凋亡^[10]。

腹部钝性损伤的后果具有多变性,经常被低估甚至被忽视,然而,潜在的通路机制和随后的先天免疫反应仍然知之甚少。因此,Haussner F 等人探讨了标准化冲击波诱导的钝性腹部创伤(AT)对肠道和先天免疫反应时空上的局部和全身影响。在已建立的 AT 模型中,66 只雄性 C57BI6 小鼠被麻醉,以上腹部为中心进行单一冲击波处理或者不进行冲击波处理以进行对照(Sham)。在创伤诱导后 2、6 或 24h 处死动物。在 44 只 AT 动物中,有 16 只肉眼可见一种或多种肠管损伤。通过对空肠和回肠组织样本进行组织学分析,并通过 Chiu 评分和肠道细胞损伤标志物—肠道脂肪酸结合蛋白血浆浓度的增加来量化,来检测上皮损伤。此外,在创伤后早期,血浆 Syndecan-1、Claudin-5 和粘蛋白-2 水平升高也表明肠血屏障发生了变化。组织匀浆和血浆中促炎症细胞因子如肿瘤坏死因子和巨噬细胞炎性蛋白 2 水平的升高表明钝性 AT 后全身免疫激活。在一个新建立的钝性 AT 小鼠模型中发现了与早期可检测到的高水平肠道脂肪酸结合蛋白血浆水平相关的早期形态肠道损伤,以及相当大的时间和剂量依赖性的肠道血液屏障损害。这似乎是进一步研究 AT 的肠道免疫病理生理学后果和评估新的治疗方法的一个满意的模型^[11]。

Onoe A 等人推测内毒素休克时给予 2-甲基-2-噻唑啉(2MT)可改善循环和空肠黏膜血流,通过实验研究探讨了 2MT 对内毒素休克兔的体循环及肠系膜上静脉(SMV)血流量和空肠组织血流量的影响。研究共设 4 组,每组 6 只:对照组、内毒素(1mg/kg)组、2MT(80mg/kg)组和内毒素-2MT 组。以 MAP、心率、心脏指数、乳酸水平、SMV 血流量、空肠黏膜组织血流量为循环指标,从 0~240min 每隔 30min 测量一次。他们发现,内毒素组 MAP 下降可被 2MT 抑制,SMV 血流量在注射内毒素后暂时下降,但随后回升。内毒素组给药 2MT 后,SMV 血流量较

内毒素组提前开始上升,此后未低于对照组。内毒素组空肠组织血流量先下降后升高,但仍低于对照组。而在内毒素-2MT组,虽然空肠组织血流量出现一过性下降,但随后恢复到对照组水平。在空肠组织血流量90~180min和240min时,2MT与内毒素之间存在相互作用。他们的研究表明,2MT可维持MAP,并改善SMV血流量和空肠组织血流量。在兔内毒素休克模型上,2MT对MAP和空肠组织血流量有正向影响^[12]。

参 考 文 献

- [1] Christensen EE, Binde C, Leegaard M, et al. Diagnostic accuracy and added value of infection biomarkers in patients with possible sepsis in the emergency department [J]. Shock, 2022, 58 (4): 251-259.
- [2] Priyanka P, Chang CH, Chawla LS, et al. Vasopressor-resistant hypotension, combination vasopressor therapy, and shock phenotypes in critically ill adults with vasodilatory shock [J]. Shock, 2022, 58 (4): 260-268.
- [3] Rydz AC, Elefritz JL, Conroy M, et al. Early initiation of vasopressin reduces organ failure and mortality in septic shock [J]. Shock, 2022, 58 (4): 269-274.
- [4] Broome JM, Ali A, Simpson JT, et al. AORTA Study Group. Impact of time to emergency department resuscitative aortic occlusion after noncompressible torso hemorrhage [J]. Shock, 2022, 58 (4): 275-279.
- [5] Mace EH, Kimlinger MJ, No TJ, et al. Soluble guanylyl cyclase activation rescues hyperoxia-induced dysfunction of vascular relaxation [J]. Shock, 2022, 58 (4): 280-286.
- [6] Davis, Booker T, Chen Z, et al. Postinjury fecal microbiome transplant decreases lesion size and neuroinflammation in traumatic brain injury [J]. Shock, 2022, 58 (4): 287-294.
- [7] Hernandez A, Zhou J, Bohannon JK, et al. Intrapulmonary treatment with a novel TLR4 agonist confers protection against klebsiella pneumonia [J]. Shock, 2022, 58 (4): 295-303.
- [8] Fan M, Yang K, Wang X, et al. Lactate impairs vascular permeability by inhibiting HSPA12B expression via GPR81-dependent signaling in sepsis [J]. Shock, 2022, 58 (4): 304-312.
- [9] Barry M, Trivedi A, Vivona LR, et al. Recovery of endotheliopathy at 24 hours in an established mouse model of hemorrhagic shock and trauma [J]. Shock, 2022, 58 (4): 313-320.
- [10] Kelestemur T, Németh ZH, Pacher P, et al. A2A adenosine receptors regulate multiple organ failure after hemorrhagic shock in mice [J]. Shock, 2022, 58 (4): 321-331.
- [11] Haussner F, Maitz A, Rasche V, et al. Intestinal damage and immune response after experimental blunt abdominal trauma [J]. Shock, 2022, 58 (4): 332-340.
- [12] Onoe A, Muroya T, Nakamura F, et al. Effects of 2-methyl-2-thiazoline on circulatory dynamics and intestinal vascular system in rabbits with endotoxic shock [J]. Shock, 2022, 58 (4): 341-347.

(收稿日期: 2022-09-01)

(本文编辑: 顾潇宵)

(上接第307页)

H151是STING的一个小分子抑制剂,目前不清楚其是否可作为一种潜在的治疗方法。Kobritz等通过体外和体内实验观察STING的小分子抑制剂H151对肠道I/R影响。结果显示,H151可以减轻肠道I/R后的炎症、组织损伤和死亡率,提示H151可有望成为治疗肠道I/R的潜在治疗方法^[9]。

参 考 文 献

- [1] Walker WE. Goodnight, sleep tight, don't let the microbes bite: a review of sleep and its effects on sepsis and inflammation [J]. Shock, 2022, 58 (3): 189-195.
- [2] Wang S, Liu G, Chen L, et al. Effects of shenfu injection on sublingual microcirculation in septic shock patients: a randomized controlled trial [J]. Shock, 2022, 58 (3): 196-203.
- [3] Bloom JE, Nehme Z, Andrew E, et al. Hospital characteristics are associated with clinical outcomes in patients with cardiogenic shock [J]. Shock, 2022, 58 (3): 204-210.
- [4] Sato R, Dugar S, Han X, et al. Time from hospital admission to onset of septic shock is associated with higher in-hospital mortality [J]. Shock, 2022, 58 (3): 211-216.
- [5] Goswami J, MacArthur TA, Mahony C, et al. Dnase-mediated dissolution of neutrophil extracellular traps accelerates in vitro thrombin generation kinetics in trauma patients [J]. Shock, 2022, 58 (3): 217-223.
- [6] Kostaki A, Wacker JW, Safarika A, et al. A 29-mrna host response whole-blood signature improves prediction of 28-day mortality and 7-day intensive care unit care in adults presenting to the emergency department with suspected acute infection and/or sepsis [J]. Shock, 2022, 58 (3): 224-230.
- [7] Briggs GD, Gelzinnis S, Meakes S, et al. Not all cell-free mitochondrial dna is equal in trauma patients [J]. Shock, 2022, 58 (3): 231-235.
- [8] Levy Y, Hutin A, Polge N, et al. Head and thorax elevation prevents the rise of intracranial pressure during extracorporeal resuscitation in swine [J]. Shock, 2022, 58 (3): 236-240.
- [9] Kobritz M, Borjas T, Patel V, et al. H151, a small molecule inhibitor of sting as a novel therapeutic in intestinal ischemia-reperfusion injury [J]. Shock, 2022, 58 (3): 241-250.

(收稿日期: 2022-08-05)

(本文编辑: 顾潇宵)