

白细胞介素-27标志物在成人脓毒症危重患者临床诊断中的价值

付君静 王拥涛 曾萍 牛珊珊

【摘要】 目的 评估白细胞介素-27 (IL-27) 对成人脓毒症危重患者的诊断价值。方法 采用回顾性研究方法,选择2014年3月至11月新乡医学院第一附属医院重症医学科176例全身炎症反应综合征(SIRS)患者,按入院诊断分为非脓毒症组($n=66$)、肺源性脓毒症组($n=65$)和非肺源性脓毒症组($n=45$)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组患者血清IL-27和降钙素原(PCT)水平;绘制受试者工作特征曲线(ROC)判断各指标的诊断价值,并构建分类回归树,分析各生物标志物的性能,判断潜在的预测变量。结果 肺源性脓毒症患者体温符合SIRS标准的比例明显高于非脓毒症患者(66.2%比44.5%, $P<0.05$),且更易引发肿瘤合并症(44.6%比22.7%, $P<0.05$);非肺源性脓毒症患者白细胞数符合SIRS标准的比例明显高于非脓毒症患者(68.9%比42.7%, $P<0.05$),说明肺源性和非肺源性脓症患者较非脓症患者更加符合SIRS标准。ROC曲线显示,IL-27和PCT都不能从具备SIRS症状的脓症患者中诊断出脓症患者,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.59 [95%可信区间(95%CI)=0.49~0.65]和0.61 (95%CI=0.55~0.71);根据不同感染源进一步分析显示,IL-27在非肺源性脓症患者中的AUC最大,但仅为0.71 (95%CI=0.59~0.79)。在非肺源性脓症患者中,基于IL-27、PCT和年龄构建分类回归树的AUC为0.78 (95%CI=0.71~0.87),明显大于IL-27 [0.71 (95%CI=0.59~0.79)]或PCT [0.65 (95%CI=0.57~0.78)]。与文献报道的脓毒症患儿比较,成人脓症患者IL-27水平较低。结论 IL-27作为脓毒症诊断的生物标志物,对病情变化的反应不敏感,其用于脓毒症患儿的诊断较成人更实用;而IL-27和PCT结合更适于确定非肺源性脓毒症成人患者由SIRS发展为脓毒症的风险。

【关键词】 脓毒症; 生物标志物; 白细胞介素-27; 降钙素原; 感染

Value of interleukin-27 as a diagnostic biomarker of sepsis in critically ill adults Fu Junjing, Wang Yongtao, Zeng Ping, Niu Shanshan. Department of Critical Care Medicine, Xinxiang Medical College First Affiliated Hospital, Xinxiang 453100, Henan, China

Corresponding author: Fu Junjing, Email: fujunjing005@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate interleukin-27 (IL-27) as a sepsis diagnostic biomarker in critically ill adults with sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted. A total of 176 systemic inflammatory response syndrome (SIRS) patients in Department of Critical Care Medicine of Xinxiang Medical College First Affiliated Hospital from March to November in 2014 were enrolled. The patients were divided into no sepsis group ($n=66$), pulmonary originated sepsis group ($n=65$), and non-pulmonary originated sepsis group ($n=45$). Plasma IL-27 and procalcitonin (PCT) were determined with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Receiver operating characteristic curve (ROC) and classification and regression tree methodology was used to evaluate diagnostic biomarker performance. **Results** The proportion of patients in pulmonary original sepsis group whose body temperature in line with SIRS criteria was significantly higher than no sepsis group (66.2% vs. 44.5%, $P<0.05$), and they were easy to suffer from tumor (44.6% vs. 22.7%, $P<0.05$). The proportion of patients in non-pulmonary originated sepsis group whose white blood cell count in line with SIRS criteria was significantly higher than no sepsis group (68.9% vs. 42.7%, $P<0.05$). It indicated that patients in pulmonary originated sepsis group and non-pulmonary originated sepsis group were more in line with SIRS criteria compared with no sepsis group. It was shown by ROC curve that IL-27 and PCT was not effective in discriminating sepsis among unselected patients showing symptoms and signs of SIRS. The area under the curve (AUC) was 0.59 [95% confidence interval (95%CI) = 0.49-0.65] and 0.61 (95%CI = 0.55-0.71). According to the further analysis from different infection sources, the highest AUC was 0.71 (95%CI = 0.59-0.79) for IL-27 in patients with a non-pulmonary originated sepsis. A decision tree incorporating IL-27, PCT, and age had an AUC of 0.78 (95%CI = 0.71-0.87) in patients with a non-pulmonary originated sepsis, which was higher than IL-27 [0.71

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.06.009

基金项目:河南省教育厅科技计划项目(2011A320009)

作者单位:453100 河南新乡,新乡医学院第一附属医院重症医学科

通讯作者:付君静, Email: fujunjing005@126.com

(95%CI = 0.59–0.79)] or PCT [0.65 (95%CI = 0.57–0.78)]. Compared to that of pediatric cohort with sepsis, lower expression of IL-27 was found in adult patients. **Conclusions** IL-27 performed overall poorly as a sepsis diagnostic biomarker in adults. IL-27 may be a more reliable diagnostic biomarker for sepsis in children than in adults. The combination of IL-27 and PCT can reasonably estimate the risk of sepsis in subjects with a non-pulmonary originated sepsis.

【Key words】 Sepsis; Biomarker; Interleukin-27; Procalcitonin; Infection

全身炎症反应综合征(SIRS)在危重患者中比较常见,是机体自我修复过程中出现过度应激反应的一种临床症状。当机体受到毒性物质感染或损伤时,初期炎症反应就会被激活,同时形成“瀑布效应”,体内产生大量的免疫因子消除炎症。危重患者的抗炎能力较弱,代谢功能紊乱,引发SIRS的概率大大增加,这种受到严重损伤后机体出现免疫防御功能下降等体征的病症,临床上多诊断为脓毒症^[1-3]。因此,从SIRS患者中有效区分脓毒症患者在治疗中具有重大的意义。

微生物培养仍然是诊断脓毒症的“金标准”,但这种诊断标准缺乏敏感性,并且患者的症状与从微生物培养中获得的数据之间存在延迟性,因此,在微生物数据得到应用之前,找到一种能够分辨出SIRS患者是否患有脓毒症的生物标志物仍然是研究的热点^[4-6]。白细胞介素-27(IL-27)分子是由抗原呈递细胞暴露于炎症刺激等条件下产生,由IL-12 P35相关多肽P28和IL-12 P40相关蛋白EBI3通过二硫键组成的。IL-27能够调节T细胞的活化与分化,具有促炎反应和抗炎反应双重作用^[7-8],参与机体多种疾病的演变过程,在抗肿瘤免疫、抗感染免疫等方面也具有重要作用^[9]。IL-27通过基因敲除获得的消融活性,能够提高脓毒症模型小鼠的存活率^[10],因此,IL-27作为脓毒症诊断的生物标志物在生物学上是可行的。Sciicluna等^[11]和Wong等^[12]进行的对比分析IL-27和降钙素原(PCT)作为脓毒症患儿诊断标志物的研究发现,IL-27作为脓毒症患儿诊断标志物优于PCT。但是,IL-27在成人脓毒症的临床诊断中表现如何还未见报道。因此,本研究通过分析IL-27在成人脓毒症危重患者体内的诊断性能以及影响因素,探究IL-27在成人脓毒症危重患者临床诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 道德声明:本研究得到了本院技术审查委员会的许可(伦理学批号:12501),并且所有参与本研究的患者或其监护人都签署了知情同意书。

1.2 研究对象选择和分组:采用回顾性研究方法,

选择2014年3月至11月入住本院重症加强治疗病房(ICU)时满足SIRS标准的176例患者,根据入院诊断分为非脓毒症组($n=66$)、肺源性脓毒症组($n=65$)和非肺源性脓毒症组($n=45$)。

1.3 血中IL-27和PCT浓度的测定:各组患者确诊后立即取血样本,采用深圳赛尔生物有限公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒测定血清IL-27和PCT水平。

1.4 统计学方法:采用SPSS 12.0软件对数据进行统计学处理^[13]。数据进行正态性检验,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用Kruskal-Wallis检验;计数资料采用 χ^2 检验。诊断参数敏感度、特异度、诊断准确性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比及诊断优势比的定义和计算公式参考文献^[14]。以敏感度为纵坐标,以1-特异度为横坐标,连接各点绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算ROC曲线下面积(AUC)并进行对比分析。IL-27浓度与所选择的临床变量之间的关系采用简单回归曲线进行分析。分类回归树(CART)的构建使用Salford预测建模软件V6.6^[12],通过CART判断IL-27、PCT和年龄是否可以作为潜在的预测变量。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征(表1):非脓毒症组与肺源性和非肺源性脓毒症组患者之间年龄、基本临床资料、实验室指标及急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明3组患者资料均衡,具有可比性。

表1显示,肺源性脓毒症患者体温高于非脓毒症患者,使得符合SIRS体温标准的比例更多,与非脓毒症组比较差异有统计学意义($P<0.05$);非肺源性脓毒症患者白细胞数低于非脓毒症患者,使得符合SIRS中白细胞标准的比例更多^[15],与非脓毒症组比较差异有统计学意义($P<0.05$);说明

表1 不同入院诊断3组ICU SIRS患者基本特征比较

组别	例数 (例)	年龄[岁, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)]	主要合并症[% (例)]							
			心血管	肺脏	肝脏	肾脏	糖尿病	肿瘤	免疫力低下	慢性类固醇
非脓毒症组	66	63 (50,75)	80.3 (53)	16.7 (11)	12.1 (8)	24.2 (16)	43.9 (29)	22.7 (15)	10.6 (7)	7.6 (5)
肺源性脓毒症组	65	65 (50,75)	72.3 (47)	23.1 (15)	3.1 (2)	20.0 (13)	29.2 (19)	44.6 (29) ^a	16.9 (11)	10.8 (7)
非肺源性脓毒症组	45	62 (50,75)	62.2 (28)	11.1 (5)	4.4 (2)	15.6 (7)	28.9 (13)	33.3 (15)	20.0 (9)	11.1 (5)
χ^2 值		1.134	4.419	2.689	4.753	1.254	4.017	7.041	2.017	0.529
<i>P</i> 值		0.683	0.110	0.261	0.093	0.534	0.134	0.230	0.365	0.768

组别	例数 (例)	APACHE II [分, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)]	符合 SIRS 的指标[% (例)]				符合 SIRS 的症状[% (例)]	
			体温	心率	呼吸频率	白细胞数	阳性对照	阴性对照
非脓毒症组	66	66 (52,115)	44.5 (30)	90.9 (60)	83.3 (55)	42.7 (28)	0 (0)	0 (0)
肺源性脓毒症组	65	86 (63,120)	66.2 (43) ^a	81.5 (53)	81.5 (53)	60.0 (39)	33.8 (22)	49.2 (32)
非肺源性脓毒症组	45	85 (55,110)	46.7 (21)	86.7 (39)	77.8 (35)	68.9 (31) ^a	68.9 (31) ^b	15.6 (7) ^b
χ^2 值		4.723	6.743	2.446	0.548	8.373	13.079	13.177
<i>P</i> 值		0.094	0.034	0.294	0.760	0.015	0.000	0.000

注: ICU 为重症加强治疗病房, SIRS 为全身炎症反应综合征, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II; 与非脓毒症组比较, ^a*P*<0.05; 与肺源性脓毒症组比较, ^b*P*<0.05

两种脓毒症患者与非脓毒症患者相比都更加符合 SIRS 的症状 (均 *P*<0.05); 而非脓毒症患者比较, 肺源性脓毒症患者更易引发肿瘤合并症 (*P*<0.05)。

表2 不同入院诊断3组ICU SIRS患者血清IL-27、PCT浓度比较及其诊断脓毒症的AUC

组别	例数 (例)	IL-27 浓度 [$\mu\text{g/L}$, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)]	PCT 浓度 [$\mu\text{g/L}$, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)]	IL-27 的 AUC (95%CI)	PCT 的 AUC (95%CI)
非脓毒症组	66	2.7 (1.5,3.2)	4.3 (3.6,5.5)		
肺源性脓毒症组	65	2.8 (1.6,3.5)	4.9 (3.8,6.2)	0.49 (0.40 ~ 0.60)	0.62 (0.53 ~ 0.70)
非肺源性脓毒症组	45	3.6 (2.4,5.0) ^{ab}	5.4 (3.9,7.5) ^a	0.71 (0.59 ~ 0.79)	0.65 (0.57 ~ 0.78)

注: ICU 为重症加强治疗病房, SIRS 为全身炎症反应综合征, IL-27 为白细胞介素-27, PCT 为降钙素原, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间; 与非脓毒症组比较, ^a*P*<0.05; 与肺源性脓毒症组比较, ^b*P*<0.05

2.2 IL-27 和 PCT 对脓

毒症患者诊断的 ROC 曲线: ROC 曲线分析患者确诊脓毒症后 6、24、72 h 的血清 IL-27 和 PCT 显示, IL-27 和 PCT 都不能从具备 SIRS 症状的脓毒症患者中诊断出脓毒症, IL-27 的 AUC 为 0.59 [95% 可信区间 (95%CI)=0.49~0.65], PCT 的 AUC 为 0.61 (95%CI=0.55~0.71)。

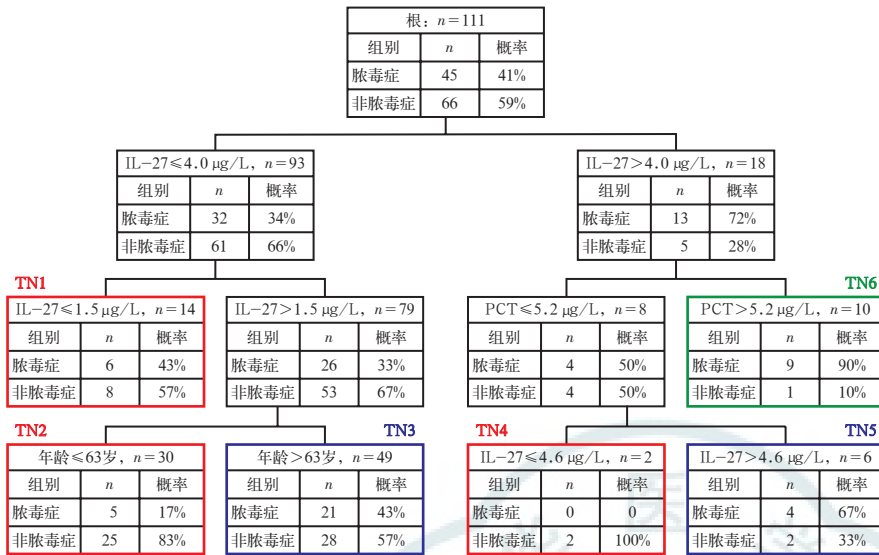
由于脓毒症感染源的不同, IL-27 在成人患者中的水平也会有所差异, 故本研究中又对 IL-27 在肺源性脓毒症和非肺源性脓毒症患者体内的作用进行了分析, 表 2 结果显示, 非肺源性脓毒症患者血清 IL-27 水平明显高于非脓毒症和肺源性脓毒症患者, 且 PCT 水平明显高于非脓毒症患者 (均 *P*<0.05)。肺源性脓毒症患者 IL-27 和 PCT 的 ROC 曲线 (包含预测线) 的 AUC 都具有 95%CI (IL-27 的 AUC=0.49, PCT 的 AUC=0.62)。非肺源性脓毒症患者 IL-27 和 PCT 的 AUC 显著大于预测线的面积, 但是两个诊断生物标志物的整体表现都处于临界值上。

2.3 二次分析

2.3.1 基于 IL-27、PCT 和年龄的 CART 决策树

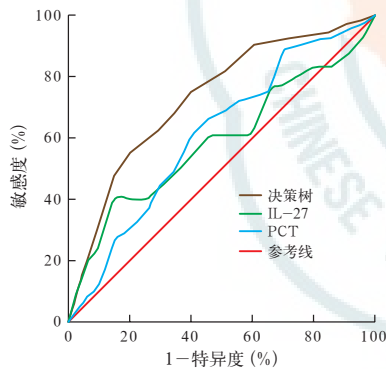
分析: 由于上述对成人脓毒症危重患者的研究中, IL-27 和 PCT 单独用来区分成人脓毒症和 SIRS 的能力有限, 故本研究中将 IL-27、PCT 和年龄作为潜在预测变量建立决策树用于评估 SIRS 患者出现脓毒症的风险, 结果显示, 诊断性生物标志物的效果会因年龄不同而有差异。图 1 包含了 3 个低脓毒症概率终端节点 (TN1、TN2 和 TN4, 概率为 0~43%), 2 个中概率节点 (TN3 和 TN5, 概率为 42%~67%) 和 1 个高概率节点 (TN6, 概率为 90%)。决策树诊断测试特征包括: 敏感度 87% (71%~94%), 特异度 55% (45%~67%), 阳性预测值 51% (40%~64%), 阴性预测值 87% (75%~95%), 阳性似然比 2.1 (1.5~2.6), 阴性似然比 0.3 (0.1~0.5)。图 2 结果显示, 决策树的 AUC 为 0.78 (0.71~0.87), 明显大于 IL-27 或 PCT 的 AUC [0.71 (0.59~0.79)、0.65 (0.57~0.78)]。

对比参与本研究成人脓毒症患者与 Wong 等^[16] 研究中儿科脓毒症患者的血清 IL-27 水平, 结果显示, 脓毒症危重患儿 IL-27 水平明显高于成人脓毒症患者 (图 3)。



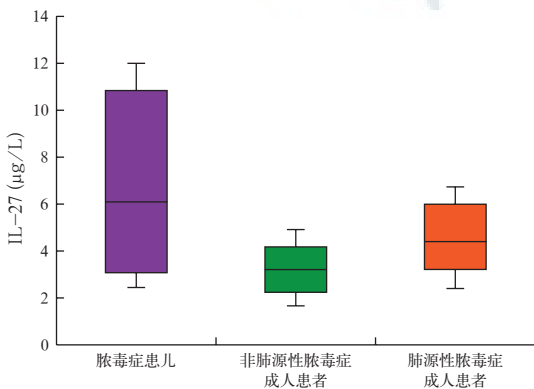
注: IL-27 为白细胞介素 -27, PCT 为降钙素原

图 1 基于 IL-27、PCT 和年龄的分类回归树 (CART) 衍生决策树检测非肺源性脓毒症患者是否患脓毒症的概率



注: IL-27 为白细胞介素 -27, PCT 为降钙素原, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 2 决策树以及单独使用 IL-27 或 PCT 对非肺源性脓毒症患者诊断的 ROC 曲线



注: IL-27 为白细胞介素 -27

图 3 130 例儿科脓毒症患儿以及本研究 45 例非肺源性脓毒症和 65 例肺源性脓毒症成人患者血中 IL-27 浓度

3 讨论

血微生物培养检查常作为诊断脓毒症的“金标准”, 但其样本量小, 寻求一种能够有效的诊断生物标志物成为当前临床治疗脓毒症的当务之急。有研究表明, 目前共有约 178 种脓毒症生物标志物, 其中大多数已经应用于临床^[17]。IL-27 是其中之一, 已得到多数临床研究的验证, 其在儿童脓毒症诊断评估中有重要价值。Wong 等^[18]的研究涉及一组有异质性的危重患儿, 用 IL-27 的 AUC 辨别危重患儿脓毒症的发生, 具有大于 90% 的特异度和阳性预测值, 且显著高于 PCT。

本研究中, 肺源性和非肺源性脓毒症组 IL-27 水平均显著高于非脓毒症组, 且差异具有统计学意义。因此可以认为, IL-27 作为成人脓毒症诊断的生物标志物在生物学上是可行的。在初步分析中, IL-27 和 PCT 单独作为诊断标志物都不能有效鉴别具有 SIRS 症状的患者是否患有脓毒症; 而在二次分析中, 将 IL-27、PCT 和年龄 3 个因素组合起来建立决策树, 即使决策树的 AUC 接近 0.8, 成人患者血中 IL-27 水平仍然不及相关文献记载的危重患儿水平高^[19]。因此, 单一的诊断性生物标志物并不能有效对成人脓毒症进行评估, 年龄的增长和脓毒症诊断生物标志物的表现会影响机体对感染的反应^[20]。本研究将 PCT 和 IL-27 以及对年龄的分析相结合后, 证明了 IL-27 的产生与年龄相关。艾红梅^[21]的报道也证实了这一点。因此, 将 PCT、IL-27 和年龄结合起来可以更加准确地对成人脓毒症进行判断。

总之, IL-27 单独在 SIRS 危重成人患者的治疗中对病情变化的反应不敏感, 将 IL-27 用作脓毒症患儿的诊断性生物标志物比用于成人更实际。本研究表明, IL-27 和 PCT 相结合具有有效确定非肺源性脓毒症危重患者由 SIRS 发展为脓毒症的风险。但有关 IL-27 对儿科和成人群体的区别正在进一步的研究中。

参考文献

- [1] 肖献忠. 病理生理学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008: 147-154.
- [2] 潘爱军, 邓艳如, 杨田军, 等. 脓症患者外周血自然杀伤细胞

的表型和功能及其临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(11): 827-831.

[3] Hanna W, Wong HR. Pediatric sepsis : challenges and adjunctive therapies [J]. Crit Care Clin, 2013, 29 (2) : 203-222.

[4] Gibot S, Béné MC, Noel R, et al. Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186 (1) : 65-71.

[5] 赵永祯, 李春盛. 生物标志物组合对急诊脓毒症和重度脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3) : 153-158.

[6] 刘彬彬, 林东军. 白细胞介素-27 的生物学功能与应用前景 [J]. 国际内科学杂志, 2008, 35 (6) : 345-349.

[7] Pflanz S, Timans JC, Cheung J, et al. IL-27, a heterodimeric cytokine composed of EB13 and p28 protein, induces proliferation of naive CD4⁺ T cells [J]. Immunity, 2002, 16 (6) : 779-790.

[8] Villarino AV, Larkin J 3rd, Saris CJ, et al. Positive and negative regulation of the IL-27 receptor during lymphoid cell activation [J]. J Immunol, 2005, 174 (12) : 7684-7691.

[9] 汪宏良, 翟中良, 张海燕, 等. 白细胞介素 27 的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7 (6) : 553-554.

[10] Wirtz S, Tubbe I, Galle PR, et al. Protection from lethal septic peritonitis by neutralizing the biological function of interleukin 27 [J]. J Exp Med, 2006, 203 (8) : 1875-1881.

[11] Scicluna BP, van der Poll T. Interleukin-27 : a potential new sepsis biomarker exposed through genome-wide transcriptional profiling [J]. Crit Care, 2012, 16 (6) : 188.

[12] Wong HR, Cvijanovich NZ, Hall M, et al. Interleukin-27 is a novel candidate diagnostic biomarker for bacterial infection in critically ill children [J]. Crit Care, 2012, 16 (5) : R213.

[13] Zamora J, Abreira V, Muriel A, et al. Meta-DiSc : a software for meta-analysis of test accuracy data [J]. BMC Med Res Methodol, 2006, 6 : 31.

[14] 余章斌, 韩树萍, 郭锡熔. 超声心动图对胎儿先天性心脏病产前诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中国循证儿科杂志, 2009, 4 (4) : 330-339.

[15] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识 [J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16 (6) : 321-324.

[16] Wong HR, Lindsell CJ, Lahni P, et al. Interleukin 27 as a sepsis diagnostic biomarker in critically ill adults [J]. Shock, 2013, 40 (5) : 382-386.

[17] Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure : a systematic review [J]. JAMA, 2008, 299 (7) : 793-805.

[18] Wong HR, Liu KD, Kangelaris KN, et al. Performance of interleukin-27 as a sepsis diagnostic biomarker in critically ill adults [J]. J Crit Care, 2014, 29 (5) : 718-722.

[19] Wynn J, Cornell TT, Wong HR, et al. The host response to sepsis and developmental impact [J]. Pediatrics, 2010, 125 (5) : 1031-1041.

[20] Calfee CS, Thompson BT, Parsons PE, et al. Plasma interleukin-8 is not an effective risk stratification tool for adults with vasopressor-dependent septic shock [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (6) : 1436-1441.

[21] 艾红梅. 常用生物标记物在脓毒症中的应用现状及展望 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28 (4) : 662-663.

(收稿日期: 2014-12-15)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用的不需要标注中文的缩略语 (二)

连续性肾脏替代治疗

(continuous renal replacement therapy, CRRT)

连续性血液净化 (continuous blood purification, CBP)

血液灌流 (hemoperfusion, HP)

血液透析 (hemodialysis, HD)

血液滤过 (hemofiltration, HF)

间断性血液透析 (intermittent hemodialysis, IHD)

连续性静脉-静脉血液滤过

(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)

连续性静脉-静脉血液透析

(continuous venous-venous hemodialysis, CVVHD)

脉冲式高容量血液滤过

(pulsed high volume hemofiltration, PHVHF)

肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)

白细胞介素 (interleukin, IL)

核转录因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)

γ-干扰素 (γ-interferon, IFN-γ)

转化生长因子-β

(transforming growth factor-β, TGF-β)

降钙素原 (procalcitonin, PCT)

C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)

超敏 C-反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)

高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1)

热休克蛋白 (heat shock protein, HSP)

人白细胞 DR 抗原 (human leukocyte antigen-DR, HLA-DR)

肾上腺素能受体 (adrenergic receptor, AR)

肝素结合蛋白 (heparin-binding protein, HBP)

人肺微血管内皮细胞

(human pulmonary microvascular endothelial cell, HPMEC)

内皮祖细胞 (endothelial progenitor cell, EPC)

深肌层 Cajal 间质细胞

(interstitial cell of Cajal in deep muscular layer, ICC-DMP)

肌间 Cajal 间质细胞

(myenteric interstitial cells of Cajal, ICC-MY)

黏膜下 Cajal 间质细胞

(submucosal interstitial cells of Cajal, ICC-SM)

可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体

(soluble urokinase plasminogen activator receptor, suPAR)

尿激酶型纤溶酶原激活剂受体

(urokinase plasminogen activator receptor, uPAR)

高级糖基化终产物受体

(receptor of advanced glycation end products, RAGE)

Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)

低氧诱导因子-1α (hypoxia-inducible factor-1α, HIF-1α)

环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)

可溶性尿激酶型纤溶酶原激活剂受体

(soluble urokinase plasminogen activator receptor, suPAR)

细胞外信号调节激酶

(extracellular signal-regulated kinase, ERK)

c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK)

κB 抑制蛋白激酶 (inhibitory kappa B kinase, IKK)

应激活化蛋白激酶 (stress-activated protein kinase, SAPK)

丝裂素活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK)

丝裂素活化蛋白激酶激酶

(mitogen activated protein kinase kinase, MEK)

髓样分化蛋白-2 (myeloid differentiation protein2, MD2)

磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)

髓样分化抗原 88 (myeloid differential protein-88, MyD88)

髓细胞触发受体-1

(triggering receptor expressed on myeloid cell-1, TREM-1)

鸟氨酸氨甲酰转移酶 (ornithine carbonyl transferase, OCT)

精氨酸琥珀酸合成酶 (argininosuccinate synthase, ASS)

精氨酸琥珀酸裂解酶 (argininosuccinatelyase, ASL)

鸟氨酸氨基转移酶 (ornithine aminotransferase, OAT)