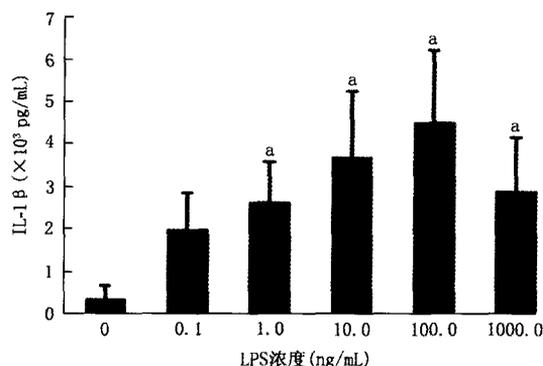


中 IL-1 β 浓度达峰值; LPS 浓度增至 1000.0 ng/mL 时, 培养液中 IL-1 β 浓度虽下降但仍保持在较高水平。与 0 ng/mL LPS 比较, 1.0、10.0、100.0、1000.0 ng/mL 作用下, IL-1 β 含量明显增加(χ^2 值为 2.70 ~ 17.34, P 值均小于 0.05)。见图 2。

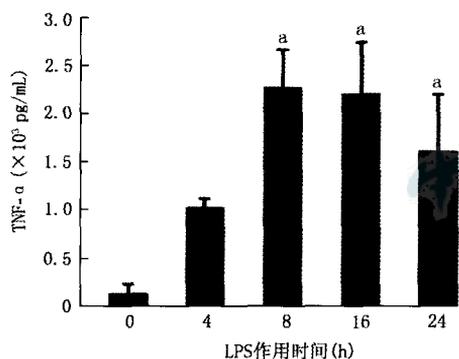


注: 与 0 ng/mL LPS 作用时(正常对照)比较, $^*P < 0.05$

图 2 不同浓度脆弱类杆菌 LPS 对单核细胞分泌 IL-1 β 的影响

2.3 同一浓度 LPS 作用不同时间对单核细胞分泌 TNF- α 的影响

当脆弱类杆菌 LPS 浓度为 1000.0 ng/mL 时, 作用 4 h 单核细胞上清液中 TNF- α 含量显著增加, 8 h 达峰值, 之后稍有下降但仍保持在较高水平。与作用 0 h 比较, 1000.0 ng/mL LPS 作用 8、16、24 h 时 TNF- α 含量明显增加(χ^2 值为 1.81 ~ 15.48, P 值均小于 0.05)。见图 3。

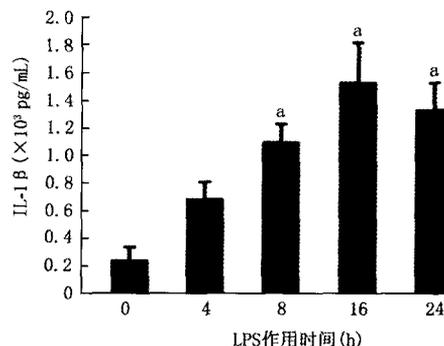


注: 与作用 0 h(加入 LPS 后即刻)比较, $^*P < 0.05$

图 3 1000.0 ng/mL 脆弱类杆菌 LPS 作用不同时间诱导单核细胞分泌 TNF- α 的含量比较

2.4 同一浓度 LPS 作用不同时间对单核细胞分泌 IL-1 β 的影响

当脆弱类杆菌 LPS 浓度为 1000.0 ng/mL 时, 作用 4 h 单核细胞上清液中 IL-1 β 含量显著增加, 16 h 达峰值, 之后虽下降但仍保持在较高水平。与作用 0 h 比较, 1000.0 ng/mL LPS 作用 8、16、24 h 时 IL-1 β 含量显著增加(χ^2 值为 1.39 ~ 18.74, P 值均小于 0.05)。见图 4。



注: 与作用 0 h(加入 LPS 后即刻)比较, $^*P < 0.05$

图 4 1000.0 ng/mL 脆弱类杆菌 LPS 作用不同时间诱导单核细胞分泌 IL-1 β 的含量比较

这是机体持续自我放大、自身破坏的炎症过程, 是诱发脓毒症的根本原因。由此导致一系列渐进性加重的病理生理改变, 如感染性休克、急性呼吸窘迫综合征、弥漫性血管内凝血(DIC)、营养代谢障碍等, 又成为发生 MODS 的重要诱因^[4]。尽管外科手段和抗生素研发已取得相当进展, 却很难遏制上述不良预后, 脓毒症仍是目前临床的治疗难题。

革兰阴性菌是引起人和实验动物感染并最终导致脓毒症的主要因素, LPS 是所有革兰阴性菌胞壁外膜层所共有的主要成分, 也是其主要致病成分^[5]。LPS 能够激活炎性细胞, 激发天然免疫系统的高效活化, 在机体感染早期即可发挥作用。

脆弱类杆菌 LPS 与传统意义上的 LPS(如大肠杆菌 LPS)存在结构和功能上的显著不同。大肠杆菌类脂 A 脂肪酸链仅含 12 ~ 14 个 C 原子, 脆弱类杆菌类脂 A 的脂肪酸链含 15 ~ 17 个 C 原子; 大肠杆菌类脂 A 结构中, 每 1 个 D-氨基葡萄糖双糖结构均与 6 个脂肪酸链相连, 脆弱类杆菌类脂 A 由 4 ~ 5 个脂肪酸链相连。虽然脆弱类杆菌致病能力不如大肠杆菌强^[6], 但仍然是临床严重感染病例中常见的致病菌, 在重症脓毒症患者血液中检出率较高^[7]。在临床厌氧菌感染中, 类杆菌占 1/3 以上, 其中脆弱类杆菌占 1/2^[8]。随着广谱抗生素的大量使用, 脆弱类杆菌感染发病率呈上升趋势并更加耐药^[9-10]。

研究表明, 机体对 LPS 的识别需要 LPS 结合蛋白(LBP)和 CD14 的参与, Toll 样受体 4(TLR4)参与 LPS 信号的胞内传递^[11]。血循环中的 LPS 通过脂质 A 区域与血清中的 LBP 结合, 形成高亲和力的 LBP-LPS 复合物, 具有将 LPS 转运至单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞膜上与 CD14 结合的能力, 并与细胞表面 CD14 结合形成复合物。复合物与 TLR4 富含亮氨酸重复序列的胞外区结合, 借助于活化的 TLR4, 后者在辅助受体 MD-2 的帮助下, 通过酪氨酸蛋白激酶激活胞内转接蛋白骨髓分化因子, 并与其相互作用, 通过 NF- κ B 途径靶基因转录。实际上 NF- κ B 是包括 TNF- α 、IL-1 β 在内的多种炎症因子的转录调节因子, NF- κ B 介导多种炎症因子如 TNF- α 、IL-1 β 、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、胞间黏附分子 1(ICAM-1)、IL-6 等的表达^[12-13], 并进一步诱发机体

3 讨论

烧(创)伤或严重感染引起内源性炎症介质(TNF- α 、IL-1、IL-12)失控, 产生细胞因子级联效应(cytokine cascade)。

