

脓毒症大鼠有核细胞 PPAR γ 活性变化对 TNF- α 及 IL-4 的影响

黄晓梅, 曾 勉*, 卢桂芳, 关开洋, 黄书然
(中山大学附属第一医院 MICU, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】观察大鼠脓毒症时有核细胞过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)活性、血浆促炎介质 TNF- α 及抗炎介质 IL-4 的变化,探讨其关系。【方法】雄性 SPF 级 SD 大鼠 90 只,体质量 280 ~ 300 g,随机分为正常对照组、假手术组、脓毒症组,每组再分 12 h、24 h、48 h 三亚组,每组 10 只。采用盲肠结扎穿孔(CLP)制作大鼠脓毒症模型,ELASA 方法测定有核细胞的 PPAR γ 活性及血浆中 IL-4 的水平变化趋势。【结果】脓毒症组大鼠血浆促炎介质 TNF- α 与正常对照组和假手术组相比升高明显,分别为(162 \pm 32 *vs* 31 \pm 7, 32 \pm 8) pg/mL,随时间延长有上升趋势,在术后 24 h 达高峰,后逐渐下降,但仍然处于较高水平状态。抗炎介质 IL-4 水平也明显较正常对照组和假手术组升高(分别为 89 \pm 25 *vs* 41 \pm 7, 41 \pm 7) pg/mL,并呈持续性升高(70 \pm 5, 75 \pm 8, 122 \pm 11) pg/mL,存在促炎和抗炎平衡失调。脓毒症组大鼠有核细胞 PPAR γ 活性与正常对照组和假手术组相比明显降低,分别为(0.263 \pm 0.017, *vs* 0.292 \pm 0.005, 0.294 \pm 0.007)并随病情加重而逐渐下降。脓毒症组大鼠有核细胞 PPAR γ 活性与血浆促炎介质 TNF- α 水平呈负相关, $r = -0.655, P = 0.040$ 。【结论】脓毒症大鼠存在炎症-抗炎系统失衡,有核细胞 PPAR γ 活性下降,且与血浆促炎介质 TNF- α 呈负相关。

关键词: 过氧化物酶体增殖物激活受体; 炎症介质; 脓毒症

中图分类号: R515.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2010)05-0630-05

Relationship of Nucleated Cells PPAR γ Activity and TNF- α , IL-4 in Sepsis Rats

HUANG Xiao-mei, ZENG Mian*, LU Gui-fang, GUAN Kai-pan, HUANG Shu-ran
(Medical Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To observe the relationship between the peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR γ) activity in nucleated cells and pro-inflammatory mediator tumor necrosis factor α (TNF- α), anti-inflammatory mediator IL-4 in plasma of sepsis rats. 【Methods】Ninety male SD rats weighing 280–300 g at specific pathogen free (SPF) level were randomly divided into three groups, which were control group, sham operation group, and sepsis group. And every group was further divided into 12 h, 24 h, and 48 h subgroups, every subgroup containing 10 rats. Sepsis model of rats were established by the operation of caecal ligation and puncture. The PPAR γ activity in nucleated cells and pro-inflammatory mediator TNF- α , anti-inflammatory mediator IL-4 in plasma were detected by ELASA. 【Results】Compared with control group and sham operation group, the TNF- α level was increased in sepsis group (162 \pm 32 pg/mL *vs* 31 \pm 7 pg/mL and 32 \pm 8 pg/mL, respectively), and the peak level appeared in 24 h. Compared with control group and sham operation group, the IL-4 level was increased in sepsis group (89 \pm 25 pg/mL *vs* 41 \pm 7 pg/mL and 41 \pm 7 pg/mL, respectively) and the increment was maintained during the experiment (70 \pm 5 pg/mL; 75 \pm 8 pg/mL; 122 \pm 11 pg/mL). The PPAR γ activity in nucleated cells in sepsis group were decreased (0.263 \pm 0.017 *vs* 0.292 \pm 0.005 and 0.294 \pm 0.007, respectively), and correlated to the severity of pathogenic condition. There was negative correlation between pro-inflammatory mediator TNF- α and the PPAR γ activity in nucleated cells in sepsis group, $r = -0.655, P = 0.040$. 【Conclusion】In sepsis rats, the pro-inflammatory mediator TNF- α and anti-inflammatory mediator IL-4 in plasma were both

收稿日期: 2010-05-31

基金项目: 广东省科技计划项目(2008B030301057)

作者简介: 黄晓梅,在读硕士研究生, E-mail: huangxiaomeihxm@yahoo.com.cn; * 通信作者: 曾勉, 硕士生导师, 教授, 主任医师, E-mail: zengmian2004@163.com

increased. The PPAR γ activity in nucleated cells was decreased, and there was negative correlation between TNF- α and PPAR γ activity.

Key words: peroxisome proliferators activated receptors; mediators of inflammation; sepsis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(5): 630-634; 640]

脓毒血症是重症监护病房导致死亡的常见原因。尽管医疗水平已明显提高,但脓毒血症和脓毒性休克的发生率在过去的20年却处于增长趋势。在欧洲,每1 000个人中就有3个人发生重症脓毒血症和脓毒性休克,每年死亡135 000人^[1]。现认为脓毒血症的炎症应答可分为两个互为联系的阶段,全身性炎症反应(the systemic inflammatory response, SIRS)和代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)。SIRS和CARS任何一方的失衡都可以对机体产生损害。表现为炎症-抗炎系统的失衡,常伴有多器官功能衰竭。过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators activated receptors, PPAR)是一类依赖配体激活的核转录因子,PPAR参与许多生理反应的调节,如脂肪代谢、糖稳态、炎症反应、细胞分化与凋亡等。最初是在葡萄糖代谢中发现它的重要作用,后来,在许多细胞,如T、B淋巴细胞,单核细胞、巨噬细胞以及树突状细胞中发现它具有抗炎作用。已证明盲肠结扎穿孔(CLP)复制大鼠脓毒血症模型各类血清炎症因子明显升高^[2-3],但是脓毒症大鼠有核细胞PPAR γ 活性如何?与炎症因子有何关系?罕见国内外报道。为此,本研究拟通过采用CLP制作大鼠脓毒血症模型,观察大鼠脓毒血症时有核细胞PPAR γ 活性与血浆炎症介质关系。

1 材料及方法

1.1 材料

雄性SPF级Sprague Dawley(SD)雄性大鼠90只,体质量280~300 g;由广东省医学实验动物中心提供,实验动物使用许可证:SCXK(粤)2003-0002,粤监证字2007A003;大鼠白细胞分离液(天津市津脉基因测绘技术有限公司);大鼠TNF- α ELISA试剂盒(深圳晶美生物工程有限公司);大鼠IL-4 ELISA试剂盒(深圳晶美生物工程有限公司);PPAR gamma Transcription Factor Assay Kit(美国Cayman Chemical Company)。

1.2 方法

雄性SPF级SD大鼠90只,体质量280~300 g,随机分为正常对照组、假手术组、脓毒血症组,每组30只,再分12 h、24 h、48 h三亚组,每亚组10只观察指标为有核细胞中的PPAR γ 活性及血浆中TNF- α 、IL-4的水平变化趋势。由于脓毒血症模型大鼠死亡率很高,随着术后时间的延长死亡率逐渐增加,为满足每亚组有10只大鼠的标本量,保证实验的准确性,我们对各亚组死亡的大鼠数目给予了相应的补充。

1.2.1 采用盲肠结扎穿孔(CLP)制作大鼠脓毒血症模型 大鼠麻醉后,在腹正中线行2 cm切口,暴露盲肠,以缝合线结扎盲肠远端,并以18号计量注射针扎孔两个,挤压盲肠末端使穿孔孔暴露少许分泌物,然后放回腹腔,缝合创面。术后皮下注射3 mL/100 g生理盐水补充术中体液丢失。模型制作后10 h,随机抽取大鼠左侧颈总动脉血液,送中山大学附属第一医院微生物实验室进行血培养,血培养出大肠埃希氏菌,证实模型建立成功。

1.2.2 标本采集 到达预定时间后,大鼠用10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔麻醉,迅速用器械分离一侧颈总动脉,5 mL注射器穿刺采血5 mL,缓慢注入含有10%EDTA的干燥试管中,立即摇匀,2 000 r/min($r = 15$ cm),离心10 min,取上清液血浆于-80 $^{\circ}$ C保存待检炎症指标,沉淀血细胞按1:1比例加入PBS液稀释后,按1:1比例加入大鼠白细胞分离液于液面上,2 000 r/min($r = 15$ cm)离心15 min,第二层云雾状为有核细胞。吸取有核细胞,加入4~5 mL PBS液洗涤离心10 min,共洗涤两次后,下层沉渣即为有核细胞,于-80 $^{\circ}$ C保存提取细胞总蛋白。

1.2.3 有核细胞总蛋白的提取 用组织蛋白提取液裂解有核细胞,每个样品加入组织蛋白提取液约100 μ L,冰上静置约20 min,使细胞完全裂解,于4 $^{\circ}$ C下以10 000转离心15 min,立即吸取上清液至一预冷的塑料管中,即为抽提得到的有核细胞总蛋白,-80 $^{\circ}$ C冻存。用于测定PPAR γ 活性。

1.2.4 指标测定 有核细胞中的PPAR γ 活性及血浆中TNF- α 、IL-4的水平均采用ELISA方法,

具体操作按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学分析

各组数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 所有数据的计算、统计分析用 SPSS 13.0 for windows 软件处理, 以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。比较各组血浆中炎症指标 (TNF- α 、IL-4) 的水平; 比较各组有核细胞中的 PPAR γ 活性, 均采用析因设计的方差分析 (ANOVA), 组间差异进行 SNK- q 检验。PPAR γ 活性与 TNF- α 、IL-4 相关性采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 CLP 制作大鼠脓毒症模型证实

脓毒症大鼠模型制作后 10 h, 随机抽取 3 只大鼠, 无菌操作行左侧颈总动脉穿刺抽血, 送血培养, 均培养出大肠埃希氏菌, 证实模型建立成功。

2.2 各组大鼠一般情况

正常对照组及假手术组: 大鼠活动及饮食正常, 抓取时能迅速躲避, 未见异常排泄物, 无大鼠死亡。脓毒症组: 大鼠共 58 只, 死亡 28 只, 总死亡率为 48%。行盲肠结扎穿孔术后 12 h 组 (11 只大鼠), 大鼠毛发竖起, 活动减少, 死亡 1 只; 24 h 组 (15 只) 可见大鼠拒绝进食进水, 尿液浓缩, 症状随时间延长而加重, 死亡 5 只; 48 h 组 (32 只) 可见大鼠呼吸加快、毛发竖起明显, 抓取时无力躲避, 部分可见排稀水样便, 口鼻处可见血性分泌物, 死亡 22 只。

2.3 大鼠血浆 TNF- α 水平

脓毒症组大鼠血浆 TNF- α 水平明显高于正常对照组和假手术组, $P < 0.001$ 。详见表 1。析因设计的方差分析显示三组大鼠血浆 TNF- α 水平具有分组主效应 ($P = 0.000$) 和 3 个时间段具有时间主效应 ($P = 0.000$), 且两者具有交互效应 ($P = 0.000$)。具体分析如下: ①假手术组于术后第 12 h、24 h、48 h 的 TNF- α 水平较正常对照组升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。正常对照组、假手术组组内各时间点之间两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。②脓毒症组大鼠血浆 TNF- α 水平于 CLP 术后第 12 h、24 h、48 h 与正常对照组、假手术组比较明显升高, $P < 0.05$; 且随时间的延长逐渐升高, 24 h 达高峰, 然后逐步下降; 12 h 与 24 h、24 h 与 48 h 比较差异有统计学意义

($P < 0.05$)。12 h 与 48 h 比较差异无统计学意义 ($P = 0.649$)。

表 1 各组大鼠血浆 TNF- α 水平

Table 1 The levels of TNF- α in blood plasma

($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Groups	Time			SUM	P
	12 h	24 h	48 h		
Control group	32 \pm 8	30 \pm 8	30 \pm 6	31 \pm 7	0.859
SH group	34 \pm 9	30 \pm 7	32 \pm 7	32 \pm 8	0.594
Sepsis group	140 \pm 15 ¹⁾²⁾	203 \pm 16 ¹⁾⁴⁾	143 \pm 9 ¹⁾	162 \pm 32	0.000
SUM	69 \pm 53	88 \pm 83	68 \pm 54	75 \pm 65	0.000 ⁵⁾
P	0.000	0.000	0.000	0.000 ⁵⁾	0.000 ⁶⁾

1) compared with control group and SH group, $P < 0.05$; 2) in the same group, 12 h compared with 24 h, $P < 0.05$; 3) in the same group, 12 h compared with 48 h, $P < 0.05$; 4) in the same group, 24 h compared with 48 h, $P < 0.05$; 5) main effect, 6) interaction

2.4 大鼠血浆 IL-4 水平

脓毒症组大鼠血浆 IL-4 水平明显高于正常对照组和假手术组, $P < 0.001$ (表 2)。析因设计的方差分析显示 3 组大鼠血浆 IL-4 水平具有分组主效应 ($P = 0.000$) 和时间主效应 ($P = 0.000$), 且两者具有交互效应 ($P = 0.000$)。具体分析如下: ①假手术组于术后第 12、24、48 h 的 IL-4 水平与正常对照组相比, 无明显差异 ($P > 0.05$)。正常对照组、假手术组各时间点之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。②脓毒症组大鼠血浆 IL-4 水平于 CLP 术后第 12、24、48 h 较正常对照组、假手术组明显升高 ($P < 0.05$)。且 IL-4 水平随时间延长逐渐升高, 48 h 达高峰; 组内 12 h 和 24 h 比

表 2 各组大鼠血浆 IL-4 水平

Table 2 The levels of IL-4 in blood plasma

($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Groups	Time			SUM	P
	12 h	24 h	48 h		
Control	40 \pm 6	42 \pm 9	42 \pm 6	41 \pm 7	0.880
SH	40 \pm 8	43 \pm 9	41 \pm 5	41 \pm 7	0.671
Sepsis	70 \pm 5 ¹⁾³⁾	75 \pm 8 ¹⁾⁴⁾	122 \pm 11 ¹⁾	89 \pm 25	0.000
SUM	50 \pm 16	54 \pm 18	68 \pm 39	57 \pm 27	0.000 ⁵⁾
P	0.000	0.000	0.000	0.000 ⁵⁾	0.000 ⁶⁾

1) compared with control group and SH group, $P < 0.05$; 2) in the same group, 12 h compared with 24 h, $P < 0.05$; 3) in the same group, 12 h compared with 48h, $P < 0.05$; 4) in the same group, 24 h compare with 48 h, $P < 0.05$; 5) main effect, 6) interaction

较,差异无统计学意义($P = 0.175$);48 h 与 12、24 h 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 大鼠有核细胞 PPAR γ 活性

脓毒血症组大鼠有核细胞 PPAR γ 活性明显低于正常对照组和假手术组, $P < 0.001$ 。详见表 3。析因设计的方差分析显示各组大鼠有核细胞的 PPAR γ 活性(均以 OD 值表示)间具有分组主效应($P = 0.000$)和时间主效应($P = 0.000$),且两者具有交互效应($P = 0.000$)。具体分析如下:①假手术

组有核细胞的 PPAR γ 活性与正常对照组相比无差异($P > 0.05$)。正常对照组、假手术组组内各时间点之间两两比较,无差异($P > 0.05$)。②CLP 术后第 12、24、48 h,脓毒血症组大鼠有核细胞的 PPAR γ 活性逐渐下降,12、24、48 h 脓毒血症组大鼠有核细胞的 PPAR γ 活明显降低,与正常对照组和假手术组相比活性明显下降 ($P < 0.05$),组内各时间点之间两两比较,差异均有统计学意义($P = 0.000$)。

表 3 各组大鼠有核细胞 PPAR γ 活性
Table 3 The PPAR γ activity in nucleated cell

(OD value, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time			SUM	P
	12 h	24 h	48 h		
Control group	0.292 \pm 0.007	0.293 \pm 0.004	0.293 \pm 0.005	0.292 \pm 0.005	0.815
SH group	0.295 \pm 0.008	0.295 \pm 0.006	0.294 \pm 0.007	0.294 \pm 0.007	0.944
Sepsis group	0.279 \pm 0.004 ¹⁾²⁾³⁾	0.264 \pm 0.009 ¹⁾⁴⁾	0.245 \pm 0.012 ¹⁾	0.263 \pm 0.017	0.000
SUM	0.289 \pm 0.009	0.284 \pm 0.016	0.277 \pm 0.024	0.283 \pm 0.018	0.000 ⁵⁾
P	0.000	0.000	0.000	0.000 ⁵⁾	0.000 ⁶⁾

1) compared with control group and SH group, $P < 0.05$; 2) in the same group, 12 h compare with 24 h, $P < 0.05$; 3) in the same group, 12 h compare with 48 h, $P < 0.05$; 4) in the same group, 24 h compare with 48 h, $P < 0.05$; 5) main effect; 6) interaction

2.6 脓毒血症大鼠血浆 TNF- α 及 IL-4 水平与有核细胞 PPAR γ 活性的相关性

脓毒血症 12 h 组大鼠血浆 TNF- α 及 IL-4 水平与有核细胞 PPAR γ 活性的 Pearson 相关分析结果显示:有核细胞 PPAR γ 活性与血浆 TNF- α 水平的相关系数为: $r = -0.655$, $P = 0.040$ (图 1)。与血浆 IL-4 水平无相关性, $P = 0.088$ 。

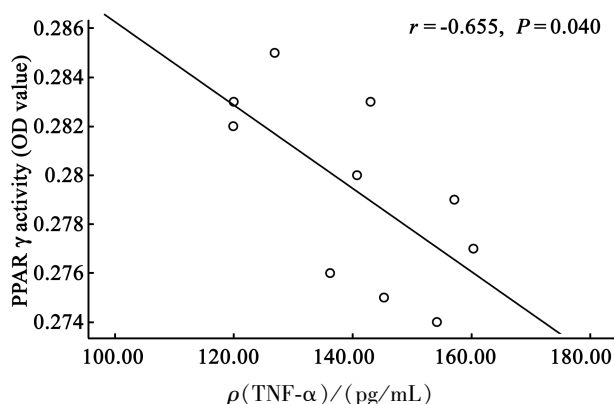


图 1 脓毒血症 12 h 组大鼠有核细胞的 PPAR γ 活性与血浆 TNF- α 水平相关性的散点图

Fig.1 The relationship between the PPAR γ activity and TNF- α in sepsis group by 12 h

3 讨论

3.1 脓毒血症中的炎症与抗炎失衡

任何病原体的入侵都可导致脓毒血症的发生。脓毒血症的炎症免疫应答可分为两个互为联系的阶段 SIRS 和 CARS。免疫细胞与病原体的接触可激活单核细胞、巨噬细胞及中性粒细胞等而引起炎症反应。这些激活的细胞释放大量的促炎介质,可引起全身性炎症反应。同时,激活抗炎系统,释放可溶性 TNF- α 受体、IL-1 受体拮抗物,IL-4、IL-10 等。适量的抗炎介质有助于炎症控制,但过度的抗炎反应则可导致代偿性抗炎反应综合征,伴免疫细胞大量死亡,引起免疫功能抑制,增加对感染的易感性。SIRS 和 CARS 任何一方的失衡都可以对机体产生巨大的损害。表现为炎症-抗炎系统的失衡,常伴有多器官功能衰竭。

本研究结果表明,脓毒血症组大鼠在 CLP 术后 12、24、48 h,血浆促炎介质 TNF- α 及抗炎介质 IL-4 均较正常对照组及假手术组明显升高 ($P < 0.05$)。TNF- α 在 CLP 术后逐渐升高,24 h 达高峰,48 h 相对下降,仍较正常对照组及假手术组

处于较高水平,提示在脓毒血症的初期,大量的促炎介质产生并释放入血。其后水平相对下降,可能是机体为限制炎症的发展,对炎症反应进行了自身调节,也可能是过度炎症反应激活了机体的抗炎系统使抗炎介质释放对促炎介质有一定抑制作用。本研究还发现抗炎介质 IL-4 呈现逐渐升高的趋势,在 48 h 升高最为明显,脓毒血症大鼠 48 h 死亡率也较高,提示抗炎系统释放适量的抗炎介质有助于控制炎症,但抗炎介质的过度激活可引起 CARS 而对机体造成损害,整体过程表现了为炎症-抗炎系统失衡,使病情加重,这与一些学者研究类似^[2-3]。程应东等^[2]应用 CLP 复制 Wistar 大鼠脓毒症模型,术中结扎末端 1/3 盲肠,18 号针头穿刺结扎的盲肠 2 次,观察术后血清细胞因子 TNF- α 、IL-10 变化。结果发现 TNF- α 浓度 3 h 开始升高,6 h 达到峰值水平;抗炎细胞因子 IL-10 在 24 h 开始显著高于对照值,48 h 达到峰值水平;邵义明等^[3]观察在距盲肠末端 1 cm 处结扎盲肠,用 22 号针头在被结扎盲肠上对穿 3 次,以术后 0、6、12、24、48 和 72 h 为观察点,发现 CLP 大鼠血浆 TNF- α 水平于术后 6 h 显著升高达高峰,至 12 h 开始下降。以上研究均显示脓毒血症大鼠体内出现炎症介质的升高,但各研究间促炎介质及抗炎介质于 CLP 术后出现峰值的时间有差异,考虑与结扎盲肠末端的体积、穿孔的数量等不同有关,继而术后脓毒症严重程度、持续时间有差异。

3.2 脓毒血症中有核细胞 PPAR γ 活性变化及其对炎症介质的影响

PPAR γ 是一类依赖配体激活的核转录因子,参与许多生理反应的调节,最初是在葡萄糖代谢中发现它的重要作用而广泛应用于内分泌疾病的研究,后发现其生物学功能复杂多样,包括调控脂肪和糖代谢、脂肪细胞终末分化、抗肝纤维化作用;减轻细胞氧化应激损伤、保护脏器功能;改善心功能衰竭和参与心室重构等^[4-5]。现今,在许多细胞,如 T、B 淋巴细胞,单核细胞、巨噬细胞以及树突状细胞中发现配体活化的 PPAR γ 具有抗炎作用^[6-8],对炎症介质进行负反馈调节,抑制炎症因子的生成及炎症形成。但对于脓毒血症时 PPAR γ 表达的变化仍然存在争议。本实验研究大鼠脓毒血症有核细胞 PPAR γ 活性,结果显示:正常对照组、假手术组有核细胞 PPAR γ 活性差异无统计学意义($P > 0.05$);脓毒血症组有核细胞

PPAR γ 活性较正常对照组、假手术组明显降低($P < 0.05$),并且随着疾病的进展恶化,在 12 h、24 h、48 h 呈进行性下降($P < 0.05$)。提示在脓毒血症大鼠,严重的感染可导致 PPAR γ 活性下降,且其降低的水平与疾病的严重程度相关,同时 Pearson 相关分析结果也显示脓毒血症大鼠有核细胞 PPAR γ 活性与血浆 TNF- α 水平呈负相关。而 Kaplan^[9]认为在脓毒症时外周血单核细胞中的 PPAR γ 在核内蛋白的表达下降但活性是升高的;Von Knethen^[10]发现用 LPS 或 IFN- γ 刺激 RAW264.7 巨噬细胞,在头 2 h,PPAR γ DNA 结合和转录激活增加,并在 15 h 达到高峰。认为炎症刺激可导致内源性 PPAR γ 配体的合成增加,通过自分泌或旁分泌的途径活化 PPAR γ 。王建春等^[11]在脂多糖(LPS)复制的急性肺损伤(ALI)大鼠模型中,观察正常大鼠肺组织可表达 PPAR γ ,LPS 致伤后肺组织 PPAR γ mRNA 在 1 h 即开始下降,2 h 降至谷底并持续至实验结束。免疫组化显示致伤后 1 h、2 h 与对照组无显著差异,从 4 h 显著降低并持续至 8 h ($P < 0.05$)。显示正常大鼠肺组织可表达 PPAR γ ,LPS 可引起 ALI 大鼠肺组织 PPAR γ 的基因和蛋白水平表达下降,认为这可能与 ALI 炎症持续和损伤有关,同时肺组织 TNF- α mRNA 及血浆 TNF- α 亦显著升高($P < 0.05$)。提示 PPAR γ 表达减少可能与机体炎症失控有关。这与我们的研究相似,炎症持续或失衡导致 PPAR γ 活性下降,若能补充 PPAR γ 配体罗格列酮可望能减轻机体炎症程度。

综上,脓毒血症大鼠存在炎症-抗炎系统失衡,有核细胞 PPAR γ 活性下降,并随时间变化,PPAR γ 活性进行性下降,炎症加重。

参考文献:

- [1] Hunter P. Sepsis under siege: a new understanding of sepsis might lead to the development of therapies to treat septic shock [J]. EMBO Rep, 2006, 7(7): 667-669.
- [2] 程应东,余争平,姚榛祥,等. 脓毒症早期外周血前炎症细胞因子变化的规律与意义 [J]. 重庆医学, 2005, 34(2): 249-251.
- [3] 邵义明,姚华国,梁小仲,等. 高迁移率族蛋白 B1 表达水平与大鼠脓毒症严重程度及预后关系的实验研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 668-672.
- [4] 马跃东,廖新学,唐安丽,等. PPAR γ 激动剂罗格列酮