

- [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 137(5):321-326.
- [27] Vaideeswar P, Chaudhari C, Rane S, et al. Cardiac pathology in chronic alcoholics: a preliminary study[J]. *Postgrad Med*, 2014, 60(4):372-376.
- [28] Lazarevic AM, Nakatani S, Neskovic AN, et al. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(6):1599-1606.
- [29] Guzzo-Merello G, Dominguez F, González-López E, et al. Malignant ventricular arrhythmias in alcoholic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 199:99-105.
- [30] 张鹏. 酒精性心肌病的诊治总结[J]. *临床研究*, 2010, 17(27):31-32.
- [31] 王丽波, 李福厚. 26 例曲美他嗪治疗酒精性心肌病的临床效果探讨[J]. *中外医疗*, 2015, 12(5):95-96.
- [32] di Napoli P, Taccardi AA, Barsotti A. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2005, 91(2):161-165.
- [33] Laonigro I, Correale M, di Biase M, et al. Alcohol abuse and heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(5):453-462.
- [34] 桑颖, 周立君, 井玲, 等. 钙激活中性蛋白酶 Calpain-1 在犬 ACM 心肌细胞凋亡中的表达及不同药物对其的干预作用[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(5):440-445.
- [35] 蒋守涛, 黄华, 陈蓓蓓, 等. 缬沙坦在酒精性心脏病中的作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(9):1145-1146.

收稿日期:2015-12-02 修回日期:2016-02-05

血管内皮钙黏蛋白参与血管内皮的完整性及其临床意义

王淼 刘静 综述 赵鹃 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】 血管内皮完整性是血管内皮发挥作用的重要基础, 与多种疾病的发生、发展密切相关, 如动脉粥样硬化、糖尿病、高血压、肿瘤等; 血管内皮钙黏蛋白是内皮细胞间黏附连接的一个组成成分, 它在维持血管的完整性方面起着重要作用, 但其作用机制相当复杂。近年随着分子生物学等的发展, 人们对血管内皮钙黏蛋白与血管内皮完整性有了较深入的认识, 从而对相关疾病的诊治起到重要的临床意义。

【关键词】 血管内皮钙黏蛋白; 血管内皮完整性; 临床意义

【中图分类号】 R322.1+2; R54

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.015

Research Progress and Its Clinical Value of VE-Cadherin on Vascular Integrity

WANG Miao, LIU Jing, ZHAO Juan

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】 Vascular integrity is the basis for function of vascular endothelium, which associates with the development and advances of atherosclerosis, diabetes, hypertension and tumors. As a component of interendothelial adherens junctions, VE-cadherin has a key role in the maintenance of vascular integrity. In recent years, research has gained a deeper understanding of VE-cadherin on vascular integrity, and here we review the research progress of VE-cadherin association with vascular integrity and its clinical value.

【Key words】 VE-cadherin; Vascular integrity; Clinical value

血管内皮是存在于血流与血管壁之间的一层扁平细胞, 控制着血管和周围组织之间物质的双向转

运, 具有抗血小板聚集、抗血栓形成、抑制白细胞黏附及平滑肌增生等作用; 然而, 血管内皮的完整是维持

基金项目: 黑龙江省教育厅基金项目(12541544)

作者简介: 王淼(1988—), 在读硕士, 主要从事冠心病和心律失常研究。Email: wangmiao548@126.com

通信作者: 赵鹃(1973—), 副教授, 副主任医师, 博士, 主要从事动脉粥样硬化机制研究。Email: hrbzyz@sina.com

血管壁光滑和血流通畅的前提。血管内皮钙黏蛋白作为内皮细胞间黏附连接的重要组成成分之一,在维持血管的完整性等方面起着重要作用^[1]。在胚胎发育期间,它是构成稳定的血管系统所必须的;内皮成熟期,它调控着血管的完整性且抑制血管内皮细胞的无限制生长,其作用机制相当复杂,包括重塑和构成内皮细胞的细胞骨架,以及调节基因转录^[2]。因此,对其深入研究对相关疾病诊治有重要的临床意义,现主要介绍血管内皮钙黏蛋白在维持血管内皮功能的作用及临床意义的相关研究进展。

1 血管内皮钙黏蛋白结构特点

20 世纪 90 年代,学者发现且将定位于血管内皮细胞连接处 cadherin-5 改名为血管内皮钙黏蛋白,即血管内皮钙黏蛋白。血管内皮钙黏蛋白由 784 个氨基酸组成,5 个细胞外重复区域、单跨膜区域、拓扑区域及富含丝氨酸区域构成,通过它的细胞质片段连接到 P120 链蛋白和 β -连环蛋白或盘状球蛋白,这些蛋白聚集形成不同复合体而具有不同的特定功能。血管内皮钙黏蛋白与生长因子受体复合物[血管表皮生长因子受体 2 (VEGFR2)、碱性成纤维细胞生长因子受体 1 (FGFR1) 及转化生长因子 β 1 受体 (TGF β 1R)] 相互作用从而调节它们的下游信号与各种肌动蛋白结合蛋白的间接相互作用;如 α -连环蛋白、黏着斑蛋白、辅肌动蛋白及其他蛋白,参与细胞骨架重构的调节。

2 血管内皮钙黏蛋白与血管内皮完整性

内皮细胞以单层细胞层的形式覆盖于血管内壁,保护组织免受有害血液成分及炎症细胞的损害;血管内皮的完整性维持依赖于多个细胞活动之间的复杂功能性平衡,即血管壁对血栓或炎性反应抑制活动的调节;而血管内皮钙黏蛋白在这些进程中起到至关重要的作用,它们不仅维持细胞间的黏附,而且传导细胞内的信号,包括调节细胞生长、细胞极性和管腔形成的接触抑制,以及血管周细胞和平滑肌细胞之间的相互作用。因此,内皮细胞连接的破坏可能不仅增加血管的通透性(通过打开细胞间的缝隙),而且改变了内皮细胞对其内环境及周围细胞的反应^[2]。

血管内皮钙黏蛋白的内化可诱导通透性增加的介质起作用,并降低了黏合连接的血管内皮钙黏蛋白数量进而破坏血管内皮屏障^[3];多种分子如 P120 链蛋白、焦点黏连激酶、胞质酪氨酸激酶 (Src) 可影响血管内皮钙黏蛋白的内化及血管内皮完整性^[4-6]。然而,血管内皮钙黏蛋白的内化并不能完全解释黏合连

接分解的所有步骤及屏障破坏,例如:在体内通透性增加,并不能引起细胞间血管内皮钙黏蛋白黏合连接蛋白的无序分解^[7]。

当血管内皮钙黏蛋白和黏合连接发生了相对微小的改变,内皮通透性增加是可能的,但这并不意味着内皮细胞缝隙的明显开放,而是仅仅连接结构微小的修饰。同样,血管内皮钙黏蛋白聚集丛被破坏将导致血管内皮钙黏蛋白扩散到细胞膜,其也不一定内在化耦合。此外,连接的重组是基于血管内皮钙黏蛋白的胞外域之间的复杂相互作用;这个过程同时发生了肌动蛋白和微管蛋白的重组;肌动蛋白聚合或激动球蛋白收缩性的失活可以改变黏合连接。所有这些证据表明细胞骨架能调节血管内皮钙黏蛋白的聚集,反之,血管内皮钙黏蛋白相应而相反地调节细胞骨架再组装及屏障的完整性^[2]。然而,这些过程发生的分子机制仍不是很清楚。

2.1 血管内皮钙黏蛋白参与细胞内信号的传导

血管内皮钙黏蛋白介导的黏合连接具有传导细胞内信号性能,当内皮细胞接触时,它们通过相互交流信息去构建和维持血管组织的完整性。

在不同功能状态、血管生长或休眠时,血管内皮钙黏蛋白转换的信号网络是相当复杂和多变的^[8-9];作为一个普遍概念,在成熟期的血管,内皮细胞的自然状态是融合的,分裂不活跃的单细胞层,此时血管内皮钙黏蛋白聚集在细胞间接触,黏合连接变成有序组织。血管内皮钙黏蛋白介导信号可以促进血管的稳定;如接触抑制生长、延缓程序性细胞死亡以及调控血管内皮通透性。此外,在血管形成期间,血管内皮钙黏蛋白也有助于维持内皮细胞的主要和特性的性能,包括细胞极性的建立、正确内腔的形成、血管管腔化、细胞骨架的重排、紧密连接的重构以及基因转录^[10-13]。血管内皮钙黏蛋白参与的信号传导是非常复杂的,其突出表现是其具有一长串的信号蛋白,这些蛋白直接或间接与血管内皮钙黏蛋白或血管内皮的黏合连接相关,如 P120 链蛋白、 α -连环蛋白、 β -连环蛋白、黏着斑蛋白、辅肌动蛋白等^[2]。

血管内皮钙黏蛋白分子在内皮细胞膜上大量表达,因此,在同一个细胞,血管内皮钙黏蛋白可以与不同的伙伴形成不同的复合体,比如 VEGFR2、FGFR1 及 TGF β 1R; 这些复合体根据功能状态,可能会给细胞传递不同信号,此外血管内皮钙黏蛋白可能会与一个或者另一个介质关联是可逆的,而且可以在时间和空间

上被调控^[2]。

2.2 血管内皮钙黏蛋白与血管内皮生长因子受体的相互作用

在黏合连接,血管内皮钙黏蛋白能与血管内皮生长因子(VEGF)受体进行相互作用和共聚集,有助于细胞的休眠状态,从而调控细胞内信号^[8]。更确切地说,血管内皮钙黏蛋白能与 VEGFR2 相互作用,通过细胞外调节激酶 1 和 2(ERK1 和 ERK2)抑制它的下游增殖信号,通过蛋白激酶 B 维持或增加抗程序性细胞死亡信号。血管内皮钙黏蛋白胞质域及 β 链蛋白的表达均需要与 VEGFR2 联合,当 VEGFR2 被绑定到血管内皮钙黏蛋白时,它就被保留在细胞膜上,此时它尤其会被像 DEP-1 的磷酸酯酶特异性酪氨酸残基迅速的磷酸化^[14-15]。同时其它生长因子受体参与信号传导,VEGFR2 的内化作用也能显著地影响 VEGFR2 与血管内皮钙黏蛋白参与的由外向内及由内向外的信号^[16]。此外,VEGFR2 也可被靶向性降解,而后回到细胞膜再循环或维持来自内含体的信号活动。

在融合休眠的内皮细胞,血管内皮钙黏蛋白与 VEGFR2 结合是持久的,能维持 VEGFR2 的脱磷酸化及细胞静止状态^[17]。在血管生长期间,通过诱导端细胞 VEGFR2 活动,VEGF 可刺激新生血管的生长;而当柄细胞生长时,VEGFR2 活动被抑制。2013 年,Hayashi 等^[17]报道:在内皮连接时,柄细胞的 VEGFR2 被血管内皮蛋白酪氨酸磷酸酶磷酸化;血管内皮蛋白酪氨酸磷酸酶的失活将导致 VEGFR2 的过度活动,增加血管内皮钙黏蛋白的酪氨酸磷酸化,从而对细胞极性和管腔形成产生影响。

其他分子也以相似方式起作用, Lampugnani 等^[10-19]研究发现:在体内视网膜血管生长时,失效蛋白 2(Dab2)和蛋白酶激活受体-3(PAR3)通过内涵蛋白包被小泡可调节 VEGFR2 的内吞作用;进一步研究证实了非典型蛋白激酶 C(aPKC)可通过降低 Dab2 与 VEGFR2 的相互作用抑制 Dab2 活动,进而抑制 VEGFR2 的内吞作用^[18];血管内皮钙黏蛋白也被证实相互分布并与 PAR3 相关联,在血管内皮钙黏蛋白缺乏时 aPKC 的活动被抑制。这些间接观察表明:血管内皮钙黏蛋白可调节 VEGFR2 的信号及内在化,这有赖于 Dab2/PAR3 的抑制及 aPKC 活动。其他的如多链蛋白、神经纤维因子-1 也影响 VEGFR2,是否血管内皮钙黏蛋白与这些分子的结构和功能相关联或对其产生影响,目前还不明确,需要进一步深入探究。

VEGFR2 的内生和运输取决于其协同受体,类似于其他辅助因子,如:神经纤维因子-1,胞内 β -连环蛋白 2 受体及蛋白磷酸酶,血管内皮钙黏蛋白也能协调 VEGFR2 的活动以及内在化作用,从而对信号的强度和持续时间进行调控。

2.3 血管内皮钙黏蛋白参与其他途径

血管内皮钙黏蛋白与非受体酪氨酸激酶(c-Src)和 Src 羧基端激酶(Csk)相关联,而 c-Src 和 Csk 是 Src 活动的负调控因子及细胞生长的抑制剂^[20]。与 Csk 的关联需要血管内皮钙黏蛋白尾部酪氨酸 685 的磷酸化作用;将 VEGF 加入到体外培养的内皮细胞中,通过吸收 SHP2(含有 SH2 区域的胞浆蛋白酪氨酸磷酸酶)至血管内皮钙黏蛋白信号复合体可以刺激 Csk 从血管内皮钙黏蛋白释放出来,从而导致 c-Src 活动的增加。抑制血管内皮钙黏蛋白和 SHP2 的结合可增强 ERK1/2 对 VEGF 反应的活动。这些发现提示:血管内皮钙黏蛋白在 VEGF 信号传导及血管功能中的重要作用。

3 血管内皮钙黏蛋白参与临床疾病形成和其临床意义

3.1 动脉粥样硬化疾病

血管内皮细胞结构和功能的损伤是动脉粥样硬化(AS)形成的始动因素,血管内皮的完整性与 AS 的发病密切相关,保护内皮功能可以防治 AS^[21-22]。黏附分子的表达异常可导致内皮细胞表面的异常高黏附性,黏附于内皮的单核细胞迁移至动脉内皮下间隙,分化、摄取脂质转化为泡沫细胞,促进 AS 的发生发展。炎症因子可促使血管内皮细胞表达较多的黏附因子和白细胞黏附迁移,而白细胞可释放炎性介质,从而引起血管内皮损伤,以及钙黏蛋白与连环蛋白复合体的崩解,结果血管内皮钙黏蛋白分解后被释放到血液中^[8]。因此血管内皮钙黏蛋白的表达水平可能与 AS 的程度相关。

1999 年, Bobryshev 等^[23]在研究人 AS 血管内皮钙黏蛋白在新生血管的表达时就发现:AS 患者颈动脉血管内皮钙黏蛋白的表达明显增加,且血管内皮钙黏蛋白的表达与颈动脉管腔狭窄程度呈正相关。最近 Wang 等^[24]研究也发现:冠心病患者血液中血管内皮钙黏蛋白的质量浓度与冠状动脉狭窄程度呈正相关。经皮冠状动脉支架植入术目前已成为治疗急性冠状动脉综合征的主要手段,挽救了患者生命,改善了其预后,但支架内再狭窄一直困扰着临床实践,如何能早期预测和检测支架内再狭窄是目前临床关注焦点

和研究热点。最近有研究^[25]探究 118 例经皮冠状动脉支架植入术患者血清血管内皮钙黏蛋白水平与支架内再狭窄是否存在相关性,结果发现重度再狭窄血管内皮钙黏蛋白水平明显高于中度和轻度再狭窄,中度再狭窄的水平也明显高于轻度狭窄,进一步发现血清血管内皮钙黏蛋白水平与 C 反应蛋白、空腹血糖质量浓度呈正相关;尽管本研究不是大规模随机研究,且未进行长期跟踪随访,但提示血管内皮钙黏蛋白对支架内再狭窄具有一定的诊断价值及敏感性。这些都提示血管内皮钙黏蛋白可作为评价 AS 的一个生物学指标。

3.2 糖尿病

糖尿病血管病变是较常见的糖尿病并发症之一,而血管通透性的增高是其的一个标志性事件,其作为糖尿病血管病变的最初表现并且是引起其他改变的病理基础,Bernard 等^[26]对 2 型糖尿病患者研究发现:多层螺旋 CT 提示有 AS 和血管狭窄患者的血管内皮钙黏蛋白水平显著高于正常,由此认为血管内皮钙黏蛋白可能成为 2 型糖尿病心血管病变风险的预测指标。国内学者谢莹等^[27]也发现:血管内皮钙黏蛋白水平与糖尿病患者病程、餐后血糖相关,其可作为预测 AS 的危险因子。因此测定糖尿病患者血管内皮钙黏蛋白水平可有助于早期发现糖尿病血管病变及了解病变程度。

3.3 高血压病

血管内皮与高血压的发生密切相关,有人提出“内皮-高血压-心血管事件”链。班开斌等^[28]对妊娠期高血压疾病患者研究发现:各种程度的妊娠期高血压患者的血管内皮钙黏蛋白水平明显高于正常对照组,且与妊娠期高血压病情严重程度呈正相关。血管内皮钙黏蛋白与原发性和继发性高血压的关系目前研究甚少,对血管内皮钙黏蛋白与高血压的关系深入研究,将为高血压疾病的防治开辟新的思路。

3.4 肿瘤

肿瘤细胞的局部浸润和远处转移是恶性肿瘤最重要的生物学特征和患者死亡的主要原因,但其必须依靠新生血管提供营养等支持,否则肿瘤在直径较小(1~2 mm)时就将不再增大;而这些都需要破坏血管内皮的完整性,血管内皮钙黏蛋白在维持血管完整性方面起到重要作用。近年已发现血管内皮钙黏蛋白与多个系统肿瘤的发生、发展及转移密切相关,其水

平较正常明显升高,如乳腺癌、胃癌、肝癌、肺癌等^[29-30],对其相关机制还未完全清楚,需要进一步阐明。

4 总结与展望

血管内皮钙黏蛋白与血管内皮的完整性关系密切,人们对其的研究从未止步,血管内皮钙黏蛋白可通过多个分子及信号传导维持着血管内皮完整性,但某些过程的分子机制还不是很确切,需要我们进一步去探究。目前已发现血管内皮钙黏蛋白在 AS、高血压、糖尿病、肿瘤等多个疾病的表达水平异常,对其检测有助于疾病的早期诊治,有很重要的临床意义,但其研究样本量较少、缺少随机对照等,因而血管内皮钙黏蛋白在临床的广泛应用之路仍充满挑战。

[参考文献]

- [1] Dejana E, Orsenigo F, Molendini C, et al. Organization and signaling of endothelial cell-to-cell junctions in various regions of the blood and lymphatic vascular trees[J]. *Cell Tissue Res*, 2009, 335(1): 17-25.
- [2] Giannotta M, Trani M, Dejana E. VE-cadherin and endothelial adherens junctions: active guardians of vascular integrity[J]. *Dev Cell*, 2013, 26(5): 441-454.
- [3] Dejana E, Giampietro C. Vascular endothelial-cadherin and vascular stability[J]. *Curr Opin Hematol*, 2012, 19(3): 218-223.
- [4] Oas RG, Xiao K, Summers S, et al. p120-Catenin is required for mouse vascular development[J]. *Circ Res*, 2010, 106(5): 941-951.
- [5] Chen XL, Nam JO, Jean C, et al. VEGF-induced vascular permeability is mediated by FAK[J]. *Dev Cell*, 2012, 22(1): 146-157.
- [6] Weis S, Cui J, Barnes L, et al. Endothelial barrier disruption by VEGF-mediated Src activity potentiates tumor cell extravasation and metastasis[J]. *J Cell Biol*, 2004, 167(2): 223-229.
- [7] Orsenigo F, Giampietro C, Ferrari A, et al. Phosphorylation of VE-cadherin is modulated by haemodynamic forces and contributes to the regulation of vascular permeability in vivo[J]. *Nat Commun*, 2012, 3: 1208.
- [8] Dejana E, Vestweber D. The role of VE-cadherin in vascular morphogenesis and permeability control[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2013, 116: 119-144.
- [9] Harris ES, Nelson WJ. VE-cadherin: at the front, center, and sides of endothelial cell organization and function[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2010, 22(5): 651-658.
- [10] Lampugnani MG, Orsenigo F, Rudini N, et al. CCM1 regulates vascular-lumen organization by inducing endothelial polarity[J]. *J Cell Sci*, 2010, 123(pt7): 1073-1080.
- [11] Strilić B, Kucera T, Eglinger J, et al. The molecular basis of vascular lumen formation in the developing mouse aorta[J]. *Dev Cell*, 2009, 17(4): 505-515.
- [12] Komarova Y, Malik AB. Regulation of endothelial permeability via paracellular and transcellular transport pathways[J]. *Annu Rev Physiol*, 2010, 72: 463-493.
- [13] Taddei A, Giampietro C, Conti A, et al. Endothelial adherens junctions control tight junctions by VE-cadherin-mediated upregulation of claudin-5[J]. *Nat Cell Biol*, 2008, 10(8): 923-934.
- [14] Lampugnani MG, Zanetti A, Breviario F, et al. VE-cadherin regulates endothelial actin activating Rac and increasing membrane association of Tiam[J]. *Mol Biol Cell*, 2002, 13(4): 1175-1189.
- [15] Lampugnani MG, Orsenigo F, Gagliani MC, et al. Vascular endothelial cadherin

- in controls VEGFR-2 internalization and signaling from intracellular compartments[J]. *J Cell Biol*,2006,174(4):593-604.
- [16] le Roy C,Wrana JL. Clathrin- and non-clathrin-mediated endocytic regulation of cell signalling[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*,2005,6(2):112-126.
- [17] Hayashi M, Majumdar A, Li X, et al. VE-PTP regulates VEGFR2 activity in stalk cells to establish endothelial cell polarity and lumen formation[J]. *Nat Commun*,2013,4:1672.
- [18] Nakayama M, Nakayama A, van Lessen M, et al. Spatial regulation of VEGF receptor endocytosis in angiogenesis[J]. *Nat Cell Biol*,2013,15(3):249-260.
- [19] Iden S, Rehder D, August B, et al. A distinct PAR complex associates physically with VE-cadherin in vertebrate endothelial cells[J]. *EMBO Rep*,2006,7(12):1239-1246.
- [20] Baumeister U, Funke R, Ebnet K, et al. Association of Csk to VE-cadherin and inhibition of cell proliferation[J]. *EMBO J*, 2005,24(9):1686-1695.
- [21] Rader DJ, Daugherty A. Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis[J]. *Nature*,2008,451(7181):904-913.
- [22] 黄达阳,赵娟. 血管内皮钙粘蛋白与血管性疾病的研究进展[J]. *中国循环杂志*,2014,29(2):152-154.
- [23] Bobryshev YV, Cherian SM, Inder SJ, et al. Neovascular expression of VE-cadherin in human atherosclerotic arteries and its relation to intimal inflammation[J]. *Cardiovasc Res*,1999,43(4):1003-1017.
- [24] Wang CH, Hsieh IC, Chen SJ, et al. VE-Cadherin (low) α -smooth muscle actin + component of vascular progenitor cells correlates with the coronary artery Gensini score[J]. *Circ J*,2012,76(2):477-484.
- [25] 沈志明,谭宁,林锦乐. 血管内皮细胞钙黏蛋白与支架内再狭窄的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*,2014, 12(12):1499-1500.
- [26] Bernard S, Loffroy R, Serusclat A, et al. Increased levels of endothelial micro-particles CD144 (VE-cadherin) positives in type 2 diabetic patients with coronary noncalcified plaques evaluated by multidetector computed tomography (MDCT)[J]. *Atherosclerosis*,2009,203(2):429-435.
- [27] 谢莹,严茹红,董吉祥,等. 糖尿病患者中血管内皮细胞钙黏蛋白的检测及临床意义[J]. *江苏医药*,2010,36(16):1878-1880.
- [28] 班开斌,赵艳丽,郭秀真,等. 血管内皮细胞钙黏蛋白在妊娠期高血压疾病患者血清及胎儿脐血中的表达[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2009,3(5):804-810.
- [29] Martin TA, Goyal A, Watkins G, et al. Expression of the transcription factors snail, slug, and twist and their clinical significance in human breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*,2005,12(6):488-496.
- [30] 陈雅,吕婷,胡晶晶,等. 黏附分子在肿瘤发生及发展中的作用[J]. *细胞生物学杂志*,2008,30(5):586-590.

收稿日期:2015-11-06

红细胞分布宽度与心血管疾病之间的病理生理联系

王永伦 综述 高倩萍 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院心内科,黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】 红细胞分布宽度是反映红细胞体积异质性的参数,且与心血管疾病的发病风险和预后密切相关,红细胞分布宽度水平升高对心血管疾病的影响归因于诸多独立危险因素负面影响如缺铁、慢性炎症、氧化应激等,是一系列病理生理机制综合作用的结果。

【关键词】 红细胞分布宽度; 心血管疾病; 病理生理

【中图分类号】 R331.1⁺41;R54

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.016

Pathophysiological Connection Between Red Blood Distribution Width and Cardiovascular Diseases

WAN Yonglun, GAO Qianping

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】 Red blood cell distribution is a parameter to reflect the red blood cell volume and is closely associated with the development and prognosis of cardiovascular diseases. The impact of elevated red blood cell distribution width levels in cardiovascular disease may be attributed to the adverse effects of independent risk factors such as iron deficiency, chronic inflammation and oxidative stress. It is also a