

- tin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 296(6): C1258-1270.
- [13] Lokireddy S, Wijesoma IW, Sze SK, et al. Identification of atrogen-1-targeted proteins during the myostatin-induced skeletal muscle wasting [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2012, 303(5): C512-529.
- [14] Lokireddy S, Mcfarlane C, Ge X, et al. Myostatin induces degradation of sarcomeric proteins through a Smad3 signaling mechanism during skeletal muscle wasting [J]. *Mol Endocrinol*, 2011, 25(11): 1936-1949.
- [15] Osorio-Fuentealba C, Valdes JA, Riquelme D, et al. Hypoxia stimulates via separate pathways ERK phosphorylation and NF-kappaB activation in skeletal muscle cells in primary culture [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2009, 106(4): 1301-1310.
- [16] Leite Rodrigues S, Melo e Silva CA, Ferreira Amorim C, et al. Correlation between mild hypoxaemia and limb skeletal muscle function in chronic obstructive pulmonary disease - pilot study [J]. *Rev Port Pneumol*, 2008, 14(6): 769-785.
- [17] Turan N, Kalko S, Stincone A, et al. A systems biology approach identifies molecular networks defining skeletal muscle abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PLoS Comput Biol*, 2011, 7(9): e1002129.
- [18] Caron MA, Theriault ME, Pare M, et al. Hypoxia alters contractile protein homeostasis in L6 myotubes [J]. *FEBS Lett*, 2009, 583(9): 1528-1534.
- [19] Semenza GL. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 [J]. *Physiology*, 2009, 24(2): 97-106.
- [20] Raguso CA, Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia [J]. *Nutrition*, 2011, 27(2): 138-143.
- [21] Jatta K, Eliason G, Portela-Gomes GM, et al. Overexpression of von Hippel-Lindau protein in skeletal muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Clin Pathol*, 2009, 62(1): 70-76.
- [22] Favier FB, Costes F, Defour AA, et al. Downregulation of Akt/mammalian target of rapamycin pathway in skeletal muscle is associated with increased REDD1 expression in response to chronic hypoxia [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 298(6): R1659-1666.
- [23] Gonzalez NC, Wood JG. Alveolar hypoxia-induced systemic inflammation: what low PO(2) does and does not do [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 662: 27-32.
- [24] Hayot M, Rodriguez J, Vernus B, et al. Myostatin up-regulation is associated with the skeletal muscle response to hypoxic stimuli [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2011, 332(1/2): 38-47.
- [25] Li YP, Chen YL, John J, et al. TNF-alpha acts via p38 MAPK to stimulate expression of the ubiquitin ligase atrogenin1/MAFbx in skeletal muscle [J]. *FASEB J*, 2005, 19(3): 362-370.
- [26] Langen R, Gosker HR, Remels A, et al. Triggers and mechanisms of skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(10): 2245-2256.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-09)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.049

高血压左心室肥厚形成机制的研究进展*

王超综述, 张萍[△]审校

(北京积水潭医院/北京大学第四临床医学院干部保健医疗科 100035)

[关键词] 高血压; 左心室肥厚; 机制; 进展; 综述; 影响因素

[中图分类号] R541.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3143-04

高血压左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是机体对血液动力学负荷长期增加的一种适应性反应, 表现为心室壁增厚、心肌重量增加和心肌重塑, 其形成过程涉及诸多因素。作为高血压病常见的靶器官损害, LVH是心律失常、心功能衰竭、脑卒中乃至猝死等一系列心脑血管事件的独立危险因素^[1-2], 深入研究其形成机制具有重要临床意义。该方面研究为近年来国内外心血管领域的研究热点, 并已取得一定进展, 现综述如下。

1 血流动力学因素

高血压患者同时存在压力负荷和容量负荷。心室肥厚过

程涉及力学传递机制, 包括: (1)膜牵引敏感的离子通道机制; (2)细胞变形传导机制。压力负荷引起细胞变形, 作用于牵张受体, 致胞内信号分子发生变化, 通过影响下游信号因子促使LVH发生。实验研究发现压力负荷引起血管紧张素(angiotensin, Ang)及血管紧张素酶信使RNA(mRNA)表达增加, 进而通过其他因子触发心肌肥厚。容量负荷增加使室壁与肌节应力增高, 心肌细胞内串联肌节增多, 肌细胞变长, 根据Frank-Starling定律, 舒张期肌纤维长度增加将使收缩力增加, 导致离心性肥厚。

1.1 血压水平 LVH是高血压最重要和最常见的并发症, 其

发生率与血压水平呈正相关,正常高值血压也与 LVH 的发生相关^[3]。正常成人 LVH 检出率约 2.5%~5.0%,而高血压患者约为 20.0%~30.0%,其中,轻中度高血压患者合并 LVH 比例约为 20.0%~39.0%,重度高血压则高达 50.0%~60.0%。Salako 等^[4]发现血压控制差的人群其 LVH 检出率明显高于血压控制良好者,Cuspidi 等^[5]大样本量研究提示,控制血压可减少 LVH 发生。Pierdomenico^[6]荟萃分析也表明能否逆转 LVH 主要取决于能否有效降压并将长期维持血压达标。最新研究发现, LVH 是心脏舒张功能障碍的强有力预测指标,提示舒张压水平与 LVH 密切相关^[7]。因此,血压仍是导致 LVH 的最直接因素,可由血压水平大致评估发生 LVH 的危险性,并通过严控血压防止甚至逆转 LVH。

1.2 脉压差和血压、心率的节律变化 除收缩压外,脉压升高是导致 LVH 的主要因素, LVH 发生率随脉压增大而呈显著增加趋势^[8]。Ozawa 等^[9]研究印证了血压变异率与 LVH 的关系。夜间血压、心率仍处较高水平,使后负荷压力持续增加,促进 LVH 形成,同时血压和心率节律的消失,反映出交感神经调节的异常,从而增加靶器官损害而影响预后^[10]。彭峰等^[11]对原发性高血压患者的血压和心率昼夜节律进行的研究结果表明:非勺型血压和非勺型心率可使 LVH 发生风险分别增加 56%和 32%。静息心率同样是心血管事件的预后指标,较严重的老年原发性 LVH 常导致较快的静息心率,舒张期缩短使冠状动脉舒张储备下降,心肌肥厚和血流供应失衡更加明显,导致 LVH。

1.3 中心动脉压(CAP)和血管壁顺应性 CAP 较外周血压能更准确反映心脏负荷,且 CAP 水平升高时,收缩压升高幅度较舒张压大,脉压增加进一步促进 LVH。血管顺应性下降导致血管壁僵硬,已被新近研究证实是 LVH 发生的独立危险因素^[12]。

2 神经和内分泌因素

然而,部分高血压患者血压水平与 LVH 不呈正相关,一些患者的血压长期控制满意, LVH 仍出现,未见逆转,甚至表现进展。此外,部分患者在临床诊断高血压前已出现 LVH。由此可知,血流动力学并非 LVH 的唯一致病因素,目前研究认为神经内分泌因素不仅影响压力和容量负荷,其本身也参与了 LVH 的形成,从而在其发生、发展过程中起到更重要作用。

2.1 交感神经-肾上腺素能系统 在高血压的形成和维持过程中,交感神经系统(SNS)活动亢进极其重要。长期处于应激状态者,高血压患病率明显升高,约 40%的原发性高血压患者的循环儿茶酚胺水平升高,合并 LVH 者 SNS 活动较无 LVH 者显著增加。研究证实, SNS 可通过 α 和 β 肾上腺素受体调节高血压引起的心肌肥厚和纤维化^[13]。儿茶酚胺增多通过兴奋相应受体促进蛋白合成、增快心率,并改变肾脏-容量关系,心脏前后负荷增加,导致 LVH。同时, SNS 活性升高也导致炎症因子入侵心脏,引发心肌纤维化,进一步加重心肌肥厚^[13]。

2.2 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS) 目前, RAAS 的血压调节作用已被公认,体内存在的循环和局部两种 RAAS,均参与 LVH 形成过程。循环 RAAS 中 Ang-II 对 LVH 形成影响最大, LVH 患者 Ang-II 明显高于单纯高血压患者和正常人,它强力收缩小动脉、刺激醛固酮分泌而扩容、促进儿茶酚胺释放,从而显著升压,但此种作用短暂。而局部组织中的 Ang-II 则发挥长期效应,通过结合其 1 型(AT1)受体诱导心肌肥大,敲除肾脏 AT1 受体后,肾外 AT1 受体不足以诱发高血压或心肌肥厚,提示 Ang-II 主要通过肾脏 AT1 受体起作用。与

AT1 受体的结合也可调控原癌基因和相关蛋白表达,使心肌细胞肥大、胶原增生。此外, Ang-II 可激活丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)家族、激发炎症介质而促进氧化应激和炎症反应而致心肌纤维重构。目前动物实验和临床结果均提示 Ang-II 对 LVH 的作用主要为压力依赖性,因此,长期有效控制血压仍是减少 LVH 的关键措施。研究发现,高血压患者醛固酮受体数目与左室质量指数(LVMI)呈正相关,表明 LVH 形成可能与其受体数量上调有关^[14]。醛固酮结合受体促进胶原合成与成纤维细胞增生、上调 AT1 受体、激活钙调磷酸酶和炎症介质,进而导致心脏纤维重构和 LVH。

2.3 内皮细胞功能 血管内皮细胞(VEC)不仅是一种屏障结构,而且具有调节血管舒缩、血流稳定性和血管重构等重要功能, VEC 通过释放不同舒缩血管物质调节血管张力。血压升高使血管壁剪切力和应力增加,去甲肾上腺素和 Ang-II 等血管活性物质增多,均能明显损伤内皮及其功能。与高血压患者相比,血压正常者血流介导性(内皮依赖性)血管扩张非常明显,而合并 LVH 者与单纯高血压者相比,其内皮依赖性更低,说明内皮功能障碍可能是高血压导致靶器官损害的重要因素。内皮细胞内含一氧化氮合成酶(NOS),其合成的一氧化氮(NO)作为第二信号分子将三磷酸鸟苷(GTP)转换成单磷酸鸟苷(GMP),进而通过降低细胞内钙离子浓度,松弛平滑肌、扩张血管。此外, NO 亦有很强的抗生长、增殖功能。产 NO 物质能抑制培养的血管平滑肌细胞的有丝分裂和增殖,以及蛋白和胶原的合成,并可阻断 Ang-II 介导的鼠心肌细胞的肥厚。同时, VEC 产生的内皮素(ET)在血管张力调节中起关键性枢纽作用。ET-1 可强力缩血管,增加外周阻力和心脏工作负荷;增强心肌和纤维细胞的有丝分裂,促进细胞内钙超载和 C-fox、C-myc 等原癌基因表达,促进 DNA 和蛋白质合成,从而导致 LVH。动物实验证实,自发性高血压大鼠的 ET-1 mRNA 水平显著高于血压正常大鼠。因此有理由相信,若能改善内皮功能,纠正其功能紊乱,原发性高血压和 LVH 很可能得到阻滞乃至逆转。

2.4 细胞因子 细胞因子参与调控细胞的增殖、分化、生长和代谢。生理条件下,众多细胞分子处于动态平衡状态,而高血压等病理条件下,平衡则被打破,导致心肌肥厚和纤维化。

2.4.1 生长因子 多种生长因子均在 LVH 的形成中发挥作用。目前,转化生长因子- β (TGF- β)被认为是最有效、最普遍的促纤维生成、调节心肌肥厚的细胞因子^[15],压力超负荷后, TGF- β 的激活会促进基因和收缩蛋白表达、促进心肌肥厚和细胞外基质合成及内皮-间皮转化,此外, TGF- β 还调控成纤维细胞的表型转化、刺激肾素释放,引起 Ang-II 生成增加^[16]、激活 Ang-II 下游通路、促进活性氧生成并与其相互作用,最终导致 LVH^[15]。高血压患者血 TGF- β 水平较对照组显著升高,合并 LVH 者更甚。此外, TGF- β 诱导细胞外基质分泌的结缔组织生长因子(CTGF),其最显著特征为在多个器官纤维化中过度表达,机械刺激、Ang-II 及肾上腺素等均可使体外培养的心肌细胞分泌 CTGF,出现心肌肥厚。胰岛素样生长因子(IGF)属于胰岛素家族类多肽,具有细胞增殖调控功能。虽然目前关于血清 IGF-1 水平与 LVH 间联系的研究尚存争议,但体外试验证实, IGF-1 调控心肌细胞周期,促进有丝分裂,促进 LVH 发生,同时刺激血管紧张素原分泌,促进高血压和 LVH。此外,动物实验发现生长分化因子-15(GDF-15)基因敲除后,小鼠心脏体质量比显著增加,提示 GDF-15 具有抑制心肌肥厚的保护作用。而最近的临床研究则表明: LVH 患者 GDF-15 水平明

显高于单纯高血压患者^[17]。

2.4.2 炎症细胞因子 在高血压状态下,多种炎症因子通过免疫调节网络共同参与 LVH 的发生发展过程,心肌营养素-1 (CT-1)最受关注。高血压时压力负荷增加,刺激 CT-1 释放,与受体结合后,通过 JAK-STAT 信号通路促进未成熟心肌细胞的存活与增殖,引起心肌细胞肥大^[18]。CT-1 还促进成纤维细胞生长和胶原合成,调控心室重塑。临床研究也发现,CT-1 促进 LVH 发展,导致以左室病变为特征的疾病^[19],有资料显示其血浆浓度在 LVH 患者中增高,与 LVMI 呈正相关,并随 LVH 被抑制而下降^[20]。因此,CT-1 可预测 LVH 的发生风险、病情进展和严重程度。肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 对压力超负荷心脏是一重要的促纤维化介质,新近研究表明,TNF- α 可通过核转录因子 kappa B (NF- κ B) 和 p38 MAPK 途径导致 LVH 及心力衰竭^[21]。在介导纤维化的同时,TNF- α 可增加成纤维细胞中基质金属蛋白酶 (MMP) 的表达和活性,以诱导基质降解。白细胞介素 (IL) 是一类重要的炎症因子家族,其中既包括促炎性因子 (如 IL-1, 6), 也包括抗炎性因子 (如 IL-4, 10)。各种 IL 共同作用,在心肌肥厚的调节中发挥作用。除之前所述的 CT-1 外,较为重要的还有 IL-18。IL-18 属亲心性炎症因子,动物实验发现,IL-18 可使心脏在非血流动力学应激状态下快速发生 LVH,最新临床研究也证实,IL-18 与高血压患者的血压水平以及 LVMI 均呈正相关^[22]。

3 氧化应激与系统炎症

大量生长因子和炎症因子共同参与心肌肥厚过程,因此, LVH 与炎性反应息息相关。Ang- II 和 CT-1 等活性因子的增加,可使心肌细胞大量产生氧自由基引起氧化应激。一项难治性高血压患者的横断面研究发现:高 C 反应蛋白和微量清蛋白尿增高均与 LVH 独立相关,说明系统炎症与内皮损伤均与 LVH 发生密切相关。

4 胰岛素抵抗 (IR) 和糖耐量减低 (IGT)

约半数高血压患者存在 IR 现象,提示 IR 可能是高血压的发病机制。早前研究发现,部分高胰岛素血症患者 LVMI 明显增加,IR 与 LVH 呈正相关。此外,最近研究发现高血压合并 IGT 者 LVH 发生率为 24%,而单纯高血压组仅为 7%,从而得出:IGT 是 LVH 形成的影响因素之一^[23]。

5 基因改变和遗传突变因素

高血压患者左室重量的增加具有一定的遗传倾向性。Framingham 心脏研究认为遗传因素可解释一定比例的 LVH 的发生,已经证实:GN63-825T、GNT-63 等位基因与 LVH 显著相关;血管紧张素转化酶 (ACE) 基因的多态性与血浆 ACE 水平显著相关。辛颖等^[24]的研究则论证了中国人中内皮型一氧化氮合酶基因 (NOS3) 多态性与高血压继发 LVH 之间的关联。研究发现,黑人 LVH 发生率相对白种人较高^[25]。目前认为,线粒体基因某些特殊位点的突变可对线粒体功能产生影响,推测 A8701 和 C8414 突变可能影响高血压的发生、发展过程。

6 细胞凋亡

已有研究提示,心肌细胞凋亡可能参与心肌肥厚和纤维化过程。高血压时心肌和内皮、平滑肌细胞可出现异常凋亡,一些散在的选择性心肌细胞凋亡释放三磷酸腺苷,进一步刺激临近细胞凋亡,引起恶性循环,凋亡心肌为胶原纤维取代,产生局灶性纤维化。动物实验表明,由心脏后负荷增大引起的心肌肥厚与细胞凋亡相关,证实心肌细胞凋亡参与了 LVH 的早期形成过程。

7 细胞内钙超载

检测发现,合并 LVH 的人和动物心脏,其钠-钙交换器、Ryanodine 受体、三磷酸肌醇的表达均上调,钙泵表达降低,从而形成细胞内钙超载。钙超载是 LVH 的发生机制之一,为目前研究的热点。有 5 种信号转导途径参与了 LVH 形成过程:Ca²⁺-DAG-PKC α -MAPKs 途径, Ca²⁺-CaMK-MEF₂ 途径, Ca²⁺-CaN-NF-AT₃ 途径, Ca²⁺-肌球蛋白轻链激酶 (MLCK) 途径, Ca²⁺ 进入细胞核与钙离子结合蛋白结合。作为胞内信号转导的重要信使, Ca²⁺ 与 LVH 进展密切相关,这在分子生物学方面为逆转 LVH 提供了全新视角。动物实验也表明,应用钙通道阻滞剂可显著减少 LVH。

8 基因转录激活和细胞信号转导

无论是机械张力、神经体液,还是细胞因子,都需通过信号转导途径发挥作用。各种体内外刺激发挥作用,最终是导致一种或几种原癌基因 (如 c-fos、c-myc、c-jun、egr-1) 和胚胎基因 (如 ANF、 β -MHC、SKA) 的激活和表达。其编码产物多为转录调节因子,通过作用于次级基因,上调心肌肥厚相关蛋白的表达,并出现分子生物学特征变化。

9 小结与展望

总之,高血压 LVH 形成机制十分复杂,涉及遗传、环境、细胞内外各种刺激因子。血流动力学改变在 LVH 发生、发展过程中起重要作用,控制血压可减轻乃至逆转 LVH。而越来越多的证据表明,在 LVH 形成过程中,局部神经体液因素、细胞因子等的作用更为重要,它们通过一些列信号转导途径,调控下游信号分子和细胞基因表达。机体的信号网络系统错综复杂,各刺激因子相互作用,共同促使 LVH 发生。目前对 LVH 形成机制的研究已深入到分子乃至分子遗传学,对各影响因素之间联系的探索日趋深入,应结合临床实际进一步深入研究,以便发现新的信号转导途径,以及各途径间的相互作用,揭示更多的分子遗传机制,为临床新治疗靶点药物的研制、未来的基因治疗和早期干预奠定坚实的理论基础,以期达到预防或延缓心力衰竭和猝死发生的最终目标。

参考文献

- [1] Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications [J]. *Int J Hypertens*, 2011, 2011:495349.
- [2] Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during anti-hypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events [J]. *JAMA*, 2004, 292(19):2343-2349.
- [3] Ueda H, Miyawaki M, Hiraoka H. High-normal blood pressure is associated with new-onset electrocardiographic left ventricular hypertrophy [J]. *J Hum Hypertens*, 2015, 29(1):9-13.
- [4] Salako BL, Ogah OS, Adebisi AA, et al. Blood pressure control and left ventricular hypertrophy in hypertensive Nigerians [J]. *Ann Afr Med*, 2009, 8(3):156-162.
- [5] Cuspidi C, Vaccarella A, Negri F, et al. Resistant hypertension and left ventricular hypertrophy: an overview [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2010, 4(6):319-324.
- [6] Pierdomenico S, Cuccurullo F. Risk reduction after regression of echocardiographic left ventricular hypertrophy in

- hypertension: a meta-analysis[J]. *Am J Hypertens*, 2010, 23(8):876-881.
- [7] Krepp JM, Lin F, Min JK, et al. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2014, 19(6):552-560.
- [8] 邓凯. 原发性高血压患者脉压与左室肥厚关系的临床观察[J]. *河北医学*, 2011, 17(6):813-814.
- [9] Ozawa M, Tamura K, Okano Y, et al. Blood pressure variability as well as blood pressure level is important for left ventricular hypertrophy and brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensives[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2009, 31(8):669-679.
- [10] Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(11):1165-1173.
- [11] 彭峰, 张廷星, 黄群英, 等. 高血压患者血压和心率昼夜节律变化与左心室肥厚的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2012, 20(6):537-541.
- [12] Chung CM, Lin YS, Chu CM, et al. Arterial stiffness is the independent factor of left ventricular hypertrophy determined by electrocardiogram[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 344(3):190-193.
- [13] Levick SP, Murray DB, Janicki JS, et al. Sympathetic nervous system modulation of inflammation and remodeling in the hypertensive heart[J]. *Hypertension*, 2010, 55(2):U270-129.
- [14] Pouleur AC, Uno H, Prescott MF, et al. Suppression of aldosterone mediates regression of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Sys*, 2011, 12(4):483-490.
- [15] Liu RM, Pravia K. Oxidative stress and glutathione in TGF-beta-mediated fibrogenesis [J]. *Free Radic Biol Med*, 2010, 48(1):1-15.
- [16] Li YY. Transforming growth factor beta 1+869T/C gene polymorphism and essential hypertension: a meta-analysis involving 2 708 participants in the Chinese population[J]. *Inter Med*, 2011, 50(10):1089-1092.
- [17] Xue H, Fu ZH, Chen YD, et al. The association of growth differentiation factor-15 with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):e46534.
- [18] Robador PA, Moreno MU, Beloqui O, et al. Protective effect of the 1 742(C/G) polymorphism of human cardiotrophin-1 against left ventricular hypertrophy in essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2010, 28(11):2219-2226.
- [19] Calabro P, Limongelli G, Riegler L, et al. Novel insights into the role of cardiotrophin-1 in cardiovascular diseases [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2009, 46(2):142-148.
- [20] Lopez B, Monserrat L, Gonzalez A, et al. Cardiotrophin-1 plasma levels are associated with the severity of hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(1):327-328.
- [21] Palomer X, Alvarez-Guardia D, Rodriguez-Calvo R, et al. TNF-alpha reduces PGC-1 alpha expression through NF-kappa B and p38 MAPK leading to increased glucose oxidation in a human cardiac cell model[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(4):703-712.
- [22] 王一锦, 徐彤彤, 王晓珊. 血清白介素 18 与高血压左心室肥厚的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(9):957-959.
- [23] Tang JX, Lin XF, Xie XM, et al. A study of effects of impaired glucose tolerance on ventricular remodeling [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2010, 49(10):841-844.
- [24] 辛颖, 宋晓东, 王虎, 等. NOS3 基因多态性与高血压继发左心室肥厚的关联[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2010, 11(3):152-157.
- [25] Rodriguez CJ, Diez-Roux AV, Moran A, et al. Left ventricular mass and ventricular remodeling among hispanic subgroups compared with non-Hispanic blacks and whites: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(3):234-242.

(收稿日期:2015-02-12 修回日期:2015-07-10)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.050

微环境成分对调节性 T 细胞特征的影响研究进展

沈林¹, 张燕¹综述, 王昌敏²审校

(1. 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市第一人民医院 830011;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院, 乌鲁木齐 830000)

[关键词] T 淋巴细胞亚群; 细胞因子类; 预后; 综述

[中图分类号] R392.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3146-04

调节性 T 细胞(Treg 细胞)是 CD4⁺ T 细胞中具有抑制功能的细胞亚群, 典型的 Treg 细胞表达转录因子叉头蛋白 3 (FOXP3), 并且 FOXP3 基因座 Treg 细胞特异性脱甲基化区

(TSDR) 出现脱甲基化现象。FOXP3 基因座 TSDR 脱甲基化是 Treg 细胞稳定、高表达 FOXP3 的基础, 对维持 Treg 细胞的抑制功能发挥关键作用。其他的 Treg 细胞标志物包括高亲和