

· 实验研究 ·

脂多糖对 U937 细胞中 microRNA-107 与 NF- κ B 信号通路的影响

唐佳雯 张颖 纪健 娄晓丽 朱涛

【摘要】 目的 分析单核细胞在炎症状态下 microRNA-107 与 NF- κ B 信号通路的相关性。**方法** 经 50 ng/ml 佛波酯(PMA)诱导成熟的 U937 细胞随机分为对照组和 LPS(10 μ g/ml)刺激组, LPS 刺激时间为 1、3、6 h,采用 qRT-PCR 检测各组细胞中 microRNA-107、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)的 mRNA 表达量;Western blot 法检测细胞 NF- κ B(p65)与磷酸化 p65(p-p65)蛋白含量。**结果** 与对照组比较,LPS 组细胞 microRNA-107、TNF- α 、IL-1 β mRNA 表达量明显升高($P < 0.05$);p-p65/p65 蛋白含量比值明显升高($P < 0.01$)。Spearman 相关性分析显示,microRNA-107 表达量与 p-p65/p65 蛋白含量比值呈中度正相关($r = 0.69, P < 0.01$);与 TNF- α mRNA 表达量($r = 0.835, P < 0.01$)、IL-1 β mRNA 表达量($r = 0.839, P < 0.01$)呈高度正相关。**结论** 脂多糖刺激 PMA 诱导的 U937 细胞后 microRNA-107 的表达升高可能与 NF- κ B 信号通路有关。

【关键词】 microRNA-107;核因子- κ B;脂多糖;U937 细胞

Effect of lipopolysaccharide on the expression of microRNA-107 and NF- κ B signaling in U937 cells

TANG Jiawen, ZHANG Ying, JI Jian, LOU Xiaoli, ZHU Tao. Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: ZHU Tao, Email: zt19192003@163.com

【Abstract】 Objective To study the expression of inflammatory factors reregulated by microRNA-107 and NF- κ B signaling pathways. **Methods** An in vitro monocyte inflammatory model in PMA-induced U937 cells was established by administration of lipopolysaccharide (LPS). The differentiation of U937 cells was induced by phorbol ester (50 ng/ml) for 1 hour, 3 hours and 6 hours. Cells were treated with either PBS or LPS (10 μ g/ml) at each time point. The levels of microRNA-107, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were detected by qRT-PCR. Western blot was carried out to investigate the expression levels of NF- κ B (p65) and phosphorylated-p65 (p-p65) protein. **Results** Compared with the control group, the mRNA levels of microRNA-107, TNF- α and IL-1 β in LPS-stimulated cells were significantly increased ($P < 0.05$). Also the protein expression of p-p65/p65 was higher in the control group ($P < 0.01$). Spearman correlation analysis showed that a positive linear correlation between microRNA-107 and the expression of p-p65/p65 protein ($r = 0.69, P < 0.01$). MicroRNA-107 was positively correlated with TNF- α mRNA ($r = 0.835, P < 0.01$) and IL-1 β mRNA ($r = 0.839, P < 0.01$). **Conclusion** The increased expression of microRNA-107 in PMA-induced U937 cells may be related to the NF- κ B signaling pathway after LPS stimulation.

【Key words】 MicroRNA-107; Nuclear factor- κ B; Lipopolysaccharide; U937 macrophages

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的一种慢性并发症,病变部位以周围神经损伤最常见,可累及运动神经、感觉神经及自主神经,导致的痛觉异常包括烧灼样、电击样或刀刺样痛、麻木、感觉过敏和深部肌

肉痛等。其发病率大约占糖尿病患者的 50%,当前临床治疗手段有限且疗效不佳^[1]。长期的高血糖导致周围神经损伤的机制中多元醇途径或晚期糖基化终产物形成增加而引起的促炎过程,是 DPN 发展的单一起始或影响因素^[2]。

核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路及其下游炎症因子包括 TNF- α 和 IL-1 β 等,在诱导疼痛和维持慢性状态疼痛(如神经损伤后)中具有重要作用^[3-4]。microRNA-107 与糖尿病/糖代谢联系紧密,且与 2 型糖尿病 DPN 患者胰岛素敏感性之间

DOI: 10.12089/jca.2018.08.017

基金项目:上海市科委医学引导项目基金(134119b2700)

作者单位:210029 南京医科大学(唐佳雯、张颖);南京医科大学附属上海市松江区中心医院麻醉科(纪健、朱涛),中心实验室(娄晓丽)

通信作者:朱涛,Email:zt19192003@163.com

存在相互调控关系^[5-6]。其主要通过结合 3' 非翻译区(UTR),从而调节 mRNA 稳定性和/或蛋白质翻译来控制靶 mRNA 的表达。

在 DPN 患者和肥胖动物模型中 microRNA-107 表达显著升高^[7]。本课题组前期研究发现,外周血单核细胞 TLR4/NF- κ B 通路介导的炎症级联反应与 DPN 炎症状态有关,并且大鼠 DPN 模型中也证实 NF- κ B(p65)的蛋白表达上调与神经性疼痛相关^[8-10]。推测 microRNA-107 与 NF- κ B(p65)可能为 DPN 重要的分子学基础,但目前关于 NF- κ B(p65)通路介导的免疫应答反应与 DPN 炎症状态直接研究大多为动物实验,二者之间的关联性在离体细胞中研究甚少。本研究使用 LPS 刺激经佛波酯(PMA)诱导分化后的 U937 细胞,构建离体单核细胞炎症模型,检测 microRNA-107 与 NF- κ B(p65)及其下游炎症因子在单核细胞中的表达,初步探讨可能存在的相关性。

材料与方法

细胞培养与分组处理 U937 人组织细胞淋巴瘤细胞购自中国科学院细胞库。U937 细胞用含 10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养基(GIBCO),在 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养,2~3 d 传代 1 次。选用对数生长期细胞按照 1×10^6 的细胞密度铺于 6 孔板内,予以 PMA(50 ng/ml, SIGMA)诱导分化。24 h 后将分化成熟的 U937 细胞用 PBS 冲洗 2 次,随机分为对照组和 LPS(10 μ g/ml)刺激组。LPS 刺激时间为 1、3、6 h。

TNF- α 、IL-1 β 和 microRNA-107 表达量检测 按照试剂盒说明书提取细胞总 mRNA,按 prime Script RT-PCR Kitwith gDNA Eraser 试剂盒、SYBR Premix Ex Taq 试剂盒说明书进行逆转录及 PCR 扩增。按照 microRNA 提取试剂盒说明书提取细胞 microRNA-107, cDNA 合成试剂盒、miRNA 荧光定量检测试剂盒进行逆转录及 PCR 扩增。GAPDH(内参)、IL-1 β 、TNF- α 引物由上海生工生物工程技术服务有限公司设计与合成, microRNA-U6(内参)和 microRNA-107 引物由天根生化科技(北京)有限公司设计与合成。TNF- α 引物序列:上游 5'-CCCGAGTGACAAGCCTGTAG-3', 下游 5'-TGAGGTACAGGCCCTCTGAT-3'; IL-1 β 引物序列:上游 5'-TGGCAATGAGGATGACTTGT-3', 下游 5'-TGGTGGTCGGAGATTCGTA-3'; microRNA-107 引物序列:上游 5'-CGCCGCAGC-

AGCATTGTACAG-3', 下游 5'-GTGCAGGGTC-CGAGGT-3'。反应结束后由 ABIPrism7500 仪器自带软件完成数据收集和标准曲线的生成。根据公式得出目的基因的相对量:目的基因 = 2^{-CT} , 其中 CT = 目的基因 CT 值 - 内参基因 CT 值, CT = 任一样品 CT - 参照因子 CT。

p65 和磷酸化 p65(p-p65)蛋白含量检测 向收集的单核细胞中加入总蛋白提取液, 4℃、12 000 r/min 离心 4 min, 吸取上清, 蛋白定量使用 BCA 法进行。根据蛋白定量结果取所需蛋白加入适量上样缓冲液, 沸水浴 5 min 后离心取等量上清上样。分离蛋白使用 SDS-PAGE 电泳 100 V 90 min; 4℃电泳转印至 0.22 μ m PVDF 膜上, 转膜后立春红染色明确转膜成功; 5%脱脂奶粉室温封闭 2 h; 加入 1:1 000 稀释的 p65(Abcam)、p-p65(CST)、内参 β -actin(CST)一抗于 4℃摇床过夜; TBST 洗膜 10 min $\times$ 3 次; 加入辣根过氧化物酶标记的二抗(Jackson)后室温孵育 1 h; TBST 洗膜 10 min $\times$ 3 次; ECL 化学发光检测进行显色, 定影后图像分析软件(Bio-Rad, 美国)进行分析蛋白条带灰度值, 以 β -actin 为参照, 计算 p65、p-p65 蛋白含量。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 若不符合正态分布或方差齐性二者任一条件, 采用非参数检验。采用 Spearman 相关分析炎症因子表达量的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

microRNA-107、TNF- α 、IL-1 β mRNA 表达量 LPS 刺激 1、3、6 h, LPS 组 U937 细胞的 microRNA-107、TNF- α 、IL-1 β 表达量明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)(表 1)。

p65 和 p-p65 蛋白含量 LPS 刺激 3、6 h, LPS 组 U937 细胞 p-p65 蛋白含量明显高于对照组($P < 0.05$)。LPS 刺激 1、3、6 h, LPS 组 p-p65/p65 蛋白含量比值明显高于对照组($P < 0.05$)(表 2)。

LPS 刺激组 U937 细胞 microRNA-107 表达量与 TNF- α mRNA($r = 0.835$, $P < 0.01$)、IL-1 β mRNA($r = 0.839$, $P < 0.01$)呈高度正相关, 与 p-p65/p65 蛋白含量比值呈中度正相关($r = 0.69$, $P < 0.01$)(图 1)。

讨 论

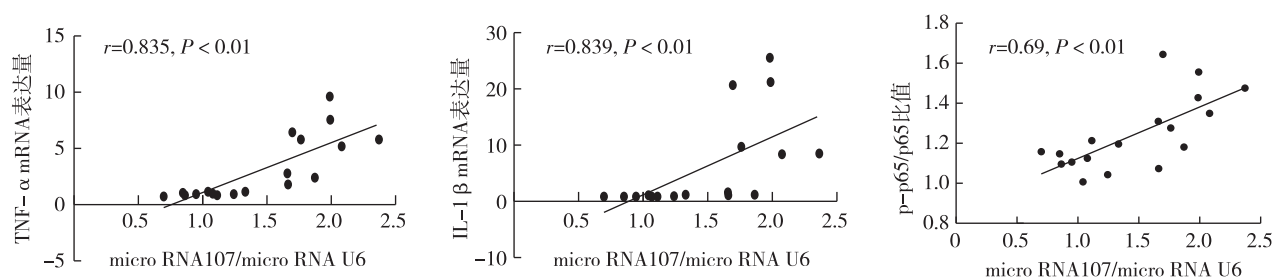
NF- κ B 是一种高度保守的转录因子, 由 p50、

表 1 两组细胞 microRNA-107、TNF- α 、IL-1 β mRNA 表达量的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	1 h	3 h	6 h
microRNA-107	对照组	1.04 $\pm$ 0.32	1.01 $\pm$ 0.21	1.01 $\pm$ 0.13
	LPS 组	1.73 $\pm$ 0.12 ^a	2.07 $\pm$ 0.30 ^b	1.89 $\pm$ 0.17 ^b
TNF- α mRNA	对照组	1.01 $\pm$ 0.17	1.00 $\pm$ 0.08	1.01 $\pm$ 0.15
	LPS 组	2.37 $\pm$ 0.51 ^a	5.60 $\pm$ 0.35 ^b	7.88 $\pm$ 1.63 ^b
IL-1 β mRNA	对照组	1.02 $\pm$ 0.22	1.00 $\pm$ 0.08	1.01 $\pm$ 0.14
	LPS 组	1.37 $\pm$ 0.31 ^b	8.92 $\pm$ 0.75 ^b	22.50 $\pm$ 2.67 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 表 2 LPS 刺激 U937 细胞中 p65 和 p-p65 蛋白含量的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	1 h	3 h	6 h
p-p65	对照组	1.23 $\pm$ 0.06	1.30 $\pm$ 0.01	1.35 $\pm$ 0.03
	LPS 组	1.17 $\pm$ 0.14	1.55 $\pm$ 0.08 ^a	1.98 $\pm$ 0.16 ^b
p65	对照组	1.23 $\pm$ 0.01	1.18 $\pm$ 0.06	1.23 $\pm$ 0.09
	LPS 组	0.98 $\pm$ 0.06 ^a	1.14 $\pm$ 0.05	1.17 $\pm$ 0.06
p-p65	对照组	1.16 $\pm$ 0.04	1.10 $\pm$ 0.05	1.11 $\pm$ 0.10
/p65 比值	LPS 组	1.19 $\pm$ 0.12 ^b	1.37 $\pm$ 0.10 ^a	1.54 $\pm$ 0.11 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 图 1 microRNA-107 与 TNF- α 、IL-1 β mRNA 水平及 p-p65/p65 蛋白的相关性

p52、REL、REL-A(也被称为 p65)和 REL-B 组成。这些蛋白质二聚化后形成有功能的 NF- κ B。其中 p65 是 NF- κ B 家族参与基因转录的主要成分,作为炎症反应链的始动因素。炎症反应激活 NF- κ B(p65)与其抑制因子 I κ B 结构改变,从胞浆进入细胞核,可上调促炎细胞因子基因的表达(TNF- α 和 IL-1 β 等)^[11]。目前关于单核细胞 NF- κ B(p65)通路介导的免疫应答反应与 DPN 患者炎症状态直接研究相对较少,大多来自糖尿病本身及其并发症的相关性研究,且大部分为动物实验。

DPN 发病机制复杂,牵涉血管、代谢、免疫、神经营养等诸多方面。免疫炎症在近几年的研究中被认为是 DPN 发生与发展的重要原因之一^[12]。

NF- κ B(p65)信号通路及其下游炎症因子(TNF- α 、IL-1 β)与 DPN 神经病变严重程度密切相关^[3]。其可在 2 型糖尿病大鼠的肝脏、脂肪、坐骨神经等多个组织中被激活,并且在促进 DPN 组织炎症中具有核心作用^[13-14]。在糖尿病性神经病变大鼠中,使用 NF- κ B(p65)抑制剂后能明显改善运动神经传导速度和神经血流量,通过抑制氧化应激和 NF- κ B(p65)炎症级联反应,对 DPN 具有神经保护作用^[15-16]。

本研究使用 U937 细胞系为人组织巨噬细胞细胞系,其作为炎症单核细胞模型在受到 LPS 刺激后可激活下游信号分子 NF- κ B 的表达,为研究炎症过程理想的离体细胞模型^[17]。本研究表明,单核细胞

在炎症环境下 NF- κ B(p65) 信号通路被激活。随后的炎症因子的表达增高呈现级联放大效应,进一步正反馈激活 p-p65 磷酸化表位^[18]。这些结果与课题组前期在 DPN 患者外周血单核细胞结果一致^[8-10],进一步提示 DPN 患者炎症状态可能与单核细胞 NF- κ B(p65) 通路激活有关。NF- κ B(p65) 特异性介导的慢性和低度炎症状态参与葡萄糖毒性和 β 细胞死亡^[19]。不但可以直接干扰胰岛素与其受体结合而影响胰岛素调节血糖的作用,代谢性炎症与过量的促炎性细胞因子还可以通过抑制胰岛素信号转导引起全身和局部肝、骨骼肌和脂肪组织中的胰岛素抵抗^[20]。TNF- α 和 IL-6 水平升高与糖尿病和胰岛素抵抗状态有关,二者通过干扰胰岛素介导的 IRS-1 酪氨酸磷酸化导致胰岛素抵抗^[3-10]。

本实验显示,离体 U937 细胞中的 microRNA-107 在 LPS 刺激 1、3 h 呈现升高趋势,LPS 刺激 6 h 后虽略低于 3 h,但总体趋势仍较对照组及 1 h 升高,这一结果与 Hsieh 等^[21]在 LPS 注射小鼠外周血发现的实验结果一致。多项研究表明 microRNA-107 上调可导致胰岛素敏感性下降和诱发脂类代谢紊乱,在促进炎症过程中发挥重要作用^[22-24]。Herrera 和 Trajkovski 团队在瘦素缺陷和饮食诱导的肥胖小鼠肝脏中发现 microRNA-103 和 microRNA-107[位于泛酸激酶 1-3(PANK1-3)基因中的内含子]上调,证实其在调节胰岛素和葡萄糖稳态中具有至关重要的作用。二者仅相差一个碱基,可通过抑制小窝蛋白-1(CAV1)并影响胰岛素受体的敏感性来调节机体胰岛素和葡萄糖水平^[5-6]。由于 microRNA-103 和 microRNA-107 也可抑制 miRNA 加工酶 Dicer,通过 Dicer 敲低或胰腺特异性敲除实验揭示,该酶对于胰腺的发育和胰岛素信号维持都是必需的^[25]。同时本实验结果显示,LPS 刺激 U937 细胞后 microRNA-107 表达升高与 p-p65/p65 蛋白含量呈正相关,同时与 p65 信号通路下游促炎因子 TNF- α 、IL-1 β mRNA 呈正相关。提示单核细胞 microRNA-107 可能与 NF- κ B(p65) 炎症信号通路有关,但具体作用机制仍需进一步研究。可以肯定的是,炎症状态下单核细胞中 NF- κ B 及其下游信号通路的激活,这一级联反应同时也上调了与糖代谢、炎症等紧密联系的 microRNA-107 的表达。炎症状态下过度表达的 microRNA-107 可诱导机体产生胰岛素抵抗和葡萄糖耐受不良,又进一步恶化细胞生存的微环境,使机体长期处于炎症状态,最终导致神经损伤出现 DPN 症状。

综上所述,NF- κ B 信号通路及其下游炎症因子可能与 microRNA-107 表达调控相关,但具体调控机制仍需通过使用 NF- κ B 干扰剂或 microRNA-107 抑制剂来进一步论证,二者在 DPN 炎症反应中确切的作用机制仍需深入探讨。这是对 DPN 炎症反应机制的进一步补充,也为后续通过 microRNA-107 抑制剂在缓解 DPN 病程发展中的应用提供新的研究依据。

参 考 文 献

- [1] Lee CM, Chang CC, Pan MY, et al. Insufficient early detection of peripheral neurovasculopathy and associated factors in rural diabetes residents of Taiwan: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*, 2014, 14: 89.
- [2] Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: where are we now and where to go? *J Diabetes Investig*, 2011, 2(1): 18-32.
- [3] 孟庆胜,朱涛. 糖尿病神经病变患者单核细胞 TOLL 样受体 4 的表达及其与血浆肿瘤坏死因子 α 、白介素 6 的相关性研究. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(2): 97-102.
- [4] 孟庆胜,纪健,张丽娟,等. TLR4/MYD88 依赖性通路和 Caveolin-1 的表达与 2 型糖尿病神经病变患者炎症状态的相关性. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(5): 449-453.
- [5] Herrera BM, Lockstone HE, Taylor JM, et al. Global microRNA expression profiles in insulin target tissues in a spontaneous rat model of type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2010, 53(6): 1099-1109.
- [6] Trajkovski M, Hausser J, Soutschek J, et al. MicroRNAs 103 and 107 regulate insulin sensitivity. *Nature*, 2011, 474(7353): 649-653.
- [7] Tang X, Muniappan L, Tang G, et al. Identification of glucose-regulated miRNAs from pancreatic β cells reveals a role for miR-30d in insulin transcription. *RNA (New York, NY)*, 2009, 15(2): 287-293.
- [8] Zhu T, Meng Q, Ji J, et al. Toll-like receptor 4 and tumor necrosis factor- α as diagnostic biomarkers for diabetic peripheral neuropathy. *Neurosci Lett*, 2015, 585(1): 28-32.
- [9] Yan JE, Yuan W, Lou XL, et al. Streptozotocin-induced diabetic hyperalgesia in rats is associated with upregulation of toll-like receptor 4 expression. *Neurosci Lett*, 2012, 526(1): 54-58.
- [10] Dang JK, Wu Y, Cao H, et al. Establishment of a rat model of type II diabetic neuropathic pain. *Pain Med*, 2014, 15(4): 637-646.
- [11] Rottiers V, Näär AM. MicroRNAs in metabolism and metabolic disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2012, 13(4): 239-250.
- [12] Dasu MR, Ramirez S, Isseroff RR. Toll-like receptors and diabetes: a therapeutic perspective. *Clin Sci (Lond)*, 2012, 122(5): 203-214.

- [13] Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(2): 98-107.
- [14] Zhou J, Zhou S. Inflammation: therapeutic targets for diabetic neuropathy. *Mol Neurobiol*, 2014, 49(1): 536-546.
- [15] Kumar A, Negi G, Sharma SS. JSH-23 targets nuclear factor-kappa B and reverses various deficits in experimental diabetic neuropathy: effect on neuroinflammation and antioxidant defence. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(8): 750-758.
- [16] Kandimalla R, Dash S, Kalita S, et al. Bioactive fraction of annona reticulata bark (or) ziziphus jujuba root bark along with insulin attenuates painful diabetic neuropathy through inhibiting NF-kappaB inflammatory cascade. *Front Cell Neurosci*, 2017, 11:73.
- [17] Lawrence T, Natoli G. Transcriptional regulation of macrophage polarization: enabling diversity with identity. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(11): 750-761.
- [18] Yang SJ, Choi JM, Park SE, et al. Preventive effects of bitter melon (*Momordica charantia*) against insulin resistance and diabetes are associated with the inhibition of NF-kappaB and JNK pathways in high-fat-fed OLETF rats. *J Nutr Biochem*, 2015, 26(3): 234-240.
- [19] Liuwantara D, Elliot M, Smith MW, et al. Nuclear factor-kappaB regulates beta-cell death; a critical role for A20 in beta-cell protection. *Diabetes*, 2006, 55(9): 2491-2501.
- [20] Nie J, Chang Y, Li Y, et al. Caffeic acid phenethyl ester (propolis extract) ameliorates insulin resistance by inhibiting JNK and NF-kappaB inflammatory pathways in diabetic mice and HepG2 cell models. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(41): 9041-9053.
- [21] Hsieh CH, Rau CS, Jeng JC, et al. Whole blood-derived microRNA signatures in mice exposed to lipopolysaccharides. *J Biomed Sci*, 2012, 19: 69.
- [22] Li SJ, Chen X, Zhang HJ, et al. Differential expression of microRNAs in mouse liver under aberrant energy metabolic status. *J Lipid Res*, 2009, 50(9): 1756-1765.
- [23] 支翠菊. microRNA 在肥胖大鼠脂肪组织中的差异表达. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(1): 40-43.
- [24] Zhi C, Huang Y, Qi W, et al. Expression of microRNAs differed in the omental adipose tissue of obese rats. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 6601-6606.
- [25] Li Y, Mao L, Gao Y, et al. MicroRNA-107 contributes to post-stroke angiogenesis by targeting Dicer-1. *Sci Rep*, 2015, 5: 13316.

(收稿日期: 2018-03-29)

·读者·作者·编者·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉科医师学会(ASA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)
 γ -氨基丁酸(GABA)
效应室靶浓度(C_e)
血红蛋白(Hb)
收缩压(SBP)
红细胞计数(RBC)
平均动脉压(MAP)
心肺转流(CPB)
潮气量(V_T)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)
动脉血二氧化碳分压(P_aCO_2)
间歇正压通气(IPPV)
静脉血二氧化碳分压(P_vCO_2)
听觉诱发电位指数(AAI)
四个成串刺激(TOF)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)
磁共振成像(MRI)
伊红染色(HE)

聚合酶链反应(PCR)
N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)
血浆靶浓度(C_p)
肿瘤坏死因子(TNF)
血压(BP)
红细胞压积(Hct)
心率与收缩压乘积(RPP)
体重指数(BMI)
脉搏血氧饱和度(SpO_2)
患者自控静脉镇痛(PCIA)
呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)
呼气末正压(PEEP)
静脉血氧分压(P_vO_2)
脑电双频指数(BIS)
重症监护病房(ICU)
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)
警觉/镇静状态评定(OAA/S)
羟乙基淀粉(HES)
术后认知功能障碍(POCD)

美国纽约心脏病协会(NYHA)
吸入氧浓度(FiO_2)
白细胞介素(IL)
心率(HR)
血小板(Plt)
舒张压(DBP)
白细胞计数(WBC)
中心静脉压(CVP)
靶控输注(TCI)
呼吸频率(RR)
患者自控镇痛(PCA)
动脉血氧分压(P_aO_2)
最低肺泡有效浓度(MAC)
视觉模拟评分法(VAS)
麻醉后恢复室(PACU)
心电图(ECG)
核因子(NF)
计算机断层扫描(CT)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)