

## • SHOCK 速递 •

## 《SHOCK》2025 年第 1 期新观点

田源(综译) 蒋宇(审核)

本期《SHOCK》杂志刊出 21 篇文章,包括 3 篇综述、1 篇简要报告、9 篇临床研究和 8 篇基础研究,聚焦脓毒症及其并发症(如急性肾损伤、ARDS)、创伤性休克、烧伤后高代谢反应等领域。基础研究揭示了 circTMCO3 通过 miR-218-5p/ZEB2 轴保护肾损伤以及 *Fasciola hepatica* 寄生虫分子抑制炎症的潜力。临床研究探讨了 NT-proBNP 预测脓毒性患者休克、机器学习预测儿童脓毒症预后以及部分主动脉闭塞对患者肾损伤的风险等。本期杂志在脓毒症机制、生物标志物和治疗策略方面取得重要进展,推动了基础与临床研究的发展。

脓毒症相关肝损伤(septic associated liver injury, SALI)与脓毒症的预后和死亡率密切相关。肠道—肝脏轴,尤其是肠道微生物群,在 SALI 的发展中起关键作用。肠道微生物群失衡会损害肠道屏障功能,从而导致细菌移位和 SALI 的发生。细菌的代谢产物可能通过调节免疫反应加剧或引发 SALI。Chen 等阐明了肠道微生物群在 SALI 发生和发展中的作用及其潜在的治疗价值,这可能为 SALI 的发病机制和治疗途径提供更深入的理解<sup>[1]</sup>。

在烧伤后的急性复苏期,纤维蛋白溶解功能障碍和内皮病变程度与预后相关。上述病症在热损伤后的 1h 内就会出现,并与液体需求增加、发病率和死亡率上升有关。Pusateri 等阐述了烧伤后这些反应的发生率和影响,并探讨了其机制以及与早期炎症反应的潜在相互作用。它表明纤维蛋白溶解、内皮和炎症系统之间存在广泛的相互作用,其中任一系统的异常可能会加剧其他系统的失调<sup>[2]</sup>。

重症监护病房获得性肌无力(intensive care unit-acquired weakness, ICUAW)是不良预后的风险因素,且与机械通气时间延长、重症监护病房住院时间延长以及住院期间和长期死亡率增加呈正相关。Gu 等的研究旨在通过系统综述和荟萃分析明确肌肉超声是否可作为 ICUAW 检测的有效工具。研究发现,股直肌的横截面积检测效果更佳,可作为临床应用的有价值参数<sup>[3]</sup>。

在脓毒症中,N 末端 B 型利钠肽原(n-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平升高与不良预后相关,且 NT-proBNP 对 90d 死亡率的预测价值优于序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分。然而,其与心功能障碍、直接心脏损伤或容量超负

荷的确切关系仍不清楚。Kula 等简短报告偶然发现脓毒性休克患者中 NT-proBNP 与毛细血管渗漏标志物之间存在有趣的关系。这表明脓毒性休克中的 NT-proBNP 可能反映感染引起的急性炎症反应,并有望成为毛细血管渗漏的指标<sup>[4]</sup>。

对于腹部、骨盆或交界区创伤性出血的控制,部分主动脉阻断可能比完全阻断更有益。Vassy 等研究旨在查询 AORTA 国家数据库,并比较采用部分阻断策略与完全阻断策略的患者急性肾损伤的发生率。在那些度过最初 24h 的患者中,尽管部分阻断的平均阻断时间更长,但采用部分阻断策略的患者急性肾损伤的发生率低于采用完全阻断策略的患者<sup>[5]</sup>。

对于因 ST 段抬高型心肌梗死(st-elevated myocardial infarction, STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)引发的心源性休克患者早期治疗及临床结局的差异尚存在不确定性。Diaz-Arocutipa 等研究旨在探究因 STEMI 和 NSTEMI 导致心源性休克的患者在干预措施及短期结局方面的差异。研究结果表明,STEMI 患者接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCD)和机械支持的比例更高,但死亡率和严重出血的发生率也更高,而 NSTEMI 患者则需要更多的医院资源,如冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)<sup>[6]</sup>。

变异的单核苷酸多态性 rs8104571 位于编码瞬时受体电位阳离子通道亚家族 M 成员 4(transient receptor potential cation channel subfamily m member 4 gene, TRPM4)/磺酰脲受体 1(sulfonylurea receptor 1, SUR1)跨膜离子通道的基因中;它与创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)后的不良预后有关,并且在非洲裔人群中最为常见。Krocker 等研究发现,携带 rs8104571 变异的非洲裔 TBI 患者血浆 TRPM4 表达水平显著升高,并通过机制研究证实该遗传变异可通过上调 TRPM4 表达进而加剧神经炎症反应,从而揭示了 rs8104571-TRPM4-神经炎症轴在 TBI 病理过程中的重要作用<sup>[7]</sup>。

微生物入侵引发全身性炎症反应,导致多器官功能障碍,是脓毒症的特征之一,但其病理生理机制尚不明确。血浆蛋白质组和代谢组与脓毒症之间的相互关系呈现出多

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

方面的动态变化,可能与脓毒症进展有关。Deng 等利用公共全基因组关联研究数据,探讨了血浆蛋白质组、代谢组与脓毒症之间的关系。他们强调了细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM5) 和 1, 2, 3-苯三酚硫酸盐在脓毒症进展中的作用,包括二者的独立作用以及二者相互间的影响<sup>[8]</sup>。

院前急救环境的操作限制性使其成为创伤患者救治中的特殊挑战。Yang 研究团队提出:连续生命体征(vital sign, VS)波形分析在预测创伤患者乳酸水平、损伤严重程度评分及重症监护病房收治需求方面,可能具有与传统实验室指标相当的预测效能。研究证实,在航空医疗转运场景中,通过可穿戴自主监测设备获取的连续生命体征数据,可为成年创伤患者的损伤严重程度评估及治疗需求预测提供有价值的参考依据<sup>[9]</sup>。

急性感染和脓症患者通常首先由急诊科(emergency department, ED)接诊,脓毒症的早期发现或预测至关重要。目前,内皮细胞血液标志物已被视作内皮功能障碍的关键指标之一,但其在大规模的真实世界验证队列中尚未得到评估。Galtung 等观察到包括 E-选择素、P-选择素、血管细胞黏附分子-1 (Vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 和 ICAM-1 在内的这些内皮生物标志物水平在脓症患者中的表达存在显著差异<sup>[10]</sup>。

《凤凰脓毒症标准》(即 2024 年国际儿童脓毒症和脓毒性休克共识标准)将全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)标准从儿童脓毒症的定义中剔除。Moore 等研究旨在推导并验证用于预测疑似感染、确诊感染或符合《凤凰脓毒症标准》的脓毒症和脓毒性休克患儿院内死亡率的机器学习模型。研究结果表明,在预测疑似感染儿童的院内死亡率方面,机器学习方法比应用《凤凰脓毒症标准》更准确<sup>[11]</sup>。

儿茶酚胺抵抗性血管扩张性休克合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)可能与高死亡率相关,而血管紧张素 II (angiotensin II, ANG II) 的作用尚不明确。在本研究中,Chaba 等假设血管紧张素 II 可降低 AKI 患者的死亡率并改善其预后。研究发现,在 III 期 AKI 患者中,ANG II 与患者 28d 死亡率降低、达到平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)反应的可能性更大以及存活天数更多且无需肾脏替代治疗相关<sup>[12]</sup>。

战斗伤员后发生的多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)是导致临床预后不良的重要并发症。然而,目前关于战斗伤员人群中 MOF 的流行病学数据仍较为匮乏,且缺乏系统的临床特征分析及预后评估。关于战斗伤员中 MOF 发病率的数据仍不足。Schmitt 等的研究发现,22% 的成年伤员在严重战斗伤员中出现了持续性 MOF。肺部和心血管功能障碍是最常见的系统功能障碍,并且与更差的预后相关。创伤性脑损伤、大量输血和严重损伤的数量被确定为战斗伤员发生 MOF 的危险因素<sup>[13]</sup>。

肠道缺血/再灌注(ischemia/reperfusion, I/R)常常会

促使细胞外冷诱导 RNA 结合蛋白(extracellular cold-inducible RNA-binding protein, eCIRP)释放,从而导致急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的发生并增加死亡率。在这项研究中,Hollis 等假设清除 eCIRP 可以减轻肠道 I/R 损伤的严重程度。结果表明,一种新型的调理事物 MOP3 可通过增强 eCIRP 的清除来减轻炎症和急性肺损伤,同时提高存活率,这表明其可能成为治疗这种危急状况的一种有前景的策略<sup>[14]</sup>。

泛素化是一种由 E1 泛素激活酶、E2 泛素结合酶和 E3 泛素连接酶介导的关键翻译后修饰,在急性肺损伤的发展中起着至关重要的作用。在这项研究中,Xiao 等诱导人类胚胎干细胞(human embryonic stem cells, hESCs)分化为人类肺器官(human lung organoids, HLOs),并进一步筛选出 40 种在 LPS 处理的 HLOs 中差异表达的去泛素化酶(ubiquitin-specific proteases, USPs)。研究发现,与未处理的 HLOs 相比,USP31 是 LPS 处理的 HLOs 中上调最显著的 USP,且其在 ALI 的炎症反应中起促进作用<sup>[15]</sup>。

用于生物医学研究的小鼠通常被饲养在会导致慢性冷应激的环境中,这可能会限制小鼠在准确模拟烧伤后高代谢反应方面的效用。Kingren 等探究了饲养温度对小鼠烧伤后能量消耗的影响,以检验在较高温度下饲养的小鼠其烧伤诱导的高代谢反应会减弱这一假设。他们观察到,在烧伤小鼠模型中,饲养温度对整体能量代谢和身体成分的影响存在性别差异<sup>[16]</sup>。

小鼠盲肠结扎穿刺模型可以有效复制脓毒症的病理特征。Fazekas 等用一种源自寄生虫肝片吸虫分泌的免疫调节分子的合成肽——肝片吸虫蠕虫防御分子进行治疗,能显著抑制全身性炎症,并保护小鼠免受盲肠结扎穿刺诱导的脓毒症所导致的急性器官损伤。结果表明,这种抗炎寄生虫分子有可能成为治疗脓毒症的生物疗法<sup>[17]</sup>。

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是一种高病死率疾病。铁死亡在脓毒症的发展中起关键作用,而其调节机制尚不清楚。Li 等旨在确定脓毒症 ARDS 中的关键铁死亡相关基因,并试图探究治疗药物。研究发现,白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1beta, IL-1 $\beta$ )、丝裂原活化蛋白激酶 3 (mitogen-activated protein kinase 3, MAPK3) 和硫氧还蛋白(thioredoxin, TXN)等铁死亡相关基因可能是脓毒症诱导的 ARDS 的潜在诊断基因,而沙棘可能是治疗 ARDS 的药物<sup>[18]</sup>。

Kao 等研究团队在猪急性肢体缺血(acute limb ischemia, ALI)模型中系统评估了治疗性肢体低温对缺血组织的保护效应,该研究基于损伤控制复苏(damage control resuscitation, DCR)策略。结果表明,局部低温处理可显著降低缺血组织中的代谢产物蓄积,包括乳酸和丙酮酸等关键代谢指标,且组织病理学分析证实该干预措施不会加重组织损伤。反之,局部温度升高组表现出显著的肌纤维坏死和炎症浸润等组织学损伤特征。这些发现提示,在急性肢体缺血的临床处理中,治疗性局部低温可能通过调节

组织代谢而发挥有效的缺血保护作用<sup>[19]</sup>。

挤压综合征 (crush syndrome, CS) 主要见于地震和山体滑坡, 但也可能发生在交通事故、工业和矿难以及建筑物倒塌中。目前针对 CS 治疗 (尤其是外科治疗) 的有效性仍存在争议。Wen 等的研究表明, 单独进行筋膜切开术不能改善大鼠 CS 的表现, 而筋膜切开术联合高渗盐水冲洗可能是治疗 CS 的有效方法<sup>[20]</sup>。

环状 RNA (circRNA) 在脓毒症诱导的急性肾损伤 (S-AKI) 的发展中起着关键作用。已发现环状 TMCO3 (circTMCO3) 参与卵巢癌肿瘤微环境的变化, 但其在 S-AKI 中的作用尚不清楚。Gong 等探究 circTMCO3 在 S-AKI 中的分子机制, 发现 circTMCO3 通过调节 miR-218-5p/ZEB2 轴来保护 S-AKI, 从而介导抗凋亡、抗氧化和抗炎活性, 并有望成为 S-AKI 治疗的潜在靶点<sup>[21]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Chen J, Song Y, Zeng W, et al. Research progress on the role of gut microbiota and its metabolites in the occurrence and development of septic-associated liver injury [J]. Shock, 2025, 63 (1): 4-10.
- [2] PUSATERI AE, MOFFATT LT, HO DH, et al. Fibrinolytic dysfunction and endotheliopathy after major thermal injury: Considerations needed for new approaches to burn shock resuscitation [J]. Shock, 2025, 63 (1): 11-18.
- [3] GU B, ZHOU Y, SHI R, et al. Use of muscular ultrasound to detect intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis [J]. Shock, 2025, 63 (1): 19-29.
- [4] KULA R, OSUCHOWSKI M, KULA R Jr. Understanding the role of nt-probnp in septic shock: Beyond cardiac dysfunction [J]. Shock, 2025, 63 (1): 30-32.
- [5] VASSY WM, BECKETT A, DENNIS B, et al. Partial occlusion, less aki: An aorta registry analysis of preboa-pro [J]. Shock, 2025, 63 (1): 33-35.
- [6] DIAZ-AROCUTIPA C, BUENO H, MORENO G, et al. Differences on in-hospital outcomes in patients with cardiogenic shock due to stemi versus nstemi using a nationwide database [J]. Shock, 2025, 63 (1): 36-42.
- [7] KROCKER JD, COTTON ME, ASHLEY JR, et al. Relationship between trpm4 rs8104571 genotype, circulating trpm4 and sur1, and clinical outcome following traumatic brain injury [J]. Shock, 2025, 63 (1): 43-51.
- [8] DENG R, HUANG G, ZHOU J, et al. Plasma proteome, metabolome mendelian randomization identifies sepsis therapeutic targets [J]. Shock, 2025, 63 (1): 52-63.
- [9] YANG S, HU P, TEETER W, et al. Comparison of continuous vital signs data analysis versus venous lactate for the prediction of lifesaving interventions in patients with traumatic shock [J]. Shock, 2025, 63 (1): 64-71.
- [10] GALTUNG N, STEIN V, PRPIC M, et al. Early analysis of endothelial markers to predict sepsis in the emergency department [J]. Shock, 2025, 63 (1): 72-79.
- [11] MOORE R, CHANCI D, BROWN S, et al. Prognostic accuracy of machine learning models for in-hospital mortality among children with phoenix sepsis admitted to the pediatric intensive care unit [J]. Shock, 2025, 63 (1): 80-87.
- [12] CHABA A, ZARBOCK A, FORNI LG, et al. Angiotensin II for catecholamine-resistant vasodilatory shock in patients with acute kidney injury: A post hoc analysis of the athos-3 trial [J]. Shock, 2025, 63 (1): 88-93.
- [13] SCHMITT J, JACQUES S, BASTIEN C, HERZOG N, et al. Multiple organ failure following severe battle injuries during recent conflicts: A french retrospective cohort study [J]. Shock, 2025, 63 (1): 94-100.
- [14] HOLLIS R, LI J, LEE Y, et al. A novel opsonic extracellular circp inhibitor mop3 alleviates gut ischemia/reperfusion injury [J]. Shock, 2025, 63 (1): 101-109.
- [15] XIAO W, LIN B, WANG Y, et al. Usp31 promotes the inflammatory response of human lung organoids to lipopolysaccharide treatment [J]. Shock, 2025, 63 (1): 110-117.
- [16] KINGREN MS, HALL JS, ROSS TJ, et al. Housing temperature alters burn-induced hypermetabolism in mice [J]. Shock, 2025, 63 (1): 118-131.
- [17] FAZEKAS B, HAMON S, DE MARCO VERISSIMO C, et al. Protection of mice against cecal ligation and puncture-induced polymicrobial sepsis by a fasciola hepatica helminth defense molecule [J]. Shock, 2025, 63 (1): 132-140.
- [18] LI M, REN X, LU F, et al. Identifying potential key ferroptosis-related genes and therapeutic drugs in sepsis-induced ards by bioinformatics and experimental verification [J]. Shock, 2025, 63 (1): 141-154.
- [19] KAO E, PATEL S, WANG X, et al. Effects of local hypothermia on limb viability in a swine model of acute limb ischemia during prolonged damage-control resuscitation [J]. Shock, 2025, 63 (1): 155-161.
- [20] WEN Y, WANG X, ZHANG J, et al. The protective effect of fasciotomy combined with hypertonic saline flushing for crush syndrome in rats [J]. Shock, 2025, 63 (1): 162-167.
- [21] GONG Y, WEI N, SHI P, et al. CircTMCO3 alleviates sepsis-induced acute kidney injury via regulating miR-218-5p/ZEB2 axis [J]. Shock, 2025, 63 (1): 168-175.

(收稿日期: 2025-01-01)

(本文编辑: 谢远瞩)