

• SHOCK 速递 •

《SHOCK》2024年第3期新观点

刘协红(综译) 蒋宇(审核)

本期《休克》共有18篇文章,包括综述3篇,临床研究7篇和基础研究8篇。与脓毒症相关的文章共有11篇,研究内容包括休克的治疗、各种预测模型及临床与基础的研究。其他6篇文章涵盖了脑损伤、射血分数保留心力衰竭及COVID-19等的基础研究及荟萃分析。这些研究有助于更好地理解疾病及治疗方案,同时更加准确的预测疾病的严重程度和预后。

许多脓毒症患者有显著的并发症,这使预测死亡率的诊断复杂化。肝硬化就是其中之一,de Moraes等在2000多名肝硬化住院患者的基础上建立了一个死亡率预测模型。在这些患者中,277例发展为脓毒症,住院死亡率为37%。多项临床和实验室指标用于预测死亡率^[1]。

内毒素血症时自噬的增加被认为是机体通过减少内皮细胞焦亡发挥保护作用。Ma等使用人脐静脉内皮细胞和报告小鼠研究了调节自噬的机制。结果表明,内毒素增加了mTOR的调控相关蛋白,并详细阐述了mTOR调控自噬的关键通路和分子^[2]。

即使在2024年,儿童脓毒症仍然是一种极其严重的疾病,有必要对疾病的基本机制进行研究。促炎细胞因子IL-1可能起作用。Sacco等回顾了使用IL-1受体拮抗剂阿那白滞素治疗72例患者的文献^[3]。他们的结论是,需要进行盲法研究来确定阿那白滞素的临床效用。

预测患者的脓毒症是休克研究者的主要目标。如果生物标志物能识别潜在的病原体,从而启动及时和适当的治疗,那么其效用将更大。Li等的一项研究发现,联合降钙素原和presepsin水平比任何单一生物标志物更准确地预测脓毒症。水平也与某些细菌菌株相关^[4]。

休克期间维持适当的血压常由平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)决定。然而,使用升压药增加MAP可能会减少重要器官的微循环。Kurita等利用猪内毒素模型发现,在一些重要器官(如肾和肝),血管加压药增加的MAP和实际组织氧合指数之间存在复杂的关系^[5]。

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)引起的多系统异常远远超出中枢神经系统。Alam等回顾了TBI诱导的内皮细胞功能障碍在驱动这些变化中的作用。它们特异性地解决了TBI后暴露在外周免疫系统中可能引起全身内皮功能障碍的神经元抗原^[6]。

Zhao等利用大鼠模型研究了血管平滑肌细胞从收缩表型向合成表型转变,导致失血性休克期间肠道血流量下降的潜在机制。肠道血流在出血性休克期间经常减少,其中一个机制是血管平滑肌细胞从收缩表型向合成表型的转变。Zhao等使用大鼠模型研究了导致这种转变的潜在机制。他们的研究结果确定了一些通路,包括在体外使用自噬抑制剂和在动物模型中进行星状神经节阻滞来调节血管平滑肌的自噬^[7]。

脓毒症患者的死亡率预测可通过对合并症进行校正而获益,因为有许多患者有显著的合并症。Pan等使用了三个不同的数据库,并使用年龄校正的查尔森合并症指数(charlson comorbidity index)校正了序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分。校正后的指数能更准确地预测脓毒症病死率^[8]。

射血分数保留的心力衰竭在心力衰竭患者中占很大比例。Zhang等回顾了文献,并对可溶性鸟苷酸环化酶抑制剂治疗这些患者的疗效进行了荟萃分析。他们的综述显示,抑制剂不但不能改善射血分数保留心力衰竭患者的死亡率或生活质量,还导致了药物相关不良事件的增加^[9]。

辐射对骨髓中的造血细胞具有明确的危害。Shi等在辐射损伤前用近红外染料预处理小鼠。结果表明,染料促进干细胞的静息状态,降低氧化应激水平和DNA损伤。如果在辐射损伤后给予治疗,则未观察到有益作用^[10]。

在接受液体复苏时,需要对患者进行监测,以确保患者做出适当反应。Ye等研究了应用颈动脉超声评估小潮气量和保留自主呼吸的机械通气患者的复苏情况。结果表明两个参数均可预测患者对液体复苏的反应^[11]。

肝损伤可能是脓毒症器官损伤的一部分。Cui等利用大鼠脓毒症模型研究了右美托咪定预处理对肝脏保护作用的潜在机制。他们的结果表明,与驱动坏死性凋亡的几种炎症介质和分子减少相关的几种肝损伤标志物显著减少^[12]。

并不是所有脓毒症都能迅速导致死亡,许多患者会进展为持续性炎症、免疫抑制和分解代谢综合征。Guan等通过将耐受性树突状细胞暴露于低剂量脂多糖,建立了耐受性树突状细胞的细胞模型,并确定了这些细胞的反应性或无反应性^[13]。

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

急性骨筋膜间隔综合征 (acute compartment syndrome, ACS) 可引起骨骼肌损伤。使用生理盐水输注 ACS 模型大鼠, Zhang 等在损伤终止后输注辛酸。这种治疗减轻了肌肉炎症、氧化应激和促进肌肉恢复。损伤后 14d 观察到了的肌肉纤维化的减少^[14]。

中枢神经系统感染 (central nervous system infections, CNSI) 是神经外科术后常见的并发症, 及时准确的诊断至关重要。Zhang 等比较了宏基因组二代测序 (metagenomic next generation sequencing, mNGS) 和传统的脑脊液病原体培养对 CNSI 确诊的效果。在这项前瞻性研究中, mNGS 在准确性和阴性预测值等方面优于传统培养^[15]。

随着危重症医师对脓毒症治疗的不断改进, 越来越多的患者出现持续性炎症、免疫抑制和分解代谢综合征 (catabolism syndrome, PICS)。Yin 等创建了一种结合胫骨骨折和盲肠结扎穿孔的 PICS 小鼠模型, 以研究血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 在肌肉萎缩发病机制中的作用。结果表明 SAA 水平升高并与肌肉萎缩、无力相关, 部分与 FOXO 信号通路相关^[16]。

危重患者参数随时间的变化通常比单次评估更能预测结局。Routsis 等使用多天测量的静脉过量超声 (venous excess ultrasound, VExUS) 评分来评估普通 ICU 患者的急性肾损伤和死亡率。研究结果发现, VExUS 的轨迹可预测 30 日内的主要肾脏不良事件, 而个别测量不能预测^[17]。

COVID-19 大流行导致了高死亡率。尽管疾病死亡率最近有所下降, 但仍有宝贵的数据有待探索, 以便研究者下一次大流行做好准备。Giamarellos-Bourboulis 等利用临床数据集研究了血浆肝素结合蛋白 (heparin-binding protein, HBP) 水平是否可预测不良结局。他们的数据表明, 高水平的 HBP 与 30d 和 90d 时较高的死亡率相关^[18]。

参 考 文 献

- [1] Piccolo S, Simonetto DA, Choi DH, et al. Derivation of a mortality prediction model in critical care patients with cirrhosis and sepsis [J]. Shock, 2024, 61 (3): 382-386.
- [2] Wu K, Yu X, Wang Y, et al. Malat1 derepresses mir-433-3p-mediated raptor suppression to impair autophagy and drive pyroptosis in endotoxemia [J]. Shock, 2024, 61 (3): 477-489.
- [3] Manchikalapati R, Schening J, Farias AJ, et al. Clinical utility of interleukin-1 inhibitors in pediatric sepsis [J]. Shock, 2024, 61 (3): 340-345.
- [4] Xiao H, Zhang H, Wang G, et al. Comparison among presepsin, procalcitonin, and c-reactive protein in predicting blood culture positivity and pathogen in sepsis patients [J]. Shock, 2024, 61 (3): 387-394.
- [5] Kurita T, Kawashima S, Khaleelullah MMSI, et al. Impact of high-dose vasopressor during endotoxic shock on the cerebral, lingual, hepatic, and renal microcirculation evaluated by near-infrared spectroscopy in swine [J]. Shock, 2024, 61 (3): 406-413.
- [6] Ho JW, Dawood ZS, Taylor ME, et al. The neuroendothelial axis in traumatic brain injury: mechanisms of multiorgan dysfunction, novel therapies, and future directions [J]. Shock, 2024, 61 (3): 346-359.
- [7] Li C, Du HB, Zhao ZA, et al. Stellate ganglion block reverses phsm1-induced vascular hyporeactivity through inhibiting autophagy-mediated phenotypic transformation of VSMCs [J]. Shock, 2024, 61 (3): 414-423.
- [8] Huang Y, Gao Y, Quan S, et al. Development and internal-external validation of the acci-sofa model for predicting in-hospital mortality of patients with sepsis-3 in the icu: a multi-center retrospective cohort study [J]. Shock, 2024, 61 (3): 367-374.
- [9] Zhao Y, Zang B, Wang Q. Soluble guanylate cyclase stimulators in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. Shock, 2024, 61 (3): 333-339.
- [10] Wu J, Ma L, Gong Q, et al. Near-infrared dye ir-780 alleviates hematopoietic system damage by promoting hematopoietic stem cells into quiescence [J]. Shock, 2024, 61 (3): 442-453.
- [11] Zhou K, Ran S, Guo Y, et al. Carotid artery ultrasound for assessing fluid responsiveness in patients undergoing mechanical ventilation with low tidal volume and preserved spontaneous breathing [J]. Shock, 2024, 61 (3): 360-366.
- [12] Meng Y, Meng S, Zhang Y, et al. The protective effect of dexmedetomidine on the liver injury in sepsis through inhibition of necroptosis [J]. Shock, 2024, 61 (3): 424-432.
- [13] Miao S, Chang Z, Gu B, et al. Generation of tolerogenic dendritic cells under the persistent inflammation stimulation [J]. Shock, 2024, 61 (3): 454-464.
- [14] Jiang X, Liu S, Yang J, et al. ACetyl-coa production by octanoic acid alleviates acute compartment syndrome-induced skeletal muscle injury through regulating mitophagy [J]. Shock, 2024, 61 (3): 433-441.
- [15] Tian Y, Duan Y, Gao R, et al. Diagnostic performance of central nervous system infections in patients with neurosurgical intensive care using metagenomic next-generation sequencing: a prospective observational study [J]. Shock, 2024, 61 (3): 375-381.
- [16] Lei M, Feng T, Zhang M, et al. Chronic critical illness-induced muscle atrophy: insights from a trauma mouse model and potential mechanism mediated via serum amyloid [J]. Shock, 2024, 61 (3): 465-476.
- [17] Trigkidis KK, Siempos II, Kotanidou A, et al. Early trajectory of venous excess ultrasound score is associated with clinical outcomes of general icu patients [J]. Shock, 2024, 61 (3): 400-405.
- [18] Kyriazopoulou E, Dalekos GN, Metallidis S, et al. Heparin-binding protein levels predict unfavorable outcome in covid-19 pneumonia: a post hoc analysis of the save trial [J]. Shock, 2024, 61 (3): 395-399.

(收稿日期: 2024-02-25)

(本文编辑: 顾潇宵)