

本文引用: 李妍洁, 向紫萍, 刘欣, 等. 血管炎症在主动脉夹层发病机制中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(2): 163-168. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.02.010.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-02-0163-06

· 文献综述 ·

血管炎症在主动脉夹层发病机制中的研究进展

李妍洁^{1,3}, 向紫萍^{1,3}, 刘欣^{2,3}, 张明明³

1. 华北理工大学研究生院, 河北省唐山市 063000; 2. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050000;

3. 河北省人民医院临床医学研究中心, 河北省石家庄市 050000

[摘要] 目前, 随着诊断新技术的发展, 主动脉夹层的检出率逐年提高, 但其死亡率仍居高不下。心血管疾病是一种慢性炎症性疾病, 而血管炎症在主动脉夹层进展过程中起到了主要作用。为此, 文章系统描述了炎症细胞、炎症因子以及炎性小体在主动脉夹层发展过程中的具体作用及机制。

[关键词] 主动脉夹层; 血管炎症; 炎症细胞; 炎症因子; 炎性小体

[中图分类号] R5; R392

[文献标识码] A

Research progress on vascular inflammation in the pathogenesis of aortic dissection

LI Yanjie^{1,3}, XIANG Ziping^{1,3}, LIU Xin^{2,3}, ZHANG Mingming³

1. Graduate School of North China University of Technology, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Clinical Medical Research Center of Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

[ABSTRACT] At present, with the development of new diagnostic technologies, the detection rate of aortic dissection has been increasing year by year, but its mortality rate still remains high. Cardiovascular disease is a chronic inflammatory disease, and vascular inflammation plays a major role in the progression of aortic dissection. Therefore, this article systematically describes the specific roles and mechanisms of inflammatory cells, inflammatory factors, and inflammasomes in the development of aortic dissection.

[KEY WORDS] aortic dissection; vascular inflammation; inflammatory cells; inflammatory factors; inflammasome

主动脉夹层(aortic dissection, AD)主要表现为胸部或背部的撕裂样或刀割样疼痛以及主动脉瓣关闭不全、急性心力衰竭、心肌梗死为主的心脏并发症等^[1]。其主要病理生理改变为动脉内膜遭受血流冲击后表面破口, 导致内膜与中膜分开, 形成除真主动脉管腔之外的假腔(图1)。主动脉夹层的发病机制目前尚不完全清楚, 可能是由于血管内皮间充质转化^[2]、中膜平滑肌细胞表型转换^[3]、中膜弹性纤维断裂^[4]、血管外膜细胞外基质退化及血管炎症^[5]等因素。然而, 随着血管炎症导致主动脉夹层的机制相关研究逐渐增多, 本文将综合描述血管炎症通过炎症细胞、炎症因子及炎性小体对主动脉

夹层形成的影响, 以期为临床早期发现提供潜在的诊断标志物, 并发掘新的治疗干预方式。

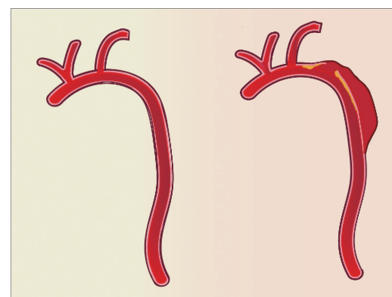


图1. 主动脉内膜撕裂示意图

Figure 1. Schematic diagram of aortic intimal tear

[收稿日期] 2024-02-25

[修回日期] 2024-04-14

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82270508); 河北省“三三三人才工程”资助项目(A202105015)

[作者简介] 李妍洁, 硕士研究生, 研究方向为动脉粥样硬化相关疾病的病因和机制研究, E-mail: liyanjie202101@126.com。通信作者张明明, 博士, 主任检验师, 硕士研究生导师, 研究方向为动脉粥样硬化相关疾病的病因和机制研究, E-mail: zhangmm197612@126.com。

1 炎症细胞

炎症细胞指参与人体炎症应答的细胞,主要包括粒细胞(中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞)、淋巴细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞等。除感染性疾病外,其他多种疾病也均伴有炎症反应,这些细胞往往在其中发挥了重要作用^[1]。

1.1 中性粒细胞

中性粒细胞是人体非特异性免疫的主要细胞,主要起到分泌细胞因子,将其他免疫细胞募集到炎症部位,形成人体免疫第一道防线的作用。中性粒细胞抗菌机制包括吞噬、活性氧(reactive oxygen species, ROS)及中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular trap, NET)的产生等。其中,NET主要由DNA骨架、组蛋白和颗粒蛋白组成。NET是免疫系统对抗病原体的重要防御工具,但也可加剧主动脉瘤、AD、心肌梗死等疾病进展^[2]。有研究表明AD患者主动脉组织中颗粒酶和NET组分的表达水平显著高于对照组。循环NET标志物水平与AD患者的疾病严重程度、住院死亡率和1年生存率密切相关^[3]。NET中的中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)及其靶点TBL1x在调整炎症细胞迁移和平滑肌细胞表型调节中具有关键作用^[4]。NET中其他组分的潜在机制还有待研究。

1.2 巨噬细胞

巨噬细胞是天然免疫系统特有的具有吞噬功能的细胞。巨噬细胞参与细胞碎片和病原体的识别、吞噬和降解以及抗原提呈作用,从而启动适应性免疫反应。巨噬细胞可以分为M1型巨噬细胞和M2型巨噬细胞。M1型巨噬细胞促进炎症,而M2型巨噬细胞抑制炎症^[5]。有研究表明,在AD组织中,M1型巨噬细胞更占优势^[6]。一些微小RNA(micro RNA, miRNA)比如miRNA-720和miRNA-127可通过信号转导和转录激活因子(signal transduction and activator of transcription, STAT)通路及核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)通路等使得巨噬细胞向M1表型倾斜,M1型巨噬细胞可促进肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、ROS、白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、一氧化氮(nitric oxide, NO)等细胞因子的分泌,下调IL-12、IL-23和IL-10的表达,促进血管炎症进一步发展^[7]。然而,在AD发展过程中,血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)可促进巨噬细胞从主动脉外膜向中膜浸润^[5];Ang II还通过Kruppel样因子6和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte macrophage colony

stimulating factor, GM-CSF)轴促进巨噬细胞浸润和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)以及具有血小板反应蛋白基序1的去整合素和金属蛋白酶(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 1, ADAMTS-1)分泌^[8]。

1.3 单核细胞

单核细胞是人体适应性免疫的循环免疫细胞,可吞噬并激活其他免疫细胞。根据细胞表面特异性标志物的不同,可将其分为三个亚群:经典型(CD14⁺⁺CD16⁻)、中间型(CD14⁺⁺CD16⁺)和非经典型(CD14⁺CD16⁺)^[9]。然而,在AD中,经典型单核细胞显著增多,而中间型单核细胞显著减少。活化的单核细胞和血小板受体糖蛋白Ib α (glycoprotein Ib α , GPIb α)通过凝血因子XI(factor XI, FXI)参与局部凝血酶放大,从而促进血管炎症和高血压的发生,加速AD的进展^[10]。Haider等^[11]研究得出IL-14刺激可减少NF- κ B途径p65蛋白的磷酸化,而用IL-14处理人单核细胞减少了体外死亡单核细胞的量,提示NF- κ B途径除了促进巨噬细胞的分化,极有可能对单核细胞的分化和稳态起到促进作用。此外,单核细胞还可释放低密度脂蛋白受体相关蛋白8(low density lipoprotein receptor-related protein 8, LRP8),诱导血管炎症和内皮功能障碍,最终导致AD^[12]。据此可以推断单核细胞也可能在Ang II途径介导的AD过程中起到一定作用。

1.4 淋巴细胞

淋巴细胞在机体免疫系统中起到主要作用。淋巴细胞可分为T淋巴细胞、B淋巴细胞和自然杀伤(natural killer, NK)细胞。根据T淋巴细胞表面特异性抗原的不同,可分为辅助性T(T helper, Th)细胞(CD3⁺CD4⁺)和杀伤T(T suppressor, Ts)细胞(CD3⁺CD8⁺)。Th细胞又根据其细胞因子分泌谱分为Th1、Th2、Th9、Th17及Th22。Ye等^[13]采用流式细胞术、定量聚合酶链反应和酶联免疫吸附试验对比AD患者与非AD患者的血液样本,得出AD组Th1、Th9、Th17、Th22及其转录因子水平升高,Th2、调节性T(regulatory T, Treg)细胞及其转录因子水平呈下降趋势。而Treg细胞具有抗炎和促炎双重作用,这可能与Treg细胞的异质性有关^[14]。产生IL-10的Treg细胞可通过对AD的抗炎作用防止主动脉壁破裂,而CD25⁺Treg细胞增加并介导症状性颈动脉狭窄患者的炎症^[15]。另外,表达Fas(Apo-1/CD95)的增殖记忆T细胞通过与Fas配体(Fas ligand, FasL)交联而转换为凋亡程序,促进平滑肌细胞

凋亡^[16],使血管壁易于受损,进而导致 AD。而 B 细胞和 NK 细胞对 AD 的影响还有待探索。

2 炎症因子

炎症因子是由机体的炎症细胞及其他组织细胞分泌的参与介导炎症反应的各种细胞因子,这些细胞因子在感染、心血管疾病、恶性肿瘤等多种疾病中发挥重要作用^[17]。

2.1 白细胞介素 6

白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 家族包括 IL-6、IL-11、IL-30、IL-31 和非 IL 分子^[18],主要来源于淋巴细胞、单核/巨噬细胞、脂肪细胞、肿瘤细胞和内皮细胞等。AD 患者的循环 IL-6 水平显著高于健康对照组^[19],Sano 和 Anzai^[20]证明趋化因子依赖性信号传导导致嗜中性粒细胞增多和夹层动脉中大量中性粒细胞积聚,从而产生 IL-6 导致动脉扩大和破裂。Tieu 等^[21]注意到 IL-6 主要见于外膜中,伴有局部单核细胞募集和活化,从而促进单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 分泌、血管炎症、细胞外基质降解。在 IL-6 的信号通路中信号转导蛋白糖蛋白 130 (glycoprotein 130, gp130) 是主要的受体复合物^[22],IL-6 和 gp130 结合后进一步募集信号受体亚单位,通过信号转导蛋白 gp130、白血病抑制因子 (leukemia inhibitory factor, LIF) 受体和抑癌蛋白 M (oncostatin M, OSM) 受体发挥作用,导致 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT) 和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 级联的激活,进一步激活 Ang II 信号通路。Ang II 可与血管紧张素 II 受体 1 (angiotensin II receptor 1, ATR1) 结合,激活肾素血管紧张素系统,引起全身小血管收缩而升高血压,可导致血流对动脉进行不断地冲击,脆弱的动脉损伤加剧引发内膜撕裂,导致动脉血液进入假腔^[23]。

2.2 肿瘤坏死因子 α

肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 超家族包括 TNF- α 、B 细胞活化因子 (B cell activating factor, BAF)、光敏素 β (photosensitizer- β , PS- β)、TNF 相关凋亡诱导配体 (TNF-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL) 和核因子 κ B 受体活化因子配体等 20 多个成员,所有这些成员都被证实在不同的病理条件下通过刺激 NF- κ B 信号通路促进炎症反应。

Liu 等^[24]观察到急性 AD 患者血清 TNF- α 浓度显著上升。有研究表明, TNF- α 可能影响参与 AD 进展的平滑肌细胞的凋亡^[25]。然而, TNF- α 的血清浓度也被证明因 AD 的患病时间和存在情况而改变^[26],所以 TNF- α 在 AD 中的具体变化还需进一步研究。

2.3 干扰素

干扰素 (interferon, IFN) 是一类具有高度种属特异性的抗病毒、抑制细胞增殖和免疫调节活性的细胞因子,是先天免疫的重要组成部分,根据其结构及其生物活性,人干扰素可分为 I、II 和 III 型, I 型干扰素的主要作用是抗病毒和抑制细胞增殖,其中又可细分为 IFN- α 、 β 、 δ 、 ϵ 、 κ 等。II 型干扰素由 T 淋巴细胞、抗原提呈细胞和 NK 细胞等免疫细胞产生,可调节免疫,目前常见的为 IFN- γ 。III 型干扰素包括 IFN- λ 1 (IL-29)、IFN- λ 2 (IL-28A)、IFN- λ 3 (IL-28B) 和 IFN- λ 4^[27]。在 AD 发展过程中,主要是 II 型干扰素也就是 IFN- γ 占主要地位。IFN- γ 可促进巨噬细胞分泌 IL-12、IL-18,进一步活化 NF- κ B 途径, NF- κ B 途径又可进一步诱导 IFN- γ 表达增加^[28]。IFN- γ 还可通过 MMP 作用于细胞外基质。IFN- γ 可使中性粒细胞聚集并进一步诱导 MMP-9 分泌;还可通过 JNK 信号途径,使 c-Jun 蛋白磷酸化,作用于动脉平滑肌细胞,提高 MMP-2 的分泌^[29]。Wang 等^[30]发现经 IFN- γ 刺激的平滑肌 22 α (smooth muscle 22 α , SM22 α) 蛋白及钙调蛋白表达显著降低,而 SM22 α 仅在收缩型动脉平滑肌细胞 (smooth muscle cell, SMC) 中表达,可进一步推断 IFN- γ 与 SMC 表型转换有关。可见, IFN- γ 可通过作用于细胞外基质及 SMC 表型转换促进血管炎症的产生 (图 2)。

2.4 趋化因子

趋化因子是细胞分泌的小细胞因子或信号蛋白,主要起到诱导反应细胞定向趋化的作用,通过与 G 蛋白偶联跨膜受体 (称为趋化因子受体,选择性地表达在靶细胞表面) 相互作用来发挥其生物学效应。由于 N-末端半胱氨酸残基的不同排列,趋化因子家族分为 5 种亚型: CXC、CX、CC、XC 和 CX3C^[31]。目前关于 CXC 和 CC 超家族对炎症影响的研究较多。CC 超家族包含大约 28 种不同的细胞因子成员,即趋化因子 (C-C 基序) 配体 (CCL)-1 至 CCL-28。研究表明, CCL-2 [又称单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)] 在用外源性 Ang II 干预后显著增强小鼠体内 IL-6 的基因表达,还发现这些小鼠动脉壁内巨噬细胞的凋亡

减少,进而抑制外源性 Ang II 诱导的 AD 进展^[21]。另一方面, CCL-3 [又称巨噬细胞炎症蛋白 (macrophage inflammatory protein, MIP)] 已被证实在调节 AD 风险方面具有重要功能。Fan 等^[32] 对比健康对照受试者与 AD 患者的 MIP-1 β 血清浓度, 结果表明 AD 患者显著升高。而 CXC 细胞因子家族包括大约 17 个成员, 从趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 (CXCL)-1 至 CXCL-17。CXCL-1 在从 Ang II 诱导的 AD 小鼠分离的夹层动脉中被募集并具有相对较高的表达。在这些小鼠中, 作者发现 CXCL-1 可促进

中性粒细胞的浸润和刺激, 增强局部 IL-6 的表达, 并进一步诱导主动脉扩张和破裂^[33]。而张琪等^[34] 通过诱导肺炎支原体感染小鼠, 检测脂代谢相关因素以及主动脉根部脂质蓄积量得出, CXCL-4 可以增强 Toll 样受体 2 促进动脉粥样硬化病变。可以得知, 趋化因子主要起到中介传递, 进而诱导其他炎症细胞及炎症因子聚集到病变部位的作用。趋化因子与其余炎症相关细胞及细胞因子的联系可能是整个血管炎症反应过程中的关键, 还需进行大量研究以待完善。

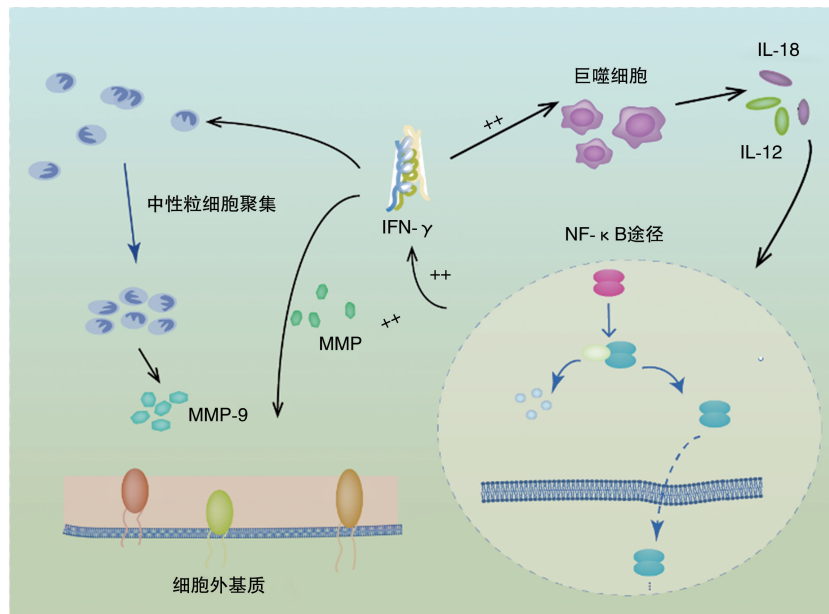


图 2. 干扰素对 AD 形成的影响

MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloprotein)

Figure 2. The effect of interferon on the formation of aortic dissection

3 炎性小体

炎性小体是一种蛋白质复合物, 主要包括受体蛋白、衔接蛋白以及下游的 Caspase 家族。受体蛋白主要有 NOD 样受体 (NOD-like receptor, NLR) 家族和含 Pyrin 和 HIN 结构域蛋白 (pyrin and HIN domain-containing protein, PYHIN) 家族。而 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎性小体由感受蛋白 NLRP3、衔接蛋白和炎症相关蛋白激酶组成。NLRP3 捕获危险信号并募集下游分子; Caspase-1 促进细胞因子 IL-1 β 和 IL-18 的成熟并加工消皮素 D (gasdermin D, GSDMD) 以引导细胞因子释放和焦亡; 衔接蛋白 (包含 Caspase 募集结构域的凋亡相关斑点样蛋白) 充当连接 NLRP3 和

Caspase-1 的桥梁^[35]。平滑肌肌动蛋白降解和 AD 的发生率在 NLRP3 和 Caspase-1 敲除小鼠中降低, 由此可推断 NLRP3 对平滑肌细胞的降解、凋亡以及 AD 的发生有促进作用。Ren 等^[36] 通过研究 MCC 950 对雄性和雌性小鼠不同胸主动脉和腹主动脉段中激发诱导的主动脉扩张、夹层和破裂的抑制作用中得出结论, Caspase-1 通过切割其 N-末端抑制结构域直接激活 MMP-9, 还可阻断 NLRP3 激活剂诱导的 IL-1 β 释放。以上说明 NLRP3 可通过一系列级联反应促进 MMP-9 及 IL-1 β 的激活。现有的关于炎性小体对 AD 影响的研究还较为局限, 其他炎性小体如 NLRP4、NLRP6、NLRP7、NLRP12 等在主动脉壁细胞中的作用还有待探究。

4 结语与展望

综上所述,血管炎症是 AD 发生发展的关键环节,促炎因子、抗炎因子、炎症细胞以及炎性小体在血管炎症发展过程中扮演着至关重要的角色。炎症因子如 IL(IL-1 β 、IL-6)、TNF(TNF- α)等通过激活血管内皮细胞和血管平滑肌细胞,引发一系列复杂的信号传导反应,导致血管通透性增加、细胞黏附分子表达上调,并促进炎症细胞如巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞的招募和聚集。这些炎症细胞通过释放更多的炎症因子和趋化因子,进一步加剧血管炎症反应。而炎性小体在识别病原体或组织损伤信号后被激活,进而促进 IL-1 β 和 MMP-9 等的成熟和释放,从而放大炎症反应。此外,炎性小体还参与调节血管生成和血管重塑过程,进一步影响血管炎症的发展。然而目前为止缺少比较系统全面的结论,临床样本量较少也使得研究有一定局限性。随着诊断手段的增加,更多潜在的指标被发现,可以为 AD 的早期诊断及预防提供新的思路。

[参考文献]

- [1] KOVOOR E, CHAUHAN S K, HAJRASOULIHA A. Role of inflammatory cells in pathophysiology and management of diabetic retinopathy[J]. *Surv Ophthalmol*, 2022, 67(6): 1563-1573.
- [2] 卫明, 宋妍婷, 于宝琪, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网在心血管疾病中的作用[J]. *生理科学进展*, 2020, 51(5): 347-352.
WEI M, SONG Y T, YU B Q, et al. The role of neutrophil extracellular traps in cardiovascular disease [J]. *Prog Physiol Sci*, 2020, 51(5): 347-352.
- [3] YANG S, XIAO Y, DU Y, et al. Diagnostic and prognostic value of neutrophil extracellular trap levels in patients with acute aortic dissection[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8: 683445.
- [4] YANG M, ZHOU X, PEARCE S W A, et al. Causal role for neutrophil elastase in thoracic aortic dissection in mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(10): 1900-1920.
- [5] WANG X, ZHANG H, CAO L, et al. The role of macrophages in aortic dissection [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 54.
- [6] LI Y, REN P, DAWSON A, et al. Single-cell transcriptome analysis reveals dynamic cell populations and differential gene expression patterns in control and aneurysmal human aortic tissue[J]. *Circulation*, 2020, 142(14): 1374-1388.
- [7] LOCATI M, CURTALE G, MANTOVANI A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15: 123-147.
- [8] LI D, LI J, LIU H, et al. Pathogenic teonvs promote inflammatory macrophage polarization through GM-CSF and exacerbate abdominal aortic aneurysm formation [J]. *FASEB J*, 2022, 36(3): e22172.
- [9] RUDER A V, WETZELS S M W, TEMMERMAN L, et al. Monocyte heterogeneity in cardiovascular disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 119(11): 2033-2045.
- [10] LORDAN R, TSOUPRAS A, ZABETAKIS I. Platelet activation and prothrombotic mediators at the nexus of inflammation and atherosclerosis: potential role of antiplatelet agents[J]. *Blood Rev*, 2021, 45: 100694.
- [11] HAIDER P, KRAL-POINTNER J B, SALZMANN M, et al. Interleukin-4 receptor alpha signaling regulates monocyte homeostasis[J]. *FASEB J*, 2022, 36(10): e22532.
- [12] WHATELY K M, SENGOTTUVEL N, EDATT L, et al. Spon1+ inflammatory monocytes promote collagen remodeling and lung cancer metastasis through lipoprotein receptor 8 signaling[J]. *JCI Insight*, 2024, 9(9): e168792.
- [13] YE J, WANG Y, WANG Z, et al. Circulating Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, and Treg levels in aortic dissection patients[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 5697149.
- [14] KUAN R, AGRAWAL D K, THANKAM F G. Treg cells in atherosclerosis [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(5): 4897-4910.
- [15] XU S, ZHANG J, LIU J, et al. The role of interleukin-10 family members in cardiovascular diseases[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 94: 107475.
- [16] MCKENZIE C, EL-KHOLY M, PAREKH F, et al. Novel Fas-TNFR chimeras that prevent Fas ligand-mediated kill and signal synergistically to enhance CAR T cell efficacy [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2023, 32: 603-621.
- [17] ZHANG H, DHALLA N S. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 1082.
- [18] FENG Y, YE D, WANG Z, et al. The role of interleukin-6 family members in cardiovascular diseases[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 818890.
- [19] WEN D, ZHOU X L, LI J J, et al. Plasma concentrations of interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase-9 in aortic dissection[J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 413(1/2): 198-202.
- [20] SANO M, ANZAI J. The molecular mechanisms contributing to the pathophysiology of systemic inflammatory response after acute aortic dissection [J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2016, 39(2): 91-95.
- [21] TIEU B C, LEE C, SUN H, et al. An adventitial IL-6/MCP1 amplification loop accelerates macrophage-mediated

- vascular inflammation leading to aortic dissection in mice [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(12): 3637-3651.
- [22] HEINRICH P C, BEHRMANN I, HAAN S, et al. Principles of interleukin (IL)-6-type cytokine signalling and its regulation[J]. *Biochem J*, 2003, 374(Pt 1): 1-20.
- [23] PATEL S, RAUF A, KHAN H, et al. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): the ubiquitous system for homeostasis and pathologies[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 94: 317-325.
- [24] LIU X, WANG G, ZHANG T. The analysis of the levels of plasma inflammation-related cytokines and endotoxins in patients with acute aortic dissection[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 76(1): 1-7.
- [25] TANG M, FANG J. TNF- α regulates apoptosis of human vascular smooth muscle cells through gap junctions[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(3): 1407-1411.
- [26] GU J, HU J, ZHANG H W, et al. Time-dependent changes of plasma inflammatory biomarkers in type A aortic dissection patients without optimal medical management [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2015, 10: 3.
- [27] 石 烽, 王志维. γ 干扰素在主动脉夹层发病中的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(4): 431-433.
- SHI F, WANG Z W. Research progress of interferon gamma in the pathogenesis of aortic dissection [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2019, 21(4): 431-433.
- [28] ZHANG L, WEI X, WANG Z, et al. NF- κ B activation enhances STING signaling by altering microtubule-mediated STING trafficking[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(3): 112185.
- [29] BOTHAM K M, WHEELER-JONES C P. Postprandial lipoproteins and the molecular regulation of vascular homeostasis[J]. *Prog Lipid Res*, 2013, 52(4): 446-464.
- [30] WANG K, LI W, YU Q, et al. High mobility group box 1 mediates interferon- γ -induced phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells[J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(3): 518-529.
- [31] XUE C, JIANG L, ZHANG B, et al. Integrative analysis reveals chemokines CCL2 and CXCL5 mediated shear stress-induced aortic dissection formation [J]. *Heliyon*, 2023, 10(1): e23312.
- [32] FAN F, ZHOU Q, PAN J, et al. Preliminary observation of chemokine expression in patients with stanford type A aortic dissection[J]. *Cytokine*, 2020, 127: 154920.
- [33] ZHENG H Q, RONG J B, YE F M, et al. Induction of thoracic aortic dissection: a mini-review of β -aminopropionitrile-related mouse models[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2020, 21(8): 603-610.
- [34] 张 琪, 张利军, 张雨珂, 等. C-X-C 趋化因子受体 4 增强 Toll 样受体 2 在肺炎衣原体感染促进动脉粥样硬化病变形成的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(2): 102-108.
- ZHANG Q, ZHANG L J, ZHANG Y K, et al. C-X-C motif chemokine receptor 4 enhances the role of Toll-like receptor 2 in the formation of atherosclerotic lesions promoted by chlamydia pneumoniae infection [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(2): 102-108.
- [35] FU J, WU H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41: 301-316.
- [36] REN P, WU D, APPEL R, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome with inhibitor MCC950 prevents aortic aneurysms and dissections in mice [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(7): e014044.
- (此文编辑 许雪梅)