

《SHOCK》2023年第7期新观点

肖雯(综译) 蒋宇(审核)

本期《Shock》杂志共刊出18篇文章,其中临床研究6篇,基础研究12篇,研究主要聚焦于休克的监测、脓毒症的机制与预后、重症的营养代谢以及失血性休克的复苏等临床实际问题,为读者带来最新研究进展。大量研究表明,焦亡与脓毒症进展有关,可导致宿主免疫反应失调和器官功能障碍,探讨焦亡在脓毒症患者中的潜在预后和诊断价值至关重要。Sun等团队使用基因表达综合数据库中的批量和单细胞RNA测序(scRNA-seq)数据来验证焦亡在脓毒症中的作用。他们基于10个关键焦亡基因建立了脓毒症相关风险模型,其中4个(ELANE、DHX4、GSDMD和CASP10)与脓毒症患者的预后相关,研究还利用单细胞分析鉴定出一个以gasdermin D(GSDMD)表达为特征的巨噬细胞亚群,该亚群可能参与调控细胞焦亡,与脓毒症预后相关,为细胞焦亡在脓毒症中的作用提供了新的见解^[1]。

Ma Qiang等评估了脉冲多普勒测量二尖瓣和三尖瓣环收缩期峰流速呼吸变异度作为脓毒性休克患者容量反应性动态指标的可行性。研究经胸超声心动图(TTE)测量了主动脉速度-时间积分呼吸变异度(Δ VTI)、三尖瓣环收缩期峰值流速呼吸变异度(Δ RVS)、二尖瓣环收缩期峰值流速呼吸变异度(Δ LVS)等相关指标,容量反应性定义为经TTE评估扩容后心排量增加10%。共有33名脓毒性休克患者参加了这项研究,结果显示, Δ RVS、 Δ LVS和TAPSE与扩容后心排量相对增加相关($R=0.55$, $P=0.001$; $R=0.40$, $P=0.02$; $R=0.36$, $P=0.041$),且脓毒性休克患者的 Δ RVS、 Δ LVS和TAPSE与液体反应性显著相关, Δ VTI、 Δ LVS、 Δ RVS和TAPSE对脓毒性休克患者的液体反应性具有良好的预测能力,多普勒超声评估二尖瓣和三尖瓣环收缩期峰流速的呼吸变异度是一种简易评估脓毒性休克患者液体反应性的可靠方法^[2]。

准确预测液体反应性对于术后老年危重患者非常重要。Wan Jingjie团队评价了左心室流出道峰流速变异度(Δ Vpeak)和被动抬腿试验(PLR)引起的左心室流出道 Δ Vpeak(Δ VpeakPLR)变化对老年危重患者术后容量反应性的预测价值。研究共纳入了72例术后急性循环衰竭的老年患者,收集了患者基线和PLR后的脉压变异度

(PPV)、 Δ Vpeak和每搏输出量,将PLR后每搏输出量增加 $>10\%$ 定义为具有容量反应性。结果发现有32例患者具备液体反应,基线PPV和 Δ Vpeak预测容量反应性的AUC分别为0.768(95%CI: 0.653~0.859; $P<0.001$)和0.899(95%CI: 0.805~0.958; $P<0.001$),其中灰区范围前者为7.63%~12.66%,涵盖了41名患者(占总数的56.9%), Δ Vpeak为9.92%~13.46%,涵盖了28名患者(占总数的38.9%)。 Δ PPVPLR预测容量反应性的AUC为0.909(95%CI: 0.818~0.964; $P<0.001$),灰区范围为1.49%~2.93%,涵盖了20例患者(占总数的27.8%)。 Δ VpeakPLR预测容量反应性的AUC为0.944(95%CI: 0.863~0.984; $P<0.001$),灰区范围为1.48%~2.46%,涵盖了6例患者(占总数的27.8%)。综上, Δ VpeakPLR可准确预测老年危重患者术后容量反应性,且灰区较小^[3]。

Li Sheran团队通过对美国重症监护医学信息数据库(MIMIC-IV)中在ICU内连续监测超过24h的成人患者进行分析,评估了入住ICU患者的心率变异性(HRV)与短期和长期预后之间的关联。计算了20个HRV相关变量(8个时域变量、6个频域变量和6个非线性变量)来评估HRV与全因死亡率的关系,共有93例患者纳入分析,被分为心房颤动(AF)组和窦性心律(SR)组,并根据其生存状态进一步分为30d存活组和死亡组。AF组和SR组30d全因死亡率分别为36.3%和14.6%,所有的时域、频域和非线性HRV参数在有或没有AF的死亡组和存活组之间无显著差异(均 $P>0.05$),HRV与伴或不伴AF的ICU患者30d全因死亡率增加无关^[4]。

因心肺症状入住急诊科的患者死亡率高且ICU入住率高, Kim等开发了一种新的评分系统,包括简单的分诊信息、床旁超声和乳酸水平,以预测该类患者的血管加压药需求。回顾性纳入2057例因心肺症状到急诊就诊并接受床旁超声检查的患者,探讨了人口统计学和临床表现对入院24h内血管升压药需求的影响。在逐步多变量logistic回归分析后选取了8个关键因素:入院时低血压、主诉、发热、就诊方式、收缩功能障碍、节段性室壁运动异常、下腔静脉状态和血乳酸水平,基于各成分的 β 系数建立评分系统,该评分系统的准确性为0.8079,敏感性为0.8057,特异性为0.8214,阳性预测值(PPV)为0.9658,阴性预测值(NPV)为0.4035。该系统可作为指导急诊医疗资源高效分配的决策支持工具^[5]。

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

脓毒症和腹腔脓毒症具有不同的病理生理表现, Ren 等比较了两类患者的临床特征和死亡率预测因素。在这项多中心回顾性试验中, 1 359 名符合 sepsis 3.0 标准的成年患者被纳入并分为脓毒症组或腹腔脓毒症组, 入组时测量患者血浆脓毒症生物标志物 presepsin, 计算急性生理学与慢性健康状况评分 (APACHE II)、急诊脓毒症病死率评分 (MEDS)、简化急性生理学评分 (SAPS II), 收集所有患者 28d 死亡率数据。结果发现与腹部脓症患者 ($n=464$) 相比, 脓毒症患者 ($n=895$) 28d 死亡率、疾病严重程度评分、休克和急性肾损伤发生率以及住院费用更高, 乳酸水平及 APACHE II 和 MEDS 评分与两类脓毒症患者的 28d 死亡率独立相关, 而脓毒症的 28d 死亡率独立预测因子包括 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、急性肾损伤, 腹腔脓毒症的则为 SAPS II。该研究确定了脓毒症亚组的特异性死亡率预测因子^[6]。

在心脏停搏期间和心脏停搏后即刻, 脑氧输送主要受到微血栓和脑血管收缩的影响。M101 是一种来源于沙螞的细胞外血红蛋白氧载体, Manuela 等人的研究评估了在啮齿类动物心脏停搏期间应用 M101 对脑部炎症标志物、脑损伤和局部脑氧饱和度的影响。研究在 Wistar 大鼠心脏骤停 6min 后心肺复苏开始时分别静脉输注 M101 (300mg/kg) 或安慰剂 (0.9%氯化钠), 在大鼠自主循环恢复 8h 后测定脑氧合以及不同样本 (血液, 脑脊液和来自四个脑区的匀浆) 炎症和脑损伤的 5 种生物标志物, 但结果仅发现单个小脑区域的磷酸化 tau 蛋白在 M101 治疗组与对照组有显著差异 ($P=0.048$; 所有脑区的方差分析: $P=0.004$)。心脏骤停后输注 M101 是否能改善脑氧合仍需进一步研究^[7]。

在许多病理条件下都会发生内皮糖萼损伤, 从而导致内皮病变, 从脂肪来源的间充质干细胞 (ASCs) 中分离的细胞外囊泡, 包括外泌体和微囊泡, 对多种疾病具有治疗潜力, 然而, 它们在防止糖萼脱落中的作用尚不明确。Taghavi, Sharven 团队利用人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 损伤模型发现外泌体可损伤血管内皮的多糖包被, 然而, 在脂多糖 (LPS) 损伤的情况下, 外泌体和微囊泡均可保护糖萼层, 且这种效应似乎是由透明质酸合酶-1 (HAS1) 介导的^[8]。

尽管目前关于出血性休克的治疗取得了很多进展, 但是该类患者发生多器官衰竭后的死亡率仍然很高。在 Wagner 等之前的研究中已经发现 AMP 活化蛋白激酶 (AMPK) 的 $\alpha 1$ 亚基是线粒体功能的关键调节因子, 在出血性休克中发挥保护作用, Humanin 是一种线粒体肽, 具有对抗细胞应激的细胞保护特性, 因此该团队又探讨了 AMPK $\alpha 1$ 是否影响出血性休克中内源性 Humanin 的全身水平以及使用合成类似物 Humanin-G 对该类患者的治疗是否有益。研究使用 AMPK $\alpha 1$ 野生型 (WT) 和敲除 (KO) 雌性小鼠构建了出血性休克模型, 结果发现与 WT 组相比, KO 组小鼠表现出严重的低血压、心肌线粒体损伤和

血浆 Th17 细胞因子水平升高, 但肺损伤和血浆内源性 Humanin 水平无明显差异, 使用 Humanin-G 治疗改善了 WT 和 KO 小鼠的肺损伤, 平均动脉血压和存活率。Humanin-G 还改善了 KO 小鼠的心脏线粒体损伤并增加了三磷酸腺苷水平, 且 humanin-G 的有益作用与肺细胞质和细胞核中信号转导和转录激活因子-3 (STAT3) 的激活有关, 这种激活不依赖于 AMPK $\alpha 1$ 。该研究表明, 在失血性休克时, 循环中的 Humanin 水平以 AMPK $\alpha 1$ 非依赖性方式增加, 作为一种防御机制来对抗代谢紊乱, 即使在没有功能性 AMPK $\alpha 1$ 的情况下, Humanin-G 也可通过激活 STAT3 发挥有益作用^[9]。

组蛋白去乙酰化酶抑制剂 (HDACIs) 可提高出血性休克 (HS) 大鼠的存活率, 然而, 关于最有效的 HDACIs 及其给药途径尚未达成共识。Niu 等的研究旨在确定 HS 大鼠的最佳 HDACIs 和给药途径。研究将 HS 的 SD 大鼠中分别给予不同的干预: ①不做任何处理; ②溶媒 (VEH); ③恩替诺他 (MS-275); ④N-[6-(Hydroxyamino)-6-oxohexyl]oxy]-3, 5-dimethyl-benzamide (LMK-235); ⑤tubastatin A; ⑥曲古抑菌素 A (TSA); ⑦sirtinol, 结果发现 VEH 组 75% 的大鼠在治疗后 5h 内死亡, LMK-235 组和 sirtinol 组仅 25% 的大鼠死亡, 而 MS-275 组、tubastatin A 组和 TSA 组大鼠的生存期明显延长。MS-275、LMK-235、tubastatin A 和 TSA 显著降低了组织病理学评分、凋亡细胞数量和炎症细胞因子水平。此外, 研究发现 TSA 静脉治疗的大鼠的生存期比 TSA 腹腔治疗的大鼠长, 并且 TSA 腹腔治疗的大鼠的心脏 IL-6 水平显著低于 TSA 静脉治疗的大鼠。在 HS 治疗中, 静脉注射 HDACIs 的效果优于腹腔注射, 而非选择性和同型特异性 I 类和 II b 类 HDACIs 具有相似的作用^[10]。

大范围肝切除术后并发脓毒症是临床亟需解决的问题。在脓毒性休克中, 炎症介质一氧化氮 (NO) 在肝细胞和巨噬细胞中过量产生。天然反义 (AS) 转录物, 由编码诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 的基因转录而来。iNOS AS 转录本与 iNOS mRNA 相互作用并稳定其表达。与 iNOS mRNA 序列相对应的单链“有义寡核苷酸”(指定为 SO1) 可抑制 mRNA-AS 的转录相互作用, 并降低大鼠肝细胞中 iNOS mRNA 水平, 重组人可溶性血栓调节蛋白 (rTM) 通过抑制凝血、炎症和凋亡来治疗弥散性血管内凝血。Nakatake 等研究评估了 SO1 联合低剂量 rTM 对大鼠肝部分切除术后脓毒性休克模型的肝保护作用, 在大鼠 70% 肝切除 48h 后静脉注射脂多糖 (LPS), 同时静脉注射 SO1 与 LPS, rTM 于 LPS 注射前 1h 静脉注射, 结果发现 SO1 增加了 LPS 注射后的存活率, 此外联合用药降低了血清 NO 水平、抑制了肝脏 iNOS mRNA 和蛋白的表达, 且 iNOS 的转录表达也降低, 联合治疗还降低了炎症和促凋亡基因的 mRNA 表达, 同时增加了抗凋亡基因的 mRNA 表达, 减少了髓过氧化物酶阳性细胞的数量, 相关结果均表明, SO1 和 rTM 联合应用对脓毒症具有治疗潜力^[11]。

急性肺损伤 (ALI) 是一种具有弥漫性炎症反应的毁灭性肺部疾病, 氢吗啡酮 (hydromorphone, Hyd) 是一种用于缓解中至重度疼痛的阿片类激动剂。Zhang 等聚焦于肺泡巨噬细胞 (AMs) 的焦亡, 研究了 Hyd 对体外循环 (CPB) 诱导的 ALI 的影响。结果发现 Hyd 减轻了 CPB 诱导的肺损伤, 表现为肺部炎症和水肿, 肺损伤评分、肺湿/干重比以及支气管肺泡灌洗液中的总蛋白质浓度减少。此外, Hyd 上调 Nrf2/HO-1 表达水平以抑制 NLRP3 炎症小体介导的焦亡。尼日菌素或 ML385 的处理抵消了 Hyd 在改善 AMs 和 CPB 诱导的 ALI 的焦亡中的作用^[12]。

共济失调毛细血管扩张突变基因 (ATM) 调节内皮细胞的功能并能对内毒素快速反应。然而, ATM 在脂多糖 (LPS) 诱导的血脑屏障 (BBB) 破坏中的作用尚不清楚。Luo 等探讨了 ATM 在脓毒症 BBB 功能调控中的作用及其机制。研究使用 LPS 诱导体内 BBB 破坏, 并建立脑血管内皮细胞的体外模型, 并使用 ATM 抑制剂 AZD1390 和激活剂阿霉素探讨 ATM 相关作用, 使用蛋白激酶 B (AKT) 抑制剂 MK-2206 以阻断 AKT/动力蛋白相关蛋白 1 (DRP1) 途径探讨潜在的机制。结果发现 LPS 可诱导 BBB 显著破坏、ATM 活化和线粒体易位。用 AZD1390 抑制 ATM 会加重 BBB 通透性以及随后的神经炎症和神经元损伤, 而多柔比星激活 ATM 则可消除了这些影响。此外, 研究进一步发现 ATM 抑制降低了 DRP1 丝氨酸 (S) 637 位点的磷酸化, 促进了线粒体过度分裂, 并导致线粒体功能障碍, 而多柔比星增加了 ATM 与 AKT 之间的蛋白结合, 促进了 AKT 在 S473 位点的磷酸化激活, 进而直接磷酸化 DRP1 的 S637 位点, 从而抑制线粒体过度分裂, 而 AKT 抑制剂 MK-2206 可以完全抑制 ATM 的保护作用^[13]。

环状 RNA (circRNA) 在脓毒症相关并发症中的意义被广泛关注, Kuang 等的研究旨在揭示 CIRC_0001818 在脓毒性急性肾损伤 (AKI) 细胞模型中的功能和功能机制。研究使用 LPS 处理的 HK2 细胞构建化脓毒症 AKI 细胞模型, 发现 CIRC_0001818 在 LPS 处理的 HK2 细胞中表达显著升高, 而 CIRC_0001818 下调减轻了 LPS 诱导的 HK2 细胞死亡、氧化应激、炎症释放和炎症小体激活。MiR-136-5p 是 CIRC_0001818 的靶向分子, 抑制 MiR-136-5p 可减弱 CIRC_0001818 下调的作用。MiR-136-5p 靶向下游的 TXNIP, CIRC_0001818 失调可通过靶向 MiR-136-5p 进而影响 TXNIP 的表达, 而过表达 TXNIP 逆转了 CIRC_0001818 下调的作用^[14]。

大量数据表明, circRNA 也介导了慢性阻塞性肺病 (COPD) 的发病机制。Wang 等采用香烟烟雾提取物 (CSE) 处理人支气管上皮细胞 (16HBE) 建立 COPD 细胞模型探讨了 CIRC_0026466 在 COPD 中的功能和机制。与对照组相比, 吸烟 COPD 患者的血液样本和 CSE 诱导的 16HBE 细胞中 CIRC_0026466 和 TRAF6 表达显著升高, 而 miR-153-3p 表达显著降低。CSE 处理抑制 16HBE 细胞的活力和增殖, 诱导细胞凋亡、炎症和氧化应激, 但这些

作用在 CIRC_0026466 敲低后减弱, Circ_0026466 缺失通过激活 miR-153-3p/TRAF6/NF- κ B 通路保护 CSE 诱导的 16HBE 细胞损伤, 为 COPD 提供了潜在的治疗靶点^[15]。

营养管理对重症病人至关重要, 测量代谢被认为是急性脓毒症阶段准确评估营养所必需的。既往有研究认为间接测热法 (IDC) 对急性重症监护有益, 然而, 目前关于系统性炎症患者长期 IDC 测量的研究较少。Murata 团队发现由于热量摄入的差异, 在大鼠急性全身炎症期观察到 IDC 的代谢变化, 这是使用 LPS 诱导的全身炎症大鼠模型进行长期 IDC 测量的第一份研究报告。该研究将大鼠分为 LPS 组和对照组, 再将 LPS 大鼠分为喂养不足 (UF) 组、调整喂养 (AF) 组和过度喂养 (OF) 组。在-24、72 或 144h 测量大鼠身体成分, 在 72 或 144h 测量组织重量。结果发现与对照组相比, LPS 组的能量消耗较低, 静息能量消耗的昼夜变化消失, 直至 72h 后得以恢复。OF 组的静息能量消耗高于 UF 组和 AF 组, 在第一阶段, 各组能量消耗均较低, 在第二阶段和第三阶段, OF 组的能量消耗高于 UF 组和 AF 组, 在第三阶段, 各组的昼夜变化均恢复。期间大鼠的肌肉萎缩导致体重下降, 但未发生脂肪组织丢失^[16]。

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种严重的低氧性呼吸衰竭, 然而其分子机制尚不清楚。最近的研究表明, 严重炎症性疾病 (如脓毒症) 的发病受到表观遗传变化的调控。Sonobe 等使用小鼠模型和人类样本研究了表观遗传变化在 ARDS 发病机制中的作用。研究通过气管内给予 LPS 诱导 ARDS 小鼠模型 [C57BL/6 小鼠、髓系细胞或血管内皮细胞 (VEC) 特异性 SET 结构域分支 2 (Setdb2) 缺陷小鼠 (Setdb2^{ff} Lyz2^{Cre+} 或 Setdb2^{ff} Tie2^{Cre+}) 和 Cre-同窝小鼠], 于给药后 6、72h 进行分析, 并检测 ARDS 患者血清和尸检肺组织标本。结果发现在小鼠 ARDS 模型中, 组蛋白修饰酶 SET 结构域分支 2 (Setdb2) 在肺组织中高表达, 肺部原位杂交检查显示 Setdb2 在巨噬细胞和 VECs 中的表达。与 Setdb2^{ff} Tie2^{Cre+} 小鼠相比, 给予 LPS 后 Setdb2^{ff} Tie2^{Cre+} 小鼠支气管肺泡灌洗液的组织学评分和白蛋白水平显著增加, 而对照组与 Setdb2^{ff} Lyz2^{Cre+} 小鼠之间没有显著差异。VECs 的凋亡在 Setdb2^{ff} Tie2^{Cre+} 小鼠中增强, 在 84 个凋亡相关基因中, TNF 受体超家族成员 10b (Tnfrsf10b) 在 Setdb2^{ff} Tie2^{Cre+} 小鼠中的表达显著高于对照组小鼠。此外, 研究还发现 ARDS 患者血清 SETDB2 水平高于健康志愿者, SETDB2 水平与动脉血氧分压/吸入氧浓度比值呈负相关。因此 ARDS 可导致 Setdb2 升高、VEC 凋亡和血管通透性增加。组蛋白甲基转移酶 Setdb2 升高提示组蛋白改变和表观遗传修饰的可能性, Setdb2 可能是控制 ARDS 发病机制的新型治疗靶点^[17]。

创伤性休克和出血 (TSH) 是导致可预防性死亡的主要原因。Morgan 等使用 TSH 模型, 比较了血浆与全血 (WB) 作为院前干预措施的疗效。10 只麻醉雄性恒河猴在

随机分组前接受 TSH, 在 T0 时接受 O (-) WB 或 AB (+) 血浆注射。T60 时进行损伤修复和流血 (SB) 以维持 MAP>65mmHg, 模拟到达医院。结果发现两组之间休克时间、SB 容量和院内 SB 无显著差异。T0 时 MAP 和脑组织氧饱和度 (CrSO₂) 较基础值显著下降, 但组间差异无统计学意义, 在 T10 时恢复至基础值。尽管 Hgb 有显著差异 (WB 11.7±1.5 vs. 血浆 6.2±0.8g/dL), 但在 T0 时各组的胶体渗透压均较基线显著下降, 在 T30 时恢复。两组的乳酸峰值在 T30 时均显著高于基线 (WB 6.6±4.9 vs. 血浆 5.7±1.6mmol/L), 在 T60 时下降相当。上述结果表明血浆可恢复患者的血流动力学支持和 CrSO₂, 尽管不额外补充 Hgb, 但其效果不劣于 WB, 这可通过恢复生理 COP 水平, 恢复微循环的氧气输送来证实, 同时也证明了从 TSH 恢复氧合的复杂性, 而不仅仅是增加携氧能力^[18]。

参 考 文 献

- [1] Sun Z, Zhang T, Ning C, et al. Construction of sepsis diagnostic models and identification of macrophage subpopulations based on pyroptosis-related genes [J]. Shock, 2023, 60 (1): 1-10.
- [2] Ma Q, Ding C, Jiang F, et al. Respiratory variability of valvular peak systolic velocity as a new indicator of fluid responsiveness in patients with septic shock [J]. Shock, 2023, 60 (1): 11-17.
- [3] Wan JJ, Chen J, Xu L, et al. Passive leg raising-induced changes in peak velocity variation of left ventricular outflow tract to predict fluid responsiveness in postoperative critically ill elderly patients [J]. Shock, 2023, 60 (1): 18-23.
- [4] Li S, Yang Q, Wu P, et al. Heart rate variability parameters were not associated with 30-day all-cause mortality in intensive care unit patients with or without atrial fibrillation; a retrospective study of the mimic-iv database [J]. Shock, 2023, 60 (1): 24-33.
- [5] Kim H, Kim KH, Park YS, et al. Development of score system based on point-of-care ultrasound to predict vasopressor requirement for emergency patients with cardiopulmonary symptoms [J]. Shock, 2023, 60 (1): 34-41.
- [6] Ren E, Xiao H, Li J, et al. Clinical characteristics and predictors of mortality differ between pulmonary and abdominal sepsis [J]. Shock, 2023, 60 (1): 42-50.
- [7] Iten M, Glas M, Kindler M, et al. Effects of m101-an extracellular hemoglobin-applied during cardiopulmonary resuscitation; an experimental rodent study [J]. Shock, 2023, 60 (1): 51-55.
- [8] Taghavi S, Abdullah S, Shaheen F, et al. Exosomes and microvesicles from adipose-derived mesenchymal stem cells protects the endothelial glycocalyx from lps injury [J]. Shock, 2023, 60 (1): 56-63.
- [9] Wagner ML, Ammann A, Piraino G, et al. Protective effects of humanin-g in hemorrhagic shock in female mice via ampk α 1-independent mechanisms [J]. Shock, 2023, 60 (1): 64-74.
- [10] Niu K, Yang L, Song W, et al. A comparative analysis to determine the optimum histone deacetylase inhibitors and administration route for improving survival and organ injury in rats after hemorrhagic shock [J]. Shock, 2023, 60 (1): 75-83.
- [11] Nakatake R, Okuyama T, Kotsuka M, et al. Combination therapy with a sense oligonucleotide to inducible nitric oxide synthase mrna and human soluble thrombomodulin improves survival of sepsis model rats after partial hepatectomy [J]. Shock, 2023, 60 (1): 84-91.
- [12] Zhang J, Li J, An Z, et al. Hydromorphone mitigates cardiopulmonary bypass-induced acute lung injury by repressing pyroptosis of alveolar macrophages [J]. Shock, 2023, 60 (1): 92-99.
- [13] Luo S, Lyu Z, Ge L, et al. Ataxia telangiectasia mutated protects against lipopolysaccharide-induced blood-brain barrier disruption by regulating atk/drpl-mediated mitochondrial homeostasis [J]. Shock, 2023, 60 (1): 100-109.
- [14] Kuang F, Wang B, You T, et al. CIRC_0001818 targets mir-136-5p to increase lipopolysaccharide-induced hk2 cell injuries by activating txnip/nlrp3 inflammasome pathway [J]. Shock, 2023, 60 (1): 110-120.
- [15] Wang C, Tang Y, Hou H, et al. CIRC_0026466 knockdown protects human bronchial epithelial cells from cigarette smoke extract-induced injury by promoting the mir-153-3p/traf6/nf- κ b pathway [J]. Shock, 2023, 60 (1): 121-129.
- [16] Murata S, Yamashita H, Kido S, et al. Dynamic metabolic changes observed in an lps-induced systemic inflammation rat model using continuous long-term indirect calorimetry experiments [J]. Shock, 2023, 60 (1): 130-136.
- [17] Sonobe S, Kitabatake M, Hara A, et al. The critical role of the histone modification enzyme setdb2 in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome [J]. Shock, 2023, 60 (1): 137-145.
- [18] Morgan CG, Neidert LE, Ozuna KM, et al. Prehospital plasma is noninferior to whole blood for restoration of cerebral oxygenation in a rhesus macaque model of traumatic shock and hemorrhage [J]. Shock, 2023, 60 (1): 146-152.

(收稿日期: 2023-06-20)

(本文编辑: 顾潇宵)