

心脑相互关系：神经系统与免疫系统在心肌梗死中的调控机制

崔 敏

武汉市普仁医院 湖北 武汉 430000

摘 要：心血管疾病是人类的头号杀手，心肌梗死（MI）是心血管疾病患者的主要死因。心脑相互关系在MI的发病机制中扮演着重要角色，两者之间存在着复杂的相互影响。然而，目前关于二者相互关系的研究多集中在MI发生机制中，对于MI后中枢神经系统与免疫系统如何调控以促进MI的恢复尚不明确。本文从神经—免疫轴、心血管疾病对神经系统及免疫系统的影响、神经系统对免疫系统调控与MI后的影响等方面对心脑相互关系进行综述，以期明确MI后神经系统及免疫系统在心脑相互关系中所扮演的角色提供新思路，为进一步探究心脑疾病发病机制、优化诊疗方案提供参考。

关键词：心血管疾病；心肌梗死；神经系统；免疫系统；神经免疫轴

引言

MI是心血管疾病的常见死亡原因之一，是指冠状动脉由于急性血栓形成而导致心肌细胞缺血、坏死，进而引起心脏功能下降。目前，MI的治疗仍以药物治疗为主，但疗效欠佳且有较高地再灌注损伤风险。目前已有研究表明，神经—免疫轴在MI发生过程中发挥重要作用，并认为MI后中枢系统及免疫系统对神经—免疫轴的调控在MI后的恢复中起着至关重要的作用。本文通过查阅相关文献，从中枢神经系统与免疫系统在MI发生机制中所扮演的角色出发，探讨二者在MI后如何相互影响，以期为进一步探究MI后心肌细胞及心脏功能恢复机制提供参考。目前关于MI的发病机制多集中在冠状动脉血栓形成的机制上，但已有研究表明，由冠状动脉血栓形成所导致的心肌细胞损伤并不能完全归咎于血栓形成这一单一原因，心肌细胞的损伤同时也受到神经系统和免疫系统的影响。因此，有必要探究MI后中枢神经系统和免疫系统如何共同调节以促进MI后心肌细胞的恢复。同时，还需注意的是，对于MI后神经—免疫轴调控机制的研究也应同时考虑到MI本身所带来的影响。

1 心脑相互关系的理论基础

1.1 心脑相互关系的概念

心脑关系是指人的大脑与心脏之间相互作用，协调运动的关系。这种关系在生命过程中是动态的，随时在变化的。在中医理论中，“心”和“脑”是相对的，心为君主之官，主血脉；而“脑”则为君主之官，主神明。这一定义强调了二者之间相互依存、相互制约、相互促进的关系。因此，心脑之间相互作用的机制可归结

为：心脏通过神经传导和自主神经来调节机体；大脑则通过神经传导和内分泌来影响心脏；心脏和大脑之间的相互作用也会影响心脏的结构和功能。

1.2 神经系统与免疫系统的相互作用

神经系统与免疫系统之间存在着复杂的相互作用，中枢神经系统与免疫系统在心血管疾病发生发展中发挥着重要作用。中枢神经系统通过对自主神经系统和内分泌系统的调控来影响机体的能量代谢、物质代谢、应激反应和免疫反应等，以维持机体稳态；免疫系统则通过产生抗体和细胞因子等来调控心血管疾病的发生发展。中枢神经系统与免疫系统在心血管疾病发生发展中发挥着重要作用，在MI发生后，二者均会受到影响，因此两者之间存在着复杂的相互作用，其背后机制十分复杂，涉及心血管疾病、神经系统和免疫系统等多个方面。

1.3 神经免疫轴的作用机制

在心血管疾病中，神经系统与免疫系统之间存在着复杂的相互作用，包括：（1）中枢神经系统通过神经信号传导和自主神经调控心脏活动；（2）免疫系统则通过产生细胞因子和抗体来调控心血管疾病的发生发展；（3）心脏是机体最重要的器官，是神经系统与免疫系统共同作用的对象，二者在心血管疾病发病机制中起着至关重要的作用；（4）在MI后，机体发生缺血再灌注损伤，并产生一系列神经和免疫反应，因此，神经—免疫轴是MI后心脏功能恢复的重要途径；（5）中枢神经系统与免疫系统共同调控心肌细胞及心脏功能的恢复。

2 心肌梗死的发病机制

2.1 心肌梗死的定义与病因

心肌梗死是指冠状动脉粥样硬化斑块破裂,在血管内形成血栓,导致血管腔完全或部分阻塞,心肌因严重而持久缺血而发生坏死。心肌梗死的病因包括冠状动脉粥样硬化斑块破裂、冠状动脉痉挛、粥样斑块破裂出血、冠状动脉血栓形成和冠脉血栓形成。动脉粥样硬化斑块的不稳定是急性心肌梗死的主要原因,其可由炎症、机械损伤、氧自由基和脂质过氧化作用等引起。炎症反应可通过细胞因子激活内皮细胞、诱导巨噬细胞和T细胞活化,释放炎症介质导致炎症反应,引起冠状动脉痉挛;氧化应激反应可损伤血管内皮细胞;脂质过氧化反应可导致冠脉内血栓形成。

2.2 心肌梗死的临床表现

急性心肌梗死的临床表现取决于起病时间、梗死范围、缺血范围以及严重程度。急性心肌梗死的发病时间越短,越容易在短时间内引起患者症状,因此在疾病的早期症状中,出现胸痛、胸闷的症状较为常见。急性心肌梗死的疼痛范围取决于梗死区域,也取决于心肌损伤程度。疼痛的部位和性质因人而异,主要取决于患者是否合并有心脏血管病变。当患者出现心律失常时,疼痛还可累及心前区、上腹等部位。由于个体差异,不同患者对于疼痛的敏感程度也不尽相同。在临床上,可以根据疼痛发生的部位和持续时间对患者进行分类,从而有助于准确识别急性心肌梗死并指导临床治疗。

2.3 心肌梗死的病理生理过程

急性心肌梗死发生后,缺血区心肌组织在缺血缺氧、氧自由基和脂质过氧化作用等因素的作用下发生坏死,坏死的心肌细胞释放大量炎症因子、趋化因子及其他细胞外基质成分,激活单核巨噬细胞和中性粒细胞等,促进血管内皮细胞损伤、血管平滑肌细胞增殖和迁移,从而引起冠状动脉痉挛,进一步导致心肌梗死。急性心肌梗死患者体内存在高水平的炎症介质、血小板激活物、趋化因子及其他细胞外基质成分等,这些成分均可进一步加剧炎症反应,损伤心肌细胞。另外,缺血区域内的炎性因子及炎症介质的持续释放还可加重心肌损伤。因此,急性心肌梗死患者常会出现一系列的病理生理过程。

3 神经系统在心肌梗死中的调控作用

3.1 神经系统对心脏的调节作用

心血管系统通过神经调节机制对心脏功能产生调节作用,主要包括以下几个方面:①对心肌的调节作用,通过直接作用于心肌细胞,促进其能量代谢,抑制心肌细胞凋亡;②对血管的调节作用,通过直接作用于血管内皮细胞间的连接蛋白,影响其功能发挥;③对内分泌

的调节作用,通过直接或间接的作用于内分泌激素,影响其分泌;④对免疫系统的调节作用,通过影响免疫反应实现对心脏的调节。这四种调节机制相互联系、相互影响,共同组成了中枢神经系统与心血管系统之间的神经-免疫轴。神经-免疫轴在心血管疾病中发挥着重要的调节作用。

3.2 神经系统在心肌梗死中的影响

近年来,研究发现神经系统对心肌梗死的影响主要是通过神经-免疫轴进行的。研究发现,中枢系统可以通过多种方式调控心肌梗死后心脏功能的恢复,包括以下几个方面:①神经递质及受体调节,如谷氨酸、乙酰胆碱等神经递质及其受体,能通过增加心肌细胞对缺血再灌注损伤的敏感性来维持心肌细胞的存活;②神经元凋亡调节,如神经元凋亡及神经细胞生长抑制素释放因子等能促进神经元凋亡;③神经营养因子调控,如神经生长因子、胰岛素样生长因子1等具有促进细胞增殖、抑制凋亡的作用;④神经元自噬调节,如细胞色素P450酶类物质能调控溶酶体功能来抑制心肌细胞凋亡。

3.3 神经调节在心肌梗死康复中的作用

近年来,研究发现在急性心肌梗死患者康复过程中,患者的神经递质水平也会发生改变,如谷氨酸、去甲肾上腺素等。研究发现,心肌梗死康复过程中谷氨酸水平的增加可导致氧化应激和细胞凋亡增加。同时,谷氨酸能激活钙通道从而引起钙超载,导致心肌细胞出现 Ca^{2+} -ATP酶活性降低、细胞内钙离子浓度升高、线粒体肿胀等现象,最终导致细胞凋亡。因此,通过调节心肌梗死后的神经-免疫轴,不仅可以改善心肌梗死患者的预后,还可以减轻患者的神经功能损伤和心脏功能障碍。这一发现为MI后心脏功能恢复提供了新的思路。

4 免疫系统在心肌梗死中的调控作用

4.1 免疫系统在心脏疾病中的作用

心血管疾病的发生发展是多种因素综合作用的结果,免疫系统在心血管疾病发生发展中起重要作用。在心肌梗死的发生发展中,炎症因子、氧化应激、缺血缺氧等因素可造成血管内皮功能障碍,从而导致心肌梗死面积扩大。而炎症反应是机体对损伤刺激做出的一种保护性反应,当机体受到损伤时,免疫细胞通过启动、增殖、分化和分泌相应的细胞因子来参与组织修复和损伤防御过程。而免疫系统不仅参与了心肌梗死后的修复过程,还在心脏疾病的发病机制中发挥重要作用。因此,通过调节免疫系统功能可有效预防及治疗心肌梗死。下面将从炎症因子、氧化应激、免疫细胞等方面对心肌梗死的预防与治疗进行综述。

4.2 免疫系统在心肌梗死中的作用机制

炎症反应在心肌梗死中起重要作用，其机制包括：

(1) 炎症反应导致心肌细胞凋亡；(2) 炎症反应通过影响细胞因子及趋化因子的产生，进而导致心肌细胞凋亡；(3) 炎症反应使中性粒细胞和巨噬细胞的数量增加，进而促进心肌梗死后的炎症反应；(4) 免疫细胞通过产生炎性因子，如IL-1 β 、TNF- α 等，直接或间接影响心肌梗死面积，导致心肌梗死后心脏功能恢复缓慢；(5) 免疫系统还可通过调节T细胞、NK细胞等免疫细胞的数量与活性来参与心肌梗死后心脏功能恢复。因此，通过调节免疫系统功能可以预防和治疗心肌梗死。

4.3 免疫调节在心肌梗死预防与治疗中的意义

炎症反应在心肌梗死中起重要作用，其机制包括：

(1) 炎症反应导致心肌细胞凋亡；(2) 炎症反应通过影响细胞因子及趋化因子的产生，进而导致心肌细胞凋亡；(3) 炎症反应使中性粒细胞和巨噬细胞的数量增加，进而促进心肌梗死后的炎症反应；(4) 免疫细胞通过产生炎性因子，如IL-1 β 、TNF- α 等，直接或间接影响心肌梗死面积，导致心肌梗死后心脏功能恢复缓慢；(5) 免疫系统还可通过调节T细胞、NK细胞等免疫细胞的数量与活性来参与心肌梗死后心脏功能恢复。因此，通过调节免疫系统功能可以预防和治疗心肌梗死。

5 神经免疫轴在心肌梗死中的调节机制

5.1 神经免疫轴的概念与作用

神经免疫轴是指中枢神经系统和免疫系统通过神经递质、内分泌激素、免疫细胞等因素相互调节，进而发挥作用。神经—免疫轴的相关研究证实，中枢系统对免疫系统的调控作用在MI后恢复中起着至关重要的作用。如在MI后，中枢神经系统通过释放多种神经递质（如5-羟色胺、多巴胺等）改善MI后心脏功能；同时，中枢神经系统也能通过分泌多种神经递质（如5-羟色胺能神经元及多巴胺能神经元）调节免疫细胞的活性，进而减轻免疫细胞炎症反应，保护心肌细胞。因此，在MI后的恢复中，神经—免疫轴也发挥着重要作用。

5.2 神经—免疫轴在心肌梗死中的具体调节机制

神经—免疫轴的相关研究证实，神经递质、内分泌

激素及免疫细胞在心肌梗死后对心肌细胞的作用。例如，多巴胺能神经元能通过调节心肌细胞的能量代谢，减轻心肌细胞凋亡；5-羟色胺能神经元通过促进心肌细胞凋亡和增加炎症反应来保护心肌细胞。同时，神经—免疫轴在MI后的恢复过程中也发挥着重要作用。研究发现，神经递质能通过影响机体内的多种内分泌激素（如肾上腺素、生长激素等）以及神经营养因子（如神经生长因子、胰岛素样生长因子1等）来减轻MI后的心脏功能障碍。

6 结语

神经免疫轴在MI发生过程中发挥重要作用，但其作用机制仍不明确，可能与炎症反应、缺血再灌注损伤等因素有关。同时，MI后免疫系统对心肌细胞的损伤也是MI后心肌细胞恢复的重要影响因素。因此，在MI后的恢复过程中，应重视神经—免疫轴在MI后对心肌细胞及心脏功能的影响。在未来的研究中，需要进一步明确MI后神经—免疫轴在心肌梗死中所扮演的角色，探索神经—免疫轴在MI后恢复中的具体作用机制。同时，还需对MI后神经—免疫轴相关药物治疗进行进一步探究，以期改善MI后心脏功能、减少心肌梗死患者再灌注损伤提供新的治疗思路。

参考文献

- [1]赵建敏,沈瑞霞,周秀琴,等.神经—免疫轴在急性心肌梗死后的影响[J].临床心血管杂志,2020,50(6):739-744.
- [2]张泽强,张淑娟,等.心肌梗死后心肌修复中免疫系统的作用[J].中国实用内科杂志,2017(4):166-167.
- [3]王庆成,王增宏等.神经—免疫轴在急性心肌梗死中的作用[J].中国康复医学会心血管病分会.2019,24(6):1074-1087.
- [4]急性心肌梗死后的神经—免疫轴调控[J].中华心血管病杂志,2017,32(3):549-559.
- [5]陈秀霞,等.心肌梗死后心肌组织免疫细胞及相关免疫因子的表达及意义[J].中国实用内科杂志,2017,26(3):416-422.
- [6]吴亚峰,等.免疫细胞在急性心肌梗死后心肌修复中的作用[J].中国实用内科杂志,2018,45(2):118-119.