



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.008
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.008
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(3):350-356.

· 基础研究 ·

氯膦酸二钠脂质体对大鼠重症急性胰腺炎肺损伤的影响及与 Akt、MAPK (ERK1/2) 通路的关系

李涛¹, 刘源¹, 李冉¹, 刘路路¹, 蒋国雄¹, 党胜春¹, 张建新¹, 顾敏²

(1. 江苏大学附属医院 普通外科, 江苏 镇江 212001; 2. 江苏省镇江市中西医结合医院, 江苏 镇江 212002)

摘要

目的: 探讨氯膦酸二钠脂质体 (LC) 对大鼠重症急性胰腺炎 (SAP) 肺损伤的影响及与 Akt、MAPK (ERK1/2) 通路的关系。

方法: 将 48 只 SD 大鼠随机均分为假手术组、SAP 模型组 (模型组)、SAP 模型 +LC 处理组 (LC 组), 后两组采用膜下注射 5% 牛磺胆酸钠制作 SAP 模型, 并分别于造模后尾静脉注射空白脂质体与 LC。各组分别于术后 2、6 h 后检测血清淀粉酶 (AMS)、IL-6、TNF- α 的含量, 观察肺组织病理学变化, 及肺组织中 Akt 和 MAPK (ERK1/2) 的表达。

结果: 与假手术组比较, 模型组与 LC 组血清 AMS、IL-6 及 TNF- α 含量、肺组织病理学评分, 肺组织 Akt 和 MAPK (ERK1/2) 表达水平均明显升高, 且均随时间延长而更加明显 (均 $P < 0.05$), 但 LC 组的上述指标在各时间点上均明显低于模型组 (均 $P < 0.05$)。

结论: LC 有减轻大鼠 SAP 肺损伤的作用, 机制可能与肺泡巨噬细胞吞噬 LC 后, Akt 和 MAPK (ERK1/2) 信号通路抑制, 从而减少炎症细胞因子的释放有关。

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 肺损伤; 氯膦酸; 巨噬细胞, 肺泡
中图分类号: R657.5

Alleviative effect of liposomal clodronate against lung injury in rats with severe acute pancreatitis and its relations with Akt and MAPK (ERK1/2) pathways

LI Tao¹, LIU Yuan¹, LI Ran¹, LIU Lulu¹, JIANG Guoxiong¹, DANG Shengchun¹, ZHANG Jianxin¹, GU Min²

(1. Department of General Surgery, the Affiliated Hospital, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001 China; 2. Zhenjiang Integrative Medicine Hospital, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China)

Abstract

Objective: To investigate the effect of liposomal clodronate (LC) on lung injury secondary to severe acute pancreatitis (SAP) in rats and its relations with Akt and MAPK (ERK1/2) pathways.

Methods: Forty-eight SD rats were equally randomized into sham operation group, SAP model group (model group) and SAP model plus LC treatment group (LC group), and in the latter two groups, SAP model was created by injection of 5% sodium taurocholate beneath the pancreatic capsule, and after that were given naked liposome and LC respectively by tail vein injection. In each group at 2 and 6 h after operation, the serum levels of amylase (AMS), IL-6, and TNF- α were

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81070287); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK2012704); 江苏省镇江市社会发展科技支撑资助项目 (SH2013022; SH2014089)。

收稿日期: 2015-12-20; **修订日期:** 2016-02-14。

作者简介: 李涛, 江苏大学附属医院硕士研究生, 主要从事胰腺疾病方面的研究。

通信作者: 张建新, Email: zhangjx@ujs.edu.cn

measured, and pathological changes, as well as Akt and MAPK (ERK1/2) expressions in the lung tissue were observed.

Results: In both model group and LC group compared with sham operation group, the serum levels of AMS, IL-6 and TNF- α , the pathological score, and the expression levels of Akt and MAPK (ERK1/2) were significantly increased, and all became evident as time went on (all $P < 0.05$), but all above parameters in LC group were significantly lower than those in model group at each time point (all $P < 0.05$).

Conclusion: LC has alleviative effect against SAP-induced lung injury in rats, and the mechanism may be associated with reduced inflammatory factors that result from inhibition of Akt and MAPK (ERK1/2) signaling pathways after LC uptake by alveolar macrophages.

Key words Pancreatitis, Acute Necrotizing; Lung injury; Clodronic Acid; Macrophages, Alveolar
CLC number: R657.5

急性胰腺炎 (AP) 是常见的外科急腹症, 尤其是重症急性胰腺炎 (SAP) 临床表现凶险, 病死率高达30%^[1]。发生SAP时, 大量的炎症细胞浸润及炎症因子释放, 引发过度炎症反应最终造成全身炎症反应综合征 (SIRS), 甚至导致多器官功能障碍综合征 (MODS)^[2]。肺是在SAP发生时最易受到侵害的器官, 急性肺损伤 (ALI) 是SAP最常见的并发症。肺巨噬细胞 (AM) 在SAP肺损伤中发挥重要作用, 激活的AM可释放大量的炎症细胞因子如白介素6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α), 最终引起全身多器官的损伤^[3]。

氯膦酸二钠 (clodronate) 是一种人工合成的双膦酸脂, 是一种破骨细胞抑制剂, 临床多用于骨质疏松的治疗^[4]。有研究^[5]表明, 巨噬细胞可吞噬注入人体内的氯膦酸二钠脂质体 (liposomal clodronate, LC), 消化脂质体释放氯膦酸二钠, 在巨噬细胞内聚集达到一定浓度后, 巨噬细胞失去活性并凋亡。研究^[6-7]表明, 炎症细胞因子的基因转录及表达需要活化核转录因子 κ B (NF- κ B), 其中NF- κ B的活化与磷酸肌醇3-激酶 (PI3-K) 和丝裂原活化蛋白激酶 [mitogen-activated protein kinase, MAPK (ERK1/2)] 信号通路有关。通过PI3-K信号通路介导蛋白激酶 (protein kinase B, Akt) 以及MAPK (ERK1/2) 信号通路介导MAPK活化, 促使巨噬细胞增殖、分化, 最终释放大量炎症细胞因子。本研究将LC注入SAP大鼠体内, 观察其对肺损伤及Akt和MAPK (ERK1/2) 活性的影响, 讨论clodronate对SAP大鼠肺损伤的保护作用及机制。

1 材料与方法

1.1 材料

体质量350 g左右SD大鼠 (江苏大学动物中

心提供); 氯膦酸二钠 (上海伟进生物科技有限公司); 牛磺胆酸钠 (美国Sigma公司); IL-6、TNF- α ELISA试剂盒 (美国Invitrogen公司); 兔抗人P-Akt单克隆抗体、兔抗人P-p44/42MAPK (ERK1/2) 单克隆抗体 (美国Cell Signaling公司)。

1.2 方法

1.2.1 LC的制备 参照文献^[8] 制备大直径多层脂质体, 获得浓度约为5 mg/mL的LC悬液, 并测定脂质体中氯膦酸二钠包封率约为6%。相同方法制作空白脂质体。

1.2.2 动物分组及处理 SD大鼠48只, 随机分为3组: 假手术组、模型组 (SAP+空白脂质体组)、LC组 (SAP+clodronate脂质体组)。各组又随机分为两小组: 术后2 h组和术后6 h组。大鼠术前12 h禁食, 自由饮水, 麻醉按大鼠体质量 (2 mg/kg) 肌肉注射氯胺酮。成功麻醉后, 模型组和LC组行开腹胰腺被膜下均匀注射5%牛磺胆酸钠 (2 mL/kg) 制作SAP模型^[9], 假手术组行开腹胰腺被膜下均匀注射生理盐水 (2 mL/kg) 模拟胰腺被膜穿刺操作。成功造模后, 假手术组、模型组、LC组分别经大鼠尾静脉注射生理盐水、空白脂质体、LC (4 mL/kg, 0.5 mL/min)。脂质体注射时予以常温下静置3 h, 注射前摇晃均匀, 整个注射过程保持常温。2、6 h后分别处死动物。

1.2.3 标本测定 2、6 h各组大鼠肠系膜上静脉取血2 mL, 离心10 min, 离心机转速3 000 r/min, -20 °C保存离心所得上层血清。测定各个时相的血清淀粉酶 (amylase, AMS)、IL-6、TNF- α (严格按照试剂盒说明书)。

1.2.4 肺组织形态学观察 2、6 h各组大鼠取左下肺组织标本2 cm左右, 40 g/L甲醛溶液固定, 修剪、脱脂、石蜡包埋和切片, 苏木精-伊红 (HE) 染色后观察其病理改变。评分标准见文献^[10]。按照试剂盒说明书采用链霉素抗生物素蛋白过氧化

酶 (streptavidin-peroxidase, SP) 免疫组化方法测定肺组织 Akt、MAPK (ERK1/2) 的表达。免疫组化评分 (HIS) 标准见文献^[11], HIS= 染色细胞数量 × 染色强度评分。

1.3 统计学处理

实验结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析, 采用单因素方差分析, 方差不齐采用 Kruskal-Wallis 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LC 对 SAP 大鼠血清 AMS、IL-6、TNF- α 的影响

与假手术组比较, 模型组和 LC 组血清 AMS、

IL-6、TNF- α 含量均明显升高, 且随时间延长而逐渐增加 (均 $P < 0.05$), 与模型组比较, LC 组血清 AMS、IL-6、TNF- α 含量在 2 h 和 6 h 均明显降低 (均 $P < 0.05$) (图 1)。

2.2 肺组织病理学检查

假手术组肺组织结构清晰, 肺泡壁完整, 间质无渗出; 模型组 2 h 部分肺泡壁破裂, 肺泡腔融合, 少量单核巨噬细胞及中性粒细胞浸润; 6 h 大部分肺泡壁破裂, 肺泡腔大面积融合, 大量炎症细胞浸润, 肺组织结构紊乱; LC 组肺组织病理变化趋势与模型组相似, 但损伤程度较轻 (图 2)。病理学评分结果显示, 与假手术组比较, 模型组及 LC 组, 肺组织病理评分均明显升高, 且均随时间延长而增加 (均 $P < 0.05$), 但 LC 组各时间点评分均低于模型组 (均 $P < 0.05$) (图 3)。

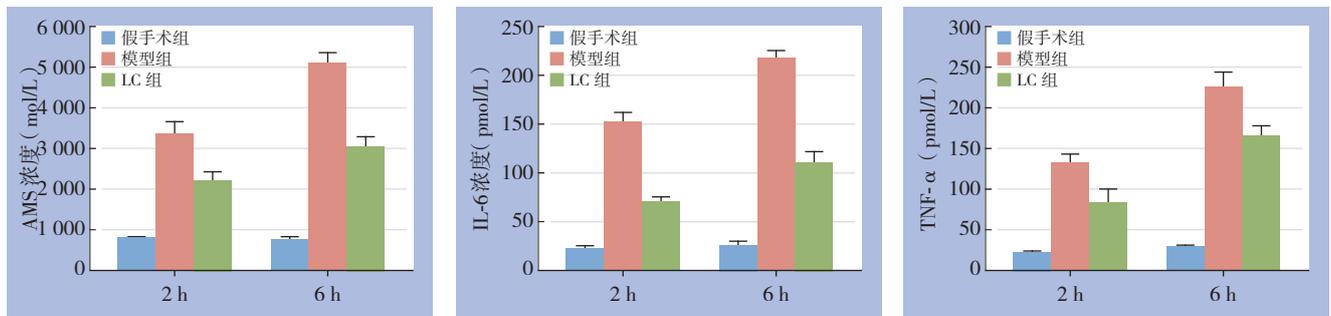


图 1 各组血清 AMS、IL-6、TNF- α 水平比较

Figure 1 Comparison of serum levels of AMS, IL-6 and TNF- α among groups

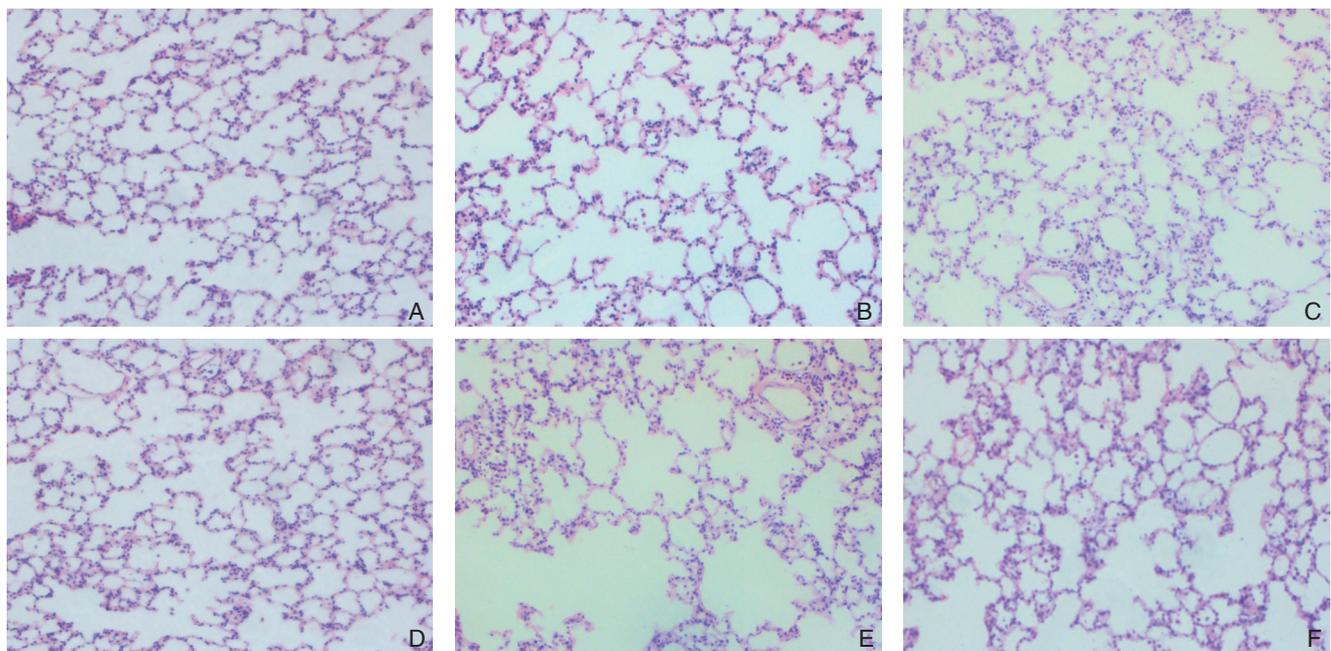


图 2 各组肺组织病理变化 (HE × 200) A: 假手术组 2 h; B: 模型组 2 h; C: LC 组 2 h; D: 假手术组 6 h; E: 模型组 6 h; F: LC 组 6 h

Figure 2 Pathological changes of lung tissues in each group (HE × 200) A: Sham operation group 2 h; B: Model group 2 h; C: LC group 2 h; D: Sham operation group 6 h; E: Model group 6 h; F: LC group 6 h

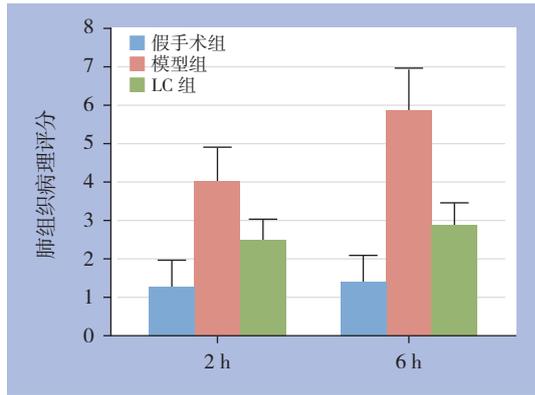


图3 各组肺组织病理评分比较

Figure 3 Comparison of pathological score of lung tissue among groups

2.3 免疫组化检测肺组织 Akt 表达

肺组织Akt的表达主要存在肺巨噬细胞的细胞质内,呈棕黄色颗粒状。模型组和LC组Akt表达量均较假手术组明显增多,LC组Akt表达量较模型组减少(图4);免疫组化评分结果显示,与假手术组比较,模型组与LC组肺组织Akt免疫组化评分均明显升高,且均随时间延长而增加(均 $P<0.05$),LC组肺组织Akt免疫组化评分在各时间点均低于模型组(均 $P<0.05$)(图5)。

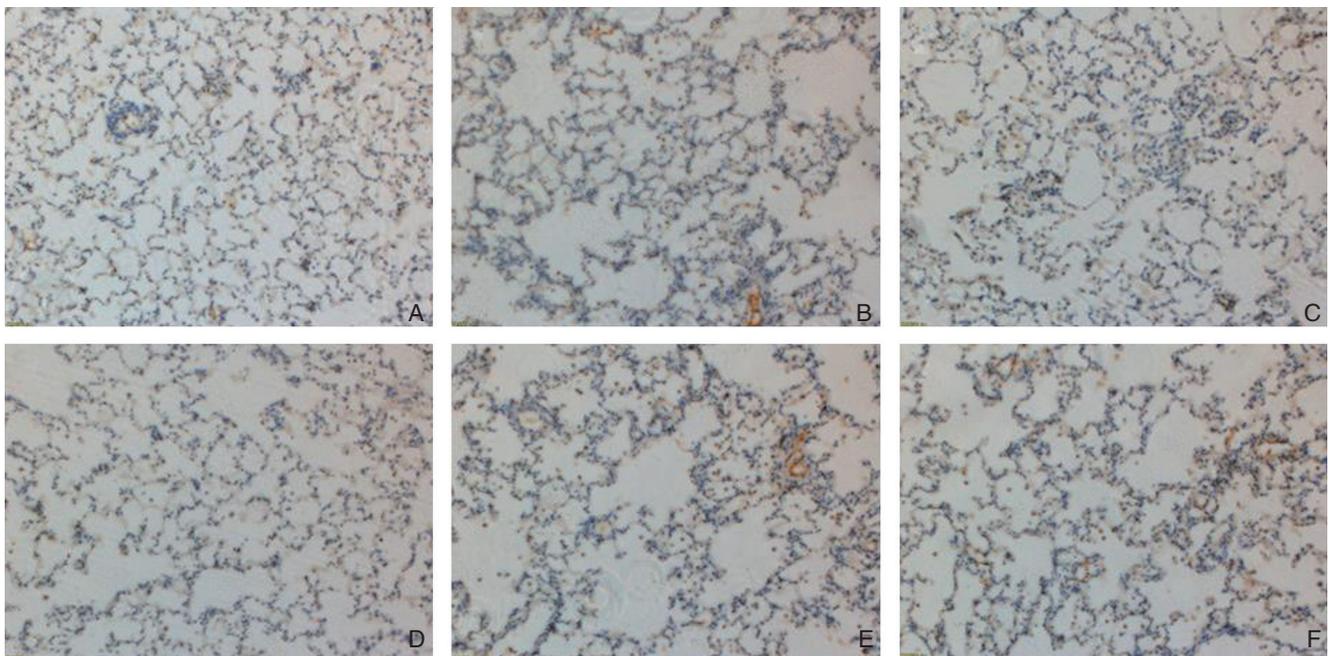


图4 免疫组化检测肺组织 Akt 表达 (×200) A: 假手术组 2 h; B: 模型组 2 h; C: LC 组 2 h; D: 假手术组 6 h; E: 模型组 6 h; F: LC 组 6 h

Figure 4 Immunohistochemical staining for Akt expression in lung tissue (×200) A: Sham operation group 2 h; B: Model group 2 h; C: LC group 2 h; D: Sham operation group 6 h; E: Model group 6 h; F: LC group 6 h

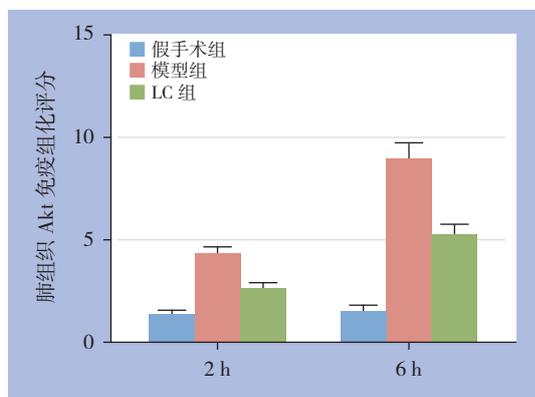


图5 各组肺组织 Akt 免疫组化评分比较

Figure 5 Comparison of immunohistochemical score for Akt in lung tissue among groups

2.4 免疫组化检测肺组织 MAPK (ERK1/2) 表达

MAPK (ERK1/2) 的表达存在肺巨噬细胞细胞质,淡黄色小颗粒。模型组和假手术组相比较,Akt的表达量明显增多,LC组和假手术组相比较,Akt的表达量增多,但较组表达明显减少(图6)。与假手术组比较,模型组与LC组肺组织MAPK (ERK1/2) 免疫组化评分均明显升高,且均随时间延长而增加(均 $P<0.05$),但LC组肺组织MAPK (ERK1/2) 免疫组化评分在各时间点均低于模型组(均 $P<0.05$)(图7)。

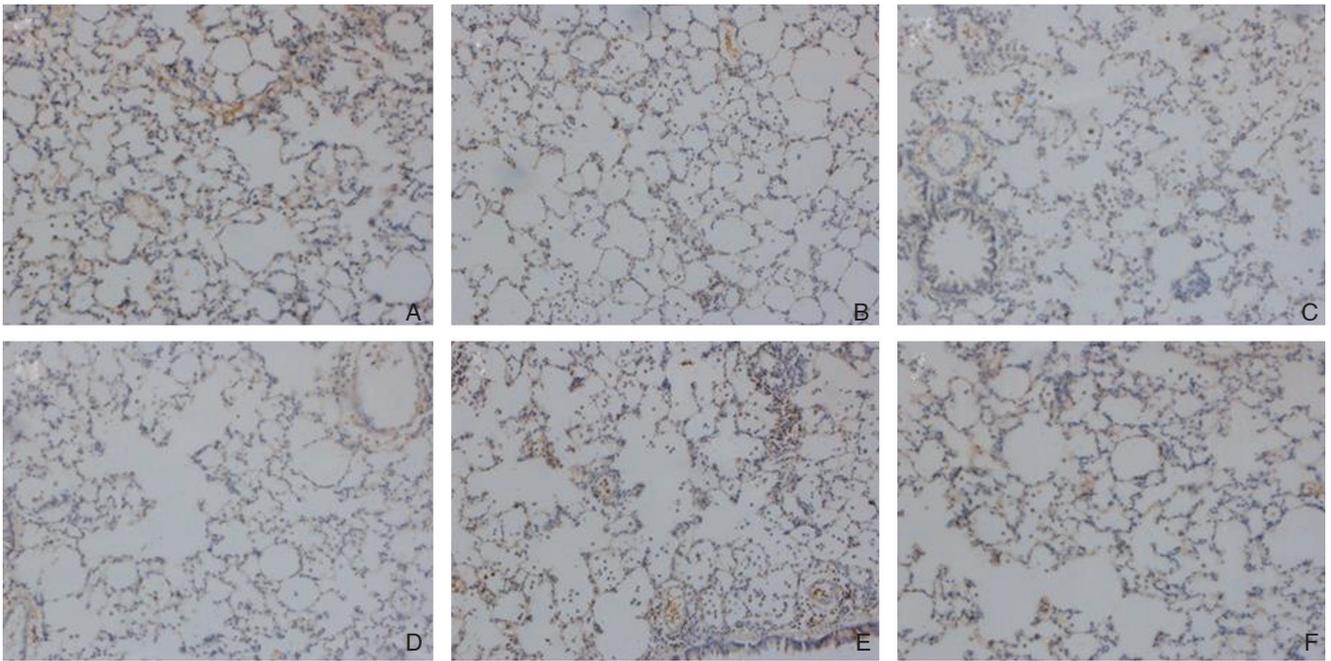


图 6 免疫组化检测肺组织 MAPK (ERK1/2) 表达 (×200) A: 假手术组 2 h; B: 模型组 2 h; C: LC 组 2 h; D: 假手术组 6 h; E: 模型组 6 h; F: LC 组 6 h

Figure 6 Immunohistochemical staining for MAPK (ERK1/2) expression in lung tissue (×200) A: Sham operation group 2 h; B: Model group 2 h; C: LC group 2 h; D: Sham operation group 6 h; E: Model group 6 h; F: LC group 6 h

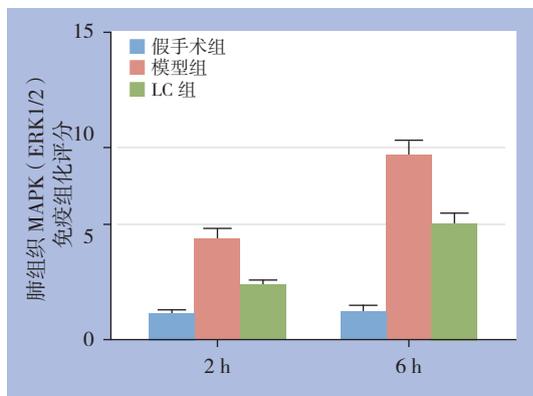


图 7 各组肺组织 MAPK (ERK1/2) 免疫组化评分比较
Figure 7 Comparison of immunohistochemical score for MAPK (ERK1/2) in lung tissue among groups

3 讨论

肺是SAP时胰腺外器官中最早受到损害的器官,在SAP早期合并肺损伤可高达70%^[12]。SAP时,多种炎症介质大量释放入血,通过血液循环到达肺组织,致使肺脏功能严重降低,形成严重的低氧血症、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等。肺受损后,AM大量活化,产生和释放更多的炎症

介质,可引起SIRS,甚至MODS。AM促进肺组织早期炎症反应,药物通过抑制AM活化,可减轻肺组织的损害。程石等^[13-15]研究表明,氯化钆可通过抑制AM中NF- κ B活化,使得促凋亡信号通路占优势,促进AM凋亡,减少炎症介质的分泌,最终减轻肺损伤。

LC注入体内后,形成有毒性的腺苷三磷酸(ATP)类似物,被巨噬细胞吞噬,致使巨噬细胞选择性凋亡。体内其它细胞如平滑肌细胞,不能吞噬体循环中游离的氯磷酸二钠,同时氯磷酸二钠的半衰期较短,对体内除吞噬细胞以外的其他细胞无明显影响^[16]。

Akt是一种丝氨酸/苏氨酸(Ser/Thr)激酶,其活化需要通过PI3-K信号通路。部分磷酸肌醇能够磷酸化Akt结构相应位点激活Akt,使PI3-K信号通路下游的Ser/Thr磷酸化,促进巨噬细胞的增殖、分化^[17]。此外,Akt可调控抗凋亡和促凋亡基因的转录,从而调节细胞凋亡的过程^[18]。MAPK同样是一种Ser/Thr激酶,活化的MAPK参与单核/巨噬细胞、中性粒细胞的功能性反应,其中p38MAPK能进一步磷酸化低分子热休克蛋白,促进炎症细胞因子产生^[19]。通过免疫组化法观察

SAP大鼠肺组织中Akt和MAPK(ERK1/2)的表达情况,可了解体内炎症的轻重程度,进而可确认LC减轻SAP相关肺损伤的机制^[20]。与假手术组相比,模型组肺组织中Akt和MAPK(ERK1/2)的表达明显增多,提示在SAP相关肺损伤中,通过激活PI3-K/Akt和MAPK(ERK1/2)信号通路,炎症细胞因子可促进Akt和MAPK(ERK1/2)的表达,最终促使巨噬细胞增殖、分化,大量炎症细胞因子,最终导致全身各个器官损伤。LC组较模型组肺组织Akt和MAPK(ERK1/2)的表达减少,说明LC能够抑制PI-3K/Akt和MAPK(ERK1/2)信号通路,减少Akt和MAPK(ERK1/2)的表达,减轻炎症反应。

本实验通过检测SAP大鼠肺组织中Akt和MAPK(ERK1/2)的表达及血清中AMS、IL-6及TNF- α 的水平,了解LC治疗前后,肺组织中Akt和MAPK(ERK1/2)的活性及血清中AMS、IL-6及TNF- α 水平的变化。结果显示,注入LC后,血清AMS、IL-6及TNF- α 明显下降,肺组织的病理损害显著减轻,病理学评分降低。本研究表明,LC能阻断Akt和MAPK(ERK1/2)信号通路,减少肺组织中Akt、MAPK(ERK1/2)的表达,减少炎症细胞因子释放,减轻炎症反应,进而阻止SAP多脏器损伤的进一步发展。LC是否对肺巨噬细胞有促进凋亡作用,有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2005, 30(1):40-49.
- [2] DiMagno MJ, DiMagno EP. New advances in acute pancreatitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2007, 23(5):494-501.
- [3] Dang SC, Jiang DL, Chen M, et al. Clodronate-containing liposomes attenuate lung injury in rats with severe acute pancreatitis[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2010, 11(11):828-835.
- [4] Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y, et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases[J]. *J Oral Pathol Med*, 2005, 34(2):120-123.
- [5] vanRooijen N. Liposomes for targeting of antigens and drugs: immunoadjuvant activity and liposome-mediated depletion of macrophages[J]. *J Drug Target*, 2008, 16(7):529-534.
- [6] Fischer A, Gluth M, Pape UF, et al. AAdalimumab prevents barrier dysfunction and antagonizes distinct effects of TNF- α on tight junction proteins and signaling pathways in intestinal epithelial cells[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 304(11):G970-979.
- [7] Marchbank T, Mahmood A, Playford RJ. Pancreatic secretory trypsin inhibitor causes autocrine-mediated migration and invasion in bladder cancer and phosphorylates the EGF receptor, Akt2 and Akt3, and ERK1 and ERK2[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 305(3):F382-389.
- [8] vanRooijen N, van Kesteren-Hendrikx E. "In vivo" depletion of macrophages by liposome-mediated "suicide"[J]. *Meth Enzymol*, 2003, 373:3-16.
- [9] Zhang JX, Dang SC, Qu JG, et al. Preventive effect of tetramethylpyrazine on intestinal mucosal injury in rats with acute necrotizing pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(39):6386-6390.
- [10] Lee J, Kwon W, Jo Y, et al. Protective effects of ethyl pyruvate treatment on paraquat-intoxicated rats[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2008, 27(1):49-54.
- [11] Soslow RA, Dannenberg AJ, Rush D, et al. COX-2 is expressed in human pulmonary, colonic, and mammary tumors[J]. *Cancer*, 2000, 89(12):2637-2645.
- [12] Steer ML. Relationship between pancreatitis and lung diseases[J]. *Respir Physiol*, 2001, 128(1):13-16.
- [13] 程石, 宋茂民, 史敬东. 氯化钆对急性坏死性胰腺炎肺泡巨噬细胞分泌炎症介质的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(11): 836-839.
- [14] Cheng S, Song Mm, Shi JD. The effect of gadolinium chloride on inflammatory mediators secreted by alveolar macrophages in acute necrotizing pancreatitis rats[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2006, 15(11): 836-839.
- [15] 闫文貌, 程石, 宋茂民. 大鼠重症胰腺炎肺泡巨噬细胞凋亡与Bax/Bcl-2表达的研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(12):1304-1306.
- [16] Yan WM, Cheng S, Song MM. The study of the relationship of apoptosis of alveolar macrophages with Bax and Bcl-2 expression on severe acute pancreatitis in rats[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2009, 18(12):1304-1306.
- [17] 杨彬, 程石, 闫文貌, 等. NF- κ B活化在氯化钆诱导ANP肺泡巨噬细胞凋亡中的作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(9): 922-925.
- [18] Yang B, Cheng S, Yan WM, et al. The role of activation of nuclear factor Kappa B in apoptosis of alveolar macrophages in acute necrotizing pancreatitis induced by gadolinium chloride[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2009, 18(9): 922-925.
- [19] 高建川, 柴家科, 尹会男, 等. 脂质体包裹Clodronate对单核/巨噬细胞选择性清除作用的研究[J]. *解放军杂志*, 2003, 28(10):890-893.
- [20] Gao JC, Cai JK, Yin HN, et al. The study of selective depletion of monocytes/macrophages by liposome encapsulated Clodronate[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2003, 28(10):890-893.
- [21] Minhajuddin M, Bijli KM, Fazal F, et al. Protein kinase C-delta

and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt activate mammalian target of rapamycin to modulate NF-kappaB activation and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in endothelial cells[J]. J BiolChem, 2009, 284(7):4052-4061.

- [18] Song ZF, Chen DY, DU B, et al. Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor reduces heart ischaemia/reperfusion injury via inflammation and Akt signalling in rats[J]. Chin Med J, 2013, 126(10):1913-1917.
- [19] Ravanti L, Toriseva M, Penttinen R, et al. Expression of human collagenase-3 (MMP-13) by fetal skin fibroblasts is induced by transforming growth factor beta via p38 mitogen-activated protein kinase[J]. FASEB J, 2001, 15(6):1098-1100.
- [20] Zhu R, Huang YH, Tao Y, et al. Hyaluronan up-regulates growth and invasion of trophoblasts in an autocrine manner via PI3K/

AKT and MAPK/ERK1/2 pathways in early human pregnancy[J]. Placenta, 2013, 34(9):784-791.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 李涛, 刘源, 李冉, 等. 氯磷酸二钠脂质体对大鼠重症急性胰腺炎肺损伤的影响及与Akt、MAPK (ERK1/2) 通路的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(3):350-356. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.008

Cite this article as: Li T, Liu Y, Li R, et al. Alleviative effect of liposomal clodronate against lung injury in rats with severe acute pancreatitis and its relations with Akt and MAPK (ERK1/2) pathways[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(3):350-356. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.008

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸转氨酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机X线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		