

• 论著 •

胰岛素对烧伤后心肌细胞损伤保护的初步研究

吕根法 郑宏智 石宏伟 任罗达

解放军 96606 部队医院烧伤科,河南洛阳 471003

通信作者:吕根法, Email: lvgenfa@sina.com

【摘要】目的 观察胰岛素对烧伤后乳鼠心肌细胞的保护作用。**方法** 原代培养出生 2 d SD 乳鼠心肌细胞,并分为假伤组(Sham 组)、烧伤组、胰岛素组和胰岛素活化抑制剂 LY294002 预处理组(LY 组)。制备清洁级 3 月龄 SD 大鼠烧伤血清[30% 总体表面积(TBSA)Ⅲ度烫伤大鼠,术后 6 h 取腹主动脉血清]诱导的 SD 乳鼠心肌细胞损伤模型;胰岛素组在细胞培养基中同时加入 10% 烧伤大鼠血清和 10 U/L 胰岛素;LY 组先加入 50 μ mol/L 的 LY294002 后 30 min,再加入烧伤血清和胰岛素。Sham 组仅给予 10% 假伤大鼠血清(假伤大鼠仅置于 37 °C 温水中)。各组细胞继续培养 12 h 后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定心肌细胞上清液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和肌酸激酶(CK)含量;采用蛋白质免疫印迹试验(Western Blot)检测心肌细胞肌钙蛋白 T(cTnT)蛋白表达;采用 Hoechst 33258 染色法检测心肌细胞凋亡情况。**结果** 与 Sham 组比较,经烧伤血清诱导后,心肌细胞发生炎症反应及损伤,表现为 TNF- α 、IL-6、CK 含量升高[TNF- α (ng/L): 273 \pm 48 比 21 \pm 6, IL-6 (ng/L): 416 \pm 83 比 44 \pm 11, CK (U/L): 1.44 \pm 0.24 比 0.14 \pm 0.08, 均 $P < 0.01$], cTnT 蛋白表达下调(cTnT/ β -actin: 0.12 \pm 0.04 比 0.86 \pm 0.34, $P < 0.01$),凋亡细胞增多[(19.1 \pm 5.6)% 比 (5.2 \pm 1.3)%, $P < 0.01$];胰岛素能够明显减轻烧伤血清诱导的心肌细胞损伤, TNF- α 、IL-6 和 CK 含量均较烧伤组明显降低[TNF- α (ng/L): 105 \pm 37 比 273 \pm 48, IL-6 (ng/L): 176 \pm 77 比 416 \pm 83, CK (U/L): 0.82 \pm 0.26 比 1.44 \pm 0.24, 均 $P < 0.05$],且 cTnT 蛋白表达明显上调(cTnT/ β -actin: 0.41 \pm 0.16 比 0.12 \pm 0.04, $P < 0.05$),凋亡细胞明显减少[(10.7 \pm 3.2)% 比 (19.1 \pm 5.6)%, $P < 0.05$];而胰岛素活化抑制剂 LY294002 能够明显抑制胰岛素对损伤心肌的保护作用。**结论** 在烧伤血清诱导的乳鼠心肌细胞损伤模型中,胰岛素可能通过抗炎、抗损伤和抑制凋亡等发挥细胞保护作用。

【关键词】烧伤血清; 心肌细胞; 胰岛素

基金项目:国家自然科学基金(30772250)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200528-00420

Protective effect of insulin on burn serum-challenged cardiomyocytes *in vitro*

Lyu Genfa, Zheng Hongzhi, Shi Hongwei, Ren Luoda

Department of Burn, Hospital of PLA Unit 96606, Luoyang 471003, Henan, China

Corresponding author: Lyu Genfa, Email: lvgenfa@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the protective effect of insulin on burn serum-challenged cardiomyocytes *in vitro*. **Methods** Primary culture of cardiomyocytes from Sprague-Dawley (SD) 2-day-old neonate rats were divided into Sham group, burn group, insulin group, and insulin activation inhibitor LY294002 pretreatment group (LY group). The model of cardiomyocytes injury induced by burn serum of 3-month-old SD rats [the serum of abdominal aortic was collected at 6 hours after modelling 30% total surface area (TBSA) Ⅲ degree scald rat] was reproduced. In the insulin group, 10% burn serum and insulin (10 U/L) were added into cell culture medium, and in the LY group, LY294002 (50 μ mol/L) was pretreated for 30 minutes before the addition of burn serum and insulin. Sham group was only given 10% serum of sham injured rats (sham rats were only placed in 37 °C warm water). After the cells were cultured for 12 hours, the release of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and creatine kinase (CK) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The cardiac troponin T (cTnT) protein expression was examined by Western Blot. Apoptosis of cardiomyocytes was observed after Hoechst 33258 staining. **Results** Compared with the Sham group, the cardiomyocytes were damaged and released inflammatory cytokines after burn serum-challenged. The levels of TNF- α , IL-6 and CK increased [TNF- α (ng/L): 273 \pm 48 vs. 21 \pm 6, IL-6 (ng/L): 416 \pm 83 vs. 44 \pm 11, CK (U/L): 1.44 \pm 0.24 vs. 0.14 \pm 0.08, all $P < 0.01$], while the expression of cTnT protein decreased (cTnT/ β -actin: 0.12 \pm 0.04 vs. 0.86 \pm 0.34, $P < 0.01$), and the cardiomyocyte apoptosis increased [(19.1 \pm 5.6)% vs. (5.2 \pm 1.3)%, $P < 0.01$]. Insulin could significantly reduce the damage of cardiomyocytes, decrease the release of TNF- α , IL-6 and CK induced by burn serum [TNF- α (ng/L): 105 \pm 37 vs. 273 \pm 48, IL-6 (ng/L): 176 \pm 77 vs. 416 \pm 83, CK (U/L): 0.82 \pm 0.26 vs. 1.44 \pm 0.24, all $P < 0.05$], the expression of cTnT protein significantly increased (cTnT/ β -actin: 0.41 \pm 0.16 vs. 0.12 \pm 0.04, $P < 0.05$), and the cells apoptosis rate significantly decreased [(10.7 \pm 3.2)% vs. (19.1 \pm 5.6)%, $P < 0.05$]. Further blocking experiments showed that LY294002 could mitigate the protective effects of insulin. **Conclusion** For cardiomyocytes challenged by burn serum, insulin may decrease inflammation, apoptosis and then protect the cardiomyocytes.

【Key words】Burn serum; Cardiomyocyte; Insulin

Fund program: National Natural Science Foundation of China (30772250)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200528-00420

严重烧伤后心肌细胞损伤是引起心排血量下降及组织低灌注的重要原因,如何减轻心肌损伤是成功救治重度烧伤患者的关键环节之一^[1]。研究显示,胰岛素在心脏缺血缺氧时具有显著的心肌细胞保护作用^[2-3]。目前,胰岛素在烧伤心肌保护方面的研究报道较少,治疗机制尚不清楚。因此,本研究拟从胰岛素的抗炎、抗损伤和抗凋亡等途径初步探讨其对烧伤后心肌细胞的保护作用。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器:胰岛素及其活化抑制剂LY294002(美国Sigma公司),心肌肌钙蛋白T(cTnT)和β-肌动蛋白(β-actin)一抗(美国Santa Cruz公司),辣根过氧化物酶(HRP)标记二抗、Hoechst 33258染料(武汉碧云天生物技术有限公司),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(北京晶美生物工程有限公司),肌酸激酶(CK)检测试剂盒(南京建成生物工程研究所),AlphalmagerTM 2200型凝胶图像分析系统(美国安莱公司)。

1.2 实验动物:清洁级3月龄SD大鼠(雌雄不限,体重250~300g)及出生2d SD乳鼠(雌雄不限,体重6~8g)均由海军军医大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(军)2014-007。本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准,并经医院伦理委员会审批(审批号:2016426)。

1.3 大鼠烧伤血清制备^[4]:经腹腔注射戊巴比妥钠40mg/kg麻醉大鼠,背部剃毛、脱毛后置于95℃热水中18s,制备30%总体表面积(TBSA)Ⅲ度烫伤模型,并给予乳酸林格液总量2mL·kg⁻¹·s⁻¹·%⁻¹液体复苏;假伤组将大鼠置于37℃温水中。伤后6h,经腹主动脉无菌采血,4℃静置30min,离心15min取上清,保存于-80℃冰箱。

1.4 乳鼠心肌细胞培养:取乳鼠心尖组织,用冰冷磷酸盐缓冲液(PBS)清洗,剪碎,用0.125%胰酶消化静置,以200目钢网过滤收集上层液,离心后,将细胞重悬于DMEM培养基中,差速贴壁法取细胞悬液,调整细胞密度至 1×10^5 /mL,接种至6孔培养板。

1.5 实验分组及处理:原代心肌细胞培养3d后,将细胞分为假伤组(Sham组)、烧伤组、胰岛素组和LY294002预处理组(LY组)。烧伤组在细胞培养基中加入10%烧伤大鼠血清;胰岛素组加入烧伤血清和10U/L胰岛素;LY组加入50μmol/L的LY294002后30min再加入烧伤血清和胰岛素;Sham组仅加

入10%假伤大鼠血清。各组继续培养12h后进行指标测定,每组实验重复4次。

1.6 检测指标及方法

1.6.1 蛋白质免疫印迹试验(Western Blot)检测细胞cTnT蛋白表达:常规裂解细胞提取蛋白并定量,12%聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE),半干转膜,封闭,4℃下与一抗孵育过夜, cTnT和β-actin一抗稀释度均为1:1000;加入HRP标记的二抗(1:4000),化学发光、显影,用AlphalmagerTM 2200型凝胶图像分析系统分析灰度值,以目的蛋白与β-actin的灰度值比值表示目的蛋白表达量。

1.6.2 ELISA检测细胞上清液中TNF-α、IL-6和CK含量:提取细胞培养液,离心取上清液,按ELISA试剂盒说明书检测TNF-α、IL-6和CK含量,测定结果已去除烧伤血清中TNF-α、IL-6和CK含量。

1.6.3 Hoechst 33258染色法检测细胞凋亡情况:取心肌细胞弃上清,用冰冷PBS清洗1次后,3.7%甲醛固定20min;PBS清洗2次,加入Hoechst 33258染料染色20min;PBS清洗后,荧光显微镜下观察,凋亡细胞表现为核固缩、皱缩等,染色增强。计数5个不同视野的凋亡细胞,每个视野至少50个细胞,计算凋亡细胞占每个视野总细胞数的百分比。

1.7 统计学处理:应用SPSS 15.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析和t检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

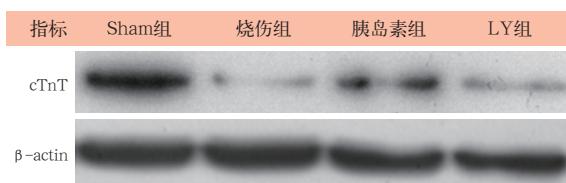
2.1 心肌细胞上清液中TNF-α、IL-6、CK的含量(表1):烧伤组乳鼠心肌细胞上清液中TNF-α、IL-6和CK含量明显高于Sham组(均 $P<0.01$),说明烧伤乳鼠心肌细胞发生炎症反应及损伤;胰岛素组上述指标均较烧伤组明显降低(均 $P<0.05$),说明胰岛素具有明显的抗炎和抗损伤作用;LY组各项指标均较胰岛素组明显降低(均 $P<0.05$),说明LY294002能够抑制胰岛素对心肌细胞的保护作用。

2.2 心肌细胞cTnT的蛋白表达(图1;表2):烧伤组乳鼠心肌细胞cTnI蛋白表达较Sham组明显下调($P<0.01$);与烧伤组比较,胰岛素组cTnT蛋白表达明显上调($P<0.05$);LY组cTnT蛋白表达被明显抑制,与胰岛素组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。说明胰岛素能够抑制烧伤诱导的乳鼠心肌细胞cTnT下调,而LY294002能够抵消胰岛素的这种保护作用。

表1 各组乳鼠心肌细胞上清液中 TNF- α 、IL-6 和 CK 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	CK (U/L)
Sham 组	4	21 \pm 6	44 \pm 11	0.14 \pm 0.08
烧伤组	4	273 \pm 48 ^a	416 \pm 83 ^a	1.44 \pm 0.24 ^a
胰岛素组	4	105 \pm 37 ^b	176 \pm 77 ^b	0.82 \pm 0.26 ^b
LY 组	4	213 \pm 44 ^{ac}	431 \pm 92 ^{ac}	1.22 \pm 0.36 ^{ac}

注: Sham 组为假伤组, LY 组为胰岛素活化抑制剂 LY294002 预处理组; TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-6 为白细胞介素-6, CK 为肌酸激酶; 与 Sham 组比较, ^a $P < 0.01$; 与烧伤组比较, ^b $P < 0.05$; 与胰岛素组比较, ^c $P < 0.05$; 每组实验重复 4 次



Sham 组为假伤组, LY 组为胰岛素活化抑制剂 LY294002 预处理组; Western Blot 为蛋白质免疫印迹试验, cTnT 为心肌肌钙蛋白 T, β -actin 为 β -肌动蛋白

图1 Western Blot 检测各组乳鼠心肌 cTnT 的蛋白表达

表2 各组乳鼠心肌细胞 cTnT 蛋白表达和细胞凋亡率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	cTnT 蛋白 (cTnT/ β -actin)	细胞凋亡率 (%)
Sham 组	4	0.86 \pm 0.34	5.2 \pm 1.3
烧伤组	4	0.12 \pm 0.04 ^a	19.1 \pm 5.6 ^a
胰岛素组	4	0.41 \pm 0.16 ^b	10.7 \pm 3.2 ^b
LY 组	4	0.23 \pm 0.11 ^{ac}	17.5 \pm 3.4 ^{ac}

注: Sham 组为假伤组, LY 组为胰岛素活化抑制剂 LY294002 预处理组; cTnT 为心肌肌钙蛋白 T, β -actin 为 β -肌动蛋白; 与 Sham 组比较, ^a $P < 0.01$; 与烧伤组比较, ^b $P < 0.05$; 与胰岛素组比较, ^c $P < 0.05$; 每组实验重复 4 次

2.3 心肌细胞凋亡率(表2;图2): 烧伤组乳鼠心肌凋亡细胞较 Sham 组明显增多($P < 0.01$); 与烧伤组相比, 胰岛素能明显减少心肌细胞凋亡($P < 0.05$); LY294002 能够明显抑制胰岛素对心肌细胞的保护作用, LY 组细胞凋亡率与胰岛素组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

严重烧伤后心肌细胞损伤是引起烧伤后心功能不全的主要原因。心肌细胞的损伤程度和恢复状况可直接影响休克期的平稳过渡, 并对预后产生重要影响。研究表明, 胰岛素具有多重细胞保护作用^[2]。临幊上已观察到胰岛素治疗能够明显改善重度烧伤后的心功能不全^[5]。但胰岛素如何发挥心肌细胞保护作用尚不十分清楚。

烧伤后心肌细胞损伤的主要表现为细胞的炎症反应、凋亡、酶和结构蛋白释放等^[1]。心肌细胞产生的 TNF- α 是介导心肌细胞损伤的重要原因^[6-7]。TNF- α 一方面参与机体失控性炎症反应, 从而促使 IL-6 和 IL-8 等炎性因子的生成; 另一方面可介导细胞损伤, 抑制心肌收缩功能。研究表明, 胰岛素不仅是一个重要的代谢调节激素, 而且是一个重要的抗炎因子, 可以抑制缺血缺氧心肌炎性细胞因子的生成^[8]。本实验中观察到烧伤血清可促进心肌细胞 TNF- α 和 IL-6 的释放, 加重心肌损伤(CK 值明显增高); 而胰岛素可显著减少 TNF- α 和 IL-6 的生成, 减轻细胞损伤。LY294002 是胰岛素生物活性的特异性阻断剂, 本实验显示它可抑制胰岛素的抗炎和抗损伤作用, 进一步说明了胰岛素在烧伤后对心肌细胞的保护作用。

cTnT 是调节心肌收缩的肌钙蛋白复合体组成之一。不同程度的心脏损伤和处于异常血流动力学状态下的 cTnT 表达变化已成为研究重点。cTnT 的缺失直接影响心肌细胞收缩功能^[9]。本研究中观察到, cTnT 表达在烧伤血清诱导的心肌细胞中明显降低, 这可能是造成心脏收缩力下降的力学基础; 而胰岛素可明显减少心肌细胞收缩蛋白的缺失, 可能胰岛素是改善心功能的机制之一。

缺血缺氧是引起烧伤后心肌细胞损伤的病理生理基础。在发生缺血缺氧引起的心肌细胞损伤时, 细胞凋亡先于细胞坏死出现, 是早期(2~6 h)心肌

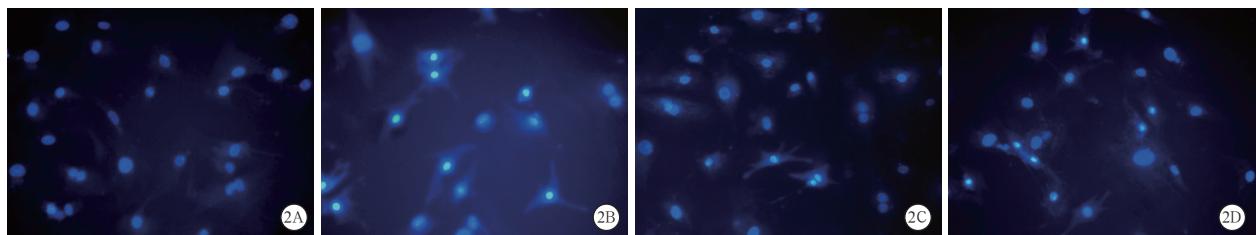


图2 荧光显微镜下观察各组乳鼠心肌细胞凋亡情况。细胞凋亡表现为核固缩, 荧光亮度增强。假伤组(Sham 组, A)细胞呈均匀的淡蓝色核染色; 烧伤组(B)染色质聚集、浓缩, 呈强荧光染色细胞(凋亡细胞)明显增多; 胰岛素组(C)凋亡细胞明显减少; 胰岛素活化抑制剂 LY294002 预处理后(D), 胰岛素抗心肌细胞凋亡的作用消失 Hoechst 33258 染色 中倍放大

细胞死亡的主要形式。研究表明,心肌细胞凋亡在烧伤后心功能受损中具有重要作用^[10-12]。因此,如何有效抑制心肌细胞凋亡是防止烧伤后心功能不全的重要措施。本研究结果显示,胰岛素可抑制烧伤后心肌细胞凋亡。烧伤后早期使用胰岛素,通过减少细胞凋亡,从而有效抑制收缩蛋白的丢失,可能是胰岛素发挥心功能保护作用的机制之一。

综上所述,胰岛素通过对烧伤后心肌细胞的抗炎、抗损伤和抗凋亡作用,在烧伤后心功能的保护中居于重要地位。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄跃生.严重烧伤早期心肌损害机制及临床意义的再认识[J].中华烧伤杂志,2016,32(5):257-259. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.001.
Huang YS. Further understanding on myocardial damage in the early stage post severe burn and its clinical significance [J]. Chin J Burns, 2016, 32 (5): 257-259. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.001.
- [2] Díaz A, Humera C, González V, et al. Insulin/NF_κB protects against ischemia-induced necrotic cardiomyocyte death [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 467 (2): 451-457. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.09.171.
- [3] 张海锋,张星,高峰.胰岛素与心血管保护:从基础到临床[J].生理学报,2018,70(1):61-70. DOI: 10.132940/j.aps.2018.0005.
Zhang HF, Zhang X, Gao F. Insulin and cardiovascular protection: from bench to bedside [J]. Acta Physiologica Sinica, 2018, 70 (1): 61-70. DOI: 10.132940/j.aps.2018.0005.
- [4] Tan J, Maass DL, White DJ, et al. Effects of burn injury on myocardial signaling and cytokine secretion: possible role of PKC [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007, 292 (2): R887-896. DOI: 10.1152/ajpregu.00555.2006.
- [5] Pidcock HF, Wade CE, Wolf SE. Insulin and the burned patient [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (9 Suppl): S524-530. DOI: 10.1097/01.CCM.0000278065.72486.31.
- [6] Ballard-Croft C, White DJ, Maass DL, et al. Role of p38 mitogen-activated protein kinase in cardiac myocyte secretion of the inflammatory cytokine TNF- α [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280 (5): H1970-1981. DOI: 10.1152/ajpheart.2001.280.5.H1970.
- [7] 吕根法,石宏伟.烧伤后糖和蛋白质代谢紊乱与胰岛素调节作用[J].解放军药学学报,2012,28(6):533-536. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2012.06.20.
Lyu GF, Shi HW. Glucose and protein metabolism disorder and insulin regulation after burn [J]. Pharm J Chin PLA, 2012, 28 (6): 533-536. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2012.06.20.
- [8] Feng Y, Liu Y, Wang D, et al. Insulin alleviates posttrauma cardiac dysfunction by inhibiting tumor necrosis factor- α -mediated reactive oxygen species production [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (6): e74-84. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318278b6e7.
- [9] Guangquan L, Hualan H, Xin N, et al. Time from symptom onset influences high-sensitivity troponin T diagnostic accuracy for the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54 (1): 133-142. DOI: 10.1515/cclm-2014-0776.
- [10] Ma H, Zhang HF, Yu L, et al. Vaso-protective effect of insulin in the ischemic/reperfused canine heart: role of Akt-stimulated NO production [J]. Cardiovasc Res, 2006, 69 (1): 57-65. DOI: 10.1016/j.cardiores.2005.08.019.
- [11] 吕根法,石宏伟,樊磊,等.胰岛素强化治疗拮抗烫伤大鼠心肌细胞凋亡的机制研究[J].中华危重病急救医学,2011,23(12):714-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.003.
Lyu GF, Shi HW, Fan L, et al. Intensive insulin treatment protected the cardiac myocytes against apoptosis in severely scalded rats [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23 (12): 714-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.003.
- [12] 吕根法,石宏伟,王光远,等.胰岛素对烧伤血清致心肌细胞凋亡的保护作用[J].中华危重病急救医学,2012,24(4):197-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.04.003.
Lyu GF, Shi HW, Wang GY, et al. The protective effects of insulin on cardiocyte apoptosis challenged by burn serum [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (4): 197-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.04.003.

(收稿日期:2020-05-28)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

- | | |
|--|---|
| 急性肺损伤(acute lung injury, ALI) | 呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP) |
| 急性肾损伤(acute kidney injury, AKI) | 呼吸机相关性肺损伤(ventilator induced lung injury, VILI) |
| 急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI) | 慢性阻塞性肺疾病急性加重
(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) |
| 急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI) | 脓毒症急性肾损伤(sepsis-induced acute kidney injury, SAKI) |
| 百草枯中毒(acute paraquat poisoning, APP) | 多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS) |
| 经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD) | 急性心肌梗死合并心源性休克
(acute myocardial infarction with cardiogenic shock, AMI-CS) |
| 体外膜肺氧合
(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) | 动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) |
| 机械通气(mechanical ventilation, MV) | 感染相关性噬血细胞综合征
(infection-associated hemophagocytic syndrome, IAHS) |
| 心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR) | 连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT) |
| 血管内治疗(endovascular treatment, EVT) | 数字剪影血管造影(digital subtraction angiography, DSA) |
| 脑室外引流(external ventricular drainage, EVD) | 线粒体通透性转换孔(mitochondrial permeability transition pore, mPTP) |
| 血液灌流(hemoperfusion, HP) | 格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS) |
| 用力肺活量(forced vital capacity, FVC) | 格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS) |
| 1秒用力呼气容积
(forced expiratory volume in 1 second, FEV1) | Richmond躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS) |
| 线粒体DNA(mitochondrial DNA, mt-DNA) | 医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HAD) |
| 高迁移率族蛋白B1
(high mobility group box 1, HMGB1) | 舒适状况量表(general comfort questionnaire, GCQ) |