DOI:10.16016/j.2097-0927.202205151



战创伤休克早期救治研究进展与思考

刘良明 400042 重庆,陆军特色医学中心战伤休克与输血研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

[摘要] 战创伤休克是战创伤患者早期死亡的重要原因。近年来针对战创伤休克早期救治,国际上提出了很多新的理念和技术,如限制性液体复苏、允许性低压复苏和延长黄金救治时间窗等。基于我军卫勤保障和战伤救治任务,本文重点分析高原高寒和海战伤休克的特点,并从线粒体功能保护角度提出的抗休克新措施;探讨脓毒症后肠道和血管屏障功能发生机制及新的保护措施,以及苹果酸新型复苏液体;同时,从新型复苏液体研究、新的救治靶点寻找讨论了战创伤休克救治研究趋势和方向。

[关键词] 战创伤;休克;早期救治;液体复苏;器官功能

[中图法分类号] R605.971; R826.1 [文献标志码] A

Advances and thinking for early treatment of war wound and traumatic shock

LIU Liangming State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injuries, Department of War Wound Shock and Transfusion, Institute of Surgery Research, Army Medical Center of PLA, Chongqing, 400042, China

[Abstract] Traumatic shock is a main cause for early death of war wound and trauma. As for the early treatment of war wound and traumatic shock, many new concepts and techniques have been raised in recent years, such as limited fluid resuscitation, permissive fluid resuscitation and expanding golden hour care window. Based on the needs of our medical support and combat casualty care, the features and new treatment measures of war wound and traumatic shock at high altitude and marine, we discuss the new mechanisms and treatments of intestinal and vascular barrier function after sepsis and the new anti-shock fluids-malic acid fluid, and bring forward to the future research trends based on the new types of resuscitative fluid and new targets for war wound and traumatic shock.

[Key words] war wound and trauma; shock; early care; fluid resuscitation; organ function

Corresponding author: LIU Liangming, E-mail: lmliu62@tmmu.edu.cn

由于大量高新技术武器和高能高爆武器的广泛应用,以及多军兵种联合作战,现代战争的模式和形态发生了巨大变化,由过去扁平单一的模式向立体多域方向发展。其突发性、毁损性、残酷性日益增加,给战伤伤情带来了巨大变化,也给战伤救治带来了巨大挑战。复合伤、爆炸伤、致死性损伤显著增加。战创伤休克,为战创伤的重要并发症,是战创伤早期死亡的重要原因之一,约占战创伤早期死亡的50%,各国军队非常重视战创伤休克的早期救治,相继提出了很多新的治疗理念和技术,如损害控制手术和损害控制复苏[1-3]。

[通信作者] 刘良明,博士,专业技术少将研究员,博士研究生导师。国家杰出青年科学基金获得者,军队高层次创新人才。任创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室常务副主任,中国病理生理学会休克专业委员会和中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会副主任委员,国家卫健委应急处置专家,军委科技委创新特区主题专家。承担国家973计划、国家科技重大专项军特需药、国家自然科学基金重点项目、军队"十二五""十三五"重大项目等20多项课题研究。以第一完成人获国家科技进步二等奖2项、省部级一、二等奖5项。以第一/通讯作者在Lancet, Cell Res, JAMA Intern Med, Sci Adv, Nat Com, JEM, Ann Surg, Cardiovas Res等发表学术论文350余篇(SCI收录期刊120余篇)。主编、副主编专著7部。主要从事战伤急救与战创伤休克防治方面的研究。E-mail: lmliu62@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

针对战创伤休克早期救治,自20世纪70年代提出损害控制复苏概念后,近年来国际上提出了很多新的救治理念和方法,如针对战创伤非控制性出血性休克提出了限制性液体复苏,允许性低压复苏和延迟复苏的理念和方法,临床应用取得了显著效果[4-6];针对战创伤休克早期器官功能保护,提出了延长黄金救治时间窗的新理念和系列技术如低压复苏联合短时低温复苏技术、低压复苏联合小剂量血管活性药物早期应用以及使用小容量携氧液体等技术,显著延长了黄金救治时间窗[7-8]。

针对我军未来卫勤保障任务和战伤救治需求,特别是特殊环境战伤救治任务,本专题征集了2篇关于高原和海战伤休克的特点及救治的研究论文;征集了3篇关于脓毒症肠道和血管屏障功能防治的研究论文;征集了1篇关于苹果酸复苏液用于脓毒症救治的研究论文。因此,本文结合本专题主题论文,讨论相关领域国内外研究进展、存在的主要问题及下一步需要重点解决的问题。

1 高原战伤休克和海战伤休克特点与救治

高原地区是我国的主要战略方向之一。研究表明,高原地区由于缺氧、寒冷等原因,同等程度的创伤或失血引起的休克,较平原地区休克程度重,发展快,易发生肺、脑水肿,死亡率高,对液体复苏耐受力降低[9]。针对高原战创伤休克的特点,研究者们先后提出了一些针对性治疗措施,在动物实验和临床患者中均取得了不错的效果。比如针对高原休克对液体耐受力低的问题,研究提出了减少输液量和降低输液速度,同时联合小容量高渗复苏液如高渗氯化钠右旋糖酐(hypertonic saline dextran,HSD)和高渗醋酸钠右旋糖酐(hypertonic sodium acetate dextran,HAD)的治疗策略[10];针对高原休克缺氧问题,提出了用高氧液体进行复苏的措施,取得了显著效果[11]。但高原休克的救治问题远未解决,特别是其器官功能的早期保护问题。

线粒体是细胞的能量供应站,也是对缺氧最为敏感的细胞器。研究表明低氧刺激可引起线粒体过度分裂,影响线粒体功能[12]。这可能是高原休克器官功能损害较平原休克重的重要原因之一。为了探讨是否可以通过保护线粒体功能来防治高原休克的器官功能损伤,本专题吴跃、李涛等[13]利用急进高原大鼠非控制性创伤失血休克模型,观察线粒体分裂抑制剂(mitochondrial division inhibitor-1,Mdivi-1)对高原创伤休克器官功能的保护作用,研究发现线粒体分裂抑制剂Mdivi-1可以通过抑制高原休克大鼠重要器官的线粒体过度分裂,保护线粒体功能,实现对高原创伤休克大鼠心、肝、肾、肺、脑等重要器官的保护作用。Mdivi-1输注后能显著降低高原休克大鼠的肺、脑含水量,保护心脏、肝脏和肾脏功能,显著延长休克动物的存活率和存活时间,且Mdivi-1早期应用,还可通过保护器官功能,延长黄金救治时间窗。此研究发现为高原战创伤休克的早期治疗提供了新的思路和措施。当然,这只是初步动物实验研究结果,尚需更多的基础研究和临床研究以进一步确认。

海战伤与陆地战伤不同,因其作战人员主要集中在舰艇上,因此海战伤伤员常常很密集、常呈批量出现;另外,海战伤因落水伤员多,易致淹溺、低体温及海洋生物伤等。因此研究阐明其病理生理特点,对进一步研究制定海战伤的早期救治措施具有重要意义。研究报道了海创伤合并低温海水(15 ℃海水)浸泡的病理生理特点[14]。但由于不同海域、不同季节海水温度有一定变化。比如,我国渤海、黄海、东海等海域表层海水温度全年平均在18.9~21.5 ℃。这个温度条件海水浸泡对海战伤的影响如何,尚不清楚。因此,本专题邓皓月等[15]利用大鼠观察失血性休克合并21 ℃海水浸泡后的器官功能、组织代谢及内环境稳态的变化。结果显示,与正常组大鼠相比,40%的单纯失血性休克组和21℃海水浸泡组的血浆渗透压(plasma osmalality,OSM)及血Na^+、K^+、Cl^-浓度增加,肺脑Na^+/K^+-ATP酶活性降低,心、肝、肾、肺功能损伤指标上升,死亡率增加。21 ℃海水浸泡可加重40%失血性休克引起的损伤,表现为血浆OSM、Na^+、K^+、Cl^-浓度、肺脑含水量进一步升高,肺脑Na^+/K^+-ATP酶活性进一步降低,心、肝和肾功能损伤指标进一步升高,存活率下降。结果说明21 ℃海水浸泡也可加剧失血性休克大鼠内环境紊乱及组织代谢障碍,加重器官功能损伤,进而促使死亡率升高。此研究结果初步阐明了海水浸泡对海战伤休克伤情变化的影响,对深入研究海战伤合并海水浸泡的早期救治有重要指导意义。但此研究只涉及低温海水浸泡对失血性休克病理生理变化的影响,没有探讨其防治措施,需要下一步深入研究。

2 战创伤休克肠道和血管屏障功能损害防治措施

战创伤休克由于机体免疫功能下降或紊乱,后期容易并发感染、脓毒症。脓毒症是一种临床常见的致命性疾病,常伴发多脏器功能不全,发病率和死亡率高。全球每年估计有3 000多万人罹患脓毒症,每年有530万人死于脓毒症。肠道被认为是严重战创伤、休克、脓毒症的敏感靶器官,也是导致其他器官功能损伤的始动器官[16]。因此研究阐明肠屏障功能损伤机制,寻找有效的防治措施,意义重大。本专题2篇论文

分别研究一种中药有效成分小白菊内酯和右美托咪定对脓毒症大鼠肠道屏障功能的保护作用。小白菊内酯(*parthenolide*,PTL)是从中药野甘菊中提纯的倍半萜内酯化合物,属于萜类化合物,来源丰富,价格低廉,具有广泛的药理和生物活性[17]。本专题郭宁珂等[18]利用盲肠结扎穿孔术(cecal ligation and puncture,CLP)复制脓毒症大鼠模型,观察小白菊内酯对脓毒症大鼠肠道屏障功能的影响,结果显示脓毒症后大鼠肠道屏障功能明显受损,通透性增加,小白菊内酯可显著改善脓毒症大鼠的肠屏障功能,改善动物生存状况。右美托咪定是一种高效、高选择性的 α2 肾上腺素能受体激动剂,具有良好镇静、易于唤醒而不引起明显呼吸抑制作用的麻醉药[19]。近年来有研究报道右美托咪定对脓毒症引起的器官功能损伤具有保护作用 。本专题周世洁等[20]采用大鼠 CLP 构建脓毒症模型和 LPS 处理 RAW264.7 细胞模型,观察右美托咪定对脓毒症大鼠肠屏障功能的保护作用及对 RAW264.7 细胞极化的影响。结果显示,脓毒症大鼠肠黏膜受损严重,肠绒毛萎缩、断裂,肠道通透性升高,RAW264.7 细胞向 M1 极化明显。右美托咪定能改善肠黏膜损伤,保护脓毒症大鼠肠道屏障功能,抑制巨噬细胞向 M1 型极化,抑制炎症反应。研究结果为战创伤休克、脓毒症等临床重症肠道屏障功能障碍的防治提供了重要措施和方法。传统中药是我们的医药宝库,除小白菊内酯外,可能还有很多的中药单体具有肠屏障功能保护作用,需要我们深入研究和挖掘。右美托咪定是一种很好的麻醉药,临床已广泛应用,本专题论文发现它对大鼠脓毒症肠道屏障功能有保护作用,但其对脓毒症等临床患者肠屏障功能是否有效尚需进一步证实。

血管渗漏是战创伤休克、脓毒症又一重要并发症,是血管屏障功能破坏所致,是多脏器功能障碍发生的重要原因。以往研究认为血管屏障功能受损主要是血管内皮细胞间的紧密连接和黏附连接破坏所致。近年来研究发现,血管的屏障功能与血管周围的一群特殊细胞——周细胞(pericyte, PC)密切相关[21]。周细胞位于微血管内皮细胞基膜中, 以突触方式铆定在微血管内皮细胞上,在稳定血管屏障功能中发挥重要作用。若周细胞受到破坏,血管屏障功能会受到损害,发生血管渗漏。有研究表明,创伤失血休克和脓毒性休克大鼠血管周细胞会发生破坏、脱落,严重影响血管屏障功能,发生血管渗漏[22]。创伤失血休克和脓毒性休克时,多种因素可损害周细胞,如缺血缺氧、炎性因子等。本专题刘奕言等[23]研究铁死亡在周细胞损伤及血管屏障功能损害中的作用。结果显示 LPS 处理的周细胞和 CLP 脓毒症大鼠血管周细胞可发生铁死亡,周细胞铁死亡可导致周细胞破坏脱落,影响血管屏障功能,血管通透性升高。铁死亡抑制剂 Fer-1 可抑制脓毒症大鼠血管周细胞铁死亡,保护血管屏障功能。结果提示周细胞铁死亡在脓毒症血管屏障功能损伤中起重要作用。这对深入研究周细胞在血管屏障功能中的作用、寻找脓毒症等战创伤休克血管屏障功能损害的防治措施有重要意义。

3 战创伤休克新的复苏液体

液体复苏在休克治疗特别是战创伤休克早期救治中有重要作用。休克的液体复苏虽然经过了 100 余年的研究与发展,但到目前为止,不同类型的休克,用什么液体,输注量如何掌握,在临床上仍然存在一些争议和不足。现有的复苏液体种类很多,有晶体溶液如乳酸林格氏液、氯化钠生理盐液,有胶体溶液如羟乙基淀粉、右旋糖酐,有晶胶混合液如高渗氯化钠右旋糖酐,还有白蛋白、明胶等。这些液体各有优劣,如,晶体溶液价格便宜、易储存, 但大量输注可致组织水肿;胶体溶液用量少, 但可影响凝血功能和肾脏功能。近年来陆续出现了一些新的复苏液体,如醋酸林格氏液、苹果酸复方复苏液(瑞咯啶溶液)等。苹果酸复方复苏液不同于乳酸林格氏液,其 HCO_3^- 含量较高(34 mmol/L),可有效维持酸碱平衡。更重要的是苹果酸复方复苏液含有细胞代谢不可或缺的中间代谢物苹果酸。苹果酸可通过参与苹果酸-天冬氨酸穿梭,提高机体氧化磷酸化及能量代谢能力[24]。本专题谭磊等[25]采用 CLP 诱导的大鼠脓毒症模型,研究了苹果酸复方复苏液对脓毒症大鼠的复苏效果及对心肝肾等器官功能的影响。结果显示,苹果酸复合复苏液对脓毒症大鼠有较好的复苏效果,可显著改善脓毒症大鼠的心输出量(cardiac output,CO)、心脏指数(cardiac index,CI)、每搏指数(stroke index,SI)等心脏功能指标,改善肝肾功能,改善机体氧供氧利用指标,改善动物存活情况。研究结果说明苹果酸复方复苏液可能是休克等脓毒症液体复苏治疗的一个较好的复苏液体选择,需要进一步在动物实验和临床应用中验证其效果。

4 问题与思考

如上所述,针对战创伤休克病理生理机制、早期救治和器官功能保护,国内外进行了大量研究,并取得了显著成效和进展。但仍有许多问题需要深入思考和研究。

4.1 特殊环境条件下战创伤休克的特点和救治

现有的研究大多针对常规情况下的战创伤休克发生机制和救治[26],针对特殊环境条件下的战创伤休克

的研究不多,特别是针对高原、高热、高寒等环境条件下的战创伤休克,以及海战伤休克的特点与救治,目前研究较少,其相关特点和机制尚未阐述清楚,也未提出针对性的防治措施,需要深入研究。

4.2 战创伤休克重要器官功能障碍的发生机制与防治

针对战创伤休克后重要器官功能障碍的发生机制与防治措施已有很多的研究,也提出了很多有效的防治措施和方法,如针对过度炎症反应的、针对氧化应激的、针对细胞死亡通路的等[27-28]。但目前缺乏针对性和器官特异性,现有措施在临床上也未取得很好的效果。因此,仍需从器官功能损伤的关键环节入手,从整体、细胞和分子多个层面深入研究其发生机制,以寻找更为有效的治疗靶点,进行环节干预。

4.3 战创伤休克早期液体复苏策略和方法

液体复苏对战创伤休克早期救治非常重要。现有的研究更多的是针对控制性休克或脓毒性休克的液体复苏研究[29]。针对非控制性出血性休克(有活动性出血的出血休克)近年来虽然也有很多研究,也提出了限制性液体复苏和低压复苏的新观点,但在休克不同阶段,用什么复苏液体,目标复苏压力如何掌握,低压复苏维持时间如何确定等,尚未统一认识,仍需进一步研究。

4.4 新型复苏液体研究

虽然目前临床已有较多的抗休克复苏液体在临床应用,但其功能主要是扩容和调节酸碱平衡,具有细胞功能保护作用的功能性复苏液体很少,未来希望研究具有细胞保护作用的功能性复苏液体,供临床应用。

参考文献:

[1] BOGERT J N, HARVIN J A, COTTON B A. Damage control resuscitation[J]. J Intensive Care Med, 2016, 31(3): 177-186. DOI: 10.1177/0885066614558018.

[2] ORDOÑEZ C A, PARRA M W, SERNA J J, *et al*. Damage control resuscitation: REBOA as the new fourth pillar[J]. Colomb Med (Cali), 2020, 51(4): e4014353. DOI: 10.25100/cm.v51i4.4353.

[3] BRIDWELL R E, SCHAFFRINNA A M, LONG B, *et al*. Damage control resuscitation: a narrative review of goals, techniques, and components[J]. Med J (Ft Sam Houst Tex), 2021(04/05/06): 20-31.

[4] OWATTANAPANICH N, CHITTAWATANARAT K, BENYAKORN T, *et al*. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018, 26(1): 107. DOI: 10.1186/s13049-018-0572-4.

[5] WOODWARD L, ALSABRI M. Permissive hypotension vs. conventional resuscitation in patients with trauma or hemorrhagic shock: a review[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16487. DOI: 10.7759/cureus.16487.

[6] HO K H, TARNG Y W, CHOU Y P, *et al*. permissive hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2019, 27(1): 14. DOI: 10.1186/s13049-019-0595-5.

[7] MARSDEN N J, TUMA F. Polytraumatized patient[M]// StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. PMID: 32119313.

[8] TISHERMAN S, O'CONNOR J. Can hypothermia save dying military trauma patients?[J]. J R Army Med Corps, 2018, 164(3): 140-141. DOI: 10.1136/jramc-2017-000837.

[9] ZHAO J X, YOU G X, YIN Y J, *et al*. Acute high-altitude exposure shortens survival after uncontrolled hemorrhagic shock in rats[J]. J Surg Res, 2018, 226: 150-156. DOI: 10.1016/j.jss.2018.01.028.

[10] ZHAO J X, YOU G X, WANG B, *et al*. Hypotensive resuscitation with hypertonic saline dextran improves survival in a rat model of hemorrhagic shock at high altitude[J]. Shock, 2017, 48(2): 196-200. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000827.

[11] ZHOU Q Q, LUO Y J, LIU F Y, *et al*. Resuscitative effect of hyperoxia fluid on high-altitude hemorrhagic shock in rats and antishock mechanisms[J]. Cell Biochem Biophys, 2012, 62(2): 343-352. DOI: 10.1007/s12013-011-9316-z.

[12] SULKSHANE P, RAM J, THAKUR A, *et al*. Ubiquitination and receptor-mediated mitophagy converge to eliminate oxidation-damaged mitochondria during hypoxia[J]. Redox Biol, 2021, 45: 102047. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102047.

[13] 吴跃、朱娱、周远群,等.线粒体分裂抑制剂 Mdivi-1 对高原战创伤休克大鼠的保护作用[J].陆军军医大学学报,2022,44(20):2030-2036. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205040.
WU Y, ZHU Y, ZHOU Y Q, *et al*. Protective effects of mitochondrial fission inhibitor, mdivi-1, on traumatic shock rats at high altitude[J]. J Army Med Univ, 2022, 44(20): 2030-2036. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205040.

[14] LIU K L, YU X J, SUN T Z, *et al*. Effects of seawater immersion on open traumatic brain injury in rabbit model[J]. Brain Res, 2020, 1743: 146903. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.146903.

[15] 邓皓月,朱娱,吴跃,等. 21 ℃海水浸泡对失血休克大鼠主要器官功能的影响[J].陆军军医大学学报,2022,44(20):2048-2053. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205038.
DENG Haoyue, ZHU Yu, WU Yue, *et al*. Effects of seawater immersion at 21 ℃ on major organ functions in rats with

hemorrhagic shock[J]. J Army Med Univ, 2022, 44(20): 2048-2053. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205038.

[16] SUN S L, DUAN Z H, WANG X Y, *et al*. Neutrophil extracellular traps impair intestinal barrier functions in Sepsis by regulating TLR9-mediated endoplasmic Reticulum stress pathway[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(6): 606. DOI: 10.1038/s41419-021-03896-1.

[17] LIU Y J, TANG B, WANG F C, *et al*. Parthenolide ameliorates colon inflammation through regulating Treg/Th17 balance in a gut microbiota-dependent manner[J]. Theranostics, 2020, 10(12): 5225-5241. DOI: 10.7150/thno.43716.

[18] 郭宁珂,佘汉,谭磊,等. 小白菊内酯对脓毒症大鼠肠屏障功能的保护作用[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(20): 2068-2074. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205042.
GUO N K,SHE H,TAN L,*et al*. Protective effects of parthenolide on intestinal barrier function in septic rats[J]. J Army Med Univ, 2022, 44(20): 2068-2074. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205042.

[19] DARDALAS I, STAMOULA E, RIGOPOULOS P, *et al*. Dexmedetomidine effects in different experimental Sepsis *in vivo* models[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 856: 172401. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.05.030.

[20] 周世洁,王莉,刘良明,等. 右美托咪定对脓毒症大鼠肠道屏障功能的保护作用[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(20): 2061-2067. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205043.
ZHOU S J,WANG L, LIU L M, *et al*. Protective effect of dexmedetomidine on intestinal barrier function in septic rats[J]. J Army Med Univ, 2022, 44(20): 2061-2067. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205043.

[21] MÄE M A, HE L Q, NORDLING S, *et al*. Single-cell analysis of blood-brain barrier response to pericyte loss[J]. Circ Res, 2021, 128(4): e46-e62. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317473.

[22] ZHOU H N, ZHENG D Y, WANG H C, *et al*. The protective effects of pericyte-derived microvesicles on vascular endothelial functions via CTGF delivery in Sepsis[J]. Cell Commun Signal, 2021, 19(1): 115. DOI: 10.1186/s12964-021-00795-y.

[23] 刘奕言,张紫森,包代琴,等. 抑制周细胞铁死亡对脓毒症大鼠肺血管屏障功能的保护作用[J]. 陆军军医大学学报, 44(20): 2037-2047. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205044.
LIU Y Y, ZHANG Z S, BAO D Q, *et al*. protective effects of inhibiting pericyte ferroptosis on pulmonary vascular barrier function in septic rats[J]. J Army Med Univ, 44(20): 2037-2047. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205044.

[24] CURRAN J D, MAJOR P, TANG K, *et al*. Comparison of balanced crystalloid solutions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care Explor, 2021, 3(5): e0398. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000398.

[25] 谭磊,佘汉,郭宁珂, 等. 瑞咯啶对脓毒症大鼠心肌损伤的保护作用[J]. 陆军军医大学学报, 44(20): 2054-2060. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205039.
TAN L, SHE H, GUO N K, *et al*. Protective effects of sterofundin on myocardial injury in septic rats[J]. J Army Med Univ, 44(20): 2054-2060. DOI:10.16016/j.2097-0927.202205039.

[26] CASTRO-FARIA-NETO H C. What's new in shock, October 2021?[J]. Shock, 2021, 56(4): 479-483. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001857.

[27] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and septic shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573-585. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.

[28] KUO K, PALMER L. Pathophysiology of hemorrhagic shock[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2022, 32(S1): 22-31. DOI: 10.1111/vec.13126.

[29] FEICHTINGER S, DE MAN A, DALIA A A, *et al*. Sepsis and resuscitation: the importance of time[J]. Crit Care Med, 2022, 50(6): e615-e616. DOI: 10.1097/ccm.0000000000005494.

(收稿:2022-05-27;修回:2022-06-29)

(编辑 汪勤俭)