

线粒体靶向抗氧化剂在治疗脓毒症中的研究进展

杜萌 常平 刘占国

脓毒症是感染导致的全身炎症反应综合征(SIRS)^[1],病情凶险,临床治疗效果差,病死率高,是重症患者最常见的死亡原因。据统计,美国每年大约有75万人发病,21万人死亡。目前,临床尚未成功开发出有针对性的治疗脓毒症的有效药物,并且,其发病率仍在逐年上升,是重症医学面临的严峻挑战^[2]。脓毒症发病机制复杂,氧化应激在脓毒症发病过程中扮演着重要的角色,有关抗氧化治疗脓毒症的研究也取得了一定的成果,尤其是线粒体靶向抗氧化剂的出现为治疗脓毒症带来了新的希望。现主要对脓毒症时氧化应激过程及近年来有关线粒体靶向抗氧化剂治疗脓毒症的研究成果进行综述。

1 氧化应激与脓毒症的关系

1.1 活性氧簇(ROS)与活性氮簇(RNS)

1.1.1 ROS:线粒体是细胞内主要的供能细胞器,能量物质(如ATP)是通过线粒体内膜电子传输链上5个酶复合体的电子传输运动产生的,而ROS则是线粒体电子传递时的一个副产品。生理浓度的ROS在细胞信号传递中具有重要作用^[3],机体通过抗氧化剂(如谷胱甘肽、类胡萝卜素)及过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化酶等抗氧化酶的调节作用,使细胞内ROS浓度维持在一个正常水平。当机体受到剧烈的外界刺激(如烧伤、休克、严重感染等)时,细胞结构的变化引起线粒体损伤,ROS浓度急剧上升,打破了体内氧化与抗氧化系统的平衡,最终导致细胞及组织损伤^[4],这一过程称为氧化应激(oxidative stress)。由于细胞内ROS主要在线粒体中产生,同时线粒体为氧化应激损伤的主要细胞器,进而导致细胞氧供不足,出现功能障碍甚至凋亡,这一特点为线粒体靶向抗氧化治疗提供了理论依据。

1.1.2 RNS:线粒体呼吸链在产能的过程中不仅产出ROS,还产生如一氧化氮(NO)、过氧亚硝基等带有未配对电子的含氮化合物,这类物质统称为RNS。与ROS类似,生理浓度的RNS对细胞是有益的,但过高浓度RNS不仅可以使线粒体产生的氧化物增多,造成线粒体内外膜的氧化损伤^[5],而且还可以形成亚硝酸盐,对细胞产生毒性作用。另外,RNS可以通过氧化反应、亚硝化反应、硝化反应等破坏细胞的蛋白质和核酸,导致细胞的结构及功能异常^[6]。

1.2 氧化应激引起的线粒体损伤在脓毒症中的作用:氧化应激时,由于氧化系统与抗氧化系统失衡,ROS及RNS等氧化应激产物可以引起线粒体损伤,破坏细胞中的脂质、蛋白质、核酸等重要物质^[7]。其中,当ROS损伤线粒体中的编码与电子传递相关酶的核酸时,将加重电子传递的紊乱,进一步增加ROS的产生。此外,氧化应激时线粒体内膜发生通透性转换,释放细胞色素C和凋亡诱导因子,导致凋亡蛋白天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspase)级联反应的发生,最终引起细胞凋亡^[8]。

随着对脓毒症研究的深入,越来越多的研究发现脓毒症导致的器官损伤与氧化应激密切相关^[9-14]。研究显示,脓毒症时患者体内的氧化应激相关指标明显升高,同时,体内的抗氧化能力明显下降,并且这种氧化及抗氧化失衡与患者的临床症状和预后密切相关^[15]。在脓毒症发生发展过程中,炎症反应始终贯穿其中,发挥了重要作用。氧化应激出现时,线粒体中的ROS(mtROS)作为一个信号转导分子,通过核转录因子- κ B(NF- κ B)旁路促进促炎因子的产生,参与机体的炎症过程^[13,16]。随着病情进展,线粒体的功能逐渐减弱,以致衰竭,机体的能量供应不足,导致器官功能障碍^[17]。

2 线粒体靶向抗氧化剂在治疗脓毒症中的进展

氧化应激在脓毒症的发生及发展过程中发挥了重要作用,尤其是氧化和抗氧化系统的失衡越来越受到人们的重视,这提示有效的抗氧化及氧自由基清除剂有可能成为未来脓毒症治疗的潜在药物。目前关于抗氧化药物治疗脓毒症的基础研究较多^[18-19],临床应用较少^[20-21],其中很重要的原因是大部分抗氧化药物并不能作用到线粒体,即氧化应激产物最多且氧化应激损伤最主要的位置^[4,22]。因此,如何使抗氧化药物作用到线粒体即线粒体靶向抗氧化治疗成为该领域研究的焦点。

2.1 连接具有亲脂性阳离子基团链的抗氧化剂:在线粒体靶向抗氧化剂中,研究最热门的是连接脂溶性苯基阳离子基团的抗氧化剂,其结构是将抗氧化剂(如泛醌、 α -维生素E等)连接在脂溶性三苯基(TPP)阳离子基团上,合成三苯基泛醌(MitoQ)、三苯基维生素E(MitoE)、三苯基4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶-N-羟基基(Mito-Tempol)等新的化合物。由于脂溶性苯基阳离子基团的存在,这一类抗氧化剂很容易通过包括血脑屏障、细胞膜在内的生物膜等结构。因为这些化合物带有正电荷,它们可以利用线粒体内外膜间的电位差在线粒体内膜中集聚,提高抗氧化剂的作用效率^[23]。此类药物中最具代表性的是MitoQ。

MitoQ是泛醌的一种衍生物,由TPP阳离子基团与泛醌

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.015

基金项目:国家自然科学基金(81101451);广东省自然科学基金(S2011010003106);广东省医学科研基金项目(B2011208)

作者单位:510282 广东广州,南方医科大学珠江医院重症医学科

通讯作者:刘占国, Email: zhguoliu@163.com

连接合成。醌类在线粒体呼吸链中承担着电子载体的作用,同时又可以减少线粒体中 ROS 的产生。因此,当线粒体发生损伤时,醌类一方面可以修复由线粒体损伤造成的电子传递障碍;另一方面可以通过其清除 ROS 的作用,减轻线粒体的氧化损伤。而 TPP 阳离子基团的亲酯性则使 MitoQ 在线粒体中大量聚集,加强抗氧化效果。根据 MitoQ 的线粒体靶向抗氧化的特性,研究者将其应用于由氧化应激损伤引起的疾病模型中,均取得了一定的疗效。实验研究提示 MitoQ 在心肌缺血/再灌注、阿尔茨海默病、多发性硬化病等以线粒体氧化损伤为主的相关疾病中均有治疗效果^[24-26]。近年来,MitoQ 在脓毒症方面的保护作用受到关注。体外实验证实,MitoQ 可抑制脂多糖(LPS)刺激后人内皮细胞 ROS 和 RNS 的产生,起到缓解氧化应激的作用^[27]。Lowes 等^[28-29]进一步证实 MitoQ 可以显著减少 LPS 和肽聚糖 PepG 联合刺激后人上皮细胞线粒体中 ROS 的生成,并维持线粒体膜电位,减轻线粒体损伤。在脓毒症小鼠模型中,MitoQ 也具有较好的抗炎、抗氧化效果,对心脏、肝脏、肾脏等重要器官均有保护作用。Supinski 等^[30]的研究显示,MitoQ 对内毒素引起的心脏线粒体损伤可起到保护作用,同时可抑制 caspase-9、-3 的表达,故认为 MitoQ 对脓毒症诱发的心脏衰竭具有一定的保护作用。

维生素 E 与 TPP 连接形成的 MitoE 也具有类似于 MitoQ 的效果,研究证实其在脓毒症小鼠模型中同样具有保护线粒体呼吸链、减少氧化应激损伤及炎症因子表达的作用^[29,31]。

Mito-Tempol 具有与 MitoQ 类似的结构和线粒体靶向功能,因含有氮自由基,4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶-N-羟氧基(Tempol)在接收 1 个电子后可以转化为类似羟胺的结构,起到清除氧自由基的作用,在清除氧自由基的同时其又可以转变为氮氧自由基,形成一个氧化还原循环,增强抗氧化的效率^[32]。此外,氮自由基有类似超氧化物歧化酶的活性,有助于抗氧化应激^[33]。有关 Mito-Tempol 在糖尿病、心血管疾病等氧化应激相关疾病中作用的研究较多^[26,34-36],而在脓毒症中的作用研究相对较少。2014 年,Patil 等^[37]则将 Mito-Tempol 应用于治疗脓毒症引起的急性肾损伤,证实其可降低盲肠结扎穿孔术(CLP)小鼠的超氧化物浓度,对呼吸链复合酶起到保护作用,并恢复锰超氧化物歧化酶(MnSOD)的活性;还可以改善肾血管微循环,并增加肾小球滤过率,进而提高 CLP 小鼠的生存率。此外,在脓毒症小鼠模型的研究中还发现,Tempol 可以通过抗氧化、促进微循环等作用,增加肠系膜血管的血流,改善肝脏及肾脏的血流动力学,发挥器官保护作用,降低脓毒症小鼠的死亡率^[38-39]。

2.2 短杆菌肽-S 连接四甲基哌啶氮氧化物类(Hemigrammicidin-TEMPO 类)抗氧化剂: Hemigrammicidin-TEMPO 类化合物是由线粒体靶向物质及抗氧化剂两部分组成,其中具有清除氧自由基功能的部分为一个含有稳定氮氧自由基的氮氧化物,TEMPO 就是这种氮氧化物的典型代表。Hemigrammicidin 是短杆菌肽-S,其对细菌膜及线粒体膜具有高亲和性,因此,可以靶向线粒体,充当“信使”作用,将清除

氧自由基的物质输送到线粒体中。Xun 等^[40]合成了一种名为 XJB-5-131 的抗氧化剂,可以靶向细菌膜,而细菌膜与线粒体膜在结构上极为相似。XJB-5-131 是 Hemigrammicidin-TEMPO 类抗氧化剂中的一种,与 Mito-Tempol 的不同之处在于线粒体靶向的信使不同。XJB-5-131 最初应用于研究氧化应激相关的神经系统疾病,如在小舞蹈病的疾病模型中,它可以减少氧化应激产物对线粒体 DNA 的损伤^[40]。在失血性休克模型中,XJB-5-131 能通过抗氧化作用延长小鼠的生存时间^[41]。在脓毒症治疗的相关研究中,XJB-5-131 可减轻 LPS 处理后巨噬细胞中氮氧化物的浓度,抑制高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的表达,起到抗炎、抗氧化作用^[42]。而在 LPS 诱导的脓毒症动物模型中,XJB-5-131 可以减少肝脏细胞中一氧化氮合酶(iNOS)的表达,发挥抗氧化作用^[43]。

2.3 肽类 SS-31 及其他类型线粒体靶向抗氧化剂: SS-31(D-Arg-2',6'-dimethyltyrosine-Lys-Phe-NH₂)是一种肽类,由芳香族氨基酸和碱性氨基酸交替组成,具有膜通透性强、靶向定位线粒体的特点,同时具有清除 ROS、保护线粒体的作用^[44]。研究显示,SS-31 对心肌梗死、脑卒中、急性肾损伤、糖尿病肾病等氧化应激参与的疾病具有抗炎、抗氧化及器官保护作用^[45-47]。国内最新的研究也显示,SS-31 肽可减少 CLP 小鼠海马组织中线粒体 ROS 水平,抑制凋亡和炎症反应,改善脓毒症脑病小鼠的认知功能,并降低 7 d 死亡率^[48-49]。Fink 等^[43]提出,由于 Mito 类靶向线粒体所依赖的是线粒体内外膜的电位梯度,但在重症疾病(如休克、脓毒症)的病理生理基础上,线粒体会出现电位的变化(如去极化等),这会影响靶向药物在线粒体中的有效浓度,影响其治疗效果。另外,Szeto^[50]提出,MitoQ 虽为一种抗氧化剂,但其在线粒体中可以发生自氧化,促进 H₂O₂ 的形成,在抗氧化应激的作用之外也有促氧化应激的效果。而 SS-31 受线粒体膜电位变化的影响很小^[44]。

另外,SKQR1 是质体醌基癸基三苯基磷的类似物,也是一种线粒体靶向抗氧化剂,具有减少氧化应激、保护线粒体的作用,但尚缺乏应用于脓毒症相关研究的文献报道。

3 展望

脓毒症在重症加强治疗病房(ICU)中的致死率居高不下,除预防脓毒症的发生发展外,如何在治疗中取得更好的效果已经成为目前研究探讨的一个热点问题。氧化应激及线粒体损伤在脓毒症发病中发挥了重要作用,部分研究显示,清除氧自由基、减少氧化应激损伤在脓毒症的治疗中效果不明显,这可能是抗氧化剂没能在线粒体达到有效的抗氧化浓度。而靶向抗氧化剂的出现则可以进一步提高抗氧化治疗的效率,为脓毒症的治疗提供了一种新的可能。

参考文献

- [1] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等. 2011 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(11): 645.
- [2] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis [J]. N Engl J Med, 2003, 348(2): 138-150.
- [3] Radi R, Cassina A, Hodara R. Nitric oxide and peroxynitrite

- interactions with mitochondria [J]. *Biol Chem*, 2002, 383 (3-4): 401-409.
- [4] 龚平, 李春盛. 脓毒症和线粒体功能障碍[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (4): 254-256.
- [5] Brown GC, Borutaite V. Inhibition of mitochondrial respiratory complex I by nitric oxide, peroxynitrite and S-nitrosothiols [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2004, 1658 (1-2): 44-49.
- [6] Zimmerman JJ. Defining the role of oxyradicals in the pathogenesis of sepsis [J]. *Crit Care Med*, 1995, 23 (4): 616-617.
- [7] James AM, Murphy MP. How mitochondrial damage affects cell function [J]. *J Biomed Sci*, 2002, 9 (6 Pt 1): 475-487.
- [8] Goode HF, Cowley HC, Walker BE, et al. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction [J]. *Crit Care Med*, 1995, 23 (4): 646-651.
- [9] Galley HF, Davies MJ, Webster NR. Xanthine oxidase activity and free radical generation in patients with sepsis syndrome [J]. *Crit Care Med*, 1996, 24 (10): 1649-1653.
- [10] Cowley HC, Bacon PJ, Goode HF, et al. Plasma antioxidant potential in severe sepsis: a comparison of survivors and nonsurvivors [J]. *Crit Care Med*, 1996, 24 (7): 1179-1183.
- [11] Borrelli E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk [J]. *Crit Care Med*, 1996, 24 (3): 392-397.
- [12] Trentadue R, Fiore F, Massaro F, et al. Induction of mitochondrial dysfunction and oxidative stress in human fibroblast cultures exposed to serum from septic patients [J]. *Life Sci*, 2012, 91 (7-8): 237-243.
- [13] Naik E, Dixit VM. Mitochondrial reactive oxygen species drive proinflammatory cytokine production [J]. *J Exp Med*, 2011, 208 (3): 417-420.
- [14] Coletta C, Módos K, Oláh G, et al. Endothelial dysfunction is a potential contributor to multiple organ failure and mortality in aged mice subjected to septic shock: preclinical studies in a murine model of cecal ligation and puncture [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (5): 511.
- [15] 陈敏英, 梁力建, 管向东, 等. 脓毒症病人氧化应激状态的临床研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2006, 26 (1): 58-60.
- [16] Garrabou G, Morén C, López S, et al. The effects of sepsis on mitochondria [J]. *J Infect Dis*, 2012, 205 (3): 392-400.
- [17] Crouser ED. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Mitochondrion*, 2004, 4 (5-6): 729-741.
- [18] 杨广, 黄丹虹, 杨澄, 等. 川芎嗪保护脓毒症大鼠心肌的抗氧化机制研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (1): 13-15.
- [19] 李媛, 谢克亮, 陈红光, 等. Nrf2 在氢气治疗严重脓毒症肠损伤中的作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (6): 415-419.
- [20] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 165-228.
- [21] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 501-505.
- [22] Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107 (1): 57-64.
- [23] Murphy MP, Smith RA. Targeting antioxidants to mitochondria by conjugation to lipophilic cations [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2007, 47: 629-656.
- [24] Smith RA, Murphy MP. Animal and human studies with the mitochondria-targeted antioxidant MitoQ [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1201: 96-103.
- [25] Mao P, Manczak M, Shirendeb UP, et al. MitoQ, a mitochondria-targeted antioxidant, delays disease progression and alleviates pathogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832 (12): 2322-2331.
- [26] Pung YF, Rocic P, Murphy MP, et al. Resolution of mitochondrial oxidative stress rescues coronary collateral growth in Zucker obese fatty rats [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32 (2): 325-334.
- [27] Apostolova N, Garcia-Bou R, Hernandez-Mijares A, et al. Mitochondrial antioxidants alleviate oxidative and nitrosative stress in a cellular model of sepsis [J]. *Pharm Res*, 2011, 28 (11): 2910-2919.
- [28] Lowes DA, Thottakam BM, Webster NR, et al. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ protects against organ damage in a lipopolysaccharide-peptidoglycan model of sepsis [J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 45 (11): 1559-1565.
- [29] Lowes DA, Webster NR, Murphy MP, et al. Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110 (3): 472-480.
- [30] Supinski GS, Murphy MP, Callahan LA. MitoQ administration prevents endotoxin-induced cardiac dysfunction [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2009, 297 (4): R1095-1102.
- [31] Zang QS, Sadek H, Maass DL, et al. Specific inhibition of mitochondrial oxidative stress suppresses inflammation and improves cardiac function in a rat pneumonia-related sepsis model [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2012, 302 (9): H1847-1859.
- [32] Cuzzocrea S, McDonald MC, Mazzon E, et al. Effects of tempol, a membrane-permeable radical scavenger, in a gerbil model of brain injury [J]. *Brain Res*, 2000, 875 (1-2): 96-106.
- [33] Krishna MC, Russo A, Mitchell JB, et al. Do nitroxide antioxidants act as scavengers of O₂⁻ or as SOD mimics? [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271 (42): 26026-26031.
- [34] Wang Z, Cai F, Chen X, et al. The role of mitochondria-derived reactive oxygen species in hyperthermia-induced platelet apoptosis [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (9): e75044.
- [35] Kizhakekuttu TJ, Wang J, Dharmashankar K, et al. Adverse alterations in mitochondrial function contribute to type 2 diabetes mellitus-related endothelial dysfunction in humans [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32 (10): 2531-2539.
- [36] Dikalova AE, Bikineyeva AT, Budzyn K, et al. Therapeutic targeting of mitochondrial superoxide in hypertension [J]. *Circ Res*, 2010, 107 (1): 106-116.
- [37] Patil NK, Parajuli N, MacMillan-Crow LA, et al. Inactivation of renal mitochondrial respiratory complexes and manganese superoxide dismutase during sepsis: mitochondria-targeted antioxidant mitigates injury [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2014, 306 (7): F734-743.
- [38] Liaw WJ, Chen TH, Lai ZZ, et al. Effects of a membrane-permeable radical scavenger, Tempol, on intraperitoneal sepsis-induced organ injury in rats [J]. *Shock*, 2005, 23 (1): 88-96.
- [39] Yuksel BC, Serdar SE, Tuncel A, et al. Effect of tempol, a membrane-permeable radical scavenger, on mesenteric blood flow and organ injury in a murine cecal ligation and puncture model of septic shock [J]. *Eur Surg Res*, 2009, 43 (2): 219-227.
- [40] Xun Z, Rivera-Sánchez S, Ayala-Peña S, et al. Targeting of XJB-5-131 to mitochondria suppresses oxidative DNA damage and motor decline in a mouse model of Huntington's disease [J]. *Cell Rep*, 2012, 2 (5): 1137-1142.
- [41] Macias CA, Chiao JW, Xiao J, et al. Treatment with a novel hemigrammidin-TEMPO conjugate prolongs survival in a rat model of lethal hemorrhagic shock [J]. *Ann Surg*, 2007, 245 (2): 305-314.
- [42] Lotze MT, Tracey KJ. High-mobility group box 1 protein (HMGB1) nuclear weapon in the immune arsenal [J]. *Nat Rev Immunol*, 2005, 5 (4): 331-342.
- [43] Fink MP, Macias CA, Xiao J, et al. Hemigrammidin-TEMPO conjugates: novel mitochondria-targeted antioxidants [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (9 Suppl): S461-467.
- [44] Zhao K, Zhao GM, Wu D, et al. Cell-permeable peptide

antioxidants targeted to inner mitochondrial membrane inhibit mitochondrial swelling, oxidative cell death, and reperfusion injury [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279 (33): 34682-34690.

[45] Szeto HH, Liu S, Soong Y, et al. Mitochondria-targeted peptide accelerates ATP recovery and reduces ischemic kidney injury [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22 (6): 1041-1052.

[46] Cho S, Szeto HH, Kim E, et al. A novel cell-permeable antioxidant peptide, SS31, attenuates ischemic brain injury by down-regulating CD36 [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282 (7): 4634-4642.

[47] 郭凯锋, 陈海冰. 糖尿病肾病线粒体靶向抗氧化治疗[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21 (10): 955-957.

[48] 吴晶, 张明强, 贾敏, 等. 线粒体抗氧化肽对脓毒性脑病小鼠认知功能和线粒体功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30 (8): 788-791.

[49] 杨娇娇, 邱丽丽, 韩金凤, 等. 抗氧化剂 SS-31 肽对脓毒症小鼠海马神经元凋亡与炎症反应的影响[J]. 药学与临床研究, 2014, 22 (5): 394-397.

[50] Szeto HH. Mitochondria-targeted peptide antioxidants: novel neuroprotective agents [J]. *AAPS J*, 2006, 8 (3): E521-531.

(收稿日期: 2014-05-26)
(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

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)
急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)
脓毒症心功能障碍
(sepsis-induced myocardial dysfunction, SIMD)
弥散性血管内凝血
(disseminated intravascular coagulation, DIC)
急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
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)
多器官功能障碍综合征
(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF)
格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS)
格拉斯哥预后评分 (Glasgow outcome score, GOS)
简化急性生理学评分 (simplified acute physiology score, SAPS)
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)
随机对照临床试验 (randomized controlled trial, RCT)
早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGDT)
重症加强治疗病房 (intensive care unit, ICU)
连续性肾脏替代治疗
(continuous renal replacement therapy, CRRT)
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)
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)
平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)
中心静脉压 (central venous pressure, CVP)
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)
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)
氧合指数 (oxygenation index, PaO₂ / FiO₂, OI)
心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)
肌酐清除率 (creatinine clearance rate, CCr)
丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)
天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)
乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)

髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)
超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)
二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO)
中性粒细胞弹性蛋白酶 (neutrophil elastase, NE)
中性粒细胞丝氨酸蛋白酶 (neutrophil serine proteases, NSP)
诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)
内皮型一氧化氮合酶
(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)
N 末端 B 型钠尿肽前体
(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)
活化部分凝血活酶时间
(activated partial thromboplastin time, APTT)
凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)
凝血酶时间 (thrombin time, TT)
人肺微血管内皮细胞
(human pulmonary microvascular endothelial cell, HPMEC)
内皮祖细胞 (endothelial progenitor cell, EPC)
活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS)
活性氮簇 (reactive nitrogen species, RNS)
线粒体辅酶 Q (mitochondrial coenzyme Q, Mito Q)
Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)
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)
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 protein 2, MD2)
磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase PI3K)
死亡相关蛋白激酶 1
(death-associated protein kinase 1, DAPK1)
病原相关分子模式
(pathogen associated molecular pattern, PAMP)
Dulbecco 改良的 Eagle 培养基
(Dulbecco minimum essential medium, DMEM)
3,3'-二氨基联苯胺 (3,3'-diaminobenzidine, DAB)
多甲藻叶绿素蛋白
(many dinoflagellates percp chlorophyll protein, PerCP)
支气管肺泡灌洗液
(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)
磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer saline, PBS)
 β -肌动蛋白 (β -actin)
三磷酸甘油醛脱氢酶
(glyceraldehyde three phosphate dehydrogenase, GAPDH)
四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)
十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
(twelve sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)
反转录-聚合酶链反应
(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)
蛋白质免疫印迹试验 (Western Blot)
酶联免疫吸附试验
(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)