

对外
抗微生物感染
感染性疾病

对内
自身稳定
自身免疫性疾病

对内/外
非特异防御
炎症

对内
免疫监视
肿瘤性疾病

生命科学导论

——健康与疾病

第十一章 炎症



江维

Contact Email: ustcjw@ustc.edu.cn

School of Life Sciences, USTC

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十一章 炎症

1. 炎症的基础知识（概念、病理表现和诱导因素等）
2. 模式识别受体与炎症信号转导（免疫系统如何识别炎症诱导因子并作出反应）
3. 常见炎症疾病
4. 炎症、炎症小体和其它人类重大疾病

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十一章 炎症

1. 炎症的基础知识（概念、病理表现和诱导因素等）
2. 模式识别受体与炎症信号转导（免疫系统如何识别炎症诱导因子并作出反应）
3. 常见炎症疾病
4. 炎症、炎症小体和其它人类重大疾病

1.1 炎症的概念

炎症

俗称发炎，是指具有血管系统的机（活）体组织对致炎因子所发生的一种以**防御反应**为主的反应。其中包括了红肿、发热、疼痛等症状。其中血管反应是炎症过程的中心环节。

由炎症引起的疾病称为**炎症性疾病**。

第一道防线：物理和机械屏障
皮肤、毛发、喷嚏、咳嗽等

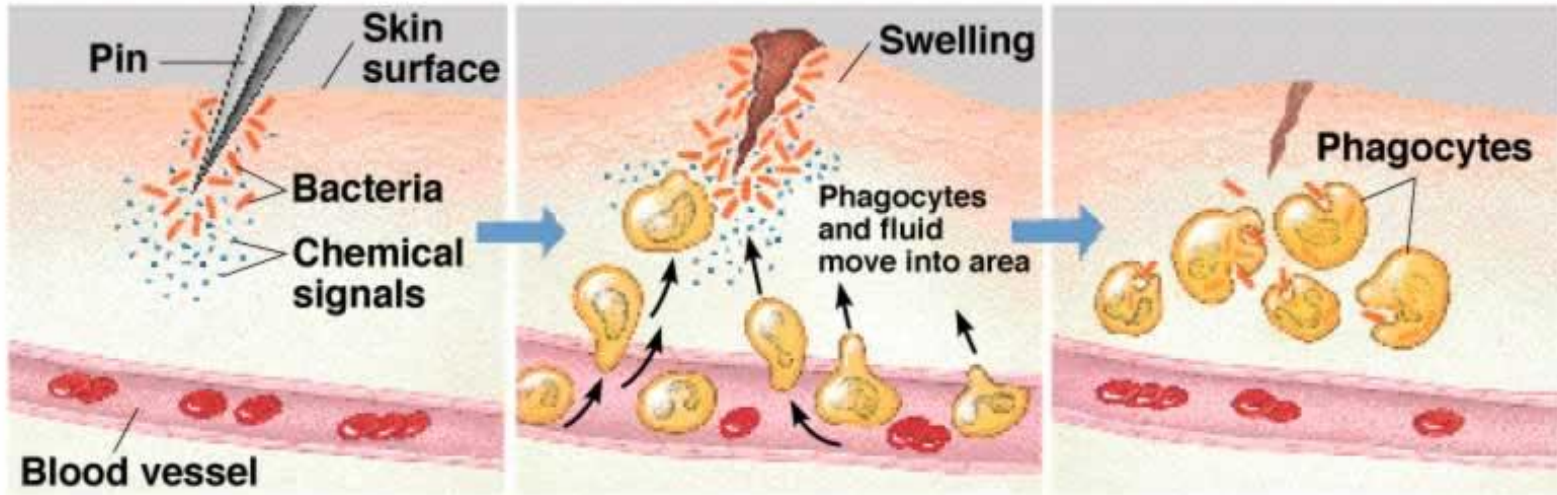
第二道防线：固有免疫
炎症反应，快速、非特异

第三道防线：获得性免疫
特异，但时间长

致炎因子 → 活体组织 → 血管反应

本质：**防御为主的血管反应**。

损伤、抗损伤、修复三为一体



1 Tissue injury; release of chemical signals such as histamine

2 Dilation and increased leakiness of local blood vessels; migration of phagocytes to the area

3 Phagocytes (macrophages and neutrophils) consume bacteria and cell debris; tissue heals

©Addison Wesley Longman, Inc.

1. 钉子损伤皮肤
2. 细菌进入组织
3. 细胞释放胞内促炎症物质
4. 血管通透性增加
5. 局部血流增大
6. 白细胞汇聚

1.2 致炎因子

凡是能引起组织损伤并引起炎症的因素，统称为“致炎因子”

生物性因子：细菌、病毒、寄生虫、细胞死亡释放的危险因子、代谢异常产物等。

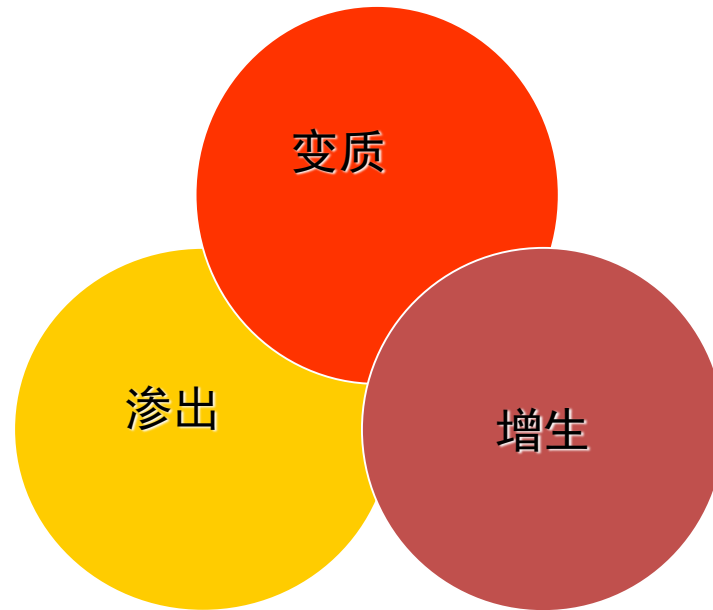
物理性因子：高温、低温、放射线等。

化学性因子：强酸、强碱等。

机械性因子：切割、撞击、挤压等

免疫反应：变态反应、自身免疫性反应等

1.3 炎症的局部基本病理变化



(1) 变质 (alteration)

- **定义：** 即炎症局部组织发生的变性和坏死的改变
- **机理：** 致炎因子的直接损伤
炎症过程中局部血循障碍
炎症反应产物
- **局部形态学变化：**
实质细胞： 细胞水肿、脂变、凝固性坏死、液化性坏死等
间质细胞： 粘液样变、纤维素样变、坏死、崩解等

实质细胞是一个器官内,承担该器官功能的细胞,
间质细胞是这个器官内存在的那些辅助实质细胞完成器官功能的细胞.

(2) 渗出 (exudation)

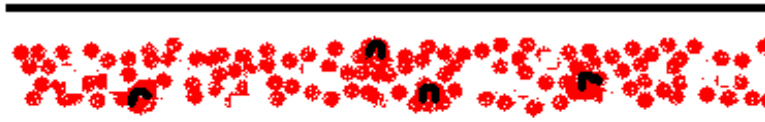
定义：指炎症局部组织血管内的液体、蛋白质和白细胞通过血管壁进入间质、体表体腔或粘膜表面的过程，所渗出的物质称为渗出液。

渗出的全过程：

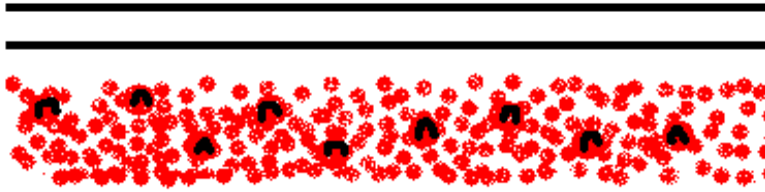
- ① 血管反应
- ② 血管壁通透性 ↑
- ③ 液体与大分子渗出
- ④ 白细胞渗出

后果：

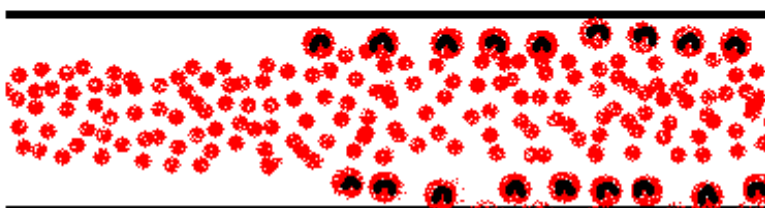
- ① 防御作用：稀释毒素、局部压迫
- ② 水肿



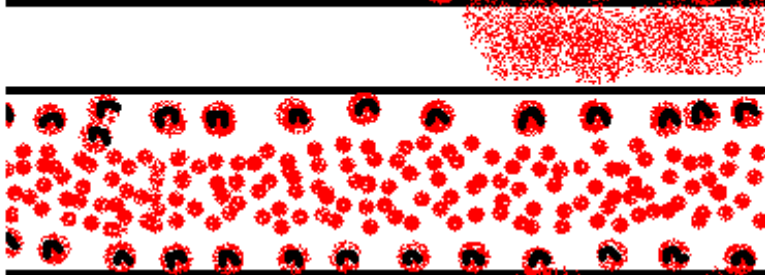
正常血流



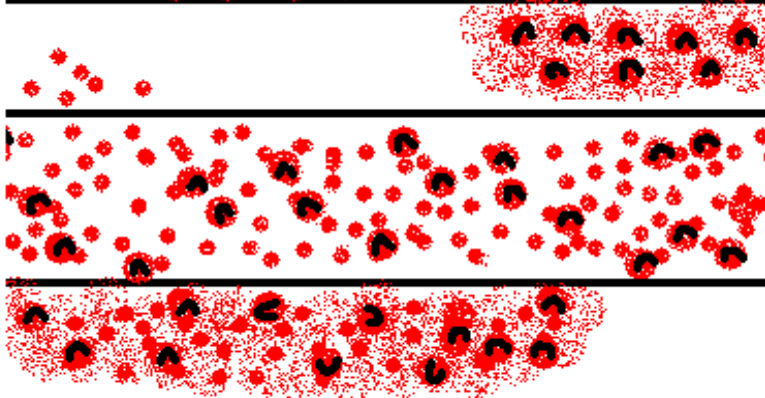
血管扩张，血流加快



血管进一步扩张，血流开始变慢，血浆渗出



血流变慢，白细胞游出血管外



血流显著变慢，除白细胞游出外，红细胞也漏出

1) 血管反应

- 动脉短暂收缩
- 动脉扩张、充血，血流加速
- 血管进一步扩张、血浆外渗、血浓缩
- 血流速度减慢

2) 液体渗出

- 血管通透性的升高
- 毛细血管内流体静压升高
- 组织液胶体渗透压升高

液体渗出的意义

- ① **稀释**毒素，减轻毒性作用；
- ② 为局部白细胞带来**营养**物质，带走代谢产物；
- ③ 渗出物中抗体、补体有利于**消灭病原体**；
- ④ 渗出物中含纤维素，纤维素网可**限制病原微生物的扩散**，有利于白细胞的吞噬。炎症后期纤维素网可成为修复的**支架**；
- ⑤ 渗出物中的病原微生物、毒素随淋巴液被带到淋巴结，有利于产生**免疫反应**。

3) 细胞渗出

白细胞的渗出过程

- 白细胞边集 (leukocytic margination)
- 白细胞粘着 (adhesion)
- 白细胞游出 (transmigration) 及趋化作用 (chemotaxis)

白细胞渗出——炎细胞浸润

炎症灶中渗出到血管外的炎细胞，由于趋化性而进入到组织间隙内的现象称为**炎细胞浸润**。它是炎症防御反应的最重要特征，是一个主动过程。包括以下步骤：

边集 → 粘附 → 游出 → 趋化作用

- ①白细胞边集：白细胞离开轴流，沿内皮细胞表面滚动。
- ②白细胞粘附：白细胞和内皮细胞表面**粘附分子**相互识别、相互作用，使白细胞粘附于内皮细胞表面。
- ③白细胞游出：白细胞以阿米巴样运动穿出血管壁。
- ④白细胞趋化作用：白细胞向趋化因子作定向移动。

白细胞在炎症灶中的作用

① 吞噬作用

主要细胞：中性粒细胞、巨噬细胞

指白细胞对病原体和组织崩解碎片进行吞噬和消化的过程。

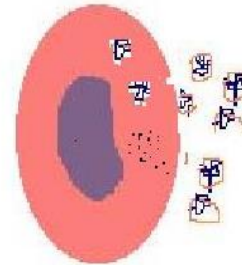
为炎症防御反应的最重要过程。



① 识别及附着



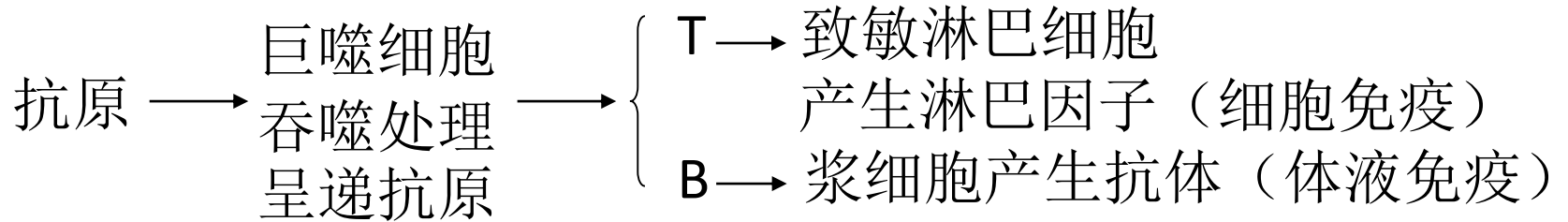
② 吞入



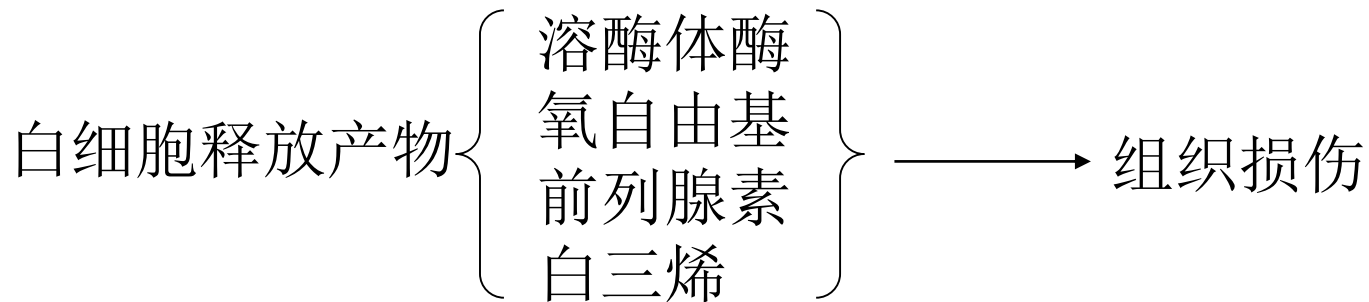
③ 杀灭和降解

② 免疫作用

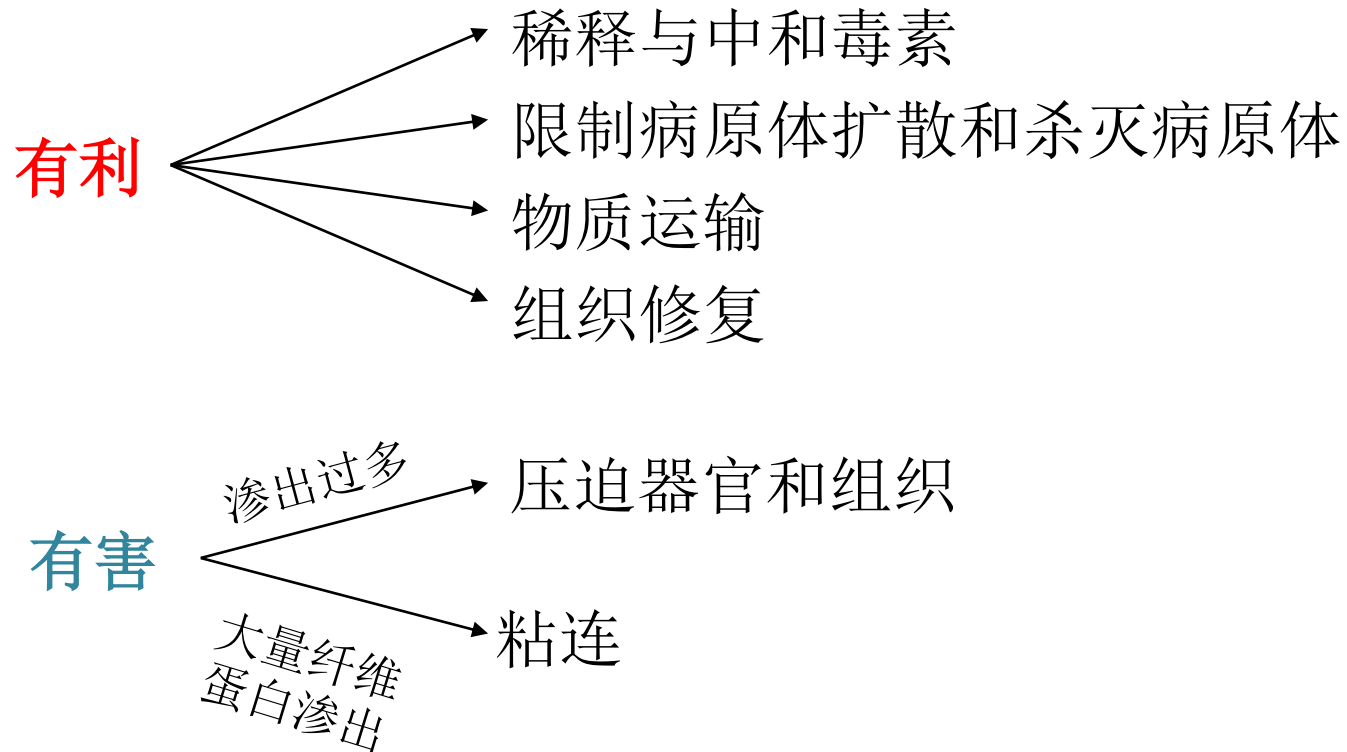
主要有：①巨噬细胞 ②淋巴细胞 ③浆细胞



③ 组织损伤作用

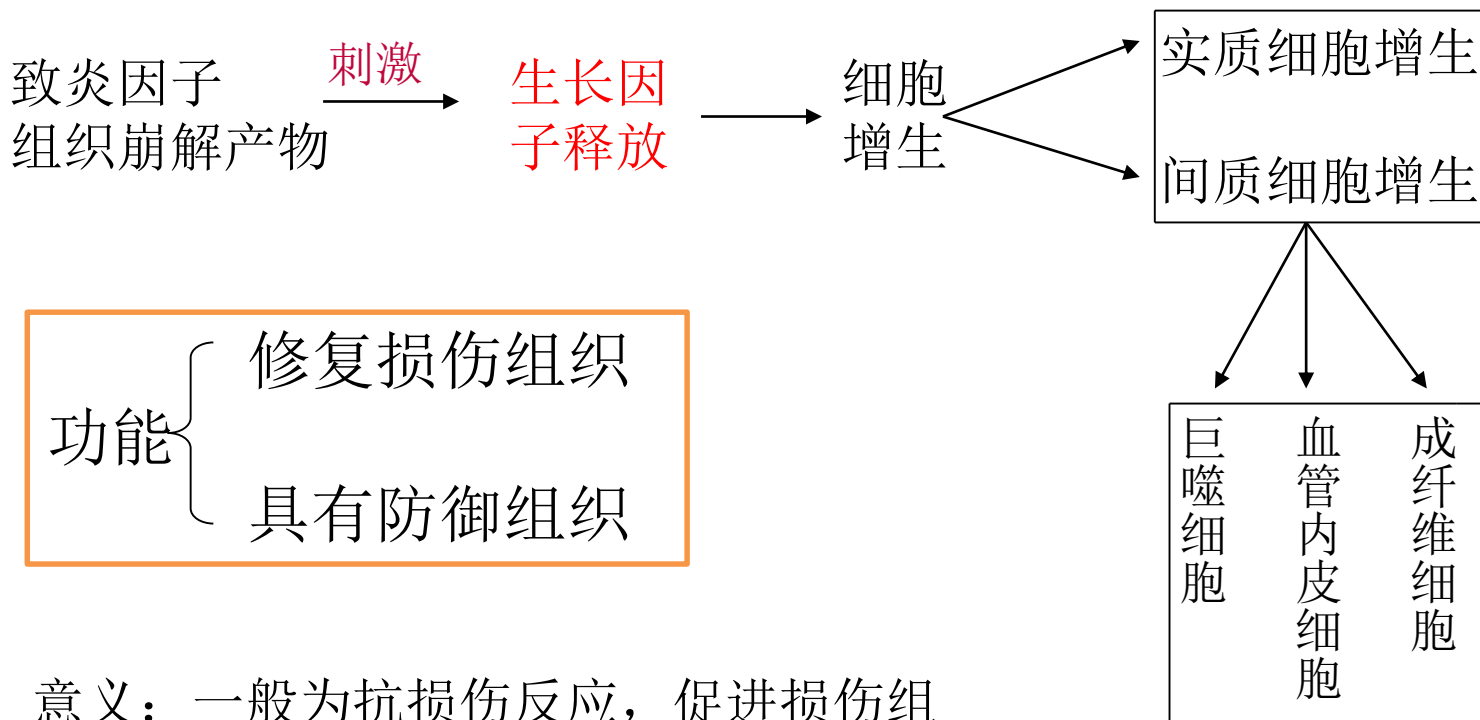


渗出的意义



(3) 增生 (proliferation)

定义：是指在致炎因子作用下，炎区细胞增殖，数目增多的现象，一般说来，增生主要在炎症后期或慢性炎症表现最明显。



意义：一般为抗损伤反应，促进损伤组织修复，但过度增生也可影响器官功能

1.4 炎症介质

是指一组在致炎因子作用下，由局部组织或血浆释放的参与炎症反应并有致炎作用的化学活性物质。

1.5 炎症的类型

按局部基本病变分类

- 变质性炎症 (alterative inflammation)
- 渗出性炎症 (exudative inflammation)
- 增生性炎症 (proliferative inflammation)

按病程分类

- 超急性炎症 (peracute inflammation)
- 急性炎症 (acute inflammation)
- 慢性炎症 (chronic inflammation)
- 亚急性炎症 (subacute inflammation)

(1) 变质性炎症

- 多发生在肝、肾、心、脑等重要的实质器官。
- 发炎器官实质细胞变性坏死显著，常常导致器官功能障碍。
- 多见于重症感染和中毒，多呈急性。
例如：病毒性肝炎、病毒性脑炎等

(2) 渗出性炎症

多为急性炎症。根据其渗出的主要成分的不同，可以将其分类为：

- 浆液性炎症
- 纤维素性炎症
- 化脓性炎症
- 出血性炎症

(3) 增生性炎症

病变以增生为主，多为慢性炎症。

如：慢性扁桃体炎、慢性支气管炎等。

1) 非特异性增生性炎症

病变特点：慢性炎症细胞浸润

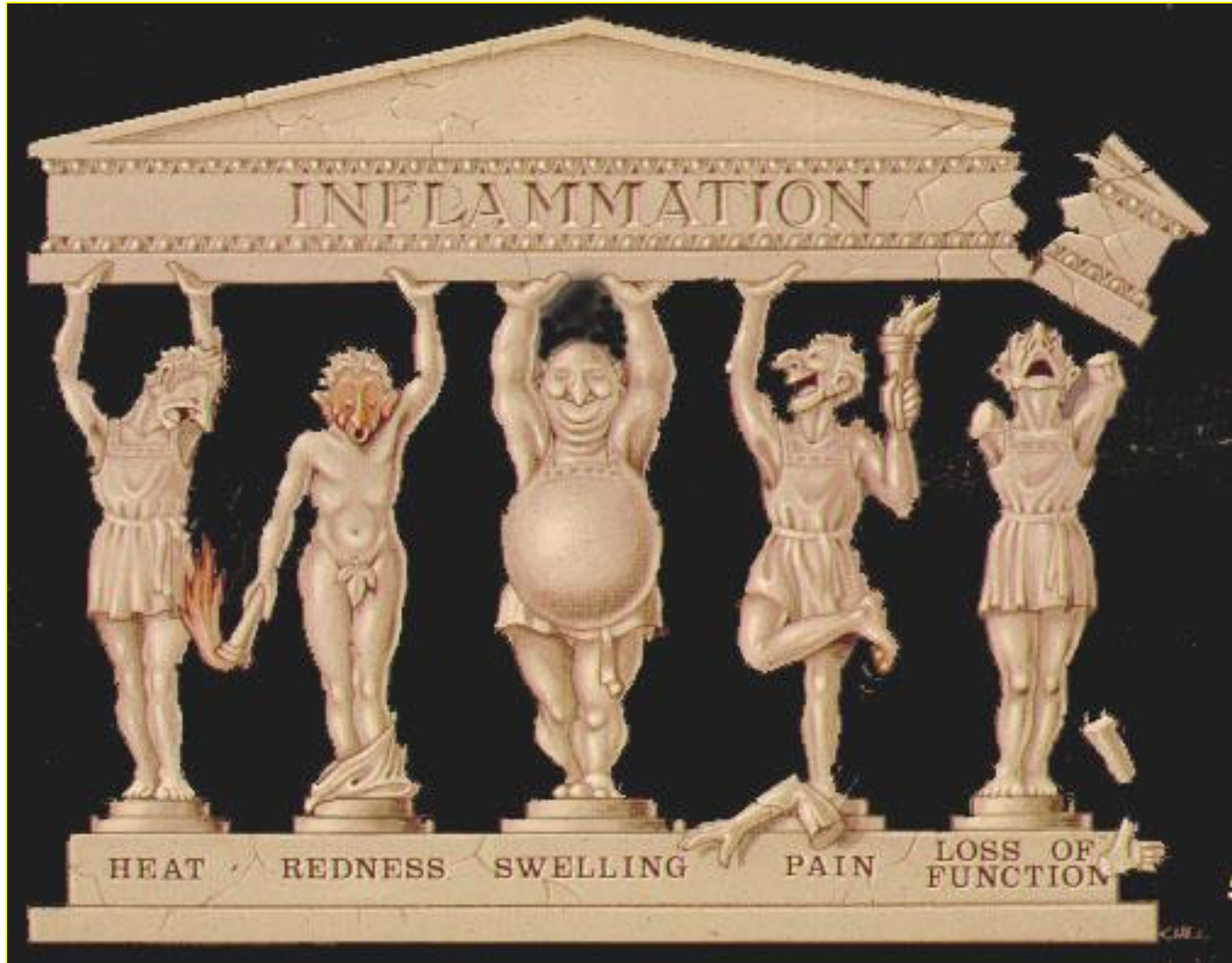
组织结构炎性毁坏

明显的实质细胞及或间质纤维增生

2) 特异性增生性炎症

又称肉芽肿性炎，是由某些病原微生物（鼻疽杆菌、结核杆菌等）引起的以特异性肉芽组织增生为特征的炎症过程

1.6 炎症的临床表现



局部表现：红-肿-热-痛-功能障碍

炎症的局部表现

- **红**：局部充血，最初动脉性充血，鲜红(氧合血红蛋白多)以后血流变慢淤血暗红色(脱氧血红蛋白多)。
- **肿**：局部肿胀，充血和炎性渗出物。
- **热**：血管扩张、代谢增强、产热增加所致
体温升高可刺激白细胞的吞噬作用
- **痛**
 - (1) 分解代谢 H⁺K⁺刺激神经末梢
 - (2) 局部肿胀 压迫神经末梢
 - (3) 炎症介质 刺激神经末梢
- **功能障碍**
 - (1) 实质细胞变性、坏死、代谢障碍
 - (2) 渗出物压迫、阻塞
 - (3) 局部疼痛

炎症的全身反应

(一) 发热

机制：致炎因子 → 单核巨噬细胞 → 内生致热原

↓
体温调节中枢调定点上移

↓
↑体温 散热↓产热↑

意义 { 有利：提高机体防御能力
有害：过高发热 → 损害脑功能
长期发热 → 机体消耗↑

炎症的全身反应

（二）白细胞变化

末梢血白细胞计数升高

机理是：①骨髓中动员出来的白细胞进入血循环。

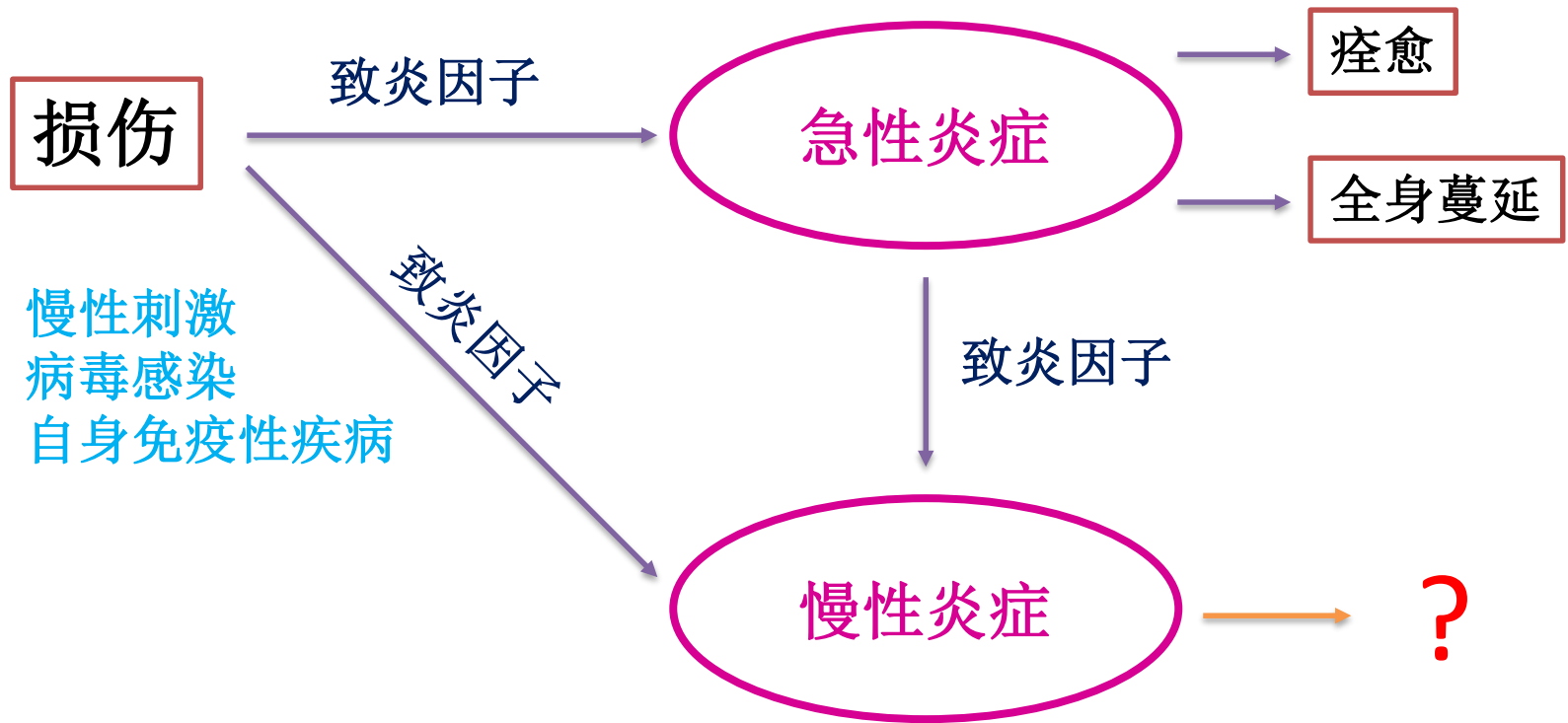
②还有一种因子叫集落刺激因子，能促骨髓造血前体细胞增殖。

（三）巨噬细胞系统增生

功能：吞噬、消化病原体及坏死组织碎片

（四）实质器官变性、坏死、功能障碍

1.7 炎症的进程



炎症结局

(一) 痊愈(大多数炎症病变能够痊愈)

1. 完全痊愈在炎症过程中，清除病因，溶解吸收少量的坏死物和渗出物，通过周围健康细胞的再生达到修复，最后完全恢复组织原来的结构和功能。
2. 不完全痊愈如炎症灶的坏死范围较广，则由肉芽组织修复，留下瘢痕，不能完全恢复组织原有的结构和功能。

(二) 迁延为慢性炎症

致炎因子不能在短期内清除、或在机体内持续存在，而且还不断损伤组织，造成炎症过程迁延不愈，急性炎症转化为慢性炎症，病情时轻时重。

(三) 蔓延扩散：

病原微生物毒力强、数量多、机体抵抗力低，病原微生物不断繁殖，并沿组织间隙、血管或淋巴管蔓延。

1. 局部蔓延：沿组织间隙或自然管道，扩散蔓延，局部蔓延可形成糜烂、溃疡、瘘管、窦道。
2. 淋巴蔓延：侵入淋巴管经淋巴液蔓延。
3. 血行蔓延：病原微生物进入血循环，引起蔓延。

3. 血行蔓延：病原微生物进入血循环，引起蔓延。

(1) 菌血症：血中有细菌但未大量繁殖，不引起症状，细菌可很快被扑灭。许多炎症早期都有菌血症。

(2) 毒血症：细菌毒素或毒性产物入血，临床上出现全身中毒症状。（寒战、发烧等）或休克

(3) 败血症：细菌入血大量繁殖，产生毒素，引起全身中毒症状，并常有皮肤粘膜出血点

(4) 脓毒败血症：化脓菌引起的败血症，除有败血症表现，还在器官、组织形成多发脓肿。

1.8 炎症反应的双面性

有利一面

- a. 有利于局限，消灭致炎因子
- b. 清除坏死组织
- c. 液体渗出、稀释毒素
- d. 促进局部再生、修复

不利一面：

加重组织损害，对机体有潜在的危害

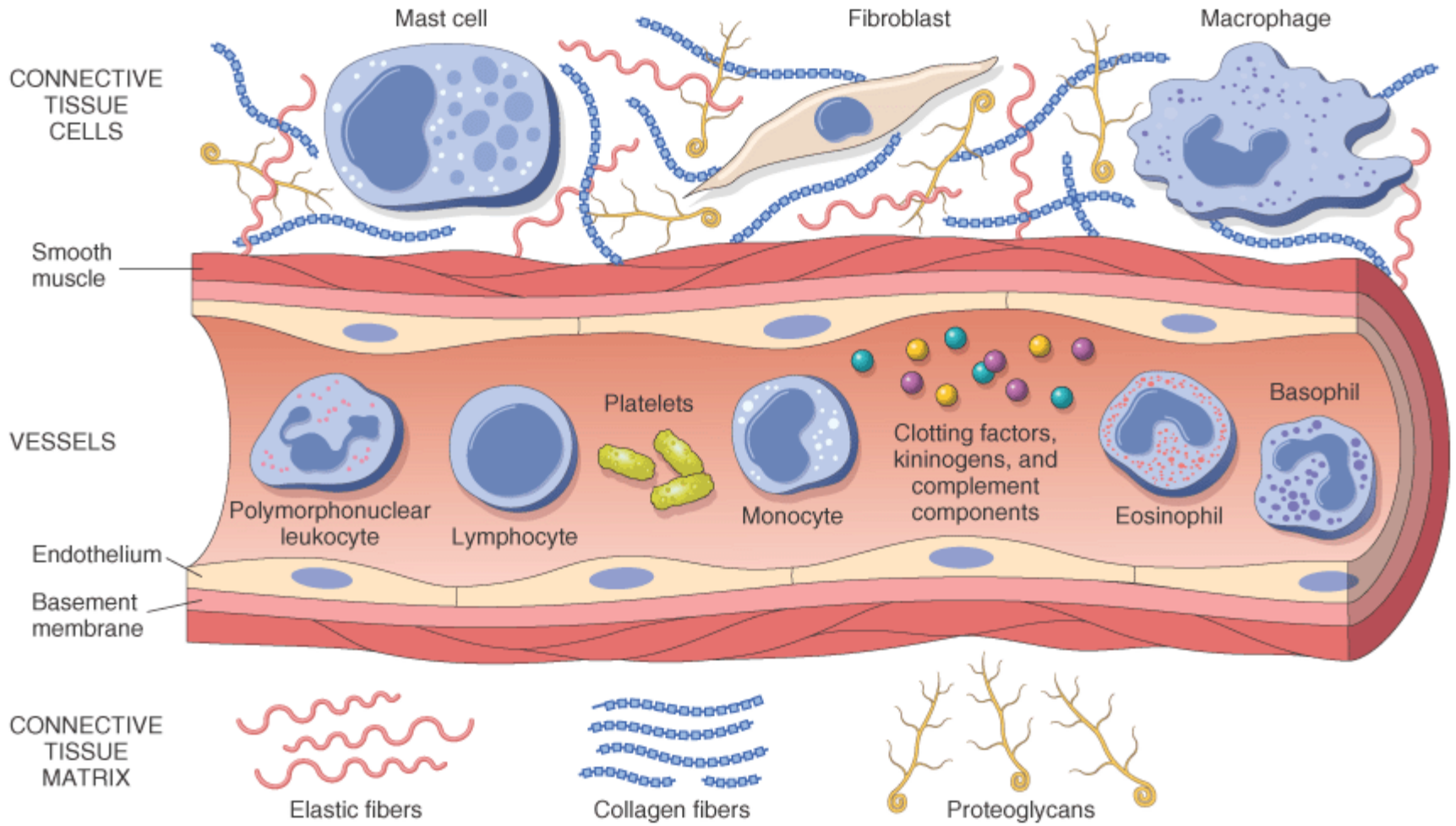
- a. 严重的过敏反应 ▲ 危及生命
- b. 心包腔内纤维素渗出 ▲ 心功能障碍
- c. 脑实质、脑膜炎 ▲ 颅内高压
- d. 声带急性炎症、水肿 ▲ 窒息

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十一章 炎症

1. 炎症的基础知识（概念、病理表现和诱导因素）
2. 模式识别受体与炎症信号转导（免疫系统如何识别炎症诱导因子并作出反应）
3. 常见炎症疾病
4. 炎症、炎症小体和其它人类重大疾病

炎症的实质是免疫反应



天然免疫系统与炎症反应

第一道防线：物理和机械屏障
皮肤、毛发、喷嚏、咳嗽等

第二道防线：固有免疫
炎症反应，快速、非特异

第三道防线：获得性免疫
特异，但时间长

PAMPs是病原体相关的外源性的危险信号

- **概念：** PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) 是指一类或一群特定病原体（及其产物）共有的某些非特异性、高度保守且对病原体生存和致病性必要的分子结构，不存在于人类。
- **PAMPs的重要特征：** 很多微生物共有的一种保守分子模式，对病原体生存和致病性所必需，是被宿主天然免疫细胞的PRRs所识别的基础。

DAMPs是机体内外危险信号

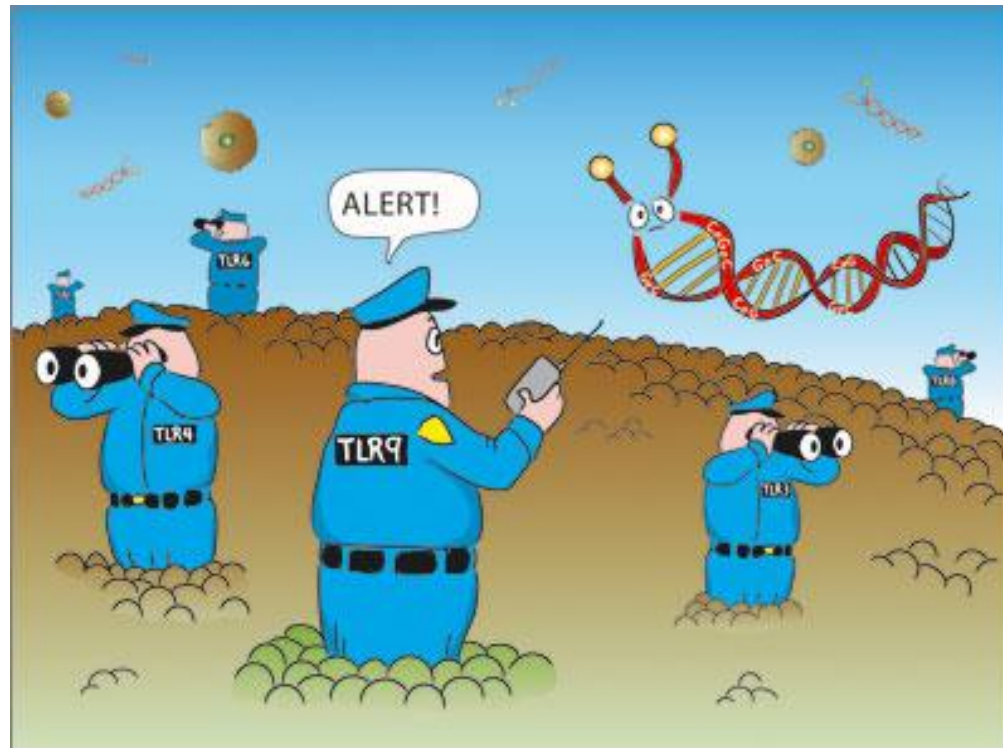
概念：危险相关的分子模式（**danger associated molecular patterns, DAMPs**）：指机体内外危险信号。

来源：①由受损或坏死组织快速释放；
②外界危险信号。

特点：DAMPs 可激活固有免疫系统中表达PRRs细胞，引起固有免疫应答，同时可直接或间接启动适应性免疫应答。

种类：高迁移率组蛋白B（**high mobility group protein B1, HMB1**）、热休克蛋白（**heatshock protein, HSP**）、尿酸结晶、肝癌来源的生长因子（**hepatomaderived growth factor, HDGF**）等。在机体损伤时产生的抗菌肽/防御素、氧自由基、胞外基质降解产物和神经介质等，均可被视为DAMPs，参与活化抗原提呈细胞。

模式识别受体-雷达/望远镜



模式识别受体(pattern-recognition receptors , PRR)
是一类主要表达于天然免疫细胞非克隆性分布、可识别一种或多种PAMP和DAMP的识别分子。

分类： Toll样受体、NOD样受体、RIG样受体等

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十一章 炎症

1. 炎症的基础知识（概念、病理表现和诱导因素）
2. 模式识别受体与炎症信号转导（免疫系统如何识别炎症诱导因子并作出反应）
3. 常见炎症疾病
4. 炎症、炎症小体和其它人类重大疾病

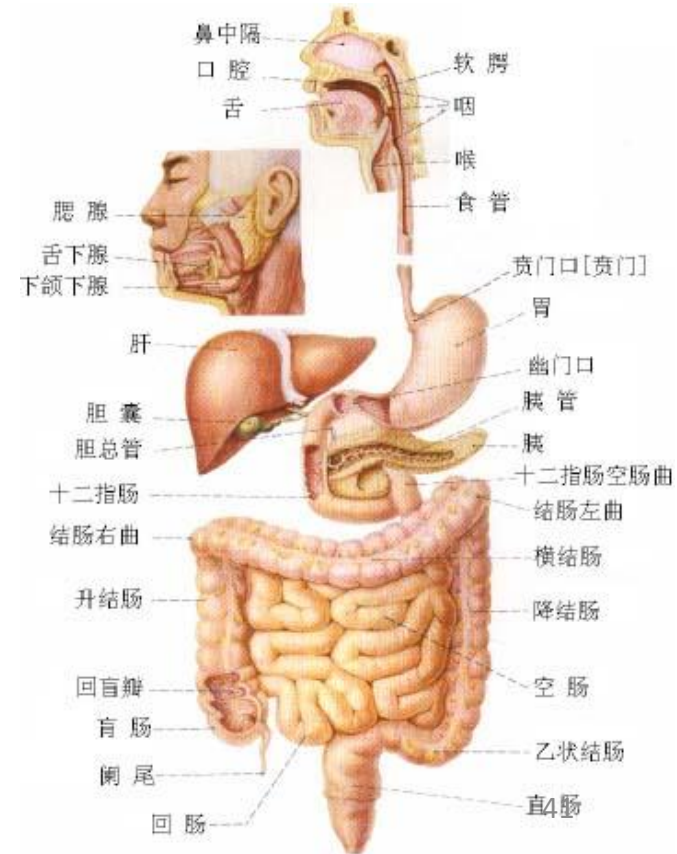
常见炎症疾病

口腔疾病：口腔溃疡、牙龈炎、牙周炎等

耳鼻喉科：咽炎、扁桃体炎、鼻炎、结膜炎等

消化道疾病：胃炎、胰腺炎、肝炎、阑尾炎、
胆囊炎、肠炎等

呼吸道疾病：肺炎等

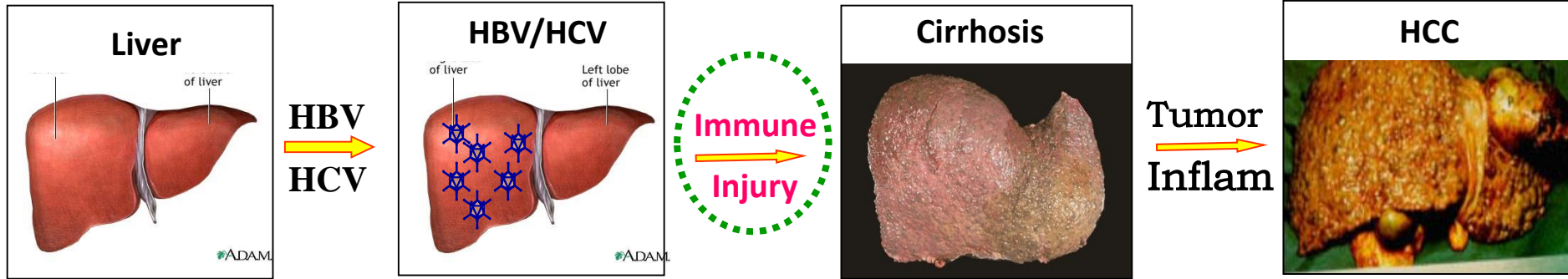


《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十一章 炎症

1. 炎症的基础知识（概念、病理表现和诱导因素）
2. 模式识别受体与炎症信号转导（免疫系统如何识别炎症诱导因子并作出反应）
3. 常见炎症疾病
4. 炎症、炎症小体和其它人类重大疾病

炎症与癌症



慢性肝炎与肝癌

炎症与2型糖尿病



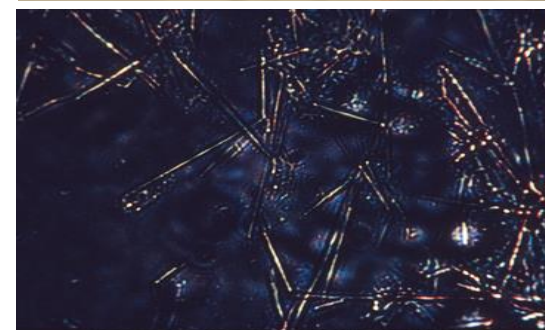
LETTERS

Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome

Fabio Martinon¹, Virginie Pétrilli¹, Annick Mayor¹, Aubry Tardivel¹ & Jürg Tschopp¹

痛风又称“高尿酸血症”，它是由嘌呤代谢障碍导致的，属于关节炎一种。痛风是人体内嘌呤的物质的新陈代谢发生紊乱，尿酸的合成增加或排出减少，造成高尿酸血症，血尿酸浓度过高时，尿酸以钠盐的形式沉积在关节、软骨和肾脏中，引起组织异物炎性反应，即痛风。

由于尿酸在人体血液中浓度过高，在软组织如关节膜或肌腱里形成针状结晶，导致身体免疫系统过度反应(敏感)而造成痛苦的炎症。



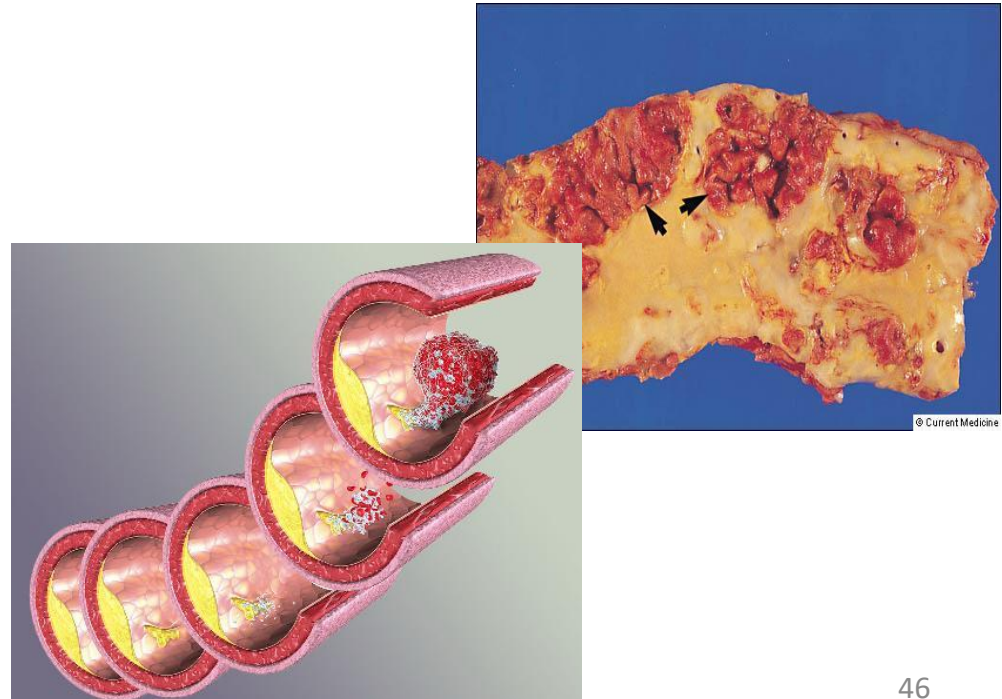
NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals

Peter Duewell^{1,3*}, Hajime Kono^{2*}, Katey J. Rayner^{4,5}, Cherilyn M. Sirois¹, Gregory Vladimer¹, Franz G. Bauernfeind⁶, George S. Abela⁸, Luigi Franchi⁹, Gabriel Nuñez⁹, Max Schnurr³, Terje Espevik¹⁰, Egil Lien¹, Katherine A. Fitzgerald¹, Kenneth L. Rock², Kathryn J. Moore^{4,5}, Samuel D. Wright¹¹, Veit Hornung^{5*} & Eicke Latz^{1,7,10*}

动脉粥样硬化就是动脉壁上沉积了一层胆固醇结晶，使动脉弹性减低、管腔变窄的病变。

动脉粥样硬化是与炎症有密切的关系，病变部位有大量淋巴细胞的浸润和炎性因子的分泌。炎症反应贯穿于动脉粥样硬化起始，进展及血栓破裂的全过程。

动脉粥样硬化炎症的成因还不清楚。



The NALP3 inflammasome is involved in the innate immune response to amyloid- β

Annett Halle¹, Veit Hornung¹, Gabor C Petzold², Cameron R Stewart³, Brian G Monks¹, Thomas Reinheckel⁴, Katherine A Fitzgerald¹, Eicke Latz¹, Kathryn J Moore³ & Douglas T Golenbock¹

阿尔茨海默病所谓的老年痴呆症。是一种进行性发展的致死性神经退行性疾病，临床表现为认知和记忆功能不断恶化，日常生活能力进行性减退，并有各种神经精神症状和行为障碍。

阿尔茨海默病患者脑内 β -淀粉样蛋白过度积聚，疾病的发生和进程与此有关。



Science

AAAS

Innate Immune Activation Through Nalp3 Inflammasome Sensing of Asbestos and Silica

Catherine Dostert, *et al.*

Science **320**, 674 (2008);

DOI: 10.1126/science.1156995



与炎症有关因子的随龄变化

		炎症过程	衰老过程
氧化还原状态	活性氧	↑	↑
	活性氮	↑	↑
	过氧化氢酶 超氧化物歧化酶	↓	↓
促炎症酶	诱导性NO合酶	↑	↑
	血红素氧化酶	↑	↑
	环加氧酶	↑	↑
促炎症细胞因子	IL-1b	↑	↑
	IL-6	↑	↑
	TNF-a	↑	↑
NF-kB激活作用	NF-kB DNA 结合活性	↑	↑
	NIK/IKK 激活作用	↑	↑

衰老的分子炎症假说：衰老存在炎症过程

总 结

- 炎症是机体抵抗外来攻击的一种重要的生理反应，但是炎症反应失调也会导致疾病的产生
- 炎症反应的启动依赖模式识别受体及下游信号
- 炎症与一系列人类重大疾病密切相关



谢谢!

中国科学技术大学