

动脉粥样硬化的炎症机制

张全贵, 张莉

(中国人民解放军第 272 医院干部病房, 天津市 300020)

[关键词] 病理学与病理生理学; 动脉粥样硬化发病机制; 免疫机制; 炎症机制

近年来研究发现, 急性冠状动脉综合症病人血清中可检测到肺炎衣原体、支原体、巨细胞病毒等病原微生物和 C 反应蛋白、白细胞介素、选择素、炎症标记物等; 动脉粥样硬化(As) 具有变质、渗出和增生等炎症性疾病的病理特征; 应用他汀类药物治疗可有效减少心血管事件, 提示动脉粥样硬化不是单纯的动脉壁脂质堆积的疾病, 而是一种进展性炎症性疾病。

1 免疫机制

1.1 细胞免疫与动脉粥样硬化

研究证实, 动脉粥样硬化斑块中有大量炎症细胞浸润, 血管壁有大量单核细胞、巨嗜细胞和淋巴细胞积聚。动脉粥样硬化病灶中的巨嗜细胞能产生氧自由基、蛋白酶, 并通过清道夫受体摄取脂蛋白介导非特异性免疫反应, 将外源性抗原提呈给 T 淋巴细胞, 启动特异性免疫应答。动脉粥样硬化斑块中的 T 淋巴细胞, 以 CD⁺ T 细胞为主, 其中辅助性 T 细胞型 1(Th1) 居多。Th1 细胞可通过分泌干扰素、肿瘤坏死因子 α , 激活巨嗜细胞, 促进炎症的发生。

1.2 体液免疫与动脉粥样硬化

体液免疫参与动脉粥样硬化过程可能有以下作用: (1) 在人和实验动物动脉粥样硬化斑块中已检测到免疫球蛋白和终末性 C5b-9 补体复合物或补体受体, 表明沉积与组织的 IgG 可能导致斑块内局部的补体激活。(2) 胆固醇沉积早期即可激活补体, 提示脂质可能是激活补体的因素。(3) 非抗体物质可通过 C3 旁路途径诱导血管壁内补体活化。补体活化后可趋化单核细胞, 诱导巨嗜细胞转化为泡沫细胞。

2 触发机制

引起动脉粥样硬化的危险因素如高血压、高血脂、糖尿病等, 目前认为也是通过炎症过程起作用。

2.1 高血压

高血压可通过炎症反应促进动脉粥样硬化的发展, 炎症反应已成为动脉粥样硬化与高血压二者的“桥梁”。血管紧张素 ② 是引起高血压的重要因素, 可诱发血管内皮细胞和平滑肌细胞表达 IL-6、单核细胞趋化蛋白 1、血管细胞黏附分子 1 及细胞间黏附分子 1 等炎症因子, 促进炎症及动脉粥样硬化的发生和发展。

2.2 脂代谢紊乱

进入内膜的低密度脂蛋白常被氧化成氧化型低密度脂蛋白(氧化型低密度脂蛋白)。氧化型低密度脂蛋白可能通过以下作用致动脉粥样硬化: (1) 诱导巨嗜细胞和血管内皮表达黏附分子、趋化性细胞因子、促炎因子及其它炎症反应中介物。

2.3 糖尿病

高血糖状态可引起生物大分子糖基化修饰, 形成高级糖基化终产物(AGE), AGE 与血管内皮细胞表面的高级糖化终产物受体结合后, 可促进血管内皮细胞产生炎症细胞因子及其它致炎途径的激活。

总之, 动脉粥样硬化可以理解作为一种慢性炎症病理过程。在此过程中, 内皮细胞、巨嗜细胞和平滑肌细胞构成病灶的三要素。三者通过细胞因子、生长因子等相互作用, 构成复杂网络, 促进动脉粥样硬化的发生、发展。淋巴细胞作为重要的免疫细胞, 引起病灶的免疫反应, 加重了这一网络的复杂性。

(此文编辑 胡必利)