

- Methylation in a T-DMR[J]. *Mol Endocrinol*, 2016, 30(3):335-347.
- [4] 马小平. 子宫内腺癌组织 VEGF-C 启动子早基化状态与蛋白表达的检测及意义[D]. 济南:山东大学, 2015.
- [5] 邓凯贤, 柳晓春, 郑玉华, 等. 子宫内腺异位症内膜组织中 HOXA10 基因异常 DNA 甲基化及意义[J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(11):868-872.
- [6] Yamagata Y, Asada H, Tamura I, et al. DNA methyltransferase expression in the human endometrium: down-regulation by progesterone and estrogen[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(5):1126-1132.
- [7] Huh SJ, Clement K, Jee D, et al. Age- and pregnancy-associated DNA methylation changes in mammary epithelial cells[J]. *Stem Cell Reports*, 2015, 4(2):297-311.
- [8] Li BL, Lu W, Lu C, et al. CpG island hypermethylation-associated silencing of microRNAs promotes human endometrial cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2013, 13(1):44-47.
- [9] Ding N, Bonham EM, Hannon BE, et al. Mismatch repair proteins recruit DNA methyltransferase 1 to sites of oxidative DNA damage[J]. *J Mol Cell Biol*, 2016, 8(3):244-254.
- [10] O'doherty AM, Magee DA, O'shea LC, et al. DNA methylation dynamics at imprinted genes during bovine pre-implantation embryo development[J]. *BMC Dev Biol*, 2015, 15(1):13-17.
- [11] Gao F, Das SK. Epigenetic regulations through DNA methylation and hydroxymethylation: clues for early pregnancy in decidualization[J]. *Biomol Concepts*, 2014, 5(2):95-107.
- [12] Gao F, Ma X, Rusie A, et al. Epigenetic changes through DNA methylation contribute to uterine stromal cell decidualization[J]. *Endocrinology*, 2012, 153(12):6078-6090.
- [13] Agoulnik I, Ding YB, Long CL, et al. 5-Aza-2'-deoxycytidine Leads to Reduced Embryo Implantation and Reduced Expression of DNA Methyltransferases and Essential Endometrial Genes[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):e45364.
- [14] Ponsuksili S, Murani E, Schwerin M, et al. Gene expression and DNA-methylation of bovine pretransfer endometrium depending on its receptivity after in vitro-produced embryo transfer[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8):e42402.
- [15] Haouzi D, Dechaud H, Assou S, et al. Transcriptome analysis reveals dialogues between human trophectoderm and endometrial cells during the implantation period[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(6):1440-1449.
- [16] Ramathal C, Bagchi I, Taylor R, et al. Endometrial Decidualization of Mice and Men[J]. *Semin Reproduct Med*, 2010, 28(1):17-26.
- [17] Shao R. Understanding the mechanisms of human tubal ectopic pregnancies: new evidence from knockout mouse models[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(3):584-587.
- [18] Diao H, Li R, El Zowalaty AE, et al. Deletion of lysophosphatidic acid receptor 3 (Lpar3) disrupts fine local balance of progesterone and estrogen signaling in mouse uterus during implantation[J]. *Biol Reprod*, 2015, 93(5):123-129.
- [19] Kudo Y, Tateishi K, Yamamoto K, et al. Loss of 5-hydroxymethylcytosine is accompanied with malignant cellular transformation[J]. *Cancer Sci*, 2012, 103(4):670-676.
- [20] Curtis HS, Goulding EH, Eddy EM, et al. Studies using the estrogen receptor alpha knockout uterus demonstrate that implantation but not decidualization-associated signaling is estrogen dependent[J]. *Biol Reprod*, 2002, 67(4):1268-1277.
- [21] Balasubramaniam ES, Van Noorden S, El-Bahrawy M. The expression of interleukin (IL)-6, IL-8, and their receptors in fallopian tubes with ectopic tubal gestation [J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(4):898-904.
- [22] Rajendiran S, Senthil Kumar GP, Nimesh A, et al. Diagnostic significance of IL-6 and IL-8 in tubal ectopic pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2016, 36(7):909-911.
- [23] Refaat B, Simpson H, Britton E, et al. Why does the fallopian tube fail in ectopic pregnancy? The role of activins, inducible nitric oxide synthase, and MUC1 in ectopic implantation[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(5):1115-1123.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-04-23)

• 综 述 •

## 血小板抑菌作用的研究进展\*

李贞贞<sup>1,2</sup>, 易 静<sup>1</sup>综述, 胡兴斌<sup>1</sup>, 尹 文<sup>1,2Δ</sup> 审校

(1. 第四军医大学西京医院输血科, 西安 710032; 2. 第四军医大学基础部微生物学教研室, 西安 710032)

关键词: 细菌性感染; 抗菌药物; 血小板; 抑菌作用; 抑菌模式

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.060 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)17-2645-04

血小板是哺乳动物体内最小(直径 2~4 μm)、无细胞核、来自巨核细胞系的细胞, 在人体内的寿命大约为 7 d<sup>[1]</sup>。虽然血小板没有细胞核, 不能自我复制, 但血小板能够利用来自巨核细胞稳定的 mRNA 进行翻译, 并能独立合成蛋白质<sup>[2]</sup>。血小板包括 3 种颗粒<sup>[3]</sup>: δ 颗粒分泌血小板紧张度调节肽——核

酸(ADP 和 GTP)、生物活性胺类(组胺、5-羟色胺)及生物活性离子(Ca<sup>2+</sup> and PO<sub>4</sub><sup>-</sup>); α 颗粒主要分泌黏附分子、血小板抗凝血素、细胞因子源性抗菌肽、促有丝分裂因子、凝血因子、蛋白酶抑制剂; λ 颗粒分泌多种多样的酶类, 如蛋白酶、糖苷酶, 这些蛋白酶可促进血小板-纤维蛋白凝块收缩, 组织再生和伤口

\* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划青年人才项目(2016JQ8033)。

Δ 通信作者, E-mail: yinwen@fmmu.edu.cn。

愈合。

当体内组织损伤及遭遇细菌感染时,血小板担任哨兵的角  
色,第一时间察觉病原体,并迅速募集到病灶<sup>[2]</sup>。除此之外,血  
小板可以内化抗原,促进来自血液和组织中的抗原清除。当抗  
原刺激时,血小板将发生形变,从正常的圆饼状发展成伸出伪  
足的多形细胞,有利于识别抗原并联系体内免疫细胞,甚至产  
生活性氧类物质来直接抗菌<sup>[4]</sup>。同时,血小板通过自身的脱颗  
粒作用,释放多种自身内源性药物来促进宿主抵抗作用。因  
此,各种各样的证据都在支持血小板具有止血与抗菌的交通枢  
纽作用。已有许多科学家对血小板抗菌肽、细胞因子源性抗菌  
肽及其他宿主抗菌肽是否可作为创新性抗感染药物的雏形产  
生了浓厚的兴趣。下面的讨论将就血小板宿主抵抗方面的功  
能进行部分综述。

### 1 血小板感知细菌性感染并作出反应

血小板作为血液中数量最多的细胞,其表面、细胞内的各  
种传感器与模式识别受体(PRR)能迅速察觉组织损伤及伴随  
的感染。

**1.1 血小板的趋化作用** 当组织损伤甚至伴随感染时,血小  
板能迅速大量募集、黏附于损伤部位<sup>[5]</sup>。尽管这一功能突出  
了血小板的止血、凝血功能,但也表现出血小板在早期抗感染中  
的重要作用。动物体内实验表明,发生感染时,血小板可迅速  
绑定细菌抗原,促进特异性补体蛋白 C3a、C5a 大量表达,诱导  
其他感染急性期反应发生。此时,血小板大量表达各种模式识  
别受体、免疫效应器受体。同时,血小板可表达细胞因子家族  
系列<sup>[6]</sup>(C、CC、CXC 及 CX3C)及他们相应的受体。当细菌的  
N 端甲酰化肽与血小板的甲酰肽受体结合,可引起血小板骨架  
蛋白重构、钙动员,从而促进血小板活化、脱颗粒。激活的血  
小板不但自身释放趋化因子源性肽,而且协调其他免疫细胞,释  
放趋化因子源性肽包括 CXCL4、PF-4 和 CCL5。总而言之,血  
小板通过早期的趋化因子信号,招募周围的血小板及免疫细胞,  
迅速到达感染部位发生抗感染作用。

组织损伤可以使血小板激活、聚集和黏附。在这方面,输  
入富含血小板的血浆在手术后有潜在的治疗作用,既促进了组  
织的愈合又起到了抗感染作用,其机制可能包括直接抑菌作  
用、招募愈合以及吸引关键的免疫防御细胞。

**1.2 血小板可检测病原体相关抗原** 血小板作为人体的哨兵  
可快速察觉病原体的侵犯,但这一机制并没有研究清楚,可能  
将是以后研究的一个新方向。最近研究表明,血小板可通过  
PRR,如 Toll 样受体、细胞因子[白细胞介素(IL)-1]-TLR 受  
体家族,识别病原体相关抗原。后续的研究也发现,血小板可  
表达低水平的 TLR2<sup>[5]</sup>、TLR4<sup>[6]</sup>和 TLR9<sup>[7]</sup>。此外,其他 TLR  
受体可辅助信号分子进一步调节血小板激活,如当血管损伤引  
起细菌感染时,人类血小板表达多种 Toll 样受体。高水平凝  
血酶可刺激血小板表达 TLR9。脂多糖(LPS)可以触发血小板  
TLR4 途径,刺激 IL-6 和环氧酶-2 的表达。除了直接检测病  
原体,血小板可以调动其他免疫细胞,积极参与应对微生物入  
侵,如 TLR4 可以诱导血小板激活中性粒细胞,诱导中性粒细  
胞胞外杀菌网络的产生。

血小板通过识别细菌病原体分子模式(PAMP)来对感染  
作出反应。例如:血小板通过 TLR4 识别细菌,释放宿主抗菌  
肽,发挥宿主抵抗作用对抗 LPS。此外,血小板还可以识别不  
同细菌的 PAMP,作出不同反应。血小板 TLR4 可识别不同细  
菌 LPS 亚型,诱导不同的细胞因子分泌。反过来,不同的血小  
板细胞因子可诱导免疫细胞不同的激活模式。例如:用血小板  
悬浮液作用于明尼苏达沙门菌产生了大量的 IL-6、IL-8(也称  
为 CXCL8)和来自外周血单核细胞的肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,而血小

板作用于大肠杆菌的效应却大不相同<sup>[6]</sup>。

然而,值得关注的是血小板对抗微生物的触发机制并没有  
明确的阐明。Watanabe 等<sup>[8]</sup>最近报道,猪链球菌引起的宿主  
免疫反应仅仅依赖 TLR2。脂磷壁酸(LTA)、LPS 诱导的血小  
板激活全血细胞可能涉及一个间接的机制。同样,白细胞上的  
TLR2 和 TLR4 可与 LTA 或者 LPS 结合激活血小板。此外,  
其他血小板表面与抗菌有关的受体也陆续被发现,如 NOD2  
受体等<sup>[9]</sup>。

**1.3 血小板的级联放大反应** 自我放大的瀑布流在激活血小  
板宿主防御中起重要作用。Kalvegren 等<sup>[10]</sup>发现血小板可反  
复识别金黄色葡萄球菌,并重复对其发生反应;而且血小板和  
金黄色葡萄球菌作用时, $\delta$ 颗粒释放 ADP、ATP; $\alpha$ 颗粒释放抗菌  
肽及细胞因子源性肽(Kinocidins);同时,所释放的 ADP 可以  
反复刺激血小板表面 ADP 受体 P2X1 和 P2Y12,连续激活周围  
静息的血小板来增加抗菌肽和 Kinocidins 的释放。

### 2 血小板的直接抑菌作用

正如前文强调,血小板最早参与微生物病原体的识别、激  
活并招募其他免疫细胞参与宿主防御。此外,血小板所分泌  
的抗菌效应分子可直接发挥抑菌功能,包括抗菌肽、Kinocidins。  
与其他粒细胞类似,血小板颗粒可分泌大量的蛋白质、多肽,直  
接发生抑菌活动。现已证明血小板包含至少 4 个家族的抑菌  
蛋白质<sup>[11-12]</sup>;Kinocidins(如 CXCL4、CXCL7 及 CCL5)、防御素  
(如人类  $\beta$ -防御素 2)、胸腺素  $\beta$ 4、抗菌肽衍生物(如血纤维蛋白  
肽 A 或血纤维蛋白肽 B)、蛋白水解衍生物。Kinocidins 反映  
出趋化因子和抗菌肽效应的双重作用<sup>[13]</sup>。血小板包含多种有  
直接抗菌活性的 Kinocidins,既有全长的全蛋白,也有经水解  
的衍生物。

血小板抗菌肽和 Kinocidins 的遗传学和结构生物学最近  
已经有综述阐明。简单地说,血小板 Kinocidins 中最丰富的肽  
类是 CXCL4,是所有 Kinocidins 的原型,所具有的分子调控特  
点是其关键特性。血小板抗菌肽和 Kinocidins 的分子结构及  
其表面所带的阴阳电荷,对血小板直接抑菌作用有至关重要的  
影响。

成熟的抗菌肽和 Kinocidins 表现出传统抗菌肽的特性,但  
又具有不同于传统抗菌肽的重要结构及功能。首先,血小板  
Kinocidins 释放到血液中,对抗由组织损伤引起的微生物感  
染。相比之下,传统的抗菌肽往往被局限于特异性吞噬细胞的  
内部或分泌到黏膜、皮肤表面,而分泌至血液中容易被灭活,  
残留物不良反应大。第二, Kinocidins 有明确的免疫调节功能,  
包括趋化性和激活宿主免疫细胞等。第三,成熟的抗菌肽和  
Kinocidins 可进一步水解,产生多种衍生物等,这些衍生物经  
处理后,可保留强大的抑菌活性。相反,传统抗菌肽结构、成分  
单一,抑菌作用单一,容易受到外界条件干扰而不能发挥正常  
抗菌作用。

在体外, Kinocidins 能迅速、有效地起到抑菌作用,但化学  
结构和所处的生理环境,对于其发挥抑菌作用的效果也不尽相  
同。当沙门菌感染时,血小板在中性 pH 值的环境中发挥抑菌  
作用,但在 pH 值为 5.5 时,发挥较弱的抑菌作用<sup>[12]</sup>。同样,在  
体外 pH 值为 5.5 的情况下, RP-1 和许多 Kinocidin(如  
CXCL8),具有很强的抗真菌活动,但在体内中性 pH 值的情况  
下几乎不起作用。相比之下, Kinocidins、Kinocidin 衍生物释  
放到血液(pH=7.0 左右)可能发挥其最佳的抑菌效果。在  
酸性环境中,可能发挥较大的抗真菌活性。

### 3 血小板的间接抑菌作用——宿主免疫反应

血小板、血小板源性抗菌肽及 Kinocidins 能快速、直接、有  
效对病原体发挥作用。与此同时,血小板在体内招募其他细

胞,发挥间接的宿主免疫作用也非常值得关注。

**3.1 血小板可增强枯氏细胞的杀伤作用** 血小板、血小板源性抗菌肽及 Kinocidins 在体外、体内参与直接抑菌活动已经得到证实。除此之外,最近报道血小板可通过联络巨噬细胞,通过其免疫监视中的关键角色发挥抑菌作用<sup>[14]</sup>。同时,肝脏通过血小板血友病因子与血小板受体糖蛋白 Ib(GPIIb,也称为 CD42c)相互作用,清除血源性金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌。为了支持这个想法,在细菌感染时,科学家将 GPIIb 缺陷枯氏细胞损伤的老鼠与血小板功能完整、枯氏细胞完好老鼠相比,前者更容易死亡。因此,感染早期,血小板绑定枯氏细胞是早期、关键的宿主防御,可促进细菌清除,防止感染的传播。

**3.2 血小板可增强免疫应答反应** 除了分泌抗菌物质参与直接抗菌活动,血小板反应可促进众多互补的宿主防御来增强免疫反应。例如:血小板与中性粒细胞的互动,现在被视为一种细菌感染宿主防御的重要部分。如上所述,微生物配体通常被血小板 TLR 受体识别。反之,TLR 受体调节信号转导,导致血小板表面 CD62P 和 GPIIb-GP III a 的表达增强。CD62P 通过与 P 选择素糖蛋白配体 1(也称为 CD162)结合,介导血小板与中性粒细胞、单核细胞的结合<sup>[14-15]</sup>。

类似的血小板微生物复合体相互作用,增强了中性粒细胞吞噬作用及细胞内杀菌作用。同样,血小板可增强中性粒细胞氧化自由基对革兰阳性和革兰阴性菌的杀伤作用<sup>[15]</sup>。抗菌肽和 Kinocidins 也促进中性粒细胞的抗菌效果。例如:Kinocidin CXC 促进血小板-中性粒细胞复合物的快速形成,从而导致宿主细胞激活,并释放细胞因子及其他趋化因子,招募周围的中性粒细胞形成中性粒细胞胞外杀伤网络;CXCL4 强烈促进中性粒细胞吞噬作用和胞内杀伤金黄色葡萄球菌作用<sup>[16]</sup>。因此,血小板脱颗粒产生的抗菌肽和 Kinocidins 迅速作用于微生物,吸引中性粒细胞使其产生先天免疫防御,可增强适应性免疫作用。

**3.3 血小板可增强抗原提呈作用** 血小板激活树突状细胞(DCs),并促进 DCs 成熟,将病原体抗原提呈给 T 细胞和 B 细胞表达。例如:血小板通过 GPIIb 快速与产单核李斯特菌病原体的 C3 蛋白质结合,增强脾的 DCs 捕获病原体<sup>[17]</sup>。这个过程强化了产单核李斯特抗原提呈给 T 细胞的过程。对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和枯草芽孢杆菌也同样有效。此外,当血小板细菌复合体经 DCs 细胞提呈时,细胞毒性 CD8<sup>+</sup> T 细胞作用被增强<sup>[18]</sup>。血小板细胞因子可增加 DCs 的数量,如诱导干扰素- $\gamma$ 、IL-12、IL-4 的产生,促进 CD80-CD86 单核源性 DCs 表达<sup>[19]</sup>。这一系列反应可以针对一个特定的病原体发生最有效的免疫反应。因此,血小板调节微生物抗原递呈细胞和抗原提呈反应的类型,促进先天和适应性免疫反应的协同进行,对于抗菌宿主防御至关重要。

**3.4 血小板发挥协同 T 细胞和 B 细胞作用** 除了抗原表达,血小板可以协调 T 细胞的极化,主要表现在以下两个方面。一方面,免疫球蛋白 G(IgG)修饰目标的内化,包括微生物可导致人类血小板 CD40L(也称 CD154)以及 Kinocidins CCL5 的表达<sup>[20-21]</sup>。这些血小板可以介导保护性 T 细胞对抗细菌病原体,促进血小板释放细胞因子和细胞因子源性抗菌肽,可以特异性地协同刺激 T 细胞的分化。例如:血小板促进辅助性 T 细胞 1(TH1 细胞)和 TH17 细胞分化但不促进 TH2 细胞分化。血小板也可协调 B 细胞对微生物病原体的适应性反应。例如,野生型 CD4<sup>+</sup> T 细胞在 CD154<sup>-</sup>的腺病毒缺陷小鼠身上,不能诱导大量的 B 细胞产生生发中心,分泌大量抗体。然而,当 CD154<sup>+</sup>的小鼠可刺激 CD4<sup>+</sup> T 细胞,显著增加 B 细胞生发中心的形成,产生大量的免疫球蛋白<sup>[22]</sup>。这些结果表明,血小

板是联系 T 细胞和 B 细胞的相互作用关系的纽带,可激活 B 细胞产生多种关键抗体的亚型(如 IgG1)。这个过程包括血小板通过 CD40-CD40L 联系,增强 T 细胞介导抗原特异型 B 细胞的激活。此外,血小板源膜囊泡通过 B 细胞生发中心联合 CD4<sup>+</sup> T 细胞,促进 CD154<sup>-</sup>介导抗原特异性免疫球蛋白的产生<sup>[23]</sup>。这些例子强调血小板对特定的病原体有防御作用,并可增强最优的适应性免疫反应。

#### 4 总结和展望

血小板在止血方面发挥关键作用,也拥有特异性宿主防御细胞结构、功能。因此,血小板具有参加凝血、止血和抑菌的双重功能,但在微生物学和免疫学受到的关注相对较少。同时,血小板有直接抑菌防御作用(识别微生物抗原、分泌抗菌肽和 Kinocidins),可增强先天免疫效应器(补体、中性粒细胞)及协调适应性免疫(通过 APS、T 细胞和 B 细胞)的不断识别功能。血小板可能会作为一种创新抗感染药物或治疗策略在抗菌防御方面发挥独特的作用。Kinocidins 已成为新型抗感染制剂的雏形,血小板被作为载体用于疫苗、免疫修饰的用途也越发起引起大家的广泛关注<sup>[24]</sup>。最重要的是,对血小板防御作用的进一步研究,可进一步了解微生物的发病机制。例如:某些病原体通过自身毒力或者某些途径避免、逃避血小板的防御功能<sup>[25]</sup>;甚至可通过血小板黏附组织,进行传播,并逃脱后续的抗菌反应<sup>[26]</sup>。明确微生物的习性,可为后期研究新型的抗感染药物及方法奠定理论和试验基础。在临床病例中,血小板在质量或者数量上的不足,可以增加感染的风险。血小板抗感染免疫机制迄今为止还不完全清楚。因此,亟待大量的研究探讨血小板在宿主防御方面的作用机制。

#### 参考文献

- [1] Yeaman MR. Platelets in defense against bacterial pathogens[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(4): 525-544.
- [2] Deppermann C, Kubes P. Platelets and infection[J]. Semin Immunol, 2016, 28(6): 536-545.
- [3] 王世春, 赵树铭. 血小板蛋白组学研究进展[J]. 中国输血杂志, 2016, 28(6): 649-651.
- [4] Li R, Klockenbusch C, Lin L, et al. Quantitative protein sulfenic acid analysis identifies platelet releasate-induced activation of integrin beta2 on monocytes via NADPH oxidase[J]. J Proteome Res, 2016, 15(12): 4221-4233.
- [5] Chatterjee M, Geisler T. Inflammatory contribution of platelets revisited; new players in the arena of inflammation[J]. Semin Thromb Hemost, 2016, 42(3): 205-214.
- [6] Santilli F, Liani R, Di Fulvio P, et al. Increased circulating resistin is associated with insulin resistance, oxidative stress and platelet activation in type 2 diabetes mellitus [J]. Thromb Haemost, 2016, 116(6): 1089-1099.
- [7] Zhan Y, Lu R, Meng H, et al. Platelet activation and platelet-leukocyte interaction in generalized aggressive periodontitis[J]. J Leukoc Biol, 2016, 100(5): 1155-1166.
- [8] Watanabe Y, Oikawa N, Hariu M, et al. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings[J]. Int J Gen Med, 2016, 30(9): 32-331.
- [9] Dorrington MG, Roche AM, Chauvin SE, et al. MARCO is required for TLR2- and Nod2-mediated responses to streptococcus pneumoniae and clearance of pneumococcal colonization in the murine nasopharynx[J]. J Immunobi-

- ol, 2013, 190(1): 250-258.
- [10] Kalvegren H, Skoglund C, Helldahl C, et al. Toll-like receptor 2 stimulation of platelets is mediated by purinergic P2X(1)-dependent Ca<sup>2+</sup> mobilisation, cyclooxygenase and purinergic P2Y(1) and P2Y(12) receptor activation[J]. *Thrombo Haemosta*, 2010, 103(2): 398-407.
- [11] Quinn KL, Henriques M, Tabuchi A, et al. Human neutrophil peptides mediate endothelial-monocyte interaction, foam cell formation, and platelet activation[J]. *Arteriosclero Thrombo Vascular Biol*, 2011, 31(9): 2070-2413.
- [12] Mariani E, Filardo G, Canella V, et al. Platelet-rich plasma affects bacterial growth in vitro[J]. *Cytotherapy*, 2014, 16(9): 1294-1304.
- [13] Yount NY, Cohen SE, Kupferwasser D, et al. Context mediates antimicrobial efficacy of kinocidin congener peptide RP-1[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e26727.
- [14] Wong CH, Jenne CN, Petri B, et al. Nucleation of platelets with blood-borne pathogens on Kupffer cells precedes other innate immunity and contributes to bacterial clearance[J]. *Nat Immunol*, 2013, 14(8): 785-792.
- [15] Kral JB, Schrottmaier WC, Salzman M, et al. Platelet interaction with innate immune cells[J]. *Transfus Med Hemother*, 2016, 43(2): 78-88.
- [16] Bertling A, Brodde MF, Visser M, et al. Misfolded proteins in plasma-derived FVIII concentrates activate platelets and inhibit heme oxygenase-1 upregulation in macrophages by secreted platelet factor 4 (CXCL4) [J]. *J Thrombo Haemosta*, 2015, 132(1): 565-569.
- [17] Broadley SP, Plaumann A, Coletti R, et al. Dual-Track clearance of circulating bacteria balances rapid restoration of blood sterility with induction of adaptive immunity [J]. *Cell Host Microbe*, 2016, 20(1): 36-48.
- [18] Mudd JC, Panigrahi S, Kyi B, et al. Inflammatory function of CX3CR1<sup>+</sup> CD8 T cells in treated HIV infection is modulated by platelet interactions[J]. *J Infect Dis*, 2016, 214(12): 1808-1816.
- [19] Ke N, Su A, Huang W, et al. Regulating the expression of CD80/CD86 on dendritic cells to induce immune tolerance after xeno-islet transplantation[J]. *Immunobiology*, 2016, 221(7): 803-812.
- [20] Antezak AJ, Vieth JA, Singh N, et al. Internalization of IgG-coated targets results in activation and secretion of soluble CD40 ligand and rantes by human platelets[J]. *Clin Vacc Immunol*, 2011, 18(2): 210-216.
- [21] Johnston LR, La Flamme AC, Larsen PD, et al. Prasugrel inhibits platelet-enhanced pro-inflammatory CD4<sup>+</sup> T cell responses in humans[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(1): 283-286.
- [22] Zhu L, Huang Z, Stalesen R, et al. Platelets provoke distinct dynamics of immune responses by differentially regulating CD4(+) T-cell proliferation[J]. *J Thrombo Haemosta*, 2014, 12(7): 1156-1165.
- [23] Gerdes N, Zhu L, Ersoy M, et al. Platelets regulate CD4(+) T-cell differentiation via multiple chemokines in humans[J]. *Thrombo Haemosta*, 2011, 106(2): 353-362.
- [24] 安娜, 梁宇生. 衍生自人 II A 型磷脂酶 A<sub>2</sub> N-端的多肽 hPLA<sub>2</sub> N<sub>1-11</sub> 杀菌活性的研究[J]. *广西医学*, 2012, 40(6): 689-691.
- [25] Shannon O. Platelet interaction with bacterial toxins and secreted products[J]. *Platelets*, 2015, 26(4): 302-308.
- [26] Kahn F, Hurley S, Shannon O. Platelets promote bacterial dissemination in a mouse model of streptococcal sepsis [J]. *Microbes Infec*, 2013, 15(10/11): 669-676.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-04-18)

• 综 述 •

## Er,Cr:YSGG 激光在根管治疗中的应用进展

郭瑞征<sup>1</sup>综述, 高平<sup>2</sup>审校

(1. 中国人民解放军第二五四医院口腔科, 天津 300142; 2. 天津医科大学口腔医院口腔科, 天津 300010)

关键词: 铒、铬: 钇铝石榴石激光; 根管治疗; 临床应用

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.061 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)17-2648-03

近年来激光在根管治疗中的应用越来越受到国内外学者的普遍关注, 其中新一代水动力生物激光系统即铒、铬: 钇铝石榴石激光(Er,Cr: YSGG 激光)被认为在根管治疗中最具应用潜力。它不仅具有消毒根管、去除根管壁玷污层和清理成形根管作用, 还具有封闭根尖作用。其光纤细小柔韧, 能够插入到根尖孔区, 定位准确, 从而便于根管内操作。Er,Cr: YSGG 激光不仅具有以上的优点与特性, 同时由于其间断发射激光的特点能够有效降低热能, 避免温度过高导致周围软组织损伤。本文就近年来关于 Er,Cr: YSGG 激光在根管治疗中的应用情况作一综述。

### 1 Er,Cr: YSGG 激光作用原理及特点

Er,Cr: YSGG 激光又称为水激光, 美国 Biolase 公司最先用于口腔疾病的自化疗中<sup>[1]</sup>。正常状态下水激光能够释放

2 780 nm 波长的激光, 可在激发治疗手柄前端雾化区域形成水分子, 并使水分子能够排列形成具有高速动能的粒子束, 以高能进行切割与消除, 而当粒子束内能量消失后能够再次凝结成小水滴, 发挥保护组织器官以及降低温度的作用。该波长激光可激发治疗手柄前端雾化区生成水分子, 使水分子排列成具有高速动能的粒子束<sup>[2]</sup>。

### 2 Er,Cr: YSGG 激光对根管壁的消毒作用

根管系统的复杂性决定了根管消毒的必要性。Er,Cr: YSGG 激光对根管的消毒作用是通过 Er,Cr: YSGG 激光照射瞬间产生的高温杀灭根管内的细菌, 灭活其代谢产物产生的。Bergmans 等<sup>[3]</sup>研究用 1.5 W、15 Hz 的 Er,Cr: YSGG 激光照射接种了粪肠球菌的离体牙根管 4 次, 每次 5 s 后发现细菌量有了显著地减少。Talebi-Ardakani 等<sup>[4]</sup>分别用 1 W/70 mJ 和