

腹主动脉瘤的发病机制及干预策略最新研究进展概述

王晋军¹ 李强¹ 王兆伟¹ 李林¹ 王品一¹ 王桂芳^{*2}

(1.青岛大学附属青岛市海慈医院 266033; 2.海慈医疗平度院区 266000)

【摘要】腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是一种以腹主动脉局部扩张为主要特征的血管疾病,其发病机制复杂且尚未完全阐明^[1]。本文综述了近年来关于AAA发病机制及干预策略的研究进展,旨在为临床防治提供理论依据。

Overview of the latest research progress on the pathogenesis and intervention strategies of abdominal aortic aneurysm

Wang Jinjun¹ Li Qiang¹ Wang Zhaowei¹ Li Lin¹ Wang Pinyi¹ Wang Guifang^{*2}

(1.Qingdao University Affiliated Qingdao Haici Hospital 266033; 2.Haici Medical Pingdu Campus 266000)

[Abstract] Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a vascular disease characterized by local dilation of the abdominal aorta, and its pathogenesis is complex and not fully understood. This article reviews the research progress on the pathogenesis and intervention strategies of AAA in recent years, aiming to provide theoretical basis for clinical prevention and treatment.

1 腹主动脉瘤的发病机制

1.1 血管壁结构与功能异常

腹主动脉瘤的形成与血管壁结构破坏密切相关。正常主动脉壁由内膜、中膜和外膜三层构成,其中中膜富含弹性蛋白和胶原蛋白,维持血管的弹性和强度^[2]。在AAA患者中,中膜弹性纤维断裂、平滑肌细胞减少以及胶原代谢紊乱是主要病理特征。基质金属蛋白酶(MMPs)家族,特别是MMP-2和MMP-9的过度激活,导致细胞外基质降解,是AAA发生发展的关键因素^[3]。

1.2 炎症反应与免疫调节

慢性炎症在AAA发病中起核心作用。血管壁浸润的免疫细胞(如巨噬细胞、T淋巴细胞等)释放促炎细胞因子(如TNF- α 、IL-6、IL-1 β),加剧局部炎症反应。近年研究发现,Th1/Th2细胞平衡失调、调节性T细胞功能异常与AAA进展相关^[4]。此外,补体系统激活和自身免疫反应也可能参与AAA的发病过程。

1.3 氧化应激与血管重构

活性氧簇(ROS)过度产生导致氧化应激,通过激活NF- κ B等信号通路促进炎症因子表达,同时抑制一氧化氮(NO)的生物利用度,影响血管舒张功能^[4]。氧化应激还可诱导血管平滑肌细胞凋亡,加速血管壁重构。

1.4 遗传因素与表观遗传调控

全基因组关联研究(GWAS)已鉴定出多个与AAA相关的遗传位点,如DAB2IP、LRP1等基因。表观遗传学研究表明,DNA甲基化、组蛋白修饰和非编码RNA(如miR-21、miR-29b)可能通过调控基因表达参与AAA发生^[5]。

2 腹主动脉瘤的早期诊断与筛查策略

2.1 影像学诊断技术

(1)超声检查:作为一线筛查工具,具有无创、经济、可重复性高等优势,可准确测量AAA直径,但对操作者依赖性较高。

(2)计算机断层扫描(CT):提供高分辨率三维重建,可评估瘤体形态、附壁血栓及周围解剖关系,是术前评估的金标准。

(3)磁共振成像(MRI):无辐射风险,可评估血管壁炎症程度,但检查时间长、费用较高。

(4)新型影像技术:如PET-CT结合18F-FDG显像可量化血管壁炎症活性,有望用于疾病活动性监测^[6]。

2.2 生物标志物研究

目前尚无特异性生物标志物用于AAA临床诊断,但以下指标具有潜在价值:

(1) D-二聚体: 反映血栓形成和纤维蛋白溶解活性, 与 AAA 进展风险相关。

(2) MMP-9: 作为细胞外基质降解的关键介质, 其血清水平与 AAA 直径呈正相关。

(3) 炎症标志物: 如 C 反应蛋白 (CRP)、IL-6 等可能提示疾病活动性。

(4) microRNA: 如 miR-21、miR-145 等差异表达谱可能成为早期诊断标志物^[7]。

2.3 筛查策略优化

(1) 高危人群筛查: 针对 65 岁以上男性、吸烟者、家族史阳性个体, 推荐一次性超声筛查。

(2) 风险预测模型: 结合临床因素 (年龄、性别、吸烟史) 和生物标志物, 提高筛查效率。

(3) 人工智能辅助诊断: 基于深度学习的影像分析可提高小 AAA 检出率, 减少人为误差。

3 腹主动脉瘤的干预策略

3.1 药物治疗进展

目前尚无特异性药物可有效阻止 AAA 进展。临床研究聚焦于以下几类药物:

(1) 他汀类药物: 除降脂作用外, 可能通过抗炎、抗氧化和稳定斑块等机制延缓 AAA 进展。

(2) 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素受体拮抗剂 (ARB): 通过抑制肾素-血管紧张素系统减轻血管炎症和重构^[8]。

(3) 抗生素: 多西环素等四环素类抗生素可抑制 MMP 活性, 但临床疗效尚存争议。

(4) 新型抗炎药物: 如靶向 IL-1 β 的卡那单抗 (canakinumab) 正在临床试验中评估。

3.2 外科与腔内治疗

(1) 开放手术修复: 仍是治疗直径>5.5cm AAA 的金标准, 但创伤大、并发症风险高。

(2) 腔内修复术 (EVAR): 具有微创优势, 但存在内漏、移植物移位等并发症, 且长期疗效仍需进一步评估^[9]。

(3) 杂交手术: 结合开放手术和腔内技术, 适用于复

杂解剖病例。

3.3 新兴治疗策略

(1) 干细胞治疗: 间充质干细胞 (MSCs) 通过旁分泌作用调节免疫反应、促进组织修复, 动物实验显示可减缓 AAA 进展。

(2) 基因治疗: 靶向递送抗炎或抗蛋白酶基因 (如 TIMP-1) 尚处于实验研究阶段。

(3) 纳米技术: 纳米载体递药系统可提高靶向性, 减少全身副作用^[10]。

3.4 监测与随访策略

对小 AAA (直径 3.0-5.4cm) 患者, 定期影像学监测 (超声或 CT) 至关重要。基于生物标志物 (如 D-二聚体、MMP-9) 的风险分层模型正在开发中, 有望优化个体化监测方案^[11]。

4 腹主动脉瘤的并发症管理

4.1 破裂风险预测

(1) 形态学参数: 最大直径 (>5.5cm)、扩张速率 (>1cm/年)、瘤体不对称性等是主要预测指标。

(2) 生物力学分析: 有限元分析可计算瘤壁应力分布, 识别易破裂区域。

(3) 血流动力学: 计算流体力学 (CFD) 模拟血流剪切力变化, 评估机械应力影响^[12]。

4.2 急性破裂处理

(1) 急救措施: 控制血压、避免容量过负荷, 优先采用 EVAR 治疗。

(2) 开放手术: 适用于解剖条件不适合 EVAR 或设备受限的情况, 但死亡率较高。

(3) 杂交手术室: 整合影像与手术设备, 实现实时导航和紧急转换治疗。

4.3 术后并发症防治

(1) 内漏管理: 根据分型 (I-IV 型) 采取栓塞、cuff 扩展或开放手术修复。

(2) 移植物感染: 需长期抗生素治疗, 严重者需移除移植物并行解剖外旁路。

(3) 肾功能保护: 对比剂肾病是 EVAR 常见并发症,

术前水化及限制造影剂用量至关重要。

需整合基础医学、生物工程和临床医学等多学科优势,突破现有诊疗瓶颈,最终实现降低 AAA 相关死亡率的公共卫生目标。

5 挑战与展望

尽管 AAA 研究取得显著进展,仍面临诸多挑战,未来

参考文献:

- [1]GAO J, CHEN Y, WANG H, et al. Gasdermin D deficiency in vascular smooth muscle cells ameliorates abdominal aortic aneurysm through reducing putrescine synthesis [J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10 (5): e2204038.
- [2]CHEN L, LIU Y, WANG Z, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles protect against abdominal aortic aneurysm formation by inhibiting NET-induced ferroptosis [J]. Exp Mol Med, 2023, 55 (5): 939-951.
- [3]ZHANG Y, HUANG X, SUN T, et al. MicroRNA-19b-3p dysfunction of mesenchymal stem cell-derived exosomes from patients with abdominal aortic aneurysm impairs therapeutic efficacy [J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21 (1): 135.
- [4]YANG K, CUI S, WANG J, et al. Early progression of abdominal aortic aneurysm is decelerated by improved endothelial barrier function via ALDH2-LIN28B-ELK3 signaling [J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10 (32): e2302231.
- [5]MILLAR J K, SALMON M, NASSER E, et al. Endothelial to mesenchymal transition in the interleukin-1 pathway during aortic aneurysm formation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2024, 167 (5): e146-e158.
- [6]GUO J, WANG Z, XUE M, et al. Metformin protects against abdominal aortic aneurysm by Atg7-induced autophagy [J]. Adv Clin Exp Med, 2022, 31 (1): 59-69.
- [7]ZHAO G, CHANG Z, ZHAO Y, et al. KLF11 protects against abdominal aortic aneurysm through inhibition of endothelial cell dysfunction [J]. JCI Insight, 2021, 6 (5): 141673.
- [8]FILIBERTO A C, SPINOSA M D, ELDER C T, et al. Endothelial Pannexin-1 channels modulate macrophage and smooth muscle cell activation in abdominal aortic aneurysm formation [J]. Nat Commun, 2022, 13 (1): 1521.
- [9]SCHNEIDER F, SAUCY F, DE BLIC R, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells stabilize already-formed aortic aneurysms more efficiently than vascular smooth muscle cells in a rat model [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 45 (6): 666-672.
- [10]HU J, JIANG Y, WU X, et al. Exosomal miR-17-5p from adipose-derived mesenchymal stem cells inhibits abdominal aortic aneurysm by suppressing TXNIP-NLRP3 inflammasome [J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13 (1): 349.
- [11]WU Z, ZHANG P, YUE J, et al. Tea polyphenol nanoparticles enable targeted siRNA delivery and multi-bioactive therapy for abdominal aortic aneurysms [J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22 (1): 471.
- [12]WANG L, ZHANG Y, MAO C, et al. Enhancing exosomal delivery to abdominal aortic aneurysms using magnetically responsive chemotactic nanomotors for elastic matrix regenerative repair [J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11 (46): e2405085.

作者简介: 王晋军 (1980-) 男, 青岛大学附属青岛市海慈医院。研究方向: 血管外科、糖尿病足及创面修复;

通讯作者: 王桂芳 (1971-) 女, 青岛大学附属青岛市海慈医疗集团平度院区&平度市中医医院。研究方向: 血管外科、烧伤、创面修复。

课题: 2021 年度山东省医药卫生科技发展计划 (202104130109)