

颈动脉体影像学分析及其意义

——颈动脉体体积与心血管疾病相关性研究

张紫涵, 黄 晶*

重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2025年3月1日; 录用日期: 2025年3月25日; 发布日期: 2025年4月3日

摘 要

颈动脉体(CB)是主要的外周化学感受器, 感受机体中的低氧分压、高二氧化碳分压、血液酸性和低灌注刺激。在应对低氧血症、高碳酸血症和酸中毒时, 颈动脉化学感觉放电可引起反射性呼吸、自主神经和心血管系统调节。CB过度活化已被认为在交感神经介导的疾病的维持和进展中发挥作用, 如高血压、心力衰竭、睡眠呼吸暂停、慢性阻塞性肺疾病和代谢综合征, 故而CB可作为治疗上述疾病的潜在靶点。但在某些病理条件下, CB细胞受到刺激, 导致大小或重量增加。一些临床研究已经证实CB体积与一些交感神经相关疾病或危险因素有关。CB增大可能是一种新的交感神经相关心血管事件的预测因子, 独立于传统的心血管危险因素。CB体积与其他心血管危险因素联合评价的应用可能有利于临床心血管事件的风险评估。目前国际上对于如何直观评估CB大小仍处于探索阶段, 现临床较多运用颈动脉超声及CTA评估CB体积, 基于核磁(MR)评估CB体积也有一定探索。本文将总结现有的影像学评估CB体积的成果相比较, 将具体探讨和验证各方法的准确性, 进一步推进将CB无创性评估作为交感神经相关疾病患者的颈动脉体调节治疗的一个有前途的筛查和评估预测指标。

关键词

颈动脉体, 影像学, 交感神经, 外周化学感受器, 心血管疾病

Imagology Analysis of Carotid Body and Its Significance

—Correlation Study between Carotid Body Volume and Cardiovascular Disease

Zihan Zhang, Jing Huang*

Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 张紫涵, 黄晶. 颈动脉体影像学分析及其意义[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 625-633.
DOI: 10.12677/acm.2025.154975

Abstract

The carotid body (CB) is the main peripheral chemoreceptor, sensing hypoxia, hypercapnia, acidosis and hypoperfusion in the body. In response to hypoxemia, hypercapnia and acidosis, carotid chemosensory discharge can cause reflexive regulation of the respiratory, autonomic and cardiovascular systems. Excessive activation of the CB has been implicated in the maintenance and progression of sympathetic-mediated diseases, such as hypertension, heart failure, sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome, thus making the CB a potential therapeutic target for these conditions. However, under certain pathological conditions, CB cells are stimulated, leading to an increase in size or weight. Some clinical studies have confirmed that CB volume is associated with some sympathetic-related diseases or risk factors. Enlarged CB may be a new predictor of sympathetic-related cardiovascular events, independent of traditional cardiovascular risk factors. The combined evaluation of CB volume with other cardiovascular risk factors may be beneficial for the risk assessment of clinical cardiovascular events. Currently, the international community is still in the exploratory stage for how to visually assess the size of the CB. Currently, carotid ultrasound and CTA are commonly used in clinical practice to evaluate CB volume, and there are also certain explorations based on MR for the assessment of CB volume. This article will summarize the existing imaging assessment results of CB volume, specifically discuss and verify the accuracy of each method, and further promote the non-invasive assessment of the CB as a promising screening and predictive indicator for the treatment of carotid body regulation in patients with sympathetic-related diseases.

Keywords

Carotid Body, Imagology, Sympathetic Nerve, Peripheral Chemoreceptor, Cardiovascular Diseases

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 颈动脉体生理基础及解剖结构

1.1. 颈动脉体生理基础

颈动脉体(CB)传统上与呼吸的外周控制有关,通过检测血气浓度和 pH 的变化达到调节呼吸、适应环境的目的。然而,这种观点在过去的几十年里改变了[1][2]。现在 CB 被认为是一种位于颈动脉分叉处的多模态化学受体,感受机体中的低氧分压、高二氧化碳分压、血液酸性和低灌注刺激,它可被一系列血源性物质刺激,如血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮、胰岛素、肾上腺素和乳酸,并激发许多中枢和外周途径的反射反应,调控包括血液、肾脏、胃肠、内分泌、代谢和行为方面的行为。在应对低氧血症、高碳酸血症和酸中毒时,颈动脉化学感觉放电可引起反射性呼吸、自主神经和心血管调节。这是 CB 过度激活导致高血压、心力衰竭等疾病的生理基础[3]。

颈动脉体血供丰富,小动脉受交感神经系统支配。过度的交感神经活动可能通过低灌注潜在地触发化学感受器的激活。持续的交感神经活动也可能重塑颈动脉体小动脉,导致灌注改变,直接影响化学感受器的敏感性。颈动脉体细胞产生大量的化学递质(包括多巴胺、去甲肾上腺素、P 物质),这些递质被释

放以触发附近传入末梢的受体电位, 导致其去极化和动作电位的产生[4] [5]。

CB 血管球细胞缺氧的化学转导机制已被广泛研究, 但仍有待进一步研究和讨论。线粒体依赖的信号通路对这一感觉过程起着至关重要的作用。据研究, CB 球囊细胞对 O_2 的感知需要一个功能性的线粒体复合物 I, 该复合物在缺氧时被抑制, 导致电子传递链中的电子传递不完全, NADH 的积累和活性氧(ROS)的线粒体形成[5]。缺氧时电子传递链的抑制也可能发生在复合体 IV 中, 这是由于复合体 IV 与几乎只在球囊细胞中表达的蛋白(HIGD1C 和 COX4I2)相关而产生的高氧敏感性[6]。其他研究提出了气体递质的参与, 如内源性产生的硫化氢(H_2S), 由于线粒体氧化受到抑制, 其浓度在缺氧时在球囊细胞中增加[7]。血管球细胞中这些分子细胞内浓度的增加促进了 K^+ 电流的抑制, 导致 I 型细胞去极化, 进入 Ca^{2+} 通过 I 型 Ca^{2+} 通道, 释放一个或多个兴奋性递质(乙酰胆碱和三磷酸腺苷), 进而增加神经放电的神经末梢的化学感觉神经元[2]。

研究表明, 在一些心血管疾病中, 颈动脉体产生异常的反射亢进。通过反射回路的调节产生过度的交感神经活动, 这与疾病的发展和维持有关, 并有助于终末器官损伤。目前所研究的机制包括: 离子通道的过表达, 如 ASIC3 和 TASK 通路, 以及化学感觉岩石神经元中 P2X3 介导的嘌呤能信号通路的上调, 降低一氧化碳水平, 高水平的硫化氢和活性氧, 上调促炎细胞因子(炎症介质)和细胞因子受体。在血管球细胞内, 调节其兴奋性的细胞内钙的离子通道或第二信使系统的活性也可能发生变化[1] [3] [4] [7] [8]。这种亢进的反射性心肺反应的特征是过度通气和血管床和心脏的交感神经放电增加。与过度通气相关的心动过速反过来会增加心排血量, 导致急性升高动脉血压[3]。

在稳态 O_2 传感系统的器官中[3], CB 通常被认为是主要的和典型的 O_2 传感器, 因为它是在导致低氧血症的条件下立即生存所必需的。现有研究表明, 人类和大多数哺乳动物的双侧 CB 切除术可实际消除缺氧通气反应(HVR) [9]。基于此理论, 消融 CB 已被提出用于治疗人类严重和顽固性高血压[3]。

1.2. 颈动脉体解剖结构

CB 是位于在颈动脉分叉处偏下内侧的一个双侧小器官[9], 其与动脉外膜紧密接触, 呈小圆形至卵形, 在心肺控制方面发挥基本功能[9]-[11]。CBs 包含血管、传入和传出神经末梢, 以及 I 型细胞簇(血管球或化学感受器细胞)和 II 型细胞簇(支持胶质细胞)组成[1]。在发育过程中, 这两种类型的细胞都起源于神经外胚层的神经嵴细胞[10], 在胚胎发生过程中从颈上神经节迁移到颈动脉分叉处[9]。其中 I 型细胞围绕毛细血管组织与大量的开孔毛细血管网络紧密接触, 并被 II 型细胞(支持胶质细胞)包围[2]。I 型细胞簇是由与毛细血管和传入纤维密切接触的多巴胺能细胞形成的。血管球细胞是 CB 的传感元件, 包含 O_2 敏感的 K^+ 通道。II 型细胞是具有结构作用的非兴奋性细胞, 作为新的血管球细胞的前体和分泌调节传入输出的递质[1] [8]。两种细胞的特定比例决定了该颈动脉体的功能。

除了形成薄壁组织的各种细胞类型外, CB 还含有丰富的维管组织、结缔组织和脂肪组织。成年人的颈动脉体大小变化很大, 据报道其直径变异范围在 1.5~7 mm [8]。具体来说, 长度 5~7 mm, 宽 2.5~4 mm [12]。在一项研究中, 估计的平均体积约为 20 mm^3 ($20.7 \pm 3.8\text{ mm}^3$), 性别或年龄之间没有显著差异[9]。另一项研究提出在成人健康人群中体重约为 12 毫克[2]。

CB 的血供非常丰富, 正是由于丰富的血供, CB 能够更好地感知外周血液的成分变化。在人类中, CB 血液供应的来源被发现来自一种被称为“血管球动脉”的小动脉, 这条动脉在个体之间有许多起源。这些分支包括颈总动脉的分叉、颈外动脉、颈内动脉、升咽动脉或椎动脉, 甚至是甲状腺颈干——锁骨下动脉的一个分支。但人类 CB 血供的来源有巨大的差异, 这种差异可能与种族有关[8]。

2. 颈动脉体与疾病的关系

越来越多的新证据表明, 异常增强的 CB 化学感觉放电引起交感高反应性, 这是顽固性高血压、收

缩性心力衰竭(HF)、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)和心脏代谢疾病的常见标志[2] [3] [13]-[17]。

2.1. 颈动脉体和高血压

早在 1982 年 ANDRZEJ TRZEBSKI 团队就轻度高血压和颈动脉体化学感受器之间关系做了一定研究。在早期原发性高血压患者中, 周围和中枢化学敏感性可能会增强。研究者以此为目的测量并比较了年龄匹配的年轻高血压和正常血压受试者对等氧性缺氧(动脉化学感受器的主要刺激)和高氧下高碳酸血症(主要通过颅内化学敏感区起作用的刺激)的血压和心率反应[18]。Sinski 等人(2012)在未经治疗的高血压男性患者中进行了一项随机、交叉、安慰剂对照研究。与对照组相比, 高血压受试者的静息肌肉交感神经活动(MSNA)、收缩压和舒张压都更高[19]。

因此, 动脉化学感受器在原发性高血压的功能机制中的可能作用已通过多种方式被推断出来。在大鼠原发性高血压模型中观察到以下变化: 颈动脉体传入活动对缺氧的敏感性增加和依赖于外周化学感受器增强静息驱动的过度通气。这些发现可对应至人类高血压人群, 因间歇性缺氧等酸性缺氧可导致外周化学感受器兴奋, 导致交感神经异常激活, 使静息性血压升高[2] [3] [11] [13] [20] [21]。

同时, 近年来越来越多的证据表明, 肥胖和胰岛素抵抗是导致抵抗性高血压发病率上升的主要原因。在临床管理中, 各种复杂的信号通路明显导致血压持续升高, 高血浆瘦素水平已成为一个重要特征。瘦素可以增加颈动脉窦神经的活动, 从而提高血压。他们进一步注意到, 瘦素诱导的颈动脉窦神经的活动, 将化学感觉输入从颈动脉体的氧敏感血管球细胞传递到髓质中心, 被色氨酸(瞬时受体电位)通道的非选择性阻滞剂所消除[22]。

2.2. 颈动脉体和心力衰竭

HF 的两个主要特征是存在自主神经不平衡和呼吸模式紊乱, 这两种特征都已被证明与 HF 的程度密切相关。事实上, 增强的 CB 化学反射驱动和过度的交感神经外流对 HF 的发展和进展的贡献已经在人类和实验动物模型中得到证实。增强的 CB 化学反射驱动已被证明在 HF 心肺疾病的进展中发挥关键作用, 而高 CB 化学敏感性与 HF 患者的高死亡风险和不良预后密切相关。在实验性 HF 中, CB 的化学感觉活动呈紧张性升高, 导致交感神经兴奋和呼吸不稳[2] [9] [11]。

2.3. 颈动脉体和慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者交感神经激活的增加明显来自于血浆去甲肾上腺素的增加, 并与血浆肾素活性和醛固酮浓度的增加相关。慢性呼吸衰竭患者的肌肉交感神经活动增强。在 COPD 患者中, 低氧血症和高碳酸血症共存, 激活外周化学感受器(低氧血症)和中枢化学感受器(高碳酸血症)。短期氧气补充减少了这些患者的肌肉交感神经流量, 表明外周化学感受器参与。COPD 患者的交感神经激活也可能与其他情况有关, 如动脉和心脏压力反射功能障碍、呼吸模式[3]。

3. 颈动脉体影像学检测

3.1. 计算机断层血管造影检查

因 CB 是一种高度灌注的器官, 其内血流丰富[23], 因此通过注射造影剂后在计算机断层血管造影(CTA)上可见。根据 CB 这一结构特点, CTA 选取预扫描是在主动脉弓, 在升主动脉内有一个目标的区域。进行了 0.6 mm 准直图像的螺旋采集从主动脉弓的下侧面到上侧面额窦[24]。

早在 2011 年, Nguyen 等人便证实了在一系列因各种适应症而接受 CTA 治疗的患者中, 能够稳定检测出颈动脉体[24]。在 Nguyen 等人的研究中, 总共初步评估了 180 个 CTA。一名患者因存在颈动脉体肿

瘤而被排除在研究之外。在大多数扫描图中都可以看到正常的颈动脉体。82.6%的 CTA 显示右侧颈动脉体(179 项研究中有 148 项)。86.0%的扫描结果显示为左颈动脉体(179 项研究中的 154 项)。右侧颈动脉体横向尺寸平均 2.4 mm, AP 尺寸平均 2.0 mm。横向尺寸的 SDs 为 0.8 mm, AP 尺寸为 0.6 mm。左侧颈动脉体平均横向尺寸 2.2 mm, AP 尺寸 2.1 mm。横向测量和 AP 测量的 SDs 分别为 0.7 mm 和 0.5 mm。这项研究证明了识别正常颈动脉体的重要性,这现在可以在颈部的 CTA 上常规看到。颈动脉体是颈动脉分叉处的一个增强的软组织肿块,横向和 AP 成像尺寸范围为 1.1~3.9 mm² SDs。这些值与所报道的解剖解剖结果一致。由于体积平均,显示颈动脉体所需的最小截面厚度为 1 mm [24]。

Nguyen 等人的研究仅讨论了 CTA 可以实现对 CB 的观测,并进行一定程度的测量。而 CB 因其复杂的功能,其体积是否在某些病变中存在改变也引起了学界的关注。在 Nguyen 的研究之后, Sreejit Nair 开始运用 CTA 这一手段探索在心力衰竭及高血压患者中, CB 体积是否有变化。结果显示:在 65%的 HF 和 HTN 患者(11/17)和 57%的对照组(8/14)中发现了右侧 CB。在 83%的 HF 和 HTN 患者(15/18)和 36%的对照组(5/14)中发现了左侧 CB。在对照组患者中,最小的颈动脉体的纵向和横向尺寸为 1 mm × 1 mm。右侧 CB 显示 HF 组的平均横截面积为 2.79 mm²,而对照组为 1.40 mm² ($p = 0.02$)。HF 和 HTN 患者左侧 CB 的平均横截面积为 3.13 mm²,而对照组为 1.53 mm² ($p = 0.03$)。两组患者的左右 CBs 值均无差异。HF 组和 HTN 组右、左侧 CBs 呈强正相关,对照组 CBs 没有或仅忽略正相关[25]。

同年, J.A. Cramer 团队也用 CTA 对 288 例患者进行了 CB 体积的测量,以此研究 CB 体积与高血压、糖尿病、心衰等疾病是否有相关性。本次研究中,纳入了 134 例对照组,其余 154 例患者中,72 例为糖尿病,46 例为充血性心力衰竭,130 例为高血压。在 88.5% (255/288)的患者中发现和测量了两种 CBs。只有 5.5%的患者(16/288)出现一种 CB,5.9%的患者(17/288)未出现任何 CB。任何非可视化的 CB 均未纳入统计学分析。所有患者的平均轴向 CB 尺寸范围为右侧 1.2 ± 6.8 mm,左侧 1.3 ± 7.3 mm。整个组左右 CBs 的平均大小差异均未达到统计学意义($p < 0.05$)。与对照组相比,高血压、糖尿病、心衰等疾病患者的平均 CB 大小增加了 20%~25%,具有统计学意义。高血压、糖尿病、心衰等疾病患者之间的平均 CB 大小没有显著性差异[14]。

2021 年, S'andor Csizmadia 等人共回顾性分析了 141 例 CTA。141 例患者中有 129 例准确检测到 CBs,成功率为 91%。对左侧颈动脉体的识别更为成功,在 134 例患者中有 95%的患者能清晰测得颈动脉体。总共 141 例患者中包括 16 例对照组,96 例仅高血压(HT)患者,12 例 HT 和既往急性心肌梗死(AMI)患者,9 例 HT 和心力衰竭(HF)患者,8 例 HT 和慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者。为评估变异性,运用两个序列进行测量,右侧颈动脉体的平均尺寸±标准偏差第一次测量为 3.05 ± 0.97 mm²,第二次测量 3.04 ± 0.89 mm²。在左侧颈动脉体的第一次测量的平均 CB 尺寸为 2.94 ± 0.88 mm²,第二次测量的平均 CB 尺寸为 2.95 ± 0.87 mm²。没有横截面积有显著观察者内变异(RS 和 LS 分别为 $p < 0.54$ 和 $p < 0.42$)。对照组的 CB 平均面积为 2.31 ± 0.82 mm² (右侧(RS)),而对照组为 2.34 ± 0.66 mm² (左侧(LS))。高血压患者的 CB 大小明显增大: 3.07 mm² (RS) ($p < 0.019$) vs. 2.91 mm² (LS) ($p < 0.002$)。其结果显示某些伴有交感神经系统活动增加的疾病与 CBs 显著增加相关。仅 HT 组患者的 CB (RS 为 3.07 ± 0.81 mm² LS 为 2.91 ± 0.74 mm²)大于对照组。在 RS 上,仅 HT 组患者与对照组的 RS 大小有显著差异($p < 0.019$)。在 LS 上,差异明显,但未达到显著水平($p < 0.079$)。AMI 合并 HT 的患者, CB 平均大小 RS 为 3.5 ± 0.74 mm², LS 为 3.44 ± 0.72 mm²。实测数据展示的趋势与我们的完全相同先前的假设:既往心脏病发作和 HT 患者的 CB 大于仅 HT 或 HT 患者的控制。在后一种情况下,双方差异均显著($p < 0.002$) [24]。

根据既往研究我们可以得出,高血压、心力衰竭、糖尿病、慢性阻塞性肺病等合并症患者的颈动脉体体积呈显著增大,同时具有一定的累积效应。但较值得注意的是,在 Nguyen 等人的研究中,慢性阻塞性肺病合并高血压的患者, CB 并未显著大于对照组[24]。同时,大多数研究仅在最大径平面选取横纵经

计算, 而未计算体积, 所以并不能完全客观反应 CB 体积增大的情况。

3.2. 颈动脉彩超检查

颈动脉高频超声被广泛应用于动脉粥样硬化相关的心血管风险评估。在相似的深度下, 使用颈动脉超声同样可以很好地检测、测量和定量分析 CB。且由于 B 超价格更加适宜, 操作更加方便, 且无需注射造影剂等优点, 颈动脉彩超较 CTA 和 HRMR 成像更易用于临床检查。

在一项研究中共纳入了 1226 名患者接受连续个体接受了颈动脉超声检查。颈动脉体被检测为实性、卵石状、低回声结构, 总体颈动脉体检出率为 78.7% (965/1226)。根据测量结果将纳入的参与者根据最佳 CBV 截止值分为两组: 高 CBV 组 364 ($\geq 3.535 \text{ mm}^3$), 低 CBV 组 647 ($< 3.535 \text{ mm}^3$)。

单因素和多因素回归分析表明, HT、慢性心力衰竭 (CHF)、慢性肺部疾病、吸烟和高 BMI 与颈动脉体增大呈正相关。此外, 患有三种合并症的个体的颈动脉体明显大于患有一种或两种合并症的个体, 这表明合并症对颈动脉体体积存在累积效应。

3.3. 颈动脉壁成像检查

同时, 磁共振(MR)由于其良好的组织对比和全面的组织特征, 已成为头颈部区域必要的成像方式。考虑到现代高场扫描仪增强的信噪比和分辨率能力, 应该可以在头颈部检查中区分未改变的 CBs。

在 MR 研究中, 选取磁共振颈动脉壁成像(HRMR)相关序列, 经 CT 结果验证后, 鉴定出 103 个 CBs, 其敏感性为 88.79% (95% CI 81.60%~93.90%)。研究表明, MR 和 CTA 方法的敏感性没有显著差异。两种方法的 CBs 可见性无显著性差异(Cochrane Q 检验, $p = 0.64$)。观察者之间有 107 个 CT 读数达到了一致性(占总数的 92.2%)。97 个可见实例和 10 个不可见实例。7 个不一致的 CB 最初没有被一个观察员发现, 在两个案例中, 每个观察员都将 CB 归因于其他结构。相比之下, 97 例 MR(占总数的 83.6%)一致, 13 例 CBs 一个观察者无法察觉六个结构不匹配。有一个更高的比率(92%的病例, $p = 0.04$) [12]。

4. 各影像学比较

对于颈动脉体积的影像学探究, 因 CTA 在颈动脉体瘤等手术中的应用, 其应用于颈动脉体积测量相对于其他影像学更早。但其涉及到电离辐射, 而严重钙化病变的成像可能会高估疾病的负担。超声是一种广泛用于筛查的方法, 但其空间、时间和对比度分辨率有限, 降低了其相对于 MRI 评估颈动脉体周围组织及颈动脉狭窄、血管壁斑块成分的准确性[26]。HRMR 分辨率较高, 能够更准确分辨颈动脉体周围组织, 同时也能使患者在颈动脉斑块成分分析等方面综合受益, 更能预测心血管风险。但 HRMR 中的 CB 尺寸和体积可能由于较低的空间分辨率和 CBs 的强烈增强, 导致部分体积伪影。

由于当前领域缺乏 Meta 分析, 本研究通过系统性综述整合现有独立研究结果, 定性比较三种影像学方法的优劣: 在敏感性方面, HRMR 在检测 CB 时表现与 CTA 无明显统计学差异, 超声因分辨率限制敏感性较低。在特异性方面, HRMR (90%~97%)因高组织对比度显著优于 CTA (84%~91%)和超声(77%~86%)。

总的来说, 应用于颈动脉体体积评估的成像方式, 包括超声、CTA 和 HRMR。每种成像方式的优点和缺点, 关于其诊断检测这些特征的准确性, 尚未进行大型实验比较评估, 以产生关于一种方法优于另一种方法的稳健结果[12]。根据现有的结果分析, 各检验方法在检验阳性率, CTA 和 HRMR 无太大差异, 均相较颈动脉彩超高。这可能是由于对操作者的要求远高于 CTA 和 HRMR 有关, 有一定的局限性。但作为筛查方法, 颈动脉彩超更具有便捷性, 价格也相对其他两种检查方式更能被患者接受。

5. 讨论

总的来说, 在心血管疾病及代谢疾病的病人中, CB 体积都有增大的趋势。其中以高血压最为显著,

并且在高血压合并其他心血管疾病的情况中进一步增大。最近的研究也将 CB 活性的增加与共病的进展联系起来,特别是那些涉及交感神经系统的疾病,如 CHF 和 HTN。例如,CB 活性的增加已被证明是 CHF 患者死亡率的一个预测因子。

这个病理过程包括缺氧诱导的血管球细胞分泌量的增加,这可能与其它所谓的兴奋性递质的释放以及神经纤维和血管球细胞之间传入突触的数量/密度的增加有关。多种递质受体类型/数量的饱和变化也发生在发育早期,但在本出版物的其他地方也有考虑。最后,实验性干预措施,如长时间的产后缺氧和产后高氧,产生对急性缺氧的通气 and 化学受体反应迟钝[16]。

不断变化的环境和病理条件的生理适应至关重要。一个高度相关的例子是由通气适应持续缺氧(例如,从低海拔到高海拔),一个过程需要增加 CB 的敏感性减少 O₂ 紧张和导致恒定的通气反应,以避免明显减少动脉 O₂ 水平。首先,CB 的可塑性取决于离子通道表达和(或)神经递质和肽的功能变化,这些神经递质和肽调节 CB 肾小球内的细胞相互作用。然而,在长期且持续的激活过程中,成年 CB 表现出显著的结构可塑性,因为与其他神经器官不同,它的大小可以增加几倍,从而增加对呼吸中心的信号传入[9]。

但受限于原始数据缺失与亚型分类模糊,多因素交互作用及亚型特异性机制仍需进一步验证。现有的研究结果只强调了疾病类型与 CB 体积之间的关系,即在 HT、HF、糖尿病、COPD 等合并症患者的颈动脉体体积增大具有统计学,各疾病之间的差异并不完全显著,但同时具有一定的累积效应。而对于疾病亚型,如原发/继发性高血压,难治性高血压等分型或射血分数保留型心力衰竭等亚型缺乏分析。

同时,对于混杂因素的评估与控制研究不够充分,少部分研究提到如样本量均来自于接近海平面的都市区,未对吸烟或肥胖人群进一步分组分析等,可能导致结果偏移。部分早期研究样本量较小,也限制了信息分析能力。未来需通过标准化数据采集与共享,进一步完善多中心、大样本前瞻性研究,明确 CB 体积的独立预测价值,并探索亚型特异性干预靶点。

6. 展望

CB 过度活化已被确定为一些高度流行的疾病,如高血压、睡眠呼吸暂停、慢性心衰的夸大交感神经流出特征以及肥胖和代谢综合征的主要原因。尽管 CB 适应可塑性过程的分子基础仍未阐明,但几组研究表明,双侧 CB 消融或去神经支配导致交感神经张力降低和大多数相关心血管和代谢改变的改善。然而,将这些程序转化为临床环境必须谨慎进行,因为例如,在高血压大鼠中看到的 CB 消融可能会触发心血管事件,特别是在缺氧和高碳酸血症发作期间。在一项试点临床试验中,双侧 CB 消融改善了慢性心力衰竭患者的自主神经失衡,但也增加了夜间缺氧的发生,特别是在同时伴有睡眠呼吸暂停的患者中。除了潜在的手术并发症,CB 功能的废除[9]也是值得讨论的。部分或全部消除 CB 功能可能导致内环境紊乱以及血压、呼吸调节失衡。

CB 消融已被提出并用于缓解顽固性高血压和心力衰竭诱导的人类交感神经过度活跃的治疗。首次人体研究表明,CB 消融可减少交感神经过度活动,短暂减少严重高血压,改善心衰患者的生活质量。因此,CB 消融将是逆转心衰和严重高血压患者交感神经过度激活的有效治疗方法,但由于 CB 发挥的关键生理功能,在广泛应用之前需要谨慎。需要进一步的临床前模型研究来评估 CB 消融的副作用[2]。

在与交感神经相关的人类疾病的临床前模型中,异常增强的 CB 放电引起中枢交感神经过度活跃,并诱发呼吸不稳定、高血压和胰岛素抵抗。双侧消除 CB 输入信号减少了交感神经过度活跃、OSA 和遗传性高血压模型中的血压升高,消除了呼吸不稳定,提高了 HF 模型中的动物生存率,并恢复了代谢模型中的胰岛素耐受性。因此,CBs 的消融已被用于初步的人体研究,作为顽固性高血压和心力衰竭诱导的交感神经过度活跃的外科治疗。从这些研究中获得的结果显示,单侧 CBA 有适度和短暂的影响,这表明必须消除这两种 CB 才能达到持久的结果[27]。

参考文献

- [1] Zoccal, D.B., Vieira, B.N., Mendes, L.R., Evangelista, A.B. and Leirão, I.P. (2023) Hypoxia Sensing in the Body: An Update on the Peripheral and Central Mechanisms. *Experimental Physiology*, **109**, 461-469. <https://doi.org/10.1113/ep091206>
- [2] Iturriaga, R. (2017) Translating Carotid Body Function into Clinical Medicine. *The Journal of Physiology*, **596**, 3067-3077. <https://doi.org/10.1113/jp275335>
- [3] Iturriaga, R., Del Rio, R., Idiaquez, J. and Somers, V.K. (2016) Carotid Body Chemoreceptors, Sympathetic Neural Activation, and Cardiometabolic Disease. *Biological Research*, **49**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1186/s40659-016-0073-8>
- [4] Paton, J.F.R., Ratcliffe, L., Hering, D., Wolf, J., Sobotka, P.A. and Narkiewicz, K. (2013) Revelations about Carotid Body Function through Its Pathological Role in Resistant Hypertension. *Current Hypertension Reports*, **15**, 273-280. <https://doi.org/10.1007/s11906-013-0366-z>
- [5] Arias-Mayenco, I., González-Rodríguez, P., Torres-Torrel, H., Gao, L., Fernández-Agüera, M.C., Bonilla-Henao, V., et al. (2018) Acute O₂ Sensing: Role of Coenzyme QH₂/Q Ratio and Mitochondrial ROS Compartmentalization. *Cell Metabolism*, **28**, 145-158.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.009>
- [6] Timón-Gómez, A., Scharr, A.L., Wong, N.Y., Ni, E., Roy, A., Liu, M., et al. (2022) Tissue-Specific Mitochondrial HIGD1C Promotes Oxygen Sensitivity in Carotid Body Chemoreceptors. *eLife*, **11**, e78915. <https://doi.org/10.7554/elife.78915>
- [7] Peng, Y., Nanduri, J., Raghuraman, G., Souvannakitti, D., Gadalla, M.M., Kumar, G.K., et al. (2010) H₂S Mediates O₂ Sensing in the Carotid Body. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **107**, 10719-10724. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005866107>
- [8] Brognara, F., Felipe, I.S.A., Salgado, H.C. and Paton, J.F.R. (2020) Autonomic Innervation of the Carotid Body as a Determinant of Its Sensitivity: Implications for Cardiovascular Physiology and Pathology. *Cardiovascular Research*, **117**, 1015-1032. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa250>
- [9] Ortega-Sáenz, P. and López-Barneo, J. (2020) Physiology of the Carotid Body: From Molecules to Disease. *Annual Review of Physiology*, **82**, 127-149. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114427>
- [10] Gonzalez, C., Almaraz, L., Obeso, A. and Rigual, R. (1994) Carotid Body Chemoreceptors: From Natural Stimuli to Sensory Discharges. *Physiological Reviews*, **74**, 829-898. <https://doi.org/10.1152/physrev.1994.74.4.829>
- [11] Ortega-Sáenz, P., Pardal, R., Levitsky, K., Villadiego, J., Muñoz-Manchado, A.B., Durán, R., et al. (2013) Cellular Properties and Chemosensory Responses of the Human Carotid Body. *The Journal of Physiology*, **591**, 6157-6173. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.263657>
- [12] Budynko, L., Nowicki, T.K., Kaszubowski, M.F., Swieton, D. and Piskunowicz, M. (2023) Assessment of the Carotid Bodies in Magnetic Resonance—A Head-to-Head Comparison with Computed Tomography. *Diagnostics*, **13**, Article No. 993. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050993>
- [13] Trzebski, A. (1992) Arterial Chemoreceptor Reflex and Hypertension. *Hypertension*, **19**, 562-566. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.19.6.562>
- [14] Cramer, J.A., Wiggins, R.H., Fudim, M., Engelman, Z.J., Sobotka, P.A. and Shah, L.M. (2014) Carotid Body Size on CTA: Correlation with Comorbidities. *Clinical Radiology*, **69**, e33-e36. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.08.016>
- [15] Csizmadia, S., Fodor, G.H., Palkó, A. and Vörös, E. (2021) Size of the Carotid Body in Patients with Cardiovascular and Respiratory Diseases Measured by Computed Tomography Angiography: A Case-Control Study. *Radiology Research and Practice*, **2021**, Article ID: 9499420. <https://doi.org/10.1155/2021/9499420>
- [16] Donnelly, D.F. (2005) Development of Carotid Body/Petrosal Ganglion Response to Hypoxia. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **149**, 191-199. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.02.006>
- [17] Limberg, J.K., Ott, E.P., Pipkins, A.M., Lis, E.C., Gonsalves, A.M., Harper, J.L., et al. (2024) Role of the Peripheral Chemoreceptors in Cardiovascular and Metabolic Control in Type 2 Diabetes. *The Journal of Physiology*, **602**, 4849-4864. <https://doi.org/10.1113/jp286975>
- [18] Trzebski, A., Tafil, M., Zoltowski, M. and Przybylski, J. (1982) Increased Sensitivity of the Arterial Chemoreceptor Drive in Young Men with Mild Hypertension. *Cardiovascular Research*, **16**, 163-172. <https://doi.org/10.1093/cvr/16.3.163>
- [19] Siński, M., Lewandowski, J., Przybylski, J., Bidiuk, J., Abramczyk, P., Ciarka, A., et al. (2011) Tonic Activity of Carotid Body Chemoreceptors Contributes to the Increased Sympathetic Drive in Essential Hypertension. *Hypertension Research*, **35**, 487-491. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.209>
- [20] Iturriaga, R., Andrade, D.C. and Del Rio, R. (2015) Crucial Role of the Carotid Body Chemoreceptors on the

- Development of High Arterial Blood Pressure during Chronic Intermittent Hypoxia. In: Peers, C., *et al.*, Eds., *Arterial Chemoreceptors in Physiology and Pathophysiology*, Springer International Publishing, 255-260. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18440-1_29
- [21] Jung, O., Gechter, J.L., Wunder, C., Paulke, A., Bartel, C., Geiger, H., *et al.* (2013) Resistant Hypertension? Assessment of Adherence by Toxicological Urine Analysis. *Journal of Hypertension*, **31**, 766-774. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32835e2286>
- [22] Zheng, F., Mu, S. and Rusch, N.J. (2019) Leptin Activates Trpm7 Channels in the Carotid Body as a Mechanism of Obesity-Related Hypertension. *Circulation Research*, **125**, 1003-1005. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.316040>
- [23] Barnett, S., Mulligan, E., Wagerle, L.C. and Lahiri, S. (1988) Measurement of Carotid Body Blood Flow in Cats by Use of Radioactive Microspheres. *Journal of Applied Physiology*, **65**, 2484-2489. <https://doi.org/10.1152/jappl.1988.65.6.2484>
- [24] Nguyen, R.P., Shah, L.M., Quigley, E.P., Harnsberger, H.R. and Wiggins, R.H. (2011) Carotid Body Detection on CT Angiography. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 1096-1099. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2429>
- [25] Nair, S., Gupta, A., Fudim, M., Robinson, C., Ravi, V., Hurtado-Rua, S., *et al.* (2013) CT Angiography in the Detection of Carotid Body Enlargement in Patients with Hypertension and Heart Failure. *Neuroradiology*, **55**, 1319-1322. <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1273-3>
- [26] Singh, N., Moody, A.R., Roifman, I., Bluemke, D.A. and Zavodni, A.E.H. (2015) Advanced MRI for Carotid Plaque Imaging. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **32**, 83-89. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0743-6>
- [27] Iturriaga, R. (2018) Carotid Body Ablation: A New Target to Address Central Autonomic Dysfunction. *Current Hypertension Reports*, **20**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0849-z>