

乙酰胆碱对脂多糖诱导肺泡巨噬细胞炎症反应的影响

刘芬 赵宁 李东海 曾振国 邵强 彭菲菲 王燕 钱克俭

【摘要】 目的 观察乙酰胆碱(ACh)对脂多糖(LPS)诱导肺泡巨噬细胞炎症反应模型大鼠胆碱能抗炎通路的作用,以及胆碱酯酶抑制剂毒扁豆碱(Phy)对ACh抗炎作用的影响。方法 体外培养NR8383大鼠肺泡巨噬细胞株并分为空白对照组、LPS组(1 mg/L LPS刺激12 h)、LPS + ACh组(LPS刺激前加入终浓度0.01、0.1、1、10、100 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh处理5 min)、LPS + Phy组(LPS刺激前加入1 mmol/L的Phy处理5 min)、LPS + ACh + Phy组(LPS刺激前加入1 mmol/L Phy及10 $\mu\text{mol/L}$ ACh分别处理5 min)5组。收集各组细胞上清液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)的含量;同时测定乙酰胆碱酯酶(AChE)活性。结果 ① LPS组细胞上清液中TNF- α (ng/L: 605.09 \pm 57.13比34.07 \pm 8.62)、IL-1 β (ng/L: 377.09 \pm 28.55比32.33 \pm 10.62)、IL-6(ng/L: 558.04 \pm 77.45比42.62 \pm 11.21)含量均较空白对照组显著升高(均 $P < 0.05$),证实肺泡巨噬细胞炎症反应模型构建成功。② 与LPS组相比,终浓度0.01、0.1和1 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh对LPS刺激的肺泡巨噬细胞上清液中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6含量影响较小(均 $P > 0.05$);而终浓度10 $\mu\text{mol/L}$ 及100 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh可显著降低细胞上清液中TNF- α (ng/L: 451.19 \pm 30.67、332.19 \pm 32.19比604.96 \pm 22.56)、IL-1 β (ng/L: 261.08 \pm 24.78、143.98 \pm 28.39比367.06 \pm 10.44)、IL-6(ng/L: 342.75 \pm 54.60、235.48 \pm 29.75比562.69 \pm 63.34)的含量(均 $P < 0.05$)。③ LPS组细胞上清液中AChE活性较空白对照组显著增加(kU/L: 5.21 \pm 0.63比3.09 \pm 0.10, $P < 0.05$);与LPS组相比,给予1 mmol/L胆碱酯酶抑制剂Phy预处理可成功抑制AChE的活性(1.51 \pm 0.12比5.21 \pm 0.63, $P < 0.05$)。④ 与LPS + ACh组相比,LPS + ACh + Phy组可显著降低细胞上清液中TNF- α (ng/L: 183.17 \pm 35.44比451.19 \pm 30.67)、IL-1 β (ng/L: 91.49 \pm 12.27比261.08 \pm 24.78)、IL-6(ng/L: 108.17 \pm 22.82比342.75 \pm 54.60)的含量(均 $P < 0.05$)。结论 终浓度10 $\mu\text{mol/L}$ 及100 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh可抑制LPS诱导的大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应;胆碱酯酶抑制剂Phy可增强ACh对肺泡巨噬细胞炎症反应模型的抗炎作用。

【关键词】 乙酰胆碱; 脂多糖; 肺泡巨噬细胞; 炎症反应

Anti-inflammatory effect of acetylcholine on lipopolysaccharide induced inflammatory response of alveolar macrophages Liu Fen*, Zhao Ning, Li Donghai, Zeng Zhenguo, Shao Qiang, Peng Feifei, Wang Yan, Qian Kejian. *Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

Corresponding author: Qian Kejian, Email: qiankejianicu@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of acetylcholine (ACh) on lipopolysaccharide (LPS) induced inflammatory model of rat alveolar macrophages, and to observe the effect of the acetylcholinesterase inhibitor physostigmine (Phy) on the anti-inflammatory effect of ACh. **Methods** The rat alveolar macrophages NR8383 were cultured in vitro, which were divided into five groups: blank control group, LPS group (stimulated with 1 mg/L LPS for 12 hours), LPS + ACh group (0.01, 0.1, 1, 10, 100 $\mu\text{mol/L}$ of ACh were added for 5 minutes before LPS stimulation), LPS + Phy group (1 mmol/L Phy was added for 5 minutes before LPS stimulation), and LPS + ACh + Phy group (1 mmol/L Phy and 10 $\mu\text{mol/L}$ ACh were added for 5 minutes before LPS stimulation). The supernatants were collected in each group, the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to assay the contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins (IL-1 β , and IL-6). The activity of acetylcholine esterase (AChE) in the supernatant was also determined. **Results** ① The contents of TNF- α (ng/L: 605.09 \pm 57.13 vs. 34.07 \pm 8.62), IL-1 β (ng/L: 377.09 \pm 28.55 vs. 32.33 \pm 10.62) and IL-6 (ng/L: 558.04 \pm 77.45 vs. 42.62 \pm 11.21) in the LPS group were

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.006

基金项目:国家自然科学基金(81101410, 81460292);中华医学会临床医学科研专项基金项目(13091500535)

作者单位:330006 江西南昌,南昌大学第一附属医院重症医学科(刘芬、赵宁、曾振国、邵强、彭菲菲、王燕、钱克俭),神经外科(李东海)

通讯作者:钱克俭, Email: qiankejianicu@163.com

significantly higher than those in the blank control group (all $P < 0.05$). These results indicated that the inflammatory model of rat alveolar macrophages was constructed successfully. ② ACh with the final concentrations of 0.01, 0.1, and 1 $\mu\text{mol/L}$ had less influence on the production of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in the culture supernatants of alveolar macrophages stimulated with LPS compared with LPS group (all $P > 0.05$). Nevertheless, 10 $\mu\text{mol/L}$ and 100 $\mu\text{mol/L}$ ACh notably reduced the production of TNF- α (ng/L: 451.19 ± 30.67 , 332.19 ± 32.19 vs. 604.96 ± 22.56), IL-1 β (ng/L: 261.08 ± 24.78 , 143.98 ± 28.39 vs. 367.06 ± 10.44) and IL-6 (ng/L: 342.75 ± 54.60 , 235.48 ± 29.75 vs. 562.69 ± 63.34) in the culture supernatants compared with the LPS group (all $P < 0.05$). ③ The activity of AChE in the LPS group was significantly higher than that in the blank control group (kU/L: 5.21 ± 0.63 vs. 3.09 ± 0.10 , $P < 0.05$). The activity of AChE was successfully inhibited by 1 mmol/L acetylcholinesterase inhibitor Phy pretreatment compared with that in the LPS group (1.51 ± 0.12 vs. 5.21 ± 0.63 , $P < 0.05$). ④ The level of TNF- α (ng/L: 183.17 ± 35.44 vs. 451.19 ± 30.67), IL-1 β (ng/L: 91.49 ± 12.27 vs. 261.08 ± 24.78) and IL-6 (ng/L: 108.17 ± 22.82 vs. 342.75 ± 54.60) in the culture supernatants of LPS + ACh + Phy group was significantly decreased as compared with LPS + ACh group (all $P < 0.05$). **Conclusions** ACh with the final concentrations of 10 $\mu\text{mol/L}$ and 100 $\mu\text{mol/L}$ can inhibit the LPS induced inflammatory reaction in alveolar macrophages. The acetylcholinesterase inhibitor Phy can reinforce the ACh-mediated anti-inflammatory effect on alveolar macrophages inflammatory model.

【Key words】 Acetylcholine; Lipopolysaccharide; Alveolar macrophage; Inflammatory response

脓毒症是由各种病原体感染引起的全身炎症反应,严重脓毒症常伴有器官功能不全,而肺脏往往是脓毒症最先和最易受累的器官,常可进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),是危重患者死亡的主要原因之一^[1-2]。目前控制炎症因子过度释放已成为防治脓毒症肺损伤的重要策略之一。近年来研究发现,胆碱能抗炎通路是胆碱能神经及其递质乙酰胆碱(ACh)调节免疫反应的通路,参与了脓毒症、溃疡性结肠炎、缺血/再灌注损伤等疾病炎症反应的调控^[3-6],可影响T淋巴细胞、B淋巴细胞、树突细胞、中性粒细胞及巨噬细胞的免疫功能^[7-11];但ACh对脂多糖(LPS)诱导的大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应的作用未见报道。本研究采用不同浓度ACh作用于LPS诱导的NR8383大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应模型,观察其对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)的影响,并确定ACh对肺泡巨噬细胞产生抗炎作用的最低有效剂量,进一步观察胆碱酯酶抑制剂毒扁豆碱(Phy)对ACh抗炎作用的影响,为研究调控胆碱能抗炎通路治疗脓毒症肺损伤提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 主要实验材料: NR8383大鼠肺泡巨噬细胞株购于中国科学院细胞库;LPS、ACh及Ham F-12K培养基购于美国Sigma-Aldrich公司;Phy购于瑞士Enzo Life Sciences公司;胎牛血清购于美国Gibco公司;大鼠TNF- α 、IL-1 β 、IL-6酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购于上海森雄科技实业有限公司,乙酰胆碱酯酶(AChE)活性测试盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2 细胞培养:使用含15%胎牛血清、1.5 g/L碳酸氢钠的Ham F-12K完全培养基,置于37℃、5%CO₂培养箱中培养NR8383细胞,每隔2~3 d更换培养基1次,当细胞生长融合大于80%时传代1次。在细胞培养过程中使用的耗材均经去热源处理。

1.3 实验分组及处理:将对数生长期的NR8383细胞按 2×10^6 个/孔接种于六孔板。实验分为5组:①空白对照组;②LPS组:在细胞培养基中加入终浓度1 mg/L LPS刺激12 h;③LPS+ACh组:分别将终浓度0.01、0.1、1、10、100 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh加入细胞培养基中作用5 min,再用1 mg/L LPS刺激12 h;④LPS+Phy组:在细胞培养基中加入1 mmol/L的Phy作用5 min,再用1 mg/L LPS刺激12 h;⑤LPS+ACh+Phy组:在细胞培养基中加入1 mmol/L的Phy作用5 min后加入10 $\mu\text{mol/L}$ 的ACh作用5 min,再用1 mg/L LPS刺激12 h。收集各组细胞上清液备检。

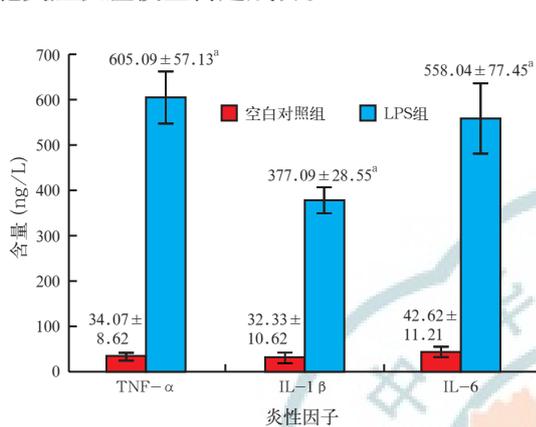
1.4 炎症因子测定:采用ELISA试验检测细胞上清液中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平,按照ELISA试剂盒说明书操作,于波长450 nm处测定吸光度(A)值,根据标准曲线求出样本含量。

1.5 AChE活性测定:按测试盒说明书操作,于波长412 nm处测定A值。AChE活性(kU/L) = (测定管A值 - 对照管A值) / (标准管A值 - 空白管A值) × 标准品浓度(1 mmol/L) × 样本测试前稀释倍数。

1.6 统计学分析:采用SPSS 17.0软件进行数据分析,数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组比较采用单因素方差分析,并进一步采用Dunnnett-t检验或LSD-t检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LPS 诱导肺泡巨噬细胞炎症反应模型 (图 1): 使用终浓度 1 mg/L LPS 刺激 NR8383 肺泡巨噬细胞 12 h, 细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均较空白对照组显著升高 (均 $P < 0.05$), 表明肺泡巨噬细胞炎症反应模型构建成功。



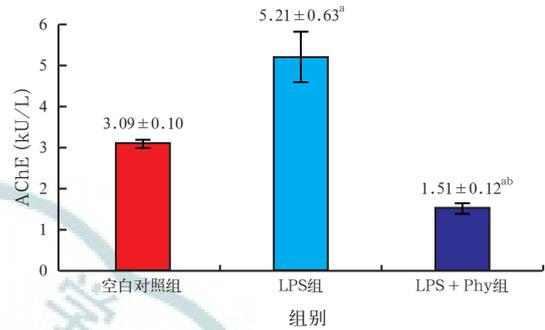
注: TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-1 β 为白细胞介素-1 β , IL-6 为白细胞介素-6; 与空白对照组比较, ^a $P < 0.05$

图 1 1 mg/L 脂多糖 (LPS) 诱导大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应模型

2.2 不同浓度 ACh 对 LPS 诱导肺泡巨噬细胞炎症反应模型的影响 (图 2): 与 LPS 组相比, 终浓度 0.01、0.1 和 1 $\mu\text{mol/L}$ 的 ACh 对 LPS 刺激的肺泡巨噬细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量影响均较小 (均 $P > 0.05$); 而终浓度 10 $\mu\text{mol/L}$ 及 100 $\mu\text{mol/L}$ 的 ACh 可显著降低细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量 (均 $P < 0.05$)。故确定 10 $\mu\text{mol/L}$ 为 ACh 对 LPS 诱导肺泡巨噬细胞产生抗炎作用的最低有效剂量。

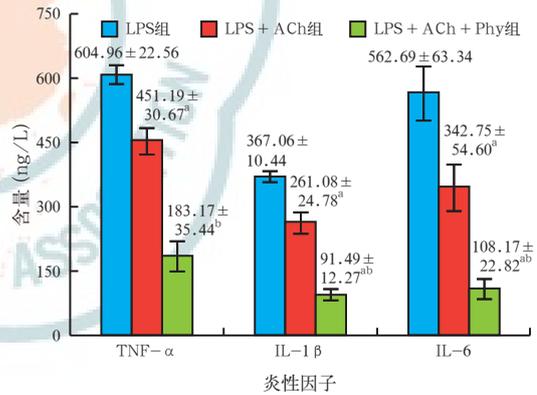
2.3 胆碱酯酶抑制剂可增强 ACh 对 LPS 诱导肺泡巨噬细胞炎症反应模型的抗炎作用: 图 3 结果显示, LPS 组 AChE 活性较空白对照组显著增加 ($P < 0.05$); 而用 1 mmol/L 胆碱酯酶抑制剂 Phy 预处理

可抑制 LPS 诱导的 AChE 活性 ($P < 0.05$)。图 4 结果显示, LPS + ACh + Phy 组细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量较 LPS + ACh 组显著降低 (均 $P < 0.05$), 提示胆碱酯酶抑制剂 Phy 可增强 ACh 对肺泡巨噬细胞炎症反应模型的抗炎作用。



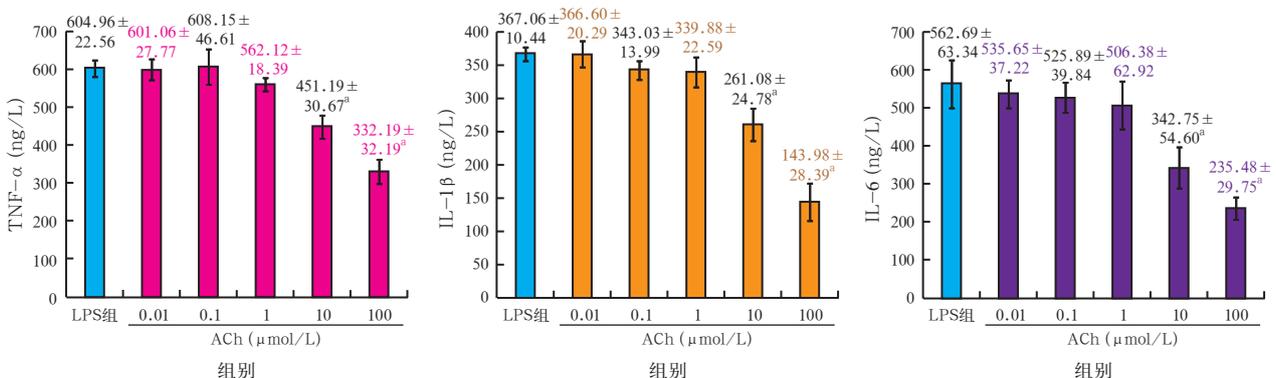
注: Phy 为毒扁豆碱; 与空白对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 LPS 组比较, ^b $P < 0.05$

图 3 胆碱酯酶抑制剂 Phy 对脂多糖 (LPS) 诱导大鼠肺泡巨噬细胞乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性的影响



注: Phy 为毒扁豆碱, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-1 β 为白细胞介素-1 β , IL-6 为白细胞介素-6; 与 LPS 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 LPS + ACh 组比较, ^b $P < 0.05$

图 4 胆碱酯酶抑制剂 Phy 可增强乙酰胆碱 (ACh) 对脂多糖 (LPS) 诱导大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应模型的抗炎作用



注: TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-1 β 为白细胞介素-1 β , IL-6 为白细胞介素-6; 与 LPS 组比较, ^a $P < 0.05$

图 2 不同浓度乙酰胆碱 (ACh) 对脂多糖 (LPS) 诱导大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应模型的影响

3 讨论

脓毒症是由微生物及其毒素引发的一系列“瀑布式”炎症级联反应,可导致 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子过度释放,形成全身炎症反应综合征(SIRS),其中肺损伤是感染后最早出现且发生率最高的并发症^[12-13]。在脓毒症肺损伤的炎症反应中,肺泡巨噬细胞作为主要的炎症始动细胞发挥着至关重要的作用,因此,研究调控肺泡巨噬细胞炎症反应,将有助于为治疗脓毒症肺损伤提供实验依据。本研究采用 LPS 刺激 NR8383 肺泡巨噬细胞 12 h 以构建炎症反应模型,通过检测细胞上清液中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的含量改变,证实模型构建成功。

胆碱能抗炎通路是一条神经-免疫调节通路,炎症反应时中枢神经系统中的胆碱能神经核团活化,刺激传出迷走神经释放递质 ACh, ACh 与巨噬细胞等免疫细胞表面的 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体 ($\alpha 7nAChR$) 结合,抑制多种促炎因子的产生^[14-17]。近年来动物实验研究发现,胆碱能受体激动剂尼古丁可有效抑制血清中高迁移率蛋白 B1 (HMGB1) 水平,降低肺泡灌洗液中 TNF- α 、巨噬细胞炎症蛋白-2 (MIP-2) 含量,减少中性粒细胞浸润,提高脓毒症小鼠存活率^[18-19]。胡森等^[20]研究发现,电针刺激内毒素血症大鼠足三里穴可抑制其血浆 TNF- α 水平,电针刺激前切断大鼠双侧迷走神经或阻断 $\alpha 7nAChR$ 可显著消除电针刺激的抗炎作用,表明电针刺激足三里穴可通过兴奋胆碱能通路减轻内毒素血症大鼠的炎症反应。Borovikova 等^[21]的研究发现,直接电刺激内毒素性休克模型大鼠的传出迷走神经,激活其胆碱能抗炎通路,可抑制肝脏 TNF- α 合成,降低血清 TNF- α 含量;采用 AChE 抑制剂溴吡斯的明作用于外周血单核/巨噬细胞,发现 ACh 可以剂量依赖性地减少 LPS 诱导的促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-18 释放,但不影响抑炎因子 IL-10 的含量。本研究结果证实,10 $\mu\text{mol/L}$ 及 100 $\mu\text{mol/L}$ 的 ACh 可有效降低 LPS 刺激的 NR8383 肺泡巨噬细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量,表明 ACh 可抑制肺泡巨噬细胞的炎症反应,与 Borovikova 的研究结果相符。

AChE 不仅分布于神经组织,也存在于免疫细胞上,其中在巨噬细胞表达最丰富,可特异性水解 ACh^[22-23]。近年来研究发现,炎症反应时 AChE 活性增强,可增加对 ACh 的水解,阻碍 ACh 的抗炎效

应^[24]。AChE 的过度活化可能是严重脓毒症时胆碱能抗炎通路功能障碍的重要机制之一^[4]。本研究结果也显示, LPS 刺激 NR8383 肺泡巨噬细胞上清液中 AChE 活性较空白对照组明显增加;低浓度的 ACh (0.01 ~ 1 $\mu\text{mol/L}$) 对 LPS 诱导肺泡巨噬细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量影响较小,可能与 AChE 活性增强有关;而胆碱酯酶抑制剂可降低 AChE 活性,减少 AChE 对 ACh 的水解作用。

Hofer 等^[25]的研究发现,给予脓毒症小鼠 Phy 可抑制核转录因子 κB (NF- κB) 活化,降低循环 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平,提高小鼠存活率。本研究结果证实,胆碱酯酶抑制剂 Phy 可增强 ACh 对肺泡巨噬细胞炎症反应模型的抗炎作用,提示抑制 AChE 活性而增强 ACh 的抗炎作用可能成为治疗脓毒症肺损伤的新方向。

参考文献

- [1] Guirgis FW, Khadpe JD, Kuntz GM, et al. Persistent organ dysfunction after severe sepsis: a systematic review [J]. J Crit Care, 2014, 29 (3): 320-326.
- [2] Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome [J]. J Clin Invest, 2012, 122 (8): 2731-2740.
- [3] 李娜,李志峰,项辉,等.迷走神经刺激对脓毒症相关性脑病大鼠的保护作用[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):509-513.
- [4] 任超,童亚林,姚咏明.严重脓毒症胆碱能抗炎通路障碍机制的研究进展[J].中华创伤杂志,2015,31(3):217-219.
- [5] Lakan SE, Kirchgessner A. Anti-inflammatory effects of nicotine in obesity and ulcerative colitis [J]. J Transl Med, 2011, 9: 129.
- [6] Zhang R, Wugeti N, Sun J, et al. Effects of vagus nerve stimulation via cholinergic anti-inflammatory pathway activation on myocardial ischemia/reperfusion injury in canine [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7 (9): 2615-2623.
- [7] Nizri E, Irony-Tur-Sinai M, Lory O, et al. Activation of the cholinergic anti-inflammatory system by nicotine attenuates neuroinflammation via suppression of Th1 and Th17 responses [J]. J Immunol, 2009, 183 (10): 6681-6688.
- [8] Koval LM, Yu Lykhmus O, Omelchenko DM, et al. The role of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors in B lymphocyte activation [J]. Ukr Biokhim Zh (1999), 2009, 81 (4): 5-11.
- [9] Nouri-Shirazi M, Guinet E. Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell functions [J]. Immunology, 2003, 109 (3): 365-373.
- [10] Gahring LC, Osborne AV, Reed M, et al. Neuronal nicotinic alpha7 receptors modulate early neutrophil infiltration to sites of skin inflammation [J]. J Neuroinflammation, 2010, 7 (1): 38.
- [11] Takahashi HK, Iwagaki H, Hamano R, et al. The immunosuppressive effects of nicotine during human mixed lymphocyte reaction [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 559 (1): 69-74.
- [12] 郭振辉,洪新,毛宝龄,等.核因子 κB 活化在脓毒症急性肺损伤发病中的作用[J].中华危重病急救医学,2000,12(6):334-337.
- [13] 陶一帆,田方敏,郭向阳,等.不同剂量脂多糖在不同作用时间下诱导小鼠急性肺损伤的效果评价[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):142-146.
- [14] Wang H, Yu M, Ochani M, et al. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation [J]. Nature, 2003, 421 (6921): 384-388.
- [15] Tracey KJ. Physiology and immunology of the cholinergic

- antiinflammatory pathway [J]. J Clin Invest, 2007, 117 (2): 289-296.
- [16] 项辉, 胡波, 李建国. 对胆碱能抗炎通路研究的新认识[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (3): 185-188.
- [17] 赵建, 丁日高. 胆碱能抗炎通路的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2014, 41 (6): 637-640, 647.
- [18] Wang H, Liao H, Ochani M, et al. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis [J]. Nat Med, 2004, 10 (11): 1216-1221.
- [19] Su X, Matthay MA, Malik AB. Requisite role of the cholinergic alpha7 nicotinic acetylcholine receptor pathway in suppressing Gram-negative sepsis-induced acute lung inflammatory injury [J]. J Immunol, 2010, 184 (1): 401-410.
- [20] 胡森, 宋琪, 王磊, 等. 电针兴奋胆碱能抗炎通路对内毒素引起的细胞因子释放和脏器功能损害作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15 (4): 205-208.
- [21] Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin [J]. Nature, 2000, 405 (6785): 458-462.
- [22] Meshorer E, Soreq H. Virtues and woes of AChE alternative splicing in stress-related neuropathologies [J]. Trends Neurosci, 2006, 29 (4): 216-224.
- [23] 王金荣, 王宏伟, 刘胜洪, 等. 大鼠免疫细胞及器官的固有胆碱能系统[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4 (1): 28-31.
- [24] Das UN. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation [J]. Med Sci Monit, 2007, 13 (12): RA214-221.
- [25] Hofer S, Eisenbach C, Lukic IK, et al. Pharmacologic cholinesterase inhibition improves survival in experimental sepsis [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (2): 404-408.

(收稿日期: 2015-08-03)

(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

- 中东呼吸综合征 (Middle East respiratory syndrome, MERS)
- 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
- 间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD)
- 呼吸机相关性肺损伤 (ventilator induced lung injury, VILI)
- 呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP)
- 社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP)
- 医院获得性肺炎 (hospital acquired pneumonia, HAP)
- 慢性阻塞性肺疾病
(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
- 急性呼吸窘迫综合征
(acute respiratory distress syndrome, ARDS)
- 全身炎症反应综合征
(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)
- 代偿性抗炎反应综合征
(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)
- 急性生理学及慢性健康状况评分系统
(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)
- 序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)
- 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS)
- 损伤严重程度评分 (injury severity scale, ISS)
- 肺炎严重程度指数 (pneumonia severity index, PSI)
- 肺泡损伤定量评估指数 (index of quantitative assessment, IQA)
- 面部表情评分法 (face pain scale, FPS)
- Richmond 躁动 - 镇静评分量表
(Richmond agitation and sedation scale, RASS)
- Riker 镇静和躁动评分 (sedation-agitation scale, SAS)
- 多准则决策分析 (multi-criteria decision analysis, MCDA)
- 早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGDT)
- 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)
- 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)
- 白细胞介素 (interleukin, IL)
- 核转录因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)
- C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)
- 降钙素原 (procalcitonin, PCT)
- 热休克蛋白 (heat shock protein, HSP)
- 高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1)
- Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)
- NOD 样受体蛋白 3 (NOD-like receptor 3, NLRP3)
- 可溶性肿瘤坏死因子受体
(soluble tumor necrosis factor receptor, sTNFR)
- 细胞外信号调节激酶
(extracellular signal-regulated kinase, ERK)
- 血管紧张素转化酶抑制剂
(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)
- 血管紧张素受体阻滞剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)
- 血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI)
- 外周血管阻力指数 (systemic vascular resistance index, SVRI)
- 胸腔内血容量指数 (intrathoracic blood volume index, ITBVI)
- 呼吸浅快指数 (rapid shallow breathing index, RSBI)
- 最大吸气负压 (maximum inspiratory pressure, MIP)
- 俯卧位通气 (prone position ventilation, PPV)
- 气道峰压 (peak inspiratory pressure, PIP)
- 气道平台压 (platform of the airway pressure, Pplat)
- 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)
- 同步间歇指令通气
(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)
- 体外膜肺氧合 (extra corporeal membrane oxygenation, ECMO)
- 脉搏指示连续心排量监测
(pulse index continuous cardiac output, PiCCO)
- 自主呼吸试验 (spontaneous breathing trial, SBT)
- 脉搏 (经皮) 血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO₂)
- 中心静脉血氧饱和度
(central venous blood oxygen saturation, ScvO₂)
- 混合静脉血氧饱和度 (mixed venous oxygen saturation, SvO₂)
- 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)
- 氧合指数 (oxygenation index, PaO₂/FiO₂, OI)
- 动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)
- 动脉血二氧化碳分压
(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)
- 呼气末二氧化碳分压
(end tidal carbon dioxide partial pressure, P_{ET}CO₂)
- 肺泡 - 动脉血氧分压差
(difference of alveoli-arterial oxygen pressure, P_{A-a}O₂)