

## • SHOCK 速递 •

## 《SHOCK》2024年第1期新观点

谢远瞩(综译) 蒋宇(审核)

本期《SHOCK》杂志刊出了20篇文章,其中综述2篇,临床研究11篇,基础研究7篇。研究内容聚焦脓毒症多器官损伤、新生儿肺炎、创伤性脑损伤等领域,在机器学习、肺损伤发病机制、改善凝血功能障碍和心血管衰竭标志物等方面提供了新观点。

Asrar等人探讨了机器学习(machine learning, ML)在脓毒症治疗和基础科学研究中的潜力,讨论了基于神经网络、深度学习和集合算法等模型,探讨脓毒症的病理生理学和生物标志物的ML新方法。研究发现,通过ML对基因表达数据进行时间分析和整合,可以进一步提高机器学习模型的准确性和预测能力<sup>[1]</sup>。尽管ML在预测和解决脓症患者实际问题时存在一定的偏差,但ML研究在解决临床问题、改善脓毒症管理和推进精准医疗方法等方面具有广阔的前景。作者认为,ML或许可以显著改善患者的预后,但需要加强临床和基础研究进一步合作,这对于改进ML并将其应用于临床实践至关重要。

单细胞转录组分析已成为深入了解疾病发病机制的有效手段,通过对单个细胞的转录组mRNA进行测序,可以在细胞层面上揭示组织的多样性和复杂性,同时,它也被用于发现组织中原本未知或含量极少的细胞群。单细胞转录组的多平台可用性拓宽了其不同类型细胞和不同长度的转录本的研究,有助于分析各类生物样本。随着R和Python等众多生物信息学软件包的开发,单细胞转录组的计算分析可以采取新的方向来表征健康和病变组织,其进一步下游分析,如差别基因表达分析、GO富集、KEGG通路分析、细胞-细胞之间相互作用分析和发育轨迹分析等,已成为单细胞转录组分析中的标准方法,并用于进一步研究细胞发育或细胞间相互作用的分子机制<sup>[2]</sup>。

肠道菌群失调与脓毒症易感程度及不良结局相关,但脓症患者肠道菌群的变化及其作为生物标志物的价值尚不清楚。Ju等人比较了脓症患者和健康对照组的肠道菌群,通过收集59例脓症患者(实验组,分为存活组和死亡组)和29例健康志愿者的粪便(对照组),并采用16S rRNA基因焦磷酸测序分析菌群多样性和组成,通过操作分类单元(operational taxonomic units, OUT)及测定肠道微生物组 $\alpha$ -多样性,分析评估导致患者死亡的危险因素。低Shannon指数与6个月死亡率相关,对照组OUT、

Chao1指数和ACE指数均低于实验组,而Shannon指数高于实验组。此外,对照组*Blautia*属微生物的丰度高于脓毒症组,死亡组*Faecalibacterium*属微生物丰度低于其他两组。总之,脓毒症存活组、死亡组和对照组患者的肠道菌群存在差异,且低Shannon指数是脓症患者死亡的危险因素<sup>[3]</sup>。

为了探究血清钾/离子钙(potassium/ionized calcium, K/iCa)比值与接受大量输血方案(massive transfusion protocols, MTP)患者死亡率之间的关系。Brennan等研究了2019年5月至2021年3月在市一级创伤中心接受MTP的成年创伤患者的K/iCa数据,发现K/iCa比值升高与患者死亡率增加相关,提示K/iCa比值可以作为接受MTP患者死亡率的预测指标。然而,在院前或急诊科初始生命体征、休克指数或受伤严重程度等方面,K/iCa比值并未表现出明显差异。总的来说,这项研究进一步强调了K/iC比值在预测接受MTP的创伤患者死亡率的重要性,研究者建议在MTP方案中应仔细监测输血后患者K水平和iCa水平<sup>[4]</sup>。

脓毒症是一种危及生命的全身性炎症疾病,可引发包括急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)在内的多种疾病。越来越多的证据表明,多种环状RNA(circRNA)参与了AKI的发展。Luo等人探究了circUSP42在脓毒症诱导的AKI中的作用和潜在机制,发现在AKI患者和LPS处理的HK2细胞中,circUSP42和DUSP1表达下调,而miR-182-5p上调。进一步实验发现,在LPS诱导的HK2细胞中,circUSP42的过表达促进了细胞增殖,抑制了细胞凋亡、炎症和氧化应激。机制上,circUSP42通过靶向miR-182-5p调节LPS诱导的细胞损伤。作者发现,circUSP42在脓毒症诱导的AKI中起到了重要的调节作用,可以通过调控miR-182-5p和DUSP1来影响AKI的发展,为脓毒症诱导的AKI治疗提供了新方向<sup>[5]</sup>。

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是一种头部创伤性疾病,通常与脑内皮糖萼层损伤有关。Syndecan-1(SDC-1)是糖萼层降解的标志蛋白,但其与TBI患者临床预后的相关性仍缺乏系统性报道。Xie等人通过总结已发表的五项研究(共640名患者),探讨了SDC-1在TBI中的临床预后价值。结果显示,与非TBI组相比,创

译者单位: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

伤性 TBI 组的 SDC-1 浓度较高,且多创伤 TBI 组与非创伤 TBI 组的 SDC-1 表达水平具有显著差异。此外,SDC-1 水平较高的 TBI 患者院内死亡的风险也较高,早期凝血病 TBI 患者与晚期凝血病 TBI 患者的 SDC-1 水平之间也具有显著差异。该研究表明,SDC-1 可作为 TBI 患者内皮细胞病变和凝血功能障碍的生物标志物<sup>[6]</sup>。

Su 等人通过对 74 名脓毒症患者的数据进行回顾性收集分析,探讨了色氨酸-tRNA 合成酶 1 (tryptophanyl-tRNA synthetase 1, WARS1) 在脓毒症患者 28d 死亡率预后中的表达是否受到单核细胞减少的影响。研究者分别在患者入院时、入院后 24h 和 72h,测量 WARS1、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平。使用重复测量方差和 AUROC 分析,比较了 WARS1、CRP 和 PCT 对患者 28d 死亡率和预后的价值。结果显示,存活者和非存活者在 WARS1 水平上有显著差异,然而,在单核细胞减少的存活者和非存活者中,WARS1 水平并没有显著差异。此外,无论是否有单核细胞减少症,CRP 和 PCT 水平之间的差异并不显著。对于没有单核细胞减少症的患者,在入院时和 24h 后,WARS1 的死亡率显著高于有单核细胞减少症的患者<sup>[7]</sup>。

代偿储备测量 (compensatory reserve measurement, CRM) 是一种连续的无创监测技术,能够评估与低血容量应激反应(如失血性休克)相关的生理机制,Angelo 等比较了 23 名接受肝移植手术患者收缩压低于 90mmHg (SBP90) 和心率高于每分钟 100 次 (HR100) 等失血性休克阈值,探讨了 CRM 在术后复苏的应用前景,并使用非线性梯度提升 (XGBoosting) 模型将 CRM 与传统生命体征指标进行了比较。结果显示,CRM 降低低于 40% 时,患者失血率增加 2.25 倍,而 HR100 和 SBP90 与术后干预无明显相关性。XGBoosting 预测模型表明,CRM 单独使用的判别能力较强,而将 CRM 与 HR 或 SBP 结合使用时差异不显著<sup>[8]</sup>。这些研究结果表明,CRM 可以作为辅助性临床工具,提高心血管疾病的诊断能力。

Xu 等利用机器学习模型准确识别 ICU 中危肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 患者的血流动力学恶化趋势。研究通过收集 MIMIC-IV 数据库中 704 名中危 PE 患者数据进行回顾性分析,使用四种机器学习算法构建模型,并使用 XGBoost 进一步简化,通过接受者操作特征曲线 (receiver-operating curve, ROC)、校准图 (calibration plot) 和决策曲线 (decision curve analysis, DCA) 等方法,分析评估了机器学习模型的性能,并与化简的肺栓塞严重程度指数评分进行了比较。利用 (shapley additive explanation, SHAP) 方法对化简的 XGBoost 模型进行了分析,以计算每个模型对预测结果的影响。结果显示,120 名患者在入住 ICU 后 30d 内发生了血流动力学恶化,并且 XGBoost 模型表现出较好的 PE 预测能力<sup>[9]</sup>。

为了探究小儿脓毒症器官功能障碍程度与住院时间的关系。研究人员采用了回顾性队列方法,分析了一家大型

儿童医院儿科重症监护室在两个不同时期 (2010 年至 2014 年和 2018 年至 2020 年) 收治的脓毒症患儿数据,使用 KMeans 聚类算法探究不同住院时间组中脓毒症患者器官功能障碍程度,将早期小儿脓毒症和晚期小儿脓毒症的临床结果分为 4 种或 5 种类型。晚期组患儿中出现呼吸衰竭程度较低的新类型,这种类型的脓毒症患儿在重症监护室住院时间较其他类型更长。这项研究结果表明,小儿脓毒症分类可能会随时间变化,对其进行不同类型的区分有助于制定更具有针对性的治疗策略<sup>[10]</sup>。

Atreya 等探讨了小儿脓毒症患者中血清抗凋亡肽 (serum humanin, sHN) 浓度与血小板减少相关多器官功能障碍综合征 (thrombocytopenia-associated multiorgan failure, TAMOF) 之间的关联。研究纳入了 140 名小儿脓毒症患者,其中 39 人患有 TAMOF。结果显示,TAMOF 患者的 sHN 浓度较高。在考虑了年龄和病情严重程度等因素后,sHN 与 TAMOF 之间的关系并不显著。进一步分析发现,sHN 与第 7 天脓毒症相关急性肾损伤有关。sHN 在死亡风险较高的患者及血小板计数和内皮活化标志物中呈现较高水平,提示 sHN 可能在小儿脓毒症的发病机制中起重要作用<sup>[11]</sup>。

Tadashi 等对脓毒症治疗引发的急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 患者的凝血指标进行了探讨,将 ARDS 患者分为 FORECAST (focused outcome research on emergency care for acute respiratory distress syndrome, FORECAST) 组和 SPICE-ICU (sepsis prognostication in intensive care unit and emergency room, SPICE-ICU) 组,检测其血小板数量、凝血酶表达等指标。研究发现,凝血酶原时间国际标准化比值  $\geq 1.4$  和血小板计数  $\leq 12 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ,以及血小板减少和凝血酶原时间延长 (thrombocytopenia and elongated prothrombin time, TEP) 是用于预后凝血的较好指标,且与院内死亡率有关。这项研究为临床提供了凝血功能指标预测 ARDS 预后的依据,并表明 TEP 凝血功能障碍与预后不良有关,对脓毒症引发的 ARDS 患者的抗凝治疗具有指导意义<sup>[12]</sup>。

脓毒症休克是脓毒症患者的一种严重结局,其特点是细胞、循环和新陈代谢异常,死亡率极高,早期识别脓毒症休克,并及时采取适当的治疗措施是降低脓毒症死亡率的有效方法。然而,由于缺乏标准规范,大多脓毒症患者诊断仅依赖于病史、经验和血液培养结果。对此,研究者提出了一种名为“基于真实医疗场景的条件控制”方法,并使用限制性变量来识别脓毒症或脓毒性休克患者的差异基因。研究共纳入三组数据,前两组数据来自数据库,第三组数据来自 2020 年至 2021 年四川大学华西医院重症监护室入院 7d 内确诊为脓毒症或脓毒性休克患者。结果显示,DDX47 在常见感染或脓毒性休克患者中显示出较好的诊断价值,可能与 B 细胞调控的凋亡和免疫检查点相关<sup>[13]</sup>。

川陈皮素是一种天然多甲氧基黄酮类化合物,在中暑诱导的急性肺损伤 (heatstroke-induced acute lung injury, HS-ALI) 中具有保护作用。Chen 等人通过使用小鼠模型

和肺上皮细胞,研究了川陈皮素抑制 HS-ALI 的分子机制。结果显示,川陈皮素能逆转 HS 诱导的 p53 上调,减轻肺损伤和铁蛋白沉积。进一步实验证明,川陈皮素通过激活 SLC7A11/GPX4 通路,改善 HS 诱导的肺上皮细胞中的铁离子失衡,过表达 p53 可以有效逆转其保护作用。综上,川陈皮素通过 p53/SLC7A11 途径调控铁离子失衡,从而减轻 HS-ALI,这项研究对于揭示 HS-ALI 的发病机制和寻找新的治疗策略具有重要意义<sup>[14]</sup>。

越来越多创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 患者年龄在 65 岁以上。与年轻患者相比,老年 TBI 患者的发病率和死亡率均有所增加。研究发现,老年 TBI 小鼠相比年幼鼠脑内的 CD8<sup>+</sup> T 细胞数量显著增加。因此,研究人员假设阻断外周 T 细胞入脑可以改善老年 TBI 小鼠的神经功能,通过对年幼和老年 C57BL/6 小鼠进行控制性皮质撞击模拟 TBI,并在受伤后 2h 内,接受抗 CD49d 抗体或对照治疗,探究其死亡率、焦虑水平、联想学习和记忆神经认知测试以及运动功能。结果显示,与对照组相比,抗 CD49d 抗体治疗显著改善了老年 TBI 小鼠的生存率、焦虑水平、联想学习、记忆和运动功能。此外,抗 CD49d 抗体治疗也增加了老年 TBI 小鼠血浆中的 Th2 免疫反应,而脑部活化的 CD8<sup>+</sup> T 细胞数量则显著减少,提示脑内 CD8<sup>+</sup> T 细胞数量增加可以促进老年 TBI 的发生<sup>[15]</sup>。

黄芪甲苷静脉注射 (astragaloside intravenous, AS-IV) 可减轻脓毒症相关肠道损伤,但其具体机制尚不清楚。Chen 等发现,AS-IV 可以逆转肠道固有层巨噬细胞 (lamina propria macrophages, LpMs) 的 M1 极化,提高丁酸盐水平,减轻肠道炎症和屏障损伤,恢复肠道微生物群的多样性。此外,粪便微生物群移植或外源性丁酸盐补充也能模拟 AS-IV 的功能。在细胞培养模型中,LPS 和  $\gamma$  干扰素可引起巨噬细胞 M1 极化,导致肠道屏障受损和 NLRP3 等炎症细胞因子高表达,而丁酸盐可以减轻以上炎症反应。因此,研究者认为 AS-IV 可能通过调节肠道巨噬细胞极化,促进肠道微生物群平衡和丁酸盐水平提高来发挥其保护作用,为深入研究脓毒症肠道损伤的病理机制以及潜在治疗策略提供了见解<sup>[16]</sup>。

细胞外组蛋白的高表达可诱导脓毒症,其机制可能是细胞外组蛋白促进内皮细胞损伤,进而激活凝血,最终导致多器官功能衰竭。Zhong 等人探讨了细胞外组蛋白对脓毒症患者和小鼠的影响,并研究了硫酸镁 ( $MgSO_4$ ) 是否能改善组蛋白诱导的凝血功能障碍和器官损伤。研究发现,在脓症患者和小鼠模型中,循环组蛋白水平与血小板计数负相关,与凝血酶原时间和 D-二聚体水平正相关。研究人员还构建了组蛋白诱导的小鼠凝血模型,通过多种方法评估了小鼠的存活率和肺部组织病理学损伤,包括内皮细胞损伤和凝血状态等,结果显示, $MgSO_4$  可能具有肺损伤保护作用,但其具体分子机制还需进一步探讨<sup>[17]</sup>。

盲肠结扎和穿刺 (cecal ligation and puncture, CLP)

是用于研究脓毒性休克的标准模型,其特点是低血压和对血管收缩剂反应不敏感。然而,约有 30% 的动物在 CLP 后没有出现明显心血管变化,这提示部分 CLP 鼠作为脓毒症休克模型具有一定的局限性,因此,寻找早期预测脓毒症心血管衰竭的生物标志物对于脓毒症基础研究和临床转化非常重要。研究者测量了 CLP 或假手术后大鼠外周血中乳酸水平,探讨早期乳酸水平上升是否可以预测脓毒症大鼠模型中低血压和对血管收缩剂敏感性降低。结果显示,CLP 大鼠表现出低血压、对血管收缩剂反应迟钝、强烈的炎症和器官功能障碍,血液中的炎症标志物也增加。通过 ROC 分析,研究者发现乳酸浓度为 2.45mmol/L 时可以区分正常反应大鼠和对血管收缩剂反应迟钝大鼠,准确率为 84%。因此,早期测量脓毒症大鼠的乳酸水平可作为一种有价值的生物标志物,用于区分血管收缩和正常血管反应的大鼠<sup>[18]</sup>。

经历严重多发性外伤后,微血管血流 (microvascular blood flow, MBF) 的光学测量值下降,并且不会随着复苏至正常血压而恢复,且与器官功能障碍、凝血功能障碍和死亡有关,然其病理生理学尚不清楚。John 等人使用参数对比增强超声技术 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 来测量微血管血流 MBF,以了解创伤诱发凝血病 (trauma-induced coagulopathy, TIC) 与 MBF 的关系。研究者构建了 16 只大鼠 TIC 组和对照组模型,并对 MBF 进行了检测。结果显示,虽然模型鼠血压在复苏后恢复正常,但 MBF 仍然下降,并在整个实验过程中保持较低水平,这可能是由血容量减少和血流速度减慢导致。此外,粘弹性血凝块强度和血小板计数也在整个过程中保持较低水平。综上提示,创伤后的 MBF 失调与 TIC 的发生有关。这项研究为进一步了解创伤与 MBF 的关系提供了数据支持,同时也对 CEUS 评估 MBF 的准确性进行了探讨<sup>[19]</sup>。

新生儿肺炎是一种高发病率、高死亡率疾病,可能与环状 RNA 外纺锤体 1 分离酶 (circular RNA extra spindle pole bodies like 1, circESPL1) 的表达有关。Tian 等在临床水平和 LPS 诱导的肺成纤维细胞水平探究了 circESPL1 与新生儿肺炎的关系,发现 circESPL1 在患者血清样本和肺成纤维细胞中均表达上调,而 circESPL1 敲低可以保护肺成纤维细胞功能。作者还发现 circESPL1 与 miR-146b-3p 结合,而后者直接与 TNF 受体相关因子 1 (TNF receptor associated factor 1, TRAF1) 的 3'非翻译区相互作用。Tian 等发现 circESPL1/miR-146b-3p 轴调节了肺成纤维细胞中 TRAF1 的表达水平,为探究 circESPL1 在新生儿肺炎中的作用机制提供新见解<sup>[20]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] Rashid A, Al-Obeidat F, Hafez W, et al. Advancing the understanding of clinical sepsis using gene expression-driven machine learning to improve patient outcomes [J]. Shock, 2024, 61 (1): 4-18.

- [2] Bhattachan P, Jeschke MG. Single-cell transcriptome analysis in health and disease [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 19-27.
- [3] Lee SJ, Kim D, Ann HW, et al. Deciphering gut microbiota in patients with severe sepsis and septic shock [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 28-33.
- [4] Gagen B, Duchesne J, Ghio M, et al. Prospective examination of the k/ica ratio as a predictor for mortality in severe hemorrhage [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 34-40.
- [5] Luo S, Li M, Ding X, et al. Circsp42 ameliorates lps-induced human renal epithelial cells in vitro by regulating the mir-182-5p/dusp1 axis [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 41-48.
- [6] Xie WW, Ding YJ, Bhandari S, et al. Clinical value of syndecan-1 levels in trauma brain injury: a meta-analysis [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 49-54.
- [7] Kim KS, Suh GJ, Jin M, et al. Secreted tryptophanyl-trna synthetase I is a prognostic marker in sepsis patients without monocytopenia [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 55-60.
- [8] Ciaraglia A, Osta E, Wang H, et al. Evidence for beneficial use of the compensatory reserve measurement in guiding intraoperative resuscitation; a prospective cohort study of orthotopic liver transplant recipients [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 61-67.
- [9] Xu J, Hu Z, Miao J, et al. Machine learning for predicting hemodynamic deterioration of patients with intermediate-risk pulmonary embolism in intensive care unit [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 68-75.
- [10] Aldewereld Z, Horvat C, Carcillo JA, et al. Emergence of a technology-dependent phenotype of pediatric sepsis in a large children's hospital [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 76-82.
- [11] Atreya MR, Piraino G, Cvijanovich NZ, et al. Serum humanin in pediatric septic shock-associated multiple-organ dysfunction syndrome [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 83-88.
- [12] Matsuoka T, Fujishima S, Sasaki J, et al. Coagulopathy parameters predictive of outcomes in sepsis-induced acute respiratory distress syndrome: a subanalysis of the two prospective multicenter cohort studies [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 89-96.
- [13] Zhu Y, Cai W, Zheng Y, et al. Bioinformatics applications under condition control: high diagnostic value of ddx47 in real medical settings [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 97-104.
- [14] Chen H, Xie W, Peng Z, et al. Nobiletin ameliorates heat-stroke-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis via p53/slc7a11 pathway [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 105-111.
- [15] Chen Z, Ford K, Islam M, et al. Anti-cd49d antibody treatment improves survival and attenuates neurocognitive deficits after traumatic brain injury in aged mice [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 112-119.
- [16] Yang T, Xie S, Cao L, et al. Astragaloside IV modulates gut macrophages m1/m2 polarization by reshaping gut microbiota and short chain fatty acids in sepsis [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 120-131.
- [17] Zhong T, Zhang J, Chen S, et al. Magnesium sulfate ameliorates histone-induced coagulation dysfunction and lung damage in mice [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 132-141.
- [18] Calente TJN, Albino LB, Oliveira JG, et al. Early blood lactate as a biomarker for cardiovascular collapse in experimental sepsis [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 142-149.
- [19] St John A, Wang X, Ringgold K, et al. Assessment of abnormal skeletal muscle perfusion by contrast-enhanced ultrasound with parametric imaging in rats after severe injury, hemorrhagic shock, and whole blood resuscitation [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 150-156.
- [20] Tian Y, Wang Y, Wang Z. Circsp11 silencing protects against lps-induced lung fibroblast dysfunction partly by targeting the mir-146b-3p/traf1 axis in pneumonia [J]. *Shock*, 2024, 61 (1): 157-164.

(收稿日期: 2024-01-05)

(本文编辑: 顾潇宵)

(上接第 42 页)

- [30] Galperin T, Choi Y, Pagani JL, et al. Temporal changes in fecal microbiota of patients infected with COVID-19: a longitudinal cohort [J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23 (1): 537.
- [31] Ying XD, Wei G, An H. Sodium butyrate relieves lung ischemia-reperfusion injury by inhibiting NF- $\kappa$ B and JAK2/STAT3 signaling pathways [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25 (1): 413-422.
- [32] Li S. Modulation of immunity by tryptophan microbial metabolites [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1209613.
- [33] Huang ZB, Hu Z, Lu CX, et al. Gut microbiota-derived indole 3-propionic acid partially activates aryl hydrocarbon receptor to promote macrophage phagocytosis and attenuate septic injury [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1015386.
- [34] Li J, Chen Y, Li R, et al. Gut microbial metabolite hydroxycholeic acid targets the TLR4/MD2 complex to attenuate inflammation and protect against sepsis [J]. *Mol Ther*, 2023, 31 (4): 1017-1032.
- [35] Tang J, Xu L, Zeng Y, et al. Effect of gut microbiota on LPS-induced acute lung injury by regulating the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 91: 107272.
- [36] Akama Y, Satoh-Takayama N, Kawamoto E, et al. The role of innate lymphoid cells in the regulation of immune homeostasis in sepsis-mediated lung inflammation [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10 (10): 808.
- [37] Pu Q, Lin P, Gao P, et al. Gut microbiota regulate gut-lung axis inflammatory responses by mediating ile2 compartmental migration [J]. *J Immunol*, 2021, 207 (1): 257-267.
- [38] Wen L, Shi L, Kong XL, et al. Gut microbiota protected against pseudomonas aeruginosa pneumonia via restoring treg/th17 balance and metabolism [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 856633.
- [39] Deitch EA, Xu D, Kaise VL. Role of the gut in the development of injury- and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis, a review [J]. *Front Biosci*, 2006, 11: 520-528.
- [40] Liu Y Q, Wang LL, Chen L, et al. Influence of Intestinal lymphatic ligation on pulmonary injury in rats with severe acute pancreatitis [J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42 (4): 711-719.
- [41] Liu Y, Chen C, Sun Q, et al. Mesenteric lymph duct drainage attenuates lung inflammatory injury and inhibits endothelial cell apoptosis in septic rats [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3049302.

(收稿日期: 2023-11-05)

(本文编辑: 刘协红)