

论著·临床研究

严重烧伤脓毒症患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-10、PLA2 的变化及器官功能损害状况分析

陈 凯

(重庆医科大学附属永川医院烧伤整形外科 402160)

摘要:目的 研究严重烧伤脓毒症患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-10、血清磷脂酶 A2(PLA2)的变化及器官功能损害状况。方法 该院自 2010 年 3 月至 2011 年 3 月共收治重度烧伤患者 57 例,33 例发生脓毒血症,其中 19 例并发多器官功能障碍综合征(MODS)。将其按照并发症状况分为脓毒血症组(S 组)、脓毒血并发 MODS 组(M 组)及阴性组(N 组),对比 3 组患者的基本情况,IL-10、IL-6、TNF- α 、PLA2 等炎性相关介质浓度差异及变化趋势,器官功能障碍发病状况等。结果 S 组和 M 组患者的 PLA2、TNF- α 、IL-6 值明显高于 N 组,且治疗后无明显下降;3 组患者血清 IL-10 变化趋势差异无统计学意义($P>0.05$)。并发脓毒血症或 MODS 烧伤患者的烧伤面积较大、深度较深,器官衰竭及病死率显著高于一般烧伤患者,并以呼吸循环功能衰竭最为常见。结论 严重烧伤患者的血浆 PLA2、TNF- α 、IL-6 水平与烧伤程度呈正相关,其活性持续维持在高水平可能与患者发生脓毒血症及 MODS 密切相关,影响患者愈后。

关键词:烧伤;多器官功能障碍;肿瘤坏死因子 α ;白细胞介素类;磷脂酶 A2

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)08-0937-04

The plasma levels change of TNF- α , IL-6, IL-10, PLA2 and organ lesion analysis of sever burn injury patients with sepsis

Chen Kai

(Department of Burns and Plastic Surgery, the Yongchuan Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To study plasma levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-6, IL-10, serum phospholipase A2(PLA2) and organ lesion of sever burn injury patients. **Methods** 57 sever burn injury patients got treated in our department from March 2010 to March 2011, in which 33 of them had been diagnosed with sepsis and 19 of which developed into multiple organ dysfunction syndrome(MODS), the levels of IL-6, IL-10, TNF- α , PLA2 were compared among sepsis group(group N), MODS group(group M) and negative group(group N). The organ disfunction and fatality rate were also analyzed. **Results** The PLA2, TNF- α , IL-6 levels of patients in group S and M were significantly higher than group N, and showed no apparent decline during the first 14 day; the change trend of IL-10 had no statistically significant difference among the 3 groups($P<0.05$). The group S and M showed larger burned area and deeper burned depth, the organ failure and mortality rate were significantly higher than group N. And with the most common respiratory function failure. **Conclusion** The PLA2, TNF- α , IL-6 levels in sever burn injury patients might be closely related to the degree of burn. High plasma level of PLA2, TNF- α and IL-6 might be closely associated with occurrence of sepsis and MODS and their outcome.

Key words: burn; multiple organ failure; tumor necrosis factor-alpha; interleukins; phospholipase A2

重度烧伤患者由于其创伤大,大量炎性反应介质释放,导致机体抗感染反应及促炎反应失衡,引起炎性反应介质释放的瀑布效应,使机体免疫调节异常,器官功能失衡,较易发生脓毒血症甚至导致多脏器功能损害等严重并发症^[1]。而脓毒血症及其基础上并发的多脏器功能障碍综合征(MODS)导致器官功能衰竭是临床上常见的重度烧伤患者的主要死因之一^[2]。肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6、IL-10 是机体炎性反应中重要的炎性反应介质,磷脂酶 A2(PLA2)是机体炎性反应的核心酶类之一,也是前列腺素、白三烯、血栓素和血小板活化因子等重要炎性介质的合成限速酶类^[3]。本研究探讨了严重烧伤脓毒血症患者各阶段血浆 TNF- α 、IL-6、IL-10、PLA2 等因子的活性变化及脓毒血症并发器官功能障碍情况,初步探讨炎性介质与烧伤脓毒血症、MODS 及愈后之间可能存在的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集并统计本科 2010 年 3 月至 2011 年 3 月间收治的重度烧伤患者 57 人,纳入标准:均在伤后 6 h 内得到有效液体复苏,伤前患者身体健康,无糖尿病、免疫相关疾病等合并症,无复合伤。其中男 39 例,女 18 例,年龄~,平均年龄(29.6 \pm 10.5)岁,平均烧伤面积为(68.2 \pm 10.4)%总体表面积(TBSA),平均Ⅲ度烧伤面积为(35.6 \pm 9.5)% TBSA,平均深Ⅱ度烧伤面积为(17.5 \pm 13.5)% TBSA,平均浅Ⅱ度烧伤面积为(20.6 \pm 11.3)% TBSA。在伤后 24 h、17 d、14 d 分别采血进行炎性反应相关指标检测。统计患者中并发脓毒血症、MODS 的情况,将患者按并发症分为脓毒血症组(S 组),脓毒血症并发 MODS 组(M 组)及阴性组(N 组)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 脓毒血症的诊断依据美国胸科医师协会

(ACCP)颁布的脓毒血症诊断标准^[4]:(1)体温超过 39℃或者低于 35.5℃,持续 3 d 以上;(2)心律超过每分钟 120 次;(3)呼吸频次大于每分钟 28 次;(4)血浆白细胞超过 $12.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 或者低于 $4.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,且中性粒细胞超过 80%;(5)具备下列烧伤临床症状:情绪抑郁、烦躁或者谵妄、腹泻、腹胀或者合并消化道出血、少尿甚至无尿、烧伤创面严重感染合并大量分泌物渗出。

MODS 的诊断同样参考 ACCP 颁布的多系统器官功能衰竭诊断标准^[4],即在急性生理性损伤的条件下,患者在发生全身炎症反应综合征^[5]的基础上:(1)体温超过 38℃或者低于 36℃;(2)心律超过每分钟 90 次;(3)呼吸频次大于每分钟 20 次或者患者产生过度通气,二氧化碳分压小于 32 mm Hg;(4)血浆白细胞超过 $10.8 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 或者低于 $4.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,并且幼稚粒细胞超过 10%。且并发了 2 个或 2 个以上器官或系统的功能衰竭,序贯性或者进行性加重。

1.2.2 治疗方案 患者就诊后均立即进行液体复苏治疗,烧伤创面采用磺胺嘧啶银糊剂覆盖。并于患者血压、心律平稳,尿量大于 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 后,结合具体病情于入院后 2 d 至 2 周以内施行Ⅲ度及Ⅲ度以上烧伤创面的切削痂+异体皮或自体皮移植手术。结合患者烧伤创面分泌物细菌培养结果和烧伤创面感染发展规律进行抗菌药物治疗,同时进行肠内营养和肠外营养联合支持治疗。

1.2.3 检测指标 分别在患者烧伤后 24 h、7 d 和 14 d 时采血,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆上清液,保存于 -80℃ 以备后续检测。患者 IL-6、IL-10、TNF- α 均采用酶联免疫吸附法检测,检测试剂盒购自美国 RD 公司。患者 PLA2 活性采用酶-底物反应方法测定,检测试剂盒购自美国 Cayman 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 并发脓毒血症情况 57 例烧伤患者中有 33 例患者发生了脓毒血症,其中男 21 例,女 12 例,平均年龄(31.4±8.6)岁,平均烧伤面积为(73.9±8.5)%TBSA,平均Ⅲ度烧伤面积为(44.1±10.3)%TBSA,平均深Ⅱ度烧伤面积(20.3±11.5)%TBSA。平均浅Ⅱ度烧伤面积(16.6±8.4)%TBSA。其余 24 例烧伤患者未发生脓毒血症,其中男 18 例,女 6 例,平均年龄(28.2±10.4)岁,平均烧伤面积为(52.7±9.3)%TBSA,平均Ⅲ度烧伤面积(23.6±8.2)%TBSA,平均深Ⅱ度烧伤面积(19.3±11.7)%TBSA,平均浅Ⅱ度烧伤面积(21.6±9.3)%TBSA。并发脓毒血症和未并发脓毒血症两组患者的性别、年龄比较,差异无统计学差异($P>0.05$);并发脓毒血症患者的平均烧伤面积和平均Ⅲ度烧伤面积显著高于未并发脓毒血症的患者($P<0.05$)。

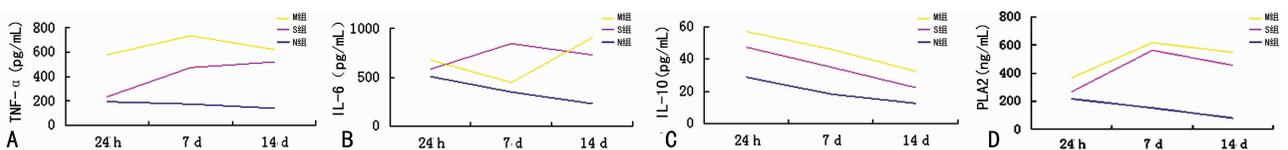
2.1.1 脓毒血症并发 MODS 情况 33 例并发脓毒血症的烧伤患者中有 19 例患者最终发展为 MODS,其中男 13 例,女 6 例,平均年龄(31.5±11.02)岁,平均烧伤面积为(70.6±7.9)%TBSA,平均Ⅲ度烧伤面积(37.6±13.7)%TBSA,平均深Ⅱ度烧伤面积(17.3±12.4)%TBSA,平均浅Ⅱ度烧伤面积(21.1±9.4)%TBSA。其余 14 例并发脓毒血症但未并发 MODS 的患者中,男 8 例,女 6 例,平均年龄(33.6±7.9)岁,平均烧伤面积为(75.7±7.3)%TBSA,平均Ⅲ度烧伤面积(26.5±8.4)%TBSA,平均深Ⅱ度烧伤面积(22.3±12.5)%TBSA,平均浅Ⅱ度烧伤面积(26.1±10.3)%TBSA。并发 MODS 和未并发 MODS 患者的年龄和性别比较,差异无统计学差异($P>0.05$),然而未并发 MODS 患者的平均烧伤面积和平均Ⅲ度烧伤面积显著低于并发 MODS 患者($P<0.05$)。

2.1.2 病死率和器官系统功能障碍 N 组患者中仅 1 例患者在治疗过程中死于低血容量性休克,病死率为 4.17%(1/24);而 S 组患者中 7 例在治疗过程中死亡,病死率为 21.21%(7/33),两组病死率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.212, P=0.040$)。而 M 组患者有 7 例在治疗过程中死亡,病死率高达 36.84%(7/19),与 S 组患者相比,差异无统计学意义($\chi^2=1.806, P=0.179$)。并发 MODS 的 19 例患者中有 12 例并发循环系统功能障碍,9 例并发呼吸系统功能障碍,8 例并发肾功能障碍,7 例并发肝功能障碍,5 例并发胃肠功能障碍,3 例并发神经系统功能障碍。12 例心功能障碍患者中有 2 例因心脏功能衰竭死亡,病死率达 16.67%(2/12);9 例呼吸系统功能障碍患者中有 2 例因呼吸衰竭死亡,病死率最高,达 22.22%(2/9)。见表 1。

表 1 并发 MODS 烧伤患者的器官障碍及器官衰竭情况和病死率

器官	MODS(n=19)	死亡数(n=18)	病死率(%)
心脏	12	2	16.67
脑	3	0	0
肝脏	7	1	14.29
肾脏	8	1	12.50
肺	9	2	22.22
胃肠	5	1	20.00

2.2 血浆炎症反应相关因子指标 3 组患者的 IL-10 浓度均随着治疗后恢复时间的延长而下降($P<0.05$),各时点中 IL-10 组间血清浓度差比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。而 S 组、M 组各时点 TNF- α 、IL-6、PLA2 值明显高于 N 组(组间比较 $P<0.05$),N 组患者的 PLA2 活性随着治疗后恢复时间的延长而逐渐下降(组内比较 $P<0.05$)。而 S 组、M 组在治疗后半个月的随访期内未发生下降(组内比较 $P>0.05$),始终维持在高位,见表 2、图 1。



A: TNF- α ; B: IL-6; C: IL-10; D: PLA2。

图 1 3 组患者的血浆指标条形图

表 2 3 组患者的血浆指标结果($\bar{x} \pm s$)

时间	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	PLA2(ng/mL)
N 组				
24 h	194.3 \pm 17.8	509.1 \pm 69.6	28.7 \pm 9.4	217.5 \pm 53.9
7 d	175.1 \pm 14.8	350.3 \pm 47.8 ^a	18.3 \pm 6.1 ^a	152.3 \pm 48.1 ^a
14 d	140.3 \pm 9.1 ^b	230.4 \pm 20.1 ^a	12.6 \pm 7.9	80.1 \pm 27.6 ^a
S 组				
24 h	235.1 \pm 47.8	585.4 \pm 60.3	47.2 \pm 13.9	268.1 \pm 94.2
7 d	475.0 \pm 97.9 ^{ab}	847.2 \pm 116.9 ^b	34.9 \pm 13.1	562.3 \pm 103.6 ^{ab}
14 d	521.2 \pm 54.6 ^b	729.6 \pm 172.7 ^{ab}	22.3 \pm 8.8 ^a	455.1 \pm 84.7 ^b
M 组				
24 h	580.6 \pm 59.1 ^b	679.0 \pm 78.7	56.9 \pm 17.5	367.0 \pm 125.1 ^b
7 d	736.2 \pm 74.4 ^{ab}	447.6 \pm 109.8	46.0 \pm 13.7	616.2 \pm 93.7 ^{ab}
14 d	622.5 \pm 53.9 ^b	908.3 \pm 192.8 ^b	32.4 \pm 12.5 ^a	547.4 \pm 56.3 ^b

^a: $P < 0.05$, 与同组烧伤后 24 h 相比较; ^b: $P < 0.05$, 与 N 组同时点相比较。

3 讨 论

大面积烧伤和(或)深度烧伤又被医学界称为全身炎症反应性疾病^[6]。大量基础研究和临床实践都表明^[7-8]: 烧伤患者和(或)烧伤动物模型的免疫系统在烧伤后能够被迅速激活, 炎性反应因子大量释放进入循环血液和组织间液; 在内外源性感染因素的作用下和大量炎性反应因子的参与下, 烧伤患者和(或)动物模型极有可能并发脓毒症甚至 MODS。既往研究认为, 烧伤患者发生脓毒症或者全身炎症反应综合征后极易同时并发 MODS 的原因主要源于烧伤后患者机体内部的炎性反应失控; 再加上患者严重烧伤后机体内环境严重失衡, 创面感染, 烧伤、坏死组织的毒素释放和再吸收以及血液、组织和脏器中炎性介质的释放^[9-10]。在上述的诸多原因中, 机体血液、器官和组织中炎性反应介质的释放、转运和堆积被认为是脓毒症和(或)向 MODS 恶化的最为关键的原因之一^[11]。

IL-10 为机体重要的抗感染细胞因子, 有大量的动物免疫反应模型研究表明, IL-10 能减少单核细胞中炎性反应因子 IL-18 的 mRNA 表达^[12]。IL-10 可使转录活化因子通路激活, 从而促进抑制细胞因子信号 3(SOCS3)的转录, SOCS3 是诸如 TNF- α 、IL-6、IL-1 等许多促炎因子的负反馈调节器, 本研究发现在 3 组中表达差异无统计学意义($P > 0.05$), 且在 7、14 d 呈逐渐下降趋势, 提示机体抗感染因子逐渐减少, 机体抗感染作用可能逐渐减弱。

IL-6 具有促炎和抗感染的双重作用, 在机体遭受严重损伤时, 循环中的 IL-6 常常会升高, IL-6 是机体内存在持续炎症反应的潜在标志。IL-6 启动肝脏急性反应蛋白合成以及刺激抗体生成。IL-6 对心肌细胞有直接损伤作用, 而 IL-1b、IL-6、TNF- α 3 者协同作用将对心脏收缩功能造成严重损伤。本研究发现在 S 组、M 组中 IL-6 较 N 组高, 且持续维持较高水平, 提示两组患者机体内存在持续炎症反应并有心脏功能损害^[13]。

TNF- α 为重要的促炎介质, 他可以激活如 NF- κ B、p38 丝裂素活化蛋白激酶和 c-Jun 氨基末端激酶等信号通路, 促进细胞因子级联反应, 在 TNF- α 作用下, 中性粒细胞被活化, 释放弹性蛋白酶等溶菌酶, 产生活性氧并破坏机体重要器官的结构细胞和血管内皮细胞, 导致器官功能衰竭^[12]。本研究发现, S

组、M 组中 TNF- α 较 N 组高, 且持续维持较高水平, 提示两组患者机体内存在持续炎症反应及器官结构破坏, 是发生脓毒症、器官功能损害和病情预后不良的重要标志。

PLA2 是机体炎性反应的核心酶和关键限速酶之一, 同时 PLA2 水解细胞内膜磷脂的产物溶血性卵磷脂和花生四烯酸又是机体合成包括血小板活化因子和前列腺素在内的多种炎性反应介质的反应底物^[14]。本研究发现, S 组、M 组 PLA2 值较 N 组高, 且持续维持较高浓度, 提示过多的 PLA2 通过合成各种花生酸, 从而进一步加剧患者病情, 提示烧伤患者血浆 PLA2 值持续维持较高水平或许会引发烧伤患者发生脓毒症和 MODS 等严重并发症, 可作为病情预后不良的参考指标。

本研究显示, 在严重烧伤患者发生 MODS 中, 以循环系统功能障碍、呼吸功能障碍、肾功能障碍较为多发, 其病死率也相对较高。在大面积烧伤患者中由于大量炎性反应介质释放, 直接炎性反应效应导致器官功能损伤, 其次烧伤早期大量液体灌注加重了循环系统负荷; 同时也加重肺循环压力, 烧伤合并吸入性损伤患者加重呼吸系系统损害; 机体炎性反应失常、大量炎性反应介质释放导致自体组织破坏, 脓毒症时细菌内毒素或外毒素沉积肾脏引发自体免疫反应, 加重肾功能损害。

综上所述, 烧伤脓毒症及 MODS 的发生与机体炎性反应介质失调有关, 而严重烧伤患者 TNF- α 、IL-6、PLA2 活性持续维持在高水平或许与患者发生脓毒症、MODS 及预后密切相关。因此在烧伤患者的诊疗过程中, 对于炎性反应相关介质的动态监测及适时干预有利于指导了解和治疗疾病, 也有助于判断预后。

参考文献:

[1] Ward KE, Ropa JP, Adu-Gyamfi E, et al. C2 domain membrane penetration by group IVA cytosolic phospholipase A2 induces membrane curvature changes[J]. J Lipid Res, 2012, 53(12): 2656-2666.

[2] Xu S, Pei R, Guo M, et al. Cytosolic phospholipase A2 gamma is involved in hepatitis C virus replication and assembly[J]. J Virol, 2012, 86(23): 13025-13037.

- [3] Morrison K, Witte K, Mayers JR, et al. Roles of acidic phospholipids and nucleotides in regulating membrane binding and activity of a calcium-independent phospholipase A2 isoform[J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(46):38824-38834.
- [4] Pawlowic MC, Zhang K. Leishmania parasites possess a platelet-activating factor acetylhydrolase important for virulence[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2012, 186(1):11-20.
- [5] Roller DG, Axelrod M, Capaldo BJ, et al. Synthetic lethal screening with small-molecule inhibitors provides a pathway to rational combination therapies for melanoma[J]. *Mol Cancer Ther*, 2012, 11(11):2505-2515.
- [6] Fernández-Galilea M, Pérez-Matute P, Prieto-Hontoria PL, et al. Effects of lipoic acid on lipolysis in 3T3-L1 adipocytes[J]. *J Lipid Res*, 2012, 53(11):2296-2306.
- [7] Mansalis KA, Klein DA, Demartini SD, et al. Pleural findings in a patient with persistent pulmonary effusions from systemic amyloidosis[J]. *Amyloid*, 2011, 18(1):29-31.
- [8] Yang WZ, Yu JM, Li JS, et al. Genome characterization of a novel porcine bocavirus[J]. *Arch Virol*, 2012, 157(11):2125-2132.
- [9] Song D, Li B, Yan E, et al. Chronic treatment with anti-bipolar drugs causes intracellular alkalinization in astrocytes, altering their functions[J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(11):2524-2540.
- [10] Wang L, Yin J, Nickles HT, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction requires connexin 40-mediated endothelial signal conduction[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(11):4218-4230.
- [11] Romero JR, Preis SR, Beiser AS, et al. Lipoprotein phospholipase A2 and cerebral microbleeds in the framingham heart study[J]. *Stroke*, 2012, 43(11):3091-3094.
- [12] Orman MA, Ierapetritou MG, Berthiaume F, et al. Long-term dynamic profiling of inflammatory mediators in double-hit burn and sepsis animal models[J]. *Cytokine*, 2012, 58(2):307-315.
- [13] Maass DL, White J, Horton JW. IL-1beta and IL-6 act synergistically with TNF-alpha to alter cardiac contractile function after burn trauma[J]. *Shock*, 2002, 18(4):360-366.
- [14] Gregson J, Stirnadel-Farrant HA, Doobaree IU, et al. Variation of lipoprotein associated phospholipase A2 across demographic characteristics and cardiovascular risk factors: a systematic review of the literature[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225(1):11-21.

(收稿日期:2013-10-26 修回日期:2014-01-14)

(上接第 936 页)

- N-cadherin expression is involved in malignant behavior of head and neck cancer in relation to epithelial-mesenchymal transition[J]. *Histol Histopathol*, 2011, 26(2):147-156.
- [5] Satelli A, Li S. Vimentin in cancer and its potential as a molecular target for cancer therapy[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2011, 68(18):3033-3046.
- [6] Tong LL, Gao P, Wang ZN, et al. Is the seventh edition of the UICC/AJCC TNM staging system reasonable for patients with tumor deposits in colorectal cancer? [J]. *Ann Surg*, 2012, 255(2):208-213.
- [7] Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates [J]. *Cancer*, 2010, 116(3):544-573.
- [8] Steeg PS. Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges[J]. *Nat Med*, 2006, 12(8):895-904.
- [9] Christiansen JJ, Rajasekaran AK. Reassessing epithelial to mesenchymal transition as a prerequisite for carcinoma invasion and metastasis[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(17):8319-8326.
- [10] Voulgari A, Pintzas A. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: mechanisms, markers and strategies to overcome drug resistance in the clinic[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1796(2):75-90.
- [11] Kowalski PJ, Rubin MA, Kleer CG. E-cadherin expression in primary carcinomas of the breast and its distant metastases[J]. *Breast Cancer Res*, 2003, 5(6):217-222.
- [12] Nakajima S, Doi R, Toyoda E, et al. N-cadherin expression and epithelial-mesenchymal transition in pancreatic carcinoma. [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(12):4125-4133.
- [13] Ngan CY, Yamamoto H, Seshimo I, et al. Quantitative evaluation of vimentin expression in tumour stroma of colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2007, 96(6):986-992.
- [14] Chambers AF, Groom AC, MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(8):563-572.
- [15] Hazan RB, Phillips GR, Qiao RF, et al. Exogenous expression of N-cadherin in breast cancer cells induces cell migration, invasion, and metastasis[J]. *J Cell Biol*, 2000, 148(4):779-790.
- [16] McInroy L, Määttä A. Down-regulation of vimentin expression inhibits carcinoma cell migration and adhesion [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 360(1):109-114.

(收稿日期:2013-10-17 修回日期:2013-12-20)