

修复血管内皮细胞在肺栓塞中的研究进展

徐鹏, 冯卫中, 徐海霞, 陈静

绍兴市人民医院 浙江绍兴

【摘要】肺栓塞是指血栓或其他栓子脱落后阻塞肺动脉或其分支,引起肺循环障碍,严重时可导致肺梗死和右心衰竭,在患者中具有较高的死亡率。损伤的内皮细胞释放炎症因子,并上调黏附分子表达,促进白细胞和血小板黏附、聚集,形成血栓核心,血管内皮细胞损伤是肺栓塞发病的关键因素之一。修复受损的内皮细胞对于恢复血管功能、防止血栓再形成和改善预后至关重要。本文系统梳理近年来修复血管内皮细胞在肺栓塞应用中的相关文献,旨在为肺栓塞治疗提供参考。

【关键词】血管内皮细胞;修复;肺栓塞;研究进展

【基金项目】浙江省公益技术应用研究项目(LTGD23H010002):兔急性大面积肺动脉栓塞动物模型的建立及其治疗的相关研究

【收稿日期】2026年1月7日

【出刊日期】2026年2月6日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20260064

Research progress on the repair of vascular endothelial cells in pulmonary embolism

Peng Xu, Weizhong Feng, Haixia Xu, Jing Chen

Shaoxing People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang

【Abstract】 Pulmonary embolism refers to the blockage of the pulmonary artery or its branches by dislodged thrombi or other emboli, leading to pulmonary circulation disorders. In severe cases, it can cause pulmonary infarction and right heart failure, with a high mortality rate among patients. Damaged endothelial cells release inflammatory factors and upregulate the expression of adhesion molecules, promoting the adhesion and aggregation of white blood cells and platelets, thereby forming the core of a thrombus. Vascular endothelial cell injury is one of the key factors in the pathogenesis of pulmonary embolism. Repairing damaged endothelial cells is crucial for restoring vascular function, preventing thrombus reformation, and improving prognosis. This article systematically reviews recent literature on the application of repairing vascular endothelial cells in pulmonary embolism, aiming to provide references for the treatment of pulmonary embolism.

【Keywords】 Vascular endothelial cells; Repair; Pulmonary embolism; Research progress

肺栓塞是血液中的一块固态物质造成肺动脉阻塞的疾病,通常由血栓或其他脂肪、肿瘤细胞、羊水等栓子引起,研究发现,70%的肺栓塞患者同时伴有深静脉血栓^[1]。肺栓塞是一种致命性心血管疾病,在全球范围内有着高发病率、高误诊率、高致死率的特征,且近些年肺栓塞的发病率逐年呈上升趋势^[2]。近年来,肺栓塞的发生与发展机制研究发现其发病与血管内皮细胞损伤密切相关^[3]。血管内皮细胞在健康状态下具有强大的抗凝、抗炎和屏障功能,当其受损时会迅速从抗凝状态转变为促凝状态,可强力激活血小板和凝血级联反应,促进血栓形成^[4]。通过修复血管内皮细胞,可以改善血

管内皮功能,恢复凝血、抗凝和纤溶系统的平衡,从而有效预防和治疗肺栓塞,降低其发病率和病死率。本文深入研究血管内皮细胞修复机制,对于揭示肺栓塞的发病机制、开发新的治疗方法具有重要临床意义。

1 血管内皮损伤与肺栓塞的关系

血栓形成的Virchow三要素包括静脉血流淤滞、血液高凝状态、血管内皮损伤,其中血管内皮损伤被认为是静脉血栓形成的重要初始和持续作用因素^[5]。血管内皮损伤是血栓形成的核心启动因素之一,同时也是肺栓塞发生后病理生理变化的重要环节。

血管内皮作为覆盖在所有血管内壁的单层细胞,

第一作者简介:徐鹏(1988-),硕士,副主任医师,研究方向:心脏瓣膜病及冠心病的外科治疗。

是机体最大的内分泌器官,在生理状态下,其通过分泌一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)等物质,发挥着强大的抗血栓、抗炎和舒张血管的作用。在病理因素刺激下,这种保护性表型会迅速转变为促血栓、促炎的激活状态,血管内皮损伤易导致血栓形成,血栓脱落后阻塞肺动脉引发肺栓塞^[6]。当肺栓塞发生时,血栓阻塞肺动脉导致下游血流缺血,而阻塞近端或侧支循环的血流可能形成异常剪切应力;当血栓部分溶解或血流重建时,会发生再灌注,血栓或其引发的炎症反应可直接损伤肺动脉内皮细胞,导致内皮功能障碍,表现为NO合成减少、炎症因子释放增加、血管收缩增强以及促凝状态,从而形成恶性循环^[7]。

由此可知,内皮损伤是启动静脉血栓形成、导致肺栓塞发生的重要前提;而肺栓塞事件本身又通过机械阻塞、缺血-再灌注、强烈炎症反应等机制,进一步加剧局部和全身性的内皮功能障碍,影响疾病进程和预后。因此,修复受损的血管内皮成为治疗肺栓塞、改善远期预后的关键策略。

2 血管内皮细胞与内皮祖细胞的相关研究

内皮祖细胞是一类具有分化为成熟血管内皮细胞潜能的祖细胞,最初被认为来源于骨髓,在血管新生和血管修复中扮演关键角色。研究显示,内皮祖细胞不仅参与胚胎期的血管形成,也在成体血管损伤后的再内皮化过程中发挥重要作用,通过归巢至损伤部位,替代功能失调的血管内皮细胞,促进血管修复^[8]。内皮祖细胞不仅参与胚胎期的血管发生,也在成体生理性血管新生和病理性血管修复中扮演重要角色,在急性肺栓塞发生后,机体存在一个内在的内皮祖细胞动员与修复应答。急性肺栓塞事件可以动员骨髓中的内皮祖细胞进入外周循环,并增强其迁移、黏附和掺入受损血管内皮形成新生血管的能力。这一动员过程部分受内皮型一氧化氮合酶(eNOS)/NO信号通路调控。研究显示,肺栓塞后栓塞局部内皮eNOS表达增高,但血清NO水平可能因消耗增加而下降;使用eNOS抑制剂L-NAME可抑制EPCs的功能增强,证实了该通路的关键作用^[9]。内皮祖细胞通过归巢至损伤部位,直接分化为成熟内皮细胞,替代凋亡或功能紊乱的细胞,重建完整的内皮层;同时,内皮祖细胞通过释放各种血管生成因子、抗炎因子和抗氧化物质,改善局部微环境,减轻炎症和氧化应激,保护存活的内皮细胞并促进其增殖,从而共同维持肺泡-毛细血管屏障的完整性。

由此可知,血管内皮细胞的功能障碍是肺栓塞病

理生理的核心,而内皮祖细胞则代表了机体重要的内源性修复系统。然而,内皮祖细胞的数量与功能受多种因素影响。年龄增长、吸烟、糖尿病、高脂血症等均会导致内皮祖细胞数量减少、迁移和增殖能力下降。这可能是部分患者肺栓塞后内皮修复不良、易发展为慢性血栓栓塞性肺动脉高压的内在原因之一^[10]。

3 药物治疗对血管内皮细胞的影响

肺栓塞的核心病理生理过程是血栓阻塞肺动脉,引发一系列连锁反应,其中血管内皮细胞的损伤与功能障碍是贯穿始终的关键环节。因此,现代肺栓塞的药物治疗策略不仅着眼于直接溶解血栓或预防其再形成,更逐渐重视对受损内皮细胞的保护与功能修复。

3.1 抗凝与溶栓药物

抗凝与溶栓是肺栓塞治疗的基石,其通过恢复血流、减轻机械性损伤和缺血缺氧,间接为内皮修复创造条件。抗凝与溶栓药物已被证实对血管内皮细胞有直接的保护作用。以利伐沙班为代表的口服抗凝药,通过直接抑制凝血因子Xa发挥抗凝作用。临床研究表明,利伐沙班可提升具有血管舒张和抗炎作用的NO水平,同时降低反映内皮损伤和收缩功能的内皮素-1(ET-1)和血栓素B₂(TXB₂)等标志物^[11]。这表明口服抗凝药在有效抗凝的同时,可能通过减轻凝血酶等促凝物质对内皮的持续刺激,从而改善内皮细胞的分泌平衡和功能状态。以阿替普酶为代表的组织型纤溶酶原激活剂(t-PA),能快速溶解肺动脉内的主要血栓,迅速解除血流梗阻。研究显示,在低分子肝素联合华法林的标准抗凝基础上加用阿替普酶,能更有效地改善患者的血管内皮功能,表现为sICAM-1、ET-1、TXB₂水平进一步降低,NO水平进一步升高^[12]。其机制在于快速的血流再通极大地缓解了远端肺血管床的缺血缺氧和压力负荷,阻断了由缺血和剪切力异常引发的内皮细胞凋亡与炎症级联反应,为内源性修复赢得了时间。

3.2 靶向治疗

随着对肺栓塞后肺血管内皮损伤机制认识的深入,一些原本用于治疗肺动脉高压(PH)或其他血管疾病的药物,显示出作为肺栓塞辅助治疗、靶向保护内皮的潜力。ET-1是内皮细胞分泌的强效血管收缩剂和促纤维化因子,其在肺栓塞后水平显著升高。内皮素受体拮抗剂通过阻断ET-1的作用,可拮抗血管收缩、抑制平滑肌细胞增殖并可能减轻内皮炎症,从而有助于稳定肺血管床并保护内皮功能。前列环素(PGI₂)和NO是内皮细胞分泌的重要血管舒张因子和抗血小板聚集物质。肺栓塞后,其合成或信号通路常受损,吸入性前列

环素类似物,能够模拟或增强这些通路的作用,促进血管舒张,抑制血小板粘附,并可能通过抗炎和抗氧化作用直接保护内皮细胞^[13]。

3.3 中医干预

中医药,特别是益气活血类方药,在改善血管内皮功能方面展现出多靶点、多环节的作用特点。研究表明,黄芪、丹参、三七及其有效成分人参皂苷、丹酚酸B等可通过减轻氧化应激,清除过量活性氧;调节自噬水平,维持细胞稳态;抑制NF- κ B等炎症信号通路,减少黏附分子表达;改善内皮分泌功能,调节ET-1/NO平衡等机制,发挥保护/修复血管内皮细胞的作用^[13]。为辅助治疗肺栓塞提供临床参考。

4 小结与展望

肺栓塞作为一种高致死性心血管疾病,其发生发展与血管内皮细胞损伤密切相关。内皮细胞不仅是维持血管稳态和抗凝功能的关键结构,也是血栓形成的始动因素之一。血管内皮损伤在肺栓塞发病机制中具有核心作用,内皮功能障碍通过促炎、促凝等机制促进血栓形成与疾病进展。目前,针对肺栓塞的治疗仍以抗凝、溶栓及介入治疗为主。内皮祖细胞、外泌体、基因治疗及靶向信号通路调控等新兴策略,为内皮修复提供了新的研究方向。

参考文献

- [1] 胡斯明,李勇,金明华.NT-proBNP、D-D、NLR联合检测对急性肺栓塞的临床诊断价值[J].中国实用医药,2024,19(22):81-83.
- [2] 魏铁垒,刘景春,杨牧源,等.血清ET-1、ADM、TXA₂、hs-CRP联合诊断DVT合并急性肺栓塞继发肺动脉高压的临床价值[J].海南医学,2023,34(18):2687-2691.
- [3] 许东明,刘昶,周杰,等.急性肺栓塞患者外周血循环ACE2和Mas表达及其对内皮损伤的影响[J].西部医学,2025,37(01):48-53.
- [4] 徐航,张富龙,王欢.MiR-17-5p调控PPAR γ /ABCA1信号通路对ox-LDL诱导的血管内皮细胞损伤的影响[J].

- 中国细胞生物学学报,2025,47(05):1017-1025.
- [5] 朱栋,何翔,李国平.基于Virchow三要素浅谈环境污染与肺栓塞疾病[J].心血管病学进展,2022,43(11):984-987.
- [6] 李金轶,梁桂琤,王世荣,等.心房颤动患者左心房血清炎症因子和血管内皮损伤标志物水平变化与血栓的相关性研究[J].中国全科医学,2022,25(32):4018-4022.
- [7] 赵博韬,毛宏宇,姚春霞,等.芒柄花素调节Nrf2/HO-1信号通路对急性肺栓塞大鼠肺组织损伤的影响[J].川北医学院学报,2023,38(12):1592-1597.
- [8] 任明霞,谢华强,涂强,等.ABI家族成员3结合蛋白在血管紧张素II诱导内皮祖细胞功能障碍中的作用及机制研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2024,26(08):948-953.
- [9] 赵欣妍,李丽萍,詹群,等.益坤饮通过ER α -SDF-1/CXCR4轴活化内皮祖细胞修复受损的血管内皮细胞[J/OL].中药药理与临床,1-24[2025-12-15].
- [10] 陈树冰,钟丽萍,虞欣欣,等.心肺运动试验在慢性肺血栓栓塞症与慢性血栓栓塞性肺动脉高压中的应用评价[J].中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(02):77-82.
- [11] 管成艳.利伐沙班在肺栓塞抗凝治疗中的效果及对患者血管内皮功能的影响研究[J].中国实用医药,2023,18(23):13-17.
- [12] 张建新,石金河,陈希妍,等.阿替普酶联合华法林和低分子肝素对急性肺栓塞患者凝血功能、血管内皮功能、血清指标的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1151-1155.
- [13] 曹盼夏,葛鸾蝶,王棣丞,等.益气活血类中药通过改善内皮细胞损伤治疗缺血性心脏病的机制研究概述[J].环球中医药,2023,16(11):2365-2370.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS