## · SHOCK 速涕·

## 《SHOCK》 2024 年第 10 期新观点

石惠颖 (综译) 刘协红 (审核)

本期刊物刊登了 16 篇文章,其中临床研究 9 篇,基础研究 7 篇。与烧伤和脓毒症相关的内容共有 10 篇,研究重点包括 Poloxamer 188 在烧伤治疗中的应用、脓毒症相关急性肾损伤的发病率与死亡率变化以及脓毒症的早期预测模型。其他 6 篇文章涵盖急性心肌梗死、心源性休克和营养状况对心脏手术预后的影响等领域,为心血管疾病诊断和治疗提供了新的见解和潜在的治疗靶点。

烧伤是全世界发病和死亡的主要原因之一。Mutore等的文章是一篇关于 Poloxamer 188 (P188) 在烧伤中的应用及其潜在治疗效果的系统文献综述<sup>[1]</sup>。作者在涉及体内和体外实验的研究中评估了 P188 在治疗各种类型烧伤(包括电损伤、辐射损伤和热损伤)中的应用。还对 P188 在烧伤创面处理中的局部使用进行了评论,并强调了 Poloxamer在清洁烧伤创面、减少生物膜形成和改善伤口愈合过程方面的潜在有益作用。

脓毒症相关的急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是住院和危重患者常见的危及生命的并发症。Li 等回顾性地分析了长期脓毒症患者 (2010~2019 年) 急性肾损伤的发病率和死亡率、患者住院趋势和影响因素<sup>[2]</sup>。作者发现,2010 年至 2019 年急性肾损伤患病率有所增加;然而,在同一时期,脓毒症急性肾损伤相关住院的死亡概率稳步下降。人群的普遍老龄化和合并症频率的上升被认为是导致急性肾损伤患病率增加的因素,而急性肾损伤患者死亡率的降低则归因于脓毒症患者护理的普遍改善。

Hou等的研究旨在建立脓毒症临床决策支持系统(S-CDSS)以协助急诊医生预测脓毒症[3]。S-CDSS已集成到医院信息系统中,并具有三个风险警告标签(高、中、低风险),以提醒急诊医生。作者利用了来自大型衍生队列(n=70758)的训练组,并在另一个大型验证队列(n=27545)脓毒症患者中验证了预测特异性。数据表明,S-CDSS可以有效识别疑似脓毒症患者,并且基于 S-CDSS的预测与脓毒症患者的临床预后密切相关。

肾素和血管紧张素系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAS)内的破坏与成人脓毒症预后不良和多器官功能障碍有关。Pi 等进行的前瞻性临床研究,旨在确定血液中各种 RAS 因子的浓度与脓毒症儿科患者临床结果之间的关联<sup>[4]</sup>。作者报告称,肾素、血管紧张素(1-7)和降钙

素原的组合是诊断儿科脓毒症的良好预测模型。

糖萼的降解介导肺微血管内皮损伤的发生,这是急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的一个特征。Sallee等的前瞻性临床研究,研究了儿科患者硫酸乙酰肝素(HS)降解的血浆指数与内皮损伤的蛋白质生物标志物之间的关系<sup>[5]</sup>。作者确定了一个独特的患者亚组,随着循环中高度硫酸化 HS 碎片水平的增加,该亚组表现出更差的结果。

Li 等提供了一项回顾性分析,调查了急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevated myocardial infarction,STEMI)患者接受直接经皮冠状动脉介入治疗的晚期预后的影响因素<sup>[6]</sup>。作者报告说,将导管实验室激活时间减少到 15min以内可以降低 2 年主要不良心血管事件,到达时间(非工作时间)和到达方式(自我陈述)是 STEMI 患者延迟导管实验室激活的危险因素。

心源性休克(cardiogenic shock, CS)是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的主要并发症,死亡率高达 40%~50%。通过使用六个海湾国家的 Gulf-CS 登记报告,回顾性观察了心源性休克患者的特征和短期结果<sup>[7]</sup>。该研究强调了该地区 AMI-CS 的巨大负担,报告了与西方登记处相比患者特征的一些差异,并确定了与医院死亡率增加相关的关键风险因素。

营养状况已被证明是接受大型心脏手术患者的预后影响因素。Xu等探讨了高危心脏瓣膜病的危重患者在体外循环术后,进行早期规范化营养支持的效果<sup>[8]</sup>。作者发现,在瓣膜置换术后,早期肠内营养支持优于传统营养支持,可维持更高的营养和免疫水平,并减少肺炎和消化并发症。

oXiris 是一种用于连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy,CRRT)的新型过滤器,具有去除内毒素和炎症介质的吸附系统。Liao等的回顾性分析比较了 oXiris 与传统 CRRT 在严重腹部感染情况下的疗效<sup>[9]</sup>。作者发现,oXiris 是一种有前途的脓毒症治疗方法,与传统 CRRT 相比,在治疗严重腹部感染方面是一种更安全、更有效的选择。它可以更好地清除炎症介质,改善血流动力学和器官功能。

红细胞裂片是溶血的关键指标。在这项回顾性研究中, Tanaka 等观察到脓毒症患者血涂片中存在的裂片红细胞与

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

长期死亡率和器官衰竭的增加有关[10]。与没有裂红细胞的患者相比,有裂片红细胞的患者也需要明显更多的红细胞输注。裂片红细胞的存在与肾、凝血和肝功能障碍有关,但与呼吸和循环衰竭无关。

重现人类脓毒症引起的心血管功能障碍的小动物模型将成为病理生理学和治疗研究的有用研究工具。Delfrate等比较了两种不同脓毒症大鼠模型的心血管功能障碍特征:盲肠浆液和盲肠结扎穿刺模型都能实现脓毒症的临床功能改变。盲肠浆液模型比盲肠结扎穿刺模型侵入性更小,可以作为脓毒症的有效替代模型。

胃肠道急性辐射综合征(GI-ARS)是一种由于身体大部分部位暴露于高剂量电离辐射而引起的疾病,它会损害胃肠道屏障,增加感染并发症的风险。Horseman等的文章,描述了一种在雄性 Sinclair 小型猪中的 GI-ARS 新型临床前模型<sup>[12]</sup>。该模型再现了人类综合征的临床和组织学体征,并与炎症小体激活和纵向肠道微生物群改变相关,从而为该领域的研究提供了有效的实验工具。

脓毒症相关的肌肉萎缩的特点是肌肉质量减少、肌纤维尺寸减小和肌肉力量下降,并与持续的身体残疾和较差的预后有关。Zhang 等使用脓毒症体内模型研究了 Gasdermin D (GSDMD) 在肌肉损失和肌肉萎缩发展中的作用,这是由细胞焦亡引起的程序性细胞死亡的关键因素[13]。作者证明,小鼠 GSDMD 基因缺陷与存活率的提高和肌肉力量的改善有关。在成肌细胞的分子体外分析中,作者描述了 GSDMD 的基因缺陷通过阻断 IL18/AMPK 信号通路来抑制肌肉萎缩和细胞焦亡。

急性肾损伤是脓毒症的严重并发症。Shao 等利用人肾小管上皮细胞内毒素诱导肾损伤的体外模型,对 Kruppel样转录因子 15 (KLF15) 对内毒素诱导的细胞凋亡和炎症的保护作用进行了大量而复杂的分析[14]。在分子分析中,作者确定了潜在的靶点,包括 KLF15 与转录因子 PPARô的直接相互作用。

Li 等对 TLR4-TRIF 信号通路导致急性肝衰竭的潜在 机制提供了新的见解<sup>[15]</sup>。利用脂多糖/D-半乳糖胺诱导的 小鼠体内肝衰竭模型,作者证明了髓细胞特异性而非肝细胞特异性 TLR4-TRIF 途径有助于氧化应激和肝损伤的致死作用。巨噬细胞清除和抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸治疗也对急性肝衰竭小鼠具有保护作用,进一步证明了巨噬细胞在肝功能障碍期间诱导氧化应激的致病作用。

急性和慢性伤口的管理对伤口护理专业人员提出了挑战,并利用了全球大量的医疗资源。Repetto 等的文章描述了嵌入精油(肉桂醛和α萜类醇)的新型抗菌伤口敷料在猪全层烧伤感染模型中的功效<sup>[16]</sup>。作者观察到,与未包衣纱布和杆菌肽软膏治疗相比,抗菌敷料在愈合的第一周显著降低了细菌负荷。

## 参考文献

[1] Mutore KT, Koduri R, Alatrash N, et al. The use of polox-

- amer 188 in burn injury treatment; a systematic literature review [J]. Shock, 2024, 62 (4): 461-469.
- [2] Li H, Yu R, Zhou Q, et al. Trends and outcomes in sepsis hospitalizations with and without acute kidney injury: a nationwide inpatient analysis [J]. Shock, 2024, 62 (4): 470-479.
- [3] Hou YT, Wu MY, Chen YL, et al. Efficacy of a sepsis clinical decision support system in identifying patients with sepsis in the emergency department [J]. Shock, 2024, 62 (4): 480-487.
- [4] Pi D, Zheng L, Gao C, et al. Renin and angiotensin (1-7) offer predictive value in pediatric sepsis: findings from prospective observational cohorts [J]. Shock, 2024, 62 (4): 488-495.
- [5] Sallee CJ, Maddux AB, Hippensteel JA, Markovic D, Oshima K, Schwingshackl A, Mourani PM, Schmidt EP, Sapru A. Circulating heparan sulfate profiles in pediatric acute respiratory distress syndrome [J]. Shock, 2024, 62 (4): 496-504.
- [6] Li Y, Cao G. Factors influencing late prognosis in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction treated with direct percutaneous coronary intervention [J]. Shock, 2024, 62 (4): 505-511.
- [7] Daoulah A, Alshehri M, Panduranga P, et al. Clinical outcomes of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the gulf-cardiogenic shock registry [J]. Shock, 2024, 62 (4): 512-521.
- [8] Xu X, Zhang B, Tan M, et al. Clinical application of early postoperative nutritional support in patients with high-risk valvular heart disease [J]. Shock, 2024, 62 (4): 522-528.
- [9] Liao XY, Chen YT, Liu MJ, et al. Comparison of oxiris and conventional continuous renal replacement therapy in managing severe abdominal infections: impact on septic shock mortality [J]. Shock, 2024, 62 (4): 529-538.
- [10] Tanaka T, Fujino K, Tsujita Y, et al. The impact of schistocyte detection on mortality and organ failure in patients with sepsis [J]. Shock, 2024, 62 (4): 539-546.
- [11] Delfrate G, Albino LB, Assreuy J, et al. Cecal slurry as an alternative model to cecal ligation and puncture for the study of sepsis-induced cardiovascular dysfunction [J]. Shock, 2024, 62 (4): 547-555.
- [12] Horseman TS, Parajuli B, Frank AM, et al. Microbiome and inflammasome alterations found during radiation dose finding in a sinclair minipig model of gastrointestinal acute radiation syndrome [J]. Shock, 2024, 62 (4): 556-564.
- [13] Zhang Y, Li T, Liu Y, et al. Gsdmd knockout alleviates sepsis-associated skeletal muscle atrophy by inhibiting il18/ampk signaling [J]. Shock, 2024, 62 (4): 565-573.
- [14] Shao Y, Li X, Zhou W, et al. Klf15 attenuates lipopolysaccharide-induced apoptosis and inflammatory response in renal tubular epithelial cells via pparδ [J]. Shock, 2024, 62 (4); 574-581.
- [15] Li J, Jiang L, Zhao K, et al. Myeloid-derived tlr4-trif signaling pathway mediates oxidative stress in lps/d-galn-induced acute liver failure [J]. Shock, 2024, 62 (4): 582-587.
- [16] Dhyani A, Repetto T, VanAken S, et al. Antimicrobial wound dressings for full-thickness infected burn wounds [J]. Shock, 2024, 62 (4): 588-595.

(收稿日期: 2024-08-20) (本文编辑: 顾潇宵)