

a cumulative meta-analysis. *Stroke*, 2005, 36(7): 1581-1587.

[28] Moe KT, Woon FP, De Silva DA, et al. Association of acute ischemic stroke with the MTHFR C677T polymorphism but not with NOS3 gene polymorphisms in a Singapore population. *Eur J Neurol Dec*, 2008, 15(12): 1309-1314.

[29] Al-Allawi NA, Avo AS, Jubrael JM. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in Iraqi patients with ischemic stroke. *Neurol India*, 2009, 57(5): 631-635.

[30] Banerjee I, Gupta V, Ganesh S. Association of gene polymor-

phism with genetic susceptibility to stroke in Asian populations: a meta-analysis. *J Hum Genet*, 2007, 52(3): 205-219.

[31] Marie SK, Shinjo SK, Oba-Shinjo SM, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism is not related to the risk of ischemic cerebrovascular disease in the a Brazilian population. *Clinics (Sao Paulo)*, 2007, 62(3): 295-300.

[32] Somarajan BI, Kalita J, Mittal B, et al. Evaluation of MTHFR C677T polymorphism in ischemic and hemorrhagic stroke patients. A case-control study in a Northern Indian population. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1-2): 67-70.

## 分水岭性脑梗死

雷寿平, 韩妮 综述 苏志强 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科, 黑龙江省哈尔滨市 150001

**摘要:**分水岭脑梗死(CWI)是一类常见的缺血性卒中。早期多数学者根据尸检材料,从病理学方面对CWI病因、发病机制等进行了较为深入的研究。近年来,随着我国人口老龄化的加剧,且MRI、CT等影像学技术的不断提高,对CWI有了进一步的研究,提示临床医生更应该重视CWI的诊治。文章简要的回顾了CWI的病因、发病机制、分型,诊疗及预防。

**关键词:**分水岭脑梗死;病因;发病机制;诊断;治疗;磁共振

分水岭脑梗死(cerebral watershed infarction, CWI)是指发生于脑的两条或两条以上主要动脉分布区交界处的脑梗死,可于大动脉和皮质动脉之间、皮质支和深穿支之间以及深穿支和深穿支之间的边缘带,又称边缘带脑梗死。CWI约占所有脑梗死的10%<sup>[1]</sup>,随着影像技术的发展,使得临床对CWI的诊断变得容易,其在脑梗死中所占的比例有所增高。CWI多发生在60岁以上的老年人,随着我国人口逐步老龄化,使CWI成为一种不可忽视的脑梗死类型,所以研究分水岭脑梗死的病因及其诊治,对降低脑梗死患者的致残率、提高其生活质量极为重要。

### 1 病因及发病机制

CWI的病因及发病机制一直存在争论,通常认为CWI主要有以下几个病因。

#### 1.1 血液动力学改变

以体循环低血压低血容量最为常见,如不合理降压、失血、腹泻、血液透析<sup>[2]</sup>、大量脱水、心脏外科

手术<sup>[3]</sup>、严重的心率失常等。而脑分水岭区是脑血流灌注的边缘区,供血动脉多为终末微细动脉,动脉吻合网较脑内其他部位少,其血流灌注易受血压及有效循环血容量的影响,对缺血非常敏感<sup>[4]</sup>,尤其是原有动脉硬化已导致慢性脑供血的老年人,对血管调节功能减退,一旦血压降低极易发生脑分水岭梗死。Bladin等<sup>[5]</sup>观察了18例CWI病人,发现脑梗死时低血压是所有患者的起病原因。Noce等<sup>[6]</sup>也对39例儿童缺血性卒中的研究中发现,脱水及休克引起的低灌注导致的脑分水岭梗死亦是儿童缺血性卒中的主要病因。

#### 1.2 血流变学异常

高脂血症、嗜酸细胞增多症<sup>[7]</sup>、真性红细胞增多症<sup>[8]</sup>、血小板黏附及凝集功能增强等血流变学异常基础上,由各种原因所致的体循环低血压、心输出量减少、血管异常及管腔狭窄等综合诱因共同作用更容易发生CWI。

收稿日期:2011-07-08;修回日期:2011-09-14

作者简介:雷寿平(1984-),男,住院医师,在读硕士研究生,主要从事脑血管病研究。

通讯作者:苏志强(1965-),男,教授,博士生导师,从事脑血管病、癫痫的研究。

### 1.3 血管异常

1.3.1 颈动脉狭窄 颈动脉狭窄是缺血性脑卒中发生的重要危险因素<sup>[9, 10]</sup>, 颈动脉狭窄导致缺血性卒中风险增高的程度与狭窄严重程度直接相关<sup>[11]</sup>, 其主要原因多为动脉粥样硬化。颅内外血管狭窄或闭塞是脑分水岭区血灌注量减少的最常见原因<sup>[12]</sup>。约 90% 病变位于颈动脉起始部, 当血管横截面积狭窄 50% 以上时, 血管远端压力便会受影响易导致 CWI。脑内型 CWI 的发病率大约是 4.4% ~ 6%, 而颈动脉狭窄的患者, 其 CWI 的发病率更高, 可达 26% ~ 41%<sup>[13]</sup>。

1.3.2 后交通动脉解剖变异并发侧支循环异常 后交通动脉连接颈内动脉系统与椎基底动脉系统, 当一侧颈内动脉闭塞后, 患处脑灌注依赖于通过侧支 Willis 环动脉血流作为主要来源, 如果同侧后交通动脉直径  $\geq 1$  mm, 则可维持脑灌注, 避免发生 CWI。如同侧后交通动脉直径  $\leq 1$  mm 或缺如, 则易发生 CWI。

1.3.3 侧支循环异常 侧支循环异常似乎是引起 CWI 的另一个重要因素, 在颈内动脉和大脑中动脉狭窄的情况下, 侧支循环缺乏或较差时有可能导致较大的局灶性梗死。在大血管闭塞存在的情况下, 相对保存的侧支血流在局限 CWI 中起着重要的作用<sup>[14]</sup>。

### 1.4 微栓塞

心脏附壁血栓、大动脉粥样硬化斑块脱落、胆固醇结晶、癌瘤栓子、脂肪栓子引起的 CWI 不是任意分布于脑血管, 而是选择性进入脑皮质, 血管分支常位于大脑前动脉与大脑中动脉供血交界区域, 很少进入锐角分支的深部血管。Yong 等<sup>[14]</sup> 对皮质及皮质下分水岭脑梗死研究发现微栓子在皮质分水岭脑梗死中起主要作用。此外新的观念提出了冲刷受损的理论<sup>[16]</sup>, 认为脑血流灌注不足, 脑血流的方向和速度就会发生改变, 易使微栓子到达血管分支末端, 导致血流瘀滞, 使微栓子不易被冲刷走, 从而导致 CWI 发生。

一般认为导致 CWI 原因是多因素综合共同作用的结果。血流动力学和微栓塞这两种机制并不冲突, 血流动力学和微栓子在分水岭区梗死中都发生作用, 尤其表现在脑内型, 但是没有明确的证据表明这两种机制之间有协同作用<sup>[17, 18]</sup>。

## 2 CWI 的临床诊断、分型及发病特点

CWI 的临床症状并无特异性, 目前快速确认

CWI 的诊断主要依靠头颅 MRI, 其次是 CT。CWI 分为皮质型、脑内型和小脑型<sup>[14]</sup>。

### 2.1 皮质型

皮质型 CWI 分为皮质前型和皮质后型分水岭梗死。大脑前、中、后动脉的皮质交界区梗死灶呈楔形, 尖端朝向侧脑室, 低朝向皮质表面。主要的影响血管位于大脑前动脉和大脑中动脉, 以及大脑中动脉和大脑后动脉的皮质交界区域。皮质前型临床表现为以上肢为主的中枢性偏瘫和偏身感觉障碍, 可伴有额叶症状, 优势半球受累表现为皮质运动性失语。皮质后型以偏盲最常见, 可有皮质感觉障碍、轻偏瘫等, 优势半球受累有经皮质感觉性失语, 非优势半球受累有体像障碍。Hassan 等<sup>[19]</sup> 也曾报道过两例以单纯的对侧上肢轻瘫和单纯的垂腕为主要体征的皮质后型分水岭梗死。

### 2.2 脑内型

大脑前、中动脉深穿支及其边缘带, 主要位于白质, 在侧脑室体外外部外侧半卵圆中心和放射冠, 病灶呈串珠样或融合成条索状。主要的影响血管位于大脑前动脉、大脑中动脉和大脑后动脉与 Heubner 返动脉、豆纹动脉以及脉络膜前动脉 (AchA) 供血的交界区域, 分为融合型 (临表) 和局灶型。融合型是指在半卵圆中心和放射冠沿侧脑室外侧走行的融合成片状梗死。局灶型可表现为半卵圆中心或放射冠的线状或玫瑰样的单一病灶, 此型可累及基底核、内囊及侧脑室体部等, 主要为偏瘫及偏身感觉障碍。Li 等<sup>[20]</sup> 研究认为微栓子在融合型起主要作用, 而局灶型主要是由于灌注不足引起。

### 2.3 小脑型

小脑型分水岭梗死基本同传统幕下性分水岭梗死 (供应小脑两条大血管交界区之间的梗死), 此型则多表现为轻度共济失调和意识障碍, 这一型临床上比较少见。

## 3 CWI 治疗

### 3.1 内科保守治疗

一直以来以内科保守治疗为主, 在采取溶栓、降纤、抗血小板凝集等常规治疗外, 应更加关注基础病因的治疗, 如增加病人的血容量适当的扩容治疗、纠正血液的高凝状态、低血压。输液治疗可给予羟乙基淀粉、低分子右旋糖酐、706 代血浆、等渗氯化钠溶液等。国内刘远洪等<sup>[21]</sup> 观察阿托伐他汀钙联合羟乙基淀粉对 CWI 的疗效, 结果证明是安全有效, 但应该注意扩容治疗可能加重脑水肿、心功能衰竭等

并发症<sup>[22]</sup>。

### 3.2 外科治疗

对于中重度及高危的颈动脉狭窄的病人,即使给予“最有效的内科治疗”,临床效果往往也不令人满意,再发缺血事件仍可高达55.8%<sup>[23]</sup>。因此,对明确存在颅内外动脉狭窄的缺血性卒中患者可考虑颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)或支架置入术(carotid artery stenting, CAS)。CEA是有症状重度颈动脉狭窄治疗的“金标准”<sup>[24, 25]</sup>。近年来美国心脏协会(American Heart Association, AHA)指南中也建议对于症状性颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,CEA可作为首选治疗方案<sup>[25]</sup>。最近,Timaran等<sup>[26]</sup>对2005年间全美接受颈动脉血管重建治疗的135903例患者进行了分析。其中90.4%接受了CEA治疗。结果发现,接受CEA患者的围操作期卒中发生率1.1%,住院病死率0.6%,仅有20例患者脑出血,CEA疗效是令人满意的。但是对于颅内动脉狭窄的患者由于CEA操作技术难度大,限制了其在颅内动脉的应用,对于颅内不能行CEA的患者,可考虑CAS治疗。近年来,CAS术后并发症的降低,使CAS的发展呈现出强劲的势头,并有取代CEA的趋势。CAS有很多自身的优点是其他治疗无法比拟的,如创伤小、住院时间短;操作技术相对简单;局麻下即可进行,避免全身麻醉带来的不必要风险;阻断颈动脉血流的时间短暂,适合于高风险的患者;适合于CEA难以到达的病变部位及CEA后再狭窄的患者。Miao等<sup>[27]</sup>对113名大脑中动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者行球囊扩张支架置入术,手术成功率96.46%,30天内的卒中和死亡率为4.42%,对89%患者进行9个月到5年的随访结果发现,卒中复发率为6.74%,再狭窄率为6.74%。再狭窄主要与糖尿病和高脂血症有关,与高血压、年龄、性别无关。

针对于球囊支架柔韧性差、不锈钢材质、术后常过度拉直血管,到达颅内迂曲狭窄部位比较困难等缺点,国外已经研制出颅内自膨式支架——Wingspan支架,其相对较好的柔韧性使其较易通过迂曲的颅内血管,且其相对柔和而不断释放的径向张力使其在未来几周内逐渐扩张,这种膨胀比加外力扩张撑开支架更安全。Guo等<sup>[28]</sup>对53例大脑中动脉M1段动脉粥样硬化狭窄的患者行自膨式Wingspan支架置入术,手术成功率98.1%,手术相关并发症有蛛网膜下腔出血占1.89%,闭塞占3.78%,于术后六个月的随访中,在52例成功支架置入后无卒中或短暂

性脑缺血发作。

普通金属支架置入术后再狭窄的问题严重影响了患者的预后。介入医生试图用药物洗脱支架解决再狭窄问题。颅内动脉的特点是外膜薄、肌层不发达、血管浸泡于脑脊液中,而支架置入过程中血管壁往往受到不同程度的破坏,因此也要充分考虑到药物可能对神经产生毒性作用。Fields等<sup>[29]</sup>对26例患者27处血管狭窄(颅内动脉13个部位狭窄,14个部位为椎动脉起始部狭窄)进行药物支架治疗,并对这26个患者进行了至少8个月的随访,结果发现,椎动脉起始部再狭窄率为21%,颅内动脉再狭窄率为38%。椎动脉的再狭窄率比接受普通金属支架治疗的再狭窄率低。而总体上的再狭窄率比曾经报道过的要高。由于报道的例数少,长期的疗效需要更长时间、更多患者的临床观察。

### 4 CWI 预防

CWI所有病因中最为基础的病因是动脉粥样硬化,因此对引起动脉粥样硬化的危险因素进行药物治疗及预防是必要的,采用血管紧张素转换酶抑制剂抗高血压治疗,不仅可降低冠状动脉事件的风险,同时也可降低缺血性卒中的风险<sup>[30]</sup>。对于近期罹患缺血性脑血管病的患者,每天80 mg阿托伐他汀治疗可使缺血性卒中等重大心脑血管事件的绝对危险度降低3.5%<sup>[31]</sup>。更重要的是以血小板凝集为靶点进行卒中预防的研究发现,新型抗血小板药氯吡格雷可使卒中风险降低14.9%,而在高风险患者中的降低比更为显著<sup>[32]</sup>。对于已发生CWI的患者更应积极查找病变的血管,数字减影血管造影检查能很好显示病变脑血管,在狭窄但未闭塞前做CEA或CAS或许能避免或延迟再次发病。另外,要控制发病诱因,对老年人,特别是有大脑中动脉狭窄者,降压治疗应制定个体化方案。Rordod等<sup>[33]</sup>认为70岁以上的患者选择降压药物时需要掌握两条原则:一是缓慢降压;二是血压不能下降太多,允许收缩压波动在平时的20%以内。出现失血、腹泻等体液丢失情况要及时补充液体,手术、透析过程中严密监测血压及出入量,避免出现因血压下降明显及体循环的严重不足而诱发CWI。

综上所述,CWI病因、发病机制仍存在争论,早期诊断仍依赖于影像学的发展与应用,最好的预防在于尚未出现梗死前给予积极的干预。

## 参 考 文 献

- [1] Torvik A. The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. *Stroke*, 1984, 15(2): 221-223.
- [2] Davenport A, Busche JR. Watershed cerebral infarction in a hemodialysis patient. *Kidney Int*, 2010, 77(12): 1140.
- [3] Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA, et al. Watershed stroke after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome. *Stroke*, 2006, 37: 2306-2311.
- [4] Alawneh JA, Moustafa RR, Baron JC. Hemodynamic factors and perfusion abnormalities in early neurological deterioration. *Stroke*, 2009, 40(6): 443-450.
- [5] Bladin CF, Chambers BR. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. *Stroke*, 1993, 24(12): 1925-1932.
- [6] Noce TR, Fabio SR, Siqueira Net JI, et al. Cerebral infarct in children aged zero to fifteen years. *Arq Neuropsiquiatr*, 2004, 62(1): 38-43.
- [7] Perini GF, Kassab C, Bley C, et al. Acute cerebral infarction in watershed distribution in a patient with hypereosinophilic syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*, 2009, 67(2B): 510-2.
- [8] Amarenco P. Watershed infarction due to acute hypereosinophilia. *Neurology*, 2008, 71(10): 779.
- [9] Goessens BM, Visseren FL, Kappelle LJ, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with arterial disease. SMART Study, 2007, 38(5): 1470-1475.
- [10] Bates ER, Babb JD, Casey DE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49: 126-170.
- [11] White CJ, Beckman JA, Cambria RP, et al. American Heart Association Writing Group 5, Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: controversies in carotid artery revascularization. *Circulation*, 2008, 118(25): 2852-2859.
- [12] Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, et al. Hemodynamic compromise as a cause of internal border-zone infarction and cortical neuronal damage in atherosclerotic middle cerebral artery disease. *Stroke*, 2009, 40(12): 3730-3735.
- [13] Forster A, Szabo K, Hennerici MG. Pathophysiological concepts of stroke in hemodynamic risk zones-do hypoperfusion and embolism interact. *Nat Clin Pract Neurol*, 2008, 4(4): 216-225.
- [14] Kim SJ, Lee CW, Kim HJ, et al. Acute-stage evolution of watershed infarction assessed on diffusion-weighted MR imaging. *Cerebrovascular Dis*, 2006, 21(5/6): 357-362.
- [15] YONG AW, BANG OY, LEE PH, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features. *Stroke*, 2006, 37(3): 841-846.
- [16] Caplan LR, Wong KS, Gao S, et al. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how. *Cerebrovascular Dis*, 2006, 21(3): 145-153.
- [17] Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke*, 2005, 36(3): 567-577.
- [18] Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Fryer TD, et al. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with > or = 50% carotid stenosis: hemodynamic or embolic? *Stroke*, 2010, 41(7): 1410-1416.
- [19] Hassan KM. Fractional arm weakness as presentation of stroke due to posterior border zone infarct: A report of two cases. *Ann Indian Acad Neurol*, 2010, 13(4): 302-304.
- [20] Li HF, Zhang X, Zhang Y, et al. Clinical and neuroradiological features of internal watershed infarction and the occlusive diseases of carotid artery system. *Neurol Res*, 2010, 32(10): 1090-1096.
- [21] 刘远洪,梁金花,葛晓航,等.阿托伐他汀钙联合羟乙基淀粉治疗急性分水岭脑梗死的疗效. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37(6): 487-490.
- [22] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. *中国急性缺血性脑卒中诊治指南*. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 1-8.
- [23] Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology*, 2000, 55(4): 490-497.
- [24] Naylor AR. Is surgery still generally the first choice intervention in patients with carotid artery disease? *Surgeon*, 2008, 6(1): 6-12.
- [25] Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. For American Heart Association; American Stroke Association. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 2008, 39(5): 1647-1652.
- [26] Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, et al. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. *J Vasc Surg*, 2009, 49(3): 623-629.
- [27] Miao ZR, Feng L, Li S, et al. Treatment of symptomatic middle cerebral artery stenosis with balloon-mounted stents: long-term follow-up at a single center. *Neurosurgery*, 2009, 64(1): 79-84.
- [28] Guo XB, Ma N, Hu XB, et al. Wingspan stent for symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery. *Eur J Radiol*, 2011, 80(3): e356-360.
- [29] Fields JD, Petersen BD, Lutsep HL, et al. Drug eluting stents for symptomatic intracranial and vertebral artery stenosis. *Interv Neuroradiol*, 2011, 17(2): 241-247.

[30] Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2000, 342(3): 145-153.

[31] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N*

*Engl J Med*, 2006, 355(6): 549-559.

[32] Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, et al. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke*, 2004, 35(2): 528-532.

[33] Rordorf G, Koroshetz WJ, Ezzeddine MA, et al. A pilot study of drug-induced hypertension for treatment of acute stroke. *Neurology*, 2001, 56(9): 1210-1213.

## 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 p22phox 亚基与出血性脑卒中

李洪涛 综述 赵迎春 审校

南京医科大学附属上海松江中心医院神经内科,上海市 201600

**摘要:**近年来研究发现活性氧(ROS)所导致的氧化应激反应与出血性脑卒中的发生和发展有密切相关性。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶作为机体内皮细胞以及血管平滑肌细胞中活性氧最为重要的来源,在出血性脑卒中中扮演了重要角色。p22phox 亚基是 NADPH 氧化酶的一个重要亚基,在传递电子及产生超氧阴离子方面起重要作用。

**关键词:**烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶;p22phox 亚基;活性氧;脑卒中;脑出血

出血性脑卒中是遗传和环境等多种因素共同作用所致的极其复杂的疾病,遗传因素在出血性脑卒中发病中发挥了重要作用<sup>[1]</sup>,而环境因素中高血压、高血脂、糖尿病和冠心病等也是其发病的危险因素,这些高危因素或多或少亦与遗传有关。近几年,随着分子生物学技术的发展,许多学者对其遗传学进行了大量的研究,发现了许多与之相关的基因位点和多态性,其中包括烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶 p22phox 亚基多态性。因此,识别和克隆脑血管病的易感基因将有助于脑血管病的早期诊断、临床分型、个体化治疗及预后判断。

### 1 NADPH 氧化酶及其 p22phox 亚基概述

NADPH 氧化酶最早在吞噬细胞中发现,所以被称为吞噬细胞氧化酶(phagocyte oxidase, phox)。它由多个亚基组成,包括 2 个跨膜亚基(p22phox 和 gp91phox)和多个胞浆内亚基(p47phox、p67phox 和 p40phox)以及 2 个 G 蛋白(rac 和 rap1A)<sup>[2]</sup>。近年研究发现,在机体内皮细胞以及血管平滑肌细胞中

也存在 NADPH 氧化酶,除了不表达 p40phox 外,结构上和吞噬细胞 NADPH 氧化酶相似。细胞处于静止期时,p40phox、p47phox 和 p67phox 亚基以复合体的形式位于胞浆中;p22phox 和 gp91phox 位于细胞膜上,两者相互结合形成一个复杂二聚体,即细胞色素 b558。此时酶并没有活性,当受到刺激被激活后,p47phox 发生磷酸化并带动整个胞液复合体向细胞膜迁移,与细胞膜上的细胞色素 b558 结合,形成有活性的 NADPH 氧化酶复合体。该酶被激活后,整个电子转运均在细胞色素内完成,正因为胞质子通过与 p22phox 单位结合而使细胞色素 b558 起着将电子 NADH/NADPH 运输到氧原子运输体的作用,所以 p22phox 亚单位在氧化酶的正常功能及产生 O<sub>2</sub><sup>-</sup>中起着重要作用,由此产生的 O<sub>2</sub><sup>-</sup>使得 NO 过度消耗生成亚硝酸盐、硝酸盐、过亚硝酸盐,导致内皮依赖的血管舒张、抗血栓、抑制细胞生长等生物效率降低。而且活性氧(reactive oxygen species, ROS)刺激内皮细胞释放血管细胞黏附分子(vascularcell adhesion molecule-1, VCAM-1)、单核细胞趋化因子(mon-

基金项目:上海市卫生局科研课题资助项目(2010098)

收稿日期:2011-06-10;修回日期:2011-09-13

作者简介:李洪涛(1986-),男,南京医科大学研究生,主要从事脑血管病的研究。

通讯作者:赵迎春(1965-),男,教授,主任医师,硕士。主要从事脑血管病、帕金森病研究。