

血栓素 A₂ 受体基因多态性与阿司匹林抵抗的相关性研究

闻绍云, 王云玲

(浙江省台州市中心医院神经内科, 浙江 台州 318000)

【摘要】 目的 探讨中国汉族人群血栓素 A₂ 受体 (TXA₂R) 基因 C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 多态性与阿司匹林抵抗 (AR) 的关系。**方法** 选择 2009 年 10 月至 2013 年 5 月浙江省台州市中心医院 168 例脑梗死服用阿司匹林的住院患者。采用光学法测定血小板聚集率; 采用酶比色法检测三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C); 用己糖激酶法测定血糖; 通过聚合酶链反应-连接酶反应 (PCR-LDR) 检测 TXA₂R 基因 C795T、T924C、G1686A 的 3 个外显子位点和 rs2271875、rs768963 的 2 个启动子位点的基因型。根据阿司匹林敏感程度将患者分为阿司匹林敏感组 (AS 组, 139 例) 和阿司匹林抵抗组 (AR 组, 39 例)。比较两组年龄、吸烟率、血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、血糖浓度、血压 (收缩压、舒张压) 的差异, 以及两组 TXA₂R C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 基因型的分布差异。**结果** AR 组吸烟、高血糖发生率较 AS 组高 [吸烟: 89.7% (35/39) 比 69.8% (90/129), 高血糖 (mmol/L): 8.086±2.785 比 5.631±1.662, $P<0.05$ 和 $P<0.01$]。两组年龄、血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 及血压、性别、颈动脉斑块患者例数比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); TXA₂R 基因多态性与 AR 无相关性。**结论** 吸烟、高血糖的患者 AR 发生率高; TXA₂R 基因多态性与 AR 无关。

【关键词】 血栓素 A₂ 受体; 基因多态性; 血小板聚集功能; 阿司匹林抵抗

A study on correlation between thromboxane A₂ receptor gene polymorphism and aspirin resistance Wen Shaoyun, Wang Yunling. Department of Neurology, Taizhou Central Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 318000, Zhejiang, China

Corresponding author: Wang Yunling, Email: chenym2004@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between thromboxane A₂ receptor (TXA₂R) gene C795T, T924C, G1686A, rs2271875, rs768963 polymorphisms and aspirin resistance (AR) in Chinese Han population. **Methods** 168 in-patients with cerebral infarction who had been given aspirin from Zhejiang Provincial Taizhou Central Hospital from October 2009 to May 2013 were enrolled. The platelet aggregation rate was conducted by optical method. The inspections of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were conducted by enzymatic colorimetry, whereas blood glucose was tested by hexokinase method. The genotypes of three exons loci C795T, T924C, G1686A and two promoters loci rs2271875, rs768963 polymorphisms in TXA₂R gene were detected by the polymerase chain reaction-ligase detection reaction (PCR-LDR) technique. The patients were divided into aspirin sensitive group (AS group, 139 cases) and AR group (39 cases) according to the aspirin sensitive degree. The differences between two groups in age, smoking, serum TG, TC, HDL-C, LDL-C, concentration of blood glucose and blood pressure (systolic pressure, diastolic pressure) were compared, and in the mean time, the differences between two groups of TXA₂R C795T, T924C, G1686A, rs2271875, rs768963 genotype distribution were also compared. **Results** AR group had higher incidences of cigarette smoking [89.7% (35/39) vs. 69.8% (90/129)] and high blood sugar (mmol/L: 8.086±2.785 vs 5.631±1.662, $P<0.05$ and $P<0.01$) than those in the AS group. There were no statistical significant differences between the two groups in age, serum TG, TC, HDL-C, LDL-C and blood pressure, gender, cases with carotid artery plaque (all $P>0.05$). It was shown that there was no correlation between TXA₂R gene polymorphism and AR. **Conclusion** The patients with smoking, high concentration of blood glucose have a higher incidence of AR, no correlation between TXA₂R gene polymorphism and AR is found.

【Key words】 Thromboxane A₂ receptor; Gene polymorphism; Platelet aggregation; Aspirin resistance

阿司匹林作为一种有效的抗血小板聚集药物广泛应用于脑梗死的防治, 但临床观察显示, 部分患者长期服用阿司匹林不能有效抑制血小板聚集, 从而导致心脑血管事件的再次发生, 这一现象即阿司匹

林抵抗 (AR)^[1-2]。目前, 关于 AR 尚无公认的定义和诊断标准, 国外学者根据各自的临床或实验室研究分别提出了不同的定义^[3-4]。Bhatt 和 Topol^[5]将 AR 分为临床性及生化性, 临床性为患者口服阿司匹林后仍发生缺血性血管事件, 生化性为口服阿司匹林后未能有效改变血小板聚集功能。迄今为止, AR 的确切机制尚未明确, 遗传可能为其重要的因

素。本研究旨在探讨血栓素 A₂ 受体 (TXA₂R) 基因 C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 多态性与 AR 的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2009 年 10 月至 2013 年 5 月在浙江省台州市中心医院神经内科住院的急性脑梗死患者 168 例。

1.1.1 入选标准:① 入院后均单独服用阿司匹林 200 mg/d 作为抗血小板聚集药物,服药时间大于 1 周;② 入院前未服用氯吡格雷、盐酸噻氯匹定(抵克立得)、双嘧达莫等抗血小板聚集药物,未服用非甾体抗炎药、肝素、华法林等药物。

1.1.2 排除标准:① 有家族血液病或出血倾向,有恶性肿瘤病史;② 1 周前有外伤、手术史;③ 血小板计数 (PLT) < 100 × 10⁹/L 或 > 450 × 10⁹/L; 血红蛋白 (Hb) < 90 g/L; ④ 对阿司匹林过敏。

1.1.3 AR 的判断标准:二磷酸腺苷 (ADP) 诱导的血小板聚集功能 ≥ 70% 为 AR, ADP 诱导的血小板聚集功能 < 70% 为阿司匹林敏感。

1.2 分组方法:按阿司匹林的敏感程度将患者分为两组。阿司匹林敏感组 (AS 组) 129 例中男性 86 例,女性 43 例;年龄 50 ~ 70 岁,中位年龄 62 岁。阿司匹林抵抗组 (AR 组) 39 例中男性 23 例,女性 16 例;年龄 50 ~ 70 岁,中位年龄 62 岁。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗方法取得患者或家属知情同意。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 血小板聚集率测定:采集血样分离血小板血浆,用 10 μmol/L 的 ADP 作为诱导剂,采用光学法在血小板聚集仪上测定 5 min 内最大血小板聚集率。

1.3.2 三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及血糖测定:采用酶比色法检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C,已糖激酶法测定血糖。

1.3.3 聚合酶链反应-连接酶检测反应 (PCR-LDR) 测定基因多态性:① 基因组 DNA 的提取:取

血细胞 200 μL,严格按 UNIQ-10 柱式临床样品基因组抽提试剂盒说明书提取基因组 DNA。PCR 引物序列和探针序列由上海生物工程有限公司合成。② 引物探针的稀释:根据引物和探针的相对分子量加双蒸水稀释至 50 nmol/L 作为母液。多重 PCR、LDR 时,各引物母液等比例混合成可直接进行反应的混合液。③ PCR 扩增:PCR 总体积为 20 μL,其中包含 1 × PCR 缓冲液、Mg²⁺ 3 mmol/L、2 mmol/L dNTP、上下游引物各 200 μmol/L、DNA 模板 50 ng、德国 Qiagen 公司的耐热性脱氧核糖核酸 (Taq DNA) 聚合酶 1 U。扩增循环参数:95 °C 预变性 120 s,然后按 94 °C 30 s、56 °C 90 s、72 °C 60 s 共 35 个循环,最后 72 °C 延伸 10 min;通过 3% 的琼脂糖凝胶电泳检测,观察 PCR 产物的效果,确定其作为模板在 LDR 反应中加入的量。④ LDR 过程:LDR 反应总体积为 10 μL,其中包含 1 × PCR 缓冲液、探针各 12.5 μmol/L、PCR 产物 100 mg/L、美国 NEB 公司 Taq DNA 连接酶 2 U。反应循环参数:95 °C 预变性 120 s,然后按 94 °C 15 s、50 °C 25 s 共 30 个循环。⑤ LDR 产物测序电泳并分析:使用 PRISM 3730 型 DNA 测序仪 (美国应用生物系统中国公司) 进行毛细管电泳,并且采用 Genemapper 软件进行数据分析,确定各基因位点单核苷酸多态性 (SNP) 的分型结果。⑥ PCR 产物核苷酸序列测定:随机选取 TXA₂R 基因启动子位点 C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 的野生型、杂合子、突变纯合子 PCR 产物各 2 例,由上海翼和应用生物技术有限公司直接测序验证。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TXA₂R 基因 C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 位点的多态序列分析见图 1。

2.2 两组临床资料比较 (表 1 ~ 2):两组年龄、TG、

表 1 AS 组与 AR 组 TG、TC、HDL-C、LDL-C、血糖及血压的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	年龄 (岁)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	血糖 (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
AS 组	129	61.89 ± 7.08	2.057 ± 1.145	4.540 ± 1.343	1.260 ± 0.364	2.952 ± 0.846	5.631 ± 1.662	144.1 ± 19.6	84.0 ± 11.4
AR 组	39	62.28 ± 7.09	2.169 ± 1.235	4.694 ± 1.900	1.323 ± 0.299	3.250 ± 1.059	8.086 ± 2.785	146.9 ± 20.2	84.0 ± 9.1
检验值		-0.302	-0.525	-0.472	-0.976	-1.817	-5.231	-0.770	0.103
<i>P</i> 值		0.763	0.600	0.639	0.330	0.071	0.000	0.442	0.919

注: 1 mmHg = 0.133 kPa

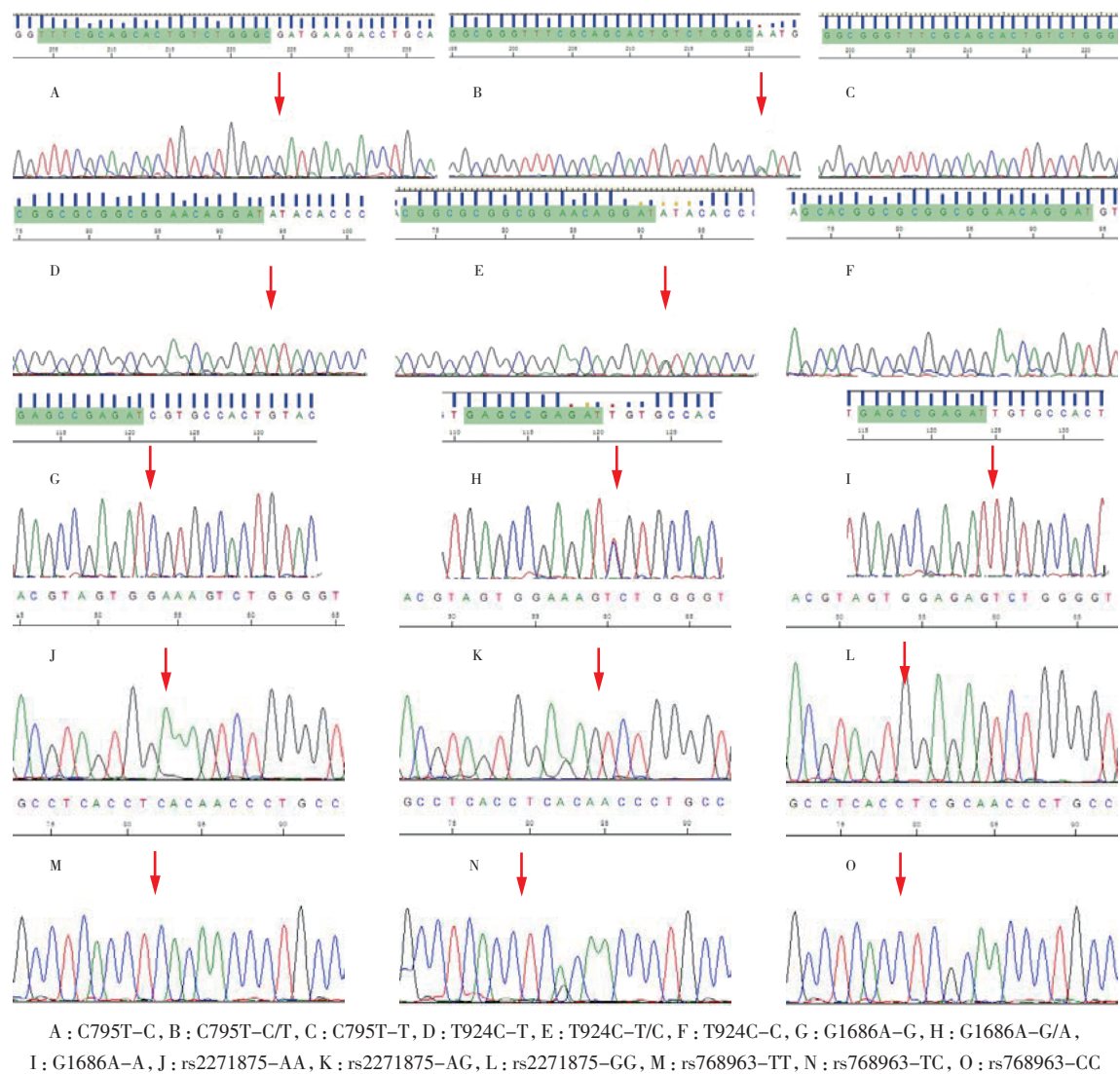


图 1 TXA₂R 基因 C795T、T924C、G1686A、rs2271875、rs768963 位点的多态序列

TC、HDL-C、LDH-C、收缩压、舒张压、性别、颈动脉斑块数比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)；AR 组血糖浓度、吸烟比例明显高于 AS 组 ($P<0.05$ 和 $P<0.01$)。

表 2 AS 组与 AR 组性别、吸烟、颈动脉斑块的比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		吸烟 [% (例)]	颈动脉斑块 [% (例)]
		男性	女性		
AS 组	129	86	43	69.8 (90)	83.7 (108)
AR 组	39	23	16	89.7 (35)	92.3 (36)
χ^2 值		0.778		6.275	1.803
P 值		0.378		0.012	0.179

2.3 TXA₂R 基因多态性与 AR 的相关性分析(表 3)：Hardy-Weinberg 遗传平衡定律检验结果显示，本研究群体在各基因位点上的分布频率均符合遗传平

衡，具有群体代表性。AS 组和 AR 组 TXA₂R 基因型分布比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

阿司匹林是抗血小板聚集的基础用药，已被大量的循证医学资料证明可预防心肌梗死、缺血性脑卒中及血栓性疾病的发生，降低心脑血管疾病的病死率^[6]。阿司匹林通过作用于血小板环氧酶 2 活化部位的丝氨酸-530，使该位点发生不可逆的乙酰化，使环氧酶 2 失活，从而使血栓素 A₂ (TXA₂) 的生成减少，达到抑制血小板聚集的功能。TXA₂ 是体内生物活性物质，是花生四烯酸中最强的血管活性物质，具有强烈的血管收缩和血小板聚集活性^[7-8]，通过激活其受体 TXA₂R 发挥着诱导血小板聚集、调控血管内皮细胞氧化损伤、促使平滑肌收缩和增殖，加速动脉粥样硬化血栓形成，在多种疾病的

表 3 TXA₂R 基因多态性与 AR 的相关性

组别	例数 (例)	C795T [例 (%)]			χ^2 值	P 值
		CC	CT	TT		
AS 组	129	16 (12.403)	64 (49.612)	49 (37.984)	0.011	0.995
AR 组	39	5 (12.821)	19 (48.718)	15 (38.462)		
组别	例数 (例)	T924C [例 (%)]			χ^2 值	P 值
		TT	TC	CC		
AS 组	129	83 (64.341)	41 (31.783)	5 (3.876)	0.123	0.940
AR 组	39	25 (64.103)	12 (30.769)	2 (5.128)		
组别	例数 (例)	G1686A [例 (%)]			χ^2 值	P 值
		GG	GA	AA		
AS 组	129	85 (65.891)	37 (28.682)	7 (5.426)	0.010	0.995
AR 组	39	26 (66.667)	11 (28.205)	2 (5.128)		
组别	例数 (例)	rs2271875 [例 (%)]			χ^2 值	P 值
		GG	GA	AA		
AS 组	129	43 (33.333)	62 (48.062)	24 (18.605)	0.088	0.957
AR 组	39	14 (35.897)	18 (46.154)	7 (17.949)		
组别	例数 (例)	rs768963 [例 (%)]			χ^2 值	P 值
		TT	GT	CC		
AS 组	129	14 (10.852)	65 (50.388)	50 (38.760)	0.015	0.992
AR 组	39	4 (10.256)	20 (51.282)	15 (38.462)		

发生中起主要作用,而 TXA₂R 的基因多态性可能与多种疾病有关^[9]。但在临床实践中发现,部分患者对阿司匹林存在抵抗作用,国外研究发现 AR 发生率在 8%~45% 及 5%~60%^[10]。本研究的 168 例患者中有 39 例发生了 AR,占 23%,可能与入组患者相对年轻有关。有研究提示,AR 与老年、性别、吸烟、血脂、血糖代谢紊乱等有关^[11-13]。而本研究发现,AR 组吸烟比例、血糖浓度较 AS 组高,可能与吸烟、高血糖增加血液黏稠度等有关。部分中成药也可影响血小板的聚集功能^[14]。

目前,关于 AR 的遗传因素较多集中在环氧化酶、血小板膜糖蛋白(GP II b/III a)受体、5-ADP 受体 P2Y₁ 基因多态性的研究方面^[15-17]。研究发现,人 TXA₂R 的基因多态性与多种疾病有关,尤其在哮喘及药物治疗方面已有较多的研究^[18-19]。Katugampola 和 Davenport^[20] 研究发现,在动脉粥样硬化的血管、原发性肺动脉高压患者的右心室血栓素受体密度增高,可见 TXA₂R 在心血管疾病中也有着重要作用。本课题组前期也探讨中国汉族人群 TXA₂R 基因 C795T、T924C、G1686A 3 个外显子和 rs2271875、rs768963 两个启动子的位点多态性与脑梗死的关系,表明 TXA₂R 基因 3 个外显子、rs2271875 启动子的突变可能不是脑梗死患者的独立危险因素,而启动子 rs768963 位点的基因突变与

脑梗死的发生有显著相关性^[21]。但本研究未发现 TXA₂R 基因多态性与 AR 相关。虽然阿司匹林能够抑制血小板源性的 TXA₂ 产生,却不能抑制动脉斑块的形成,而应用 TXA₂R 拮抗剂 S18886 却能显著减少主动脉根部粥样斑块的面积, TXA₂R 拮抗剂对动脉粥样硬化的保护作用独立于 TXA₂ 减少以外的其他机制所造成^[22]。TXA₂R 拮抗剂可减少斑块内巨噬细胞和坏死组织,增加平滑肌细胞,特别是形成较厚的纤维帽,不易破损,从组织细胞学上证明了 TXA₂R 拮抗剂对动脉粥样硬化的保护作用^[23-24]。因此,理论上解释 TXA₂R 基因多态性可能与 AR 无关。TXA₂R 有可能成为下一代抗血栓和降压药物最有希望的靶点^[25]。

总之,血小板聚集功能在血栓形成、动脉粥样硬化中起着重要作用,抗血小板聚集治疗成为预防血栓性疾病最有效的治疗方法,同时 AR 越来越受人们的关注,如何减少 AR,选择针对个体选择有效的抗血小板聚集药物有着重要意义。关于基因多态与 AR 目前的研究样本量都较少,而且 AR 的定义、机制尚不十分确切,血小板聚集功能测定方法的缺陷。所以仍需进一步加大规模,建立简洁、可靠的方法监测血小板数量和功能,来进行基因多态与 AR 的研究。制定出针对个体化的最佳抗血小板聚集治疗方案,将血栓性事件发生率降至最低。

参考文献

- [1] Pulcinelli FM, Biasucci LM, Riondino S, et al. COX-1 sensitivity and thromboxane A₂ production in type 1 and type 2 diabetic patients under chronic aspirin treatment [J]. Eur Heart J, 2009, 30 (10): 1279-1286.
- [2] Watala C, Ulicna O, Golanski J, et al. High glucose contributes to aspirin insensitivity in streptozotocin-diabetic rats: a multiparametric aggregation study [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2006, 17 (2): 113-124.
- [3] Howard PA. Aspirin resistance [J]. Ann Pharmacother, 2002, 36 (10): 1620-1624.
- [4] Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease [J]. Am J Cardiol, 2001, 88 (3): 230-235.
- [5] Bhatt DL, Topol EJ. Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy [J]. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2 (1): 15-28.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 阿司匹林在动脉硬化性心血管疾病中的临床应用: 中国专家共识 (2005) [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34 (3): 281-284.
- [7] 严镭, 刘国林. 血浆血栓素 A₂ 和前列环素在不稳定型心绞痛发病中的意义 [J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9 (3): 148-149.
- [8] 罗晓波, 李正初, 周平. 急性心功能不全患者血清铁蛋白、血栓素 A₂ 和前列环素动态变化的临床意义 [J]. 中国危重病急救

- 医学,1997,9(8):470-472.
- [9] 赵静,郑岚,傅毅,等.血栓素 A₂ 受体基因多态性与脑梗死的相关性研究[J].中华神经医学杂志,2010,9(12):1228-1230.
- [10] Dorsch MP, Lee JS, Lynch DR, et al. Aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease with and without a history of myocardial infarction[J]. Ann Pharmacother,2007,41(5):737-741.
- [11] 王春波,胡大一,史旭波,等.服用小剂量阿司匹林患者的阿司匹林抵抗[J].中国危重病急救医学,2006,18(4):219-223.
- [12] Lev EI, Patel RT, Maresh KJ, et al. Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance[J]. J Am Coll Cardiol,2006,47(1):27-33.
- [13] 叶沛,耿磊,杨开超,等.单核苷酸多态性与阿司匹林抵抗的相关性研究[J].上海医药,2012,33(11):17-20.
- [14] 孙东升,黄惠玲,黄慧芳.大剂量血塞通注射液对不稳定型心绞痛患者血小板聚集率的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(2):92-93.
- [15] Gonzalez-Conejero R, Rivera J, Corral J, et al. Biological assessment of aspirin efficacy on healthy individuals: heterogeneous response or aspirin failure? [J]. Stroke,2005,36(2):276-280.
- [16] Horiuchi H. Recent advance in antiplatelet therapy: the mechanisms, evidence and approach to the problems [J]. Ann Med,2006,38(3):162-172.
- [17] Jefferson BK, Foster JH, McCarthy JJ, et al. Aspirin resistance and a single gene[J]. Am J Cardiol,2005,95(6):805-808.
- [18] Unoki M, Furuta S, Onouchi Y, et al. Association studies of 33 single nucleotide polymorphisms (SNPs) in 29 candidate genes for bronchial asthma: positive association a T924C polymorphism in the thromboxane A₂ receptor gene[J]. Hum genet,2000,106(4):440-446.
- [19] Kim SH, Choi JH, Park HS, et al. Association of thromboxane A₂ receptor gene polymorphism with the phenotype of acetyl salicylic acid-intolerant asthma[J]. Clin Exp Allergy,2005,35(5):585-590.
- [20] Katugampola SD, Davenport AP. Thromboxane receptor density is increased in human cardiovascular disease with evidence for inhibition at therapeutic concentrations by the AT₁ receptor antagonist losartan [J]. Br J Pharmacol,2001,134(7):1385-1392.
- [21] 王云玲,张丹红,肖林琴,等.血栓素 A₂ 受体基因多态性在脑梗死发病中的作用[J].中华神经医学杂志,2013,12(11):1081-1086.
- [22] Cayatte AJ, Du Y, Oliver-Krasinski J, et al. The thromboxane receptor antagonist S18886 but not aspirin inhibits atherogenesis in apo E-deficient mice: evidence that eicosanoids other than thromboxane contribute to atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2000,20(7):1724-1728.
- [23] Cyrus T, Yao Y, Ding T, et al. A novel thromboxane receptor antagonist and synthase inhibitor, BM-573, reduces development and progression of atherosclerosis in LDL receptor deficient mice [J]. Eur J Pharmacol,2007,561(1-3):105-111.
- [24] Egan KM, Wang M, Fries S, et al. Cyclooxygenases, thromboxane, and atherosclerosis: plaque destabilization by cyclooxygenase-2 inhibition combined with thromboxane receptor antagonism [J]. Circulation,2005,111(3):334-342.
- [25] Ruan KH, Cervantes V, Wu J. A simple, quick, and high-yield preparation of the human thromboxane A₂ receptor in full size for structural studies [J]. Biochemistry,2008,47(26):6819-6826.

(收稿日期:2014-03-28)
(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

C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)

γ-干扰素 (γ-interferon, IFN-γ)

白细胞计数 (white blood cell count, WBC)

白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)

肿瘤坏死因子-α (tumor necrotic factor-α, TNF-α)

促肾上腺皮质激素 (adreno-cortico-tropic-hormone, ACTH)

组织型纤溶酶原激活物 (tissue type plasminogen activator, t-PA)

组织型纤溶酶原激活物抑制物 (plasminogen activator inhibitor, PAI)

心肺复苏 (cardio pulmonary resuscitation, CPR)

自主循环恢复 (recovery of spontaneous circulation, ROSC)

心搏骤停 (cardiac arrest, CA)

全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

核转录因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)

降钙素原 (procalcitonin, PCT)

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)

急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assays, ELISA)

逆转录-聚合酶链反应 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)

原位末端缺刻标记法 (TdT-mediated dUTP nick-end labeling, TUNEL)

苏木素-伊红 (hematoxylin and eosin, HE)

三酰甘油 (triacylglycerol, TG)

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)

血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)

脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS)

重症监护病房 (intensive care unit, ICU)

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)