

# 过敏性哮喘与心血管疾病有关吗

● 本报记者 张楠

谈到心血管疾病(CVD),人们大多会联想到高血压、高胆固醇、肥胖和糖尿病等风险因素。但越来越多的基础和临床研究证据表明,过敏性哮喘可能是另一种与CVD风险相关的常见疾病。

近日,《自然-心血管研究》在线发表了哈佛大学医学院教授施国平、海南省热带心血管病重点实验室主任郭峻莉等人撰写的综述文章《过敏性哮喘是人类心血管疾病的危险因素》。

文中不仅分析整理了过敏性哮喘及其他相关过敏是如何影响CVD患病率、发病率和进展的,还列举了一系列常用抗哮喘药物与CVD的风险关系。这些研究将对过敏性哮喘和CVD的临床诊断与治疗发挥指导作用。

## 可能有共同致病机制

“许多人认为哮喘只是一种肺部疾病,但实际上它与冠心病、高血压等心血管疾病之间也有着重要的病理和病因的联系。”通讯作者施国平说。

施国平在哈佛大学攻读博士学位时所学专业是呼吸生物学,毕业后在哈佛大学医学院附属布列根妇女医院肺和重症监护医学科学习工作了10余年,之后又辗转到该院心血管内科开启了新的研究方向。

多年学习积累及工作经验使施国平发现,过敏性哮喘与CVD之间有着密切的联系。“我们从临床试验和基础

研究中得到的证据表明,过敏性哮喘是CVD临床医生和患者在考虑个人风险时需要注意的一个重要因素,但这个因素往往被相关病人甚至医生所忽略。”

因而,《自然-心血管研究》杂志特别邀请了施国平来完成这篇综述论文。除了郭峻莉,施国平还邀请了哈佛大学医学院布列根妇女医院原心内科主任Peter Libby,以及该医院肺和重症监护医学科主任Bruce D. Levy等人,共同参与文章的撰写与校对。

他们在文章中指出,既往研究均表明,过敏性哮喘和相关过敏是CVD,包括冠心病、主动脉疾病、外周动脉疾病、肺栓塞、右心室功能障碍、中风、房颤、心衰及高血压在内的重要危险因素。

临床研究表明,许多抗哮喘疗法都会影响CVD的患病风险。因此,过敏性哮喘和CVD可能有共同的致病机制。同时,抗哮喘药物对某些心血管疾病有治疗潜力。

## 不可忽略其他过敏反应

作者还专门梳理了针对CVD和相关过敏性疾病的临床研究,如由花粉和其他环境因素引发的过敏性鼻炎、特应性皮炎(即过敏性湿疹)以及严重的食物和药物过敏。

“这些观察结果表明,除了哮喘之外,过敏反应也是CVD的重要危险因素。”施国平说道。

他们通过分析临床前模型和实验室研究结果,指出积聚在肺、心脏和血管系统中的肥大细胞、嗜酸性粒细胞、炎症细胞因子和免疫球蛋白(IgE),都可能不同程度地影响着哮喘和CVD的发生与病变。

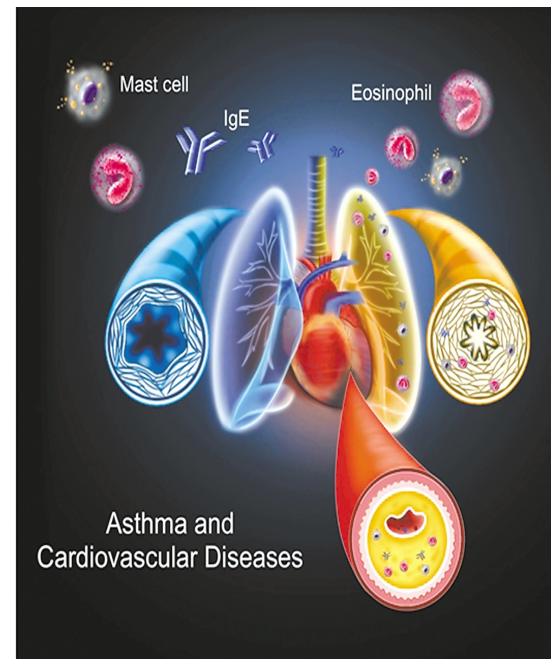
中国有句老话:“十胖九喘。”肥大细胞是肥胖、哮喘或过敏症患者体内被循环

IgE激活的常见白细胞之一。施国平等人通过梳理几十年的相关研究后认为,肥大细胞和IgE是过敏性哮喘和CVD的两个重要组成部分,具有相似的致病机制。

但是,某些细胞类型在哮喘和CVD中可能会发挥不同作用。例如,基础研究表明,嗜酸性粒细胞在CVD中能对心脏和血管发挥很好的保护作用,但临床研究却表明这种细胞会加重过敏性哮喘。这些反常的现象将有助后续研究者更好地理解不同细胞类型的病理作用,从而进一步完善这些常见疾病的治疗、管理和风险评估。

## 盼在临床发挥作用

施国平特别看重文章中列举的不同抗过敏药物和哮喘治疗药物对CVD的影响。例如,通常被用来治疗急性哮喘发作的吸入式沙丁胺醇,似乎可以降低CVD风险。



口服或静脉注射强的松等皮质类固醇,可能会增加CVD风险,但通过吸入丙酸氟替卡松和布地奈德等喷雾式的皮质类固醇,则会降低CVD风险。

孟鲁司特等白三烯调节剂,可以减少炎症、血脂水平和心血管事件。

欧马利珠单抗等抗哮喘抗体的结果则好坏参半——有研究发现,其可以导致CVD风险增加,但也有研究显示,这种风险会降低或无影响。

“非常希望文章中的临床数据分析对医生的临床判断和病人选用药物能有所帮助。”施国平表示,所有研究都是为了有益于治疗,有利于病患。

他透露,基于之前的这些研究,其课题组正在对嗜酸性粒细胞与过敏性哮喘和CVD之间奇妙的相互作用关系进行探索。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s44161-022-00067-z>

# 恒温动物体温稳定机制获揭示

本报讯 近日,《细胞-代谢》在线发表了中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)与上海脑科学与类脑研究中心合作的最新成果。该成果揭示了恒温动物的体温稳定机制。

该研究通过全脑系统性筛选,发现下丘脑(dm VMHPdyn)阳性神经元对环境低温表现出高度特异性反应;调控该核团或其下游连接脑区,即可控制体温变化。同时,该研究发现这些神经元也参与了由社交行为引起的体温变化调控,提示体温调控和社交行为间可能存

在共同的调控机制。

神经系统调控是恒温动物维持体温稳态的重要一环,然而目前体温稳态神经调控的环路基础尚不明确。为系统筛查大脑在外界温度变化时的活动情况,并找到对冷环境刺激响应的脑区,研究者对头部固定的小鼠进行温度刺激,并同步进行功能核磁共振扫描,发现VMH脑区对冷刺激有所响应。研究者又通过分析单细胞测序数据和原位杂交,发现VMH脑区有一群表达Pdyn的神经元在冷环境下被激活,可能是特

异的冷感受神经元。这群神经元在冷热刺激时的钙信号变化,也验证了VMHPdyn的神经元是特异性感受冷刺激的神经元亚群,并且其活动会被热刺激所抑制。

为研究VMHPdyn神经元所参与的体温调节环路,研究者通过狂犬病毒介导的逆行跨单级追踪,发现其可以接收来自全脑的广泛投射,暗示着这种神经元可能在多种感觉及认知刺激的诱导下发挥体温调节作用。此前,研究者记录了这群神经元在社交行为过程中的钙活动和同步的小鼠体温变化,发现小鼠在发生社交行为时,神经元活动增强且体温上升。

“利用光遗传技术抑制VMHPdyn神经元,小鼠的社交行为会减少,伴随的体温上升也会消失,说明这群神经元具有调节体温和影响社交行为的双重功能。”上海脑科学与类脑研究中心研究员张哲说,“该研究填补了体温调控的神经环路中冷感受神经元的缺失,还发现下丘脑调控体温稳态和控制社交行为的两种功能之间存在相互作用,将生理稳态调节与行为功能联系起来,为深入理解恒温动物体温稳态调节和能量代谢神经环路作出贡献。”(张双虎 黄辛)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.05.002>