

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.1392

文章编号 1671-8852(2026)06-0762-04

微塑料负荷诱导炎症反应参与肺动脉高压的研究进展

于 静¹ 徐茁原² 傅立军²

¹阜阳市妇女儿童医院 安徽 阜阳 236000;

²上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 上海 200127

摘要 肺动脉高压是一类以肺血管阻力、肺动脉压力进行性增高为特征的疾病,目前肺动脉高压的发病机制尚不明确,药物治疗主要以扩张肺血管为主。微塑料作为一种环境中广泛存在的污染物,可通过消化、呼吸和皮肤接触途径进入人体,在氧化应激、炎症、细胞死亡等方面影响人体健康,本文简要综述了微塑料、炎症与肺动脉高压之间可能的关联。

关键词 肺动脉高压;微塑料;炎症;氧化应激

中图分类号 R543.3

文献标志码 A

Research progress on microplastic load-induced inflammatory response in pulmonary hypertension

YU Jing¹, XU Zhuoyuan², FU Lijun²

¹Fuyang Women and Children's Hospital, Fuyang 236000, Anhui, China;

²Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) is a group of diseases characterized by progressive increase in pulmonary vascular resistance and pulmonary artery pressure. The pathogenesis of PH remains unclear, and pharmacological treatment primarily focuses on pulmonary vasodilation. Microplastics, as ubiquitous environmental pollutants, can enter the human body through ingestion, inhalation, and skin contact, exerting adverse health effects through mechanisms including oxidative stress, inflammation, and cell death. This review briefly explores the potential involvement of microplastics and inflammation in the pathogenesis of pulmonary hypertension.

Key Words Pulmonary Hypertension; Microplastics; Inflammation; Oxidative Stress

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是一组以肺血管阻力进行性升高、肺动脉压力异常增高为血流动力学特征的临床综合征,可导致右心衰竭甚至死亡。其中,动脉型肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)为首要亚型^[1]。儿童PAH疾病谱以遗传性、发育性疾病为主^[2]。既往研究^[3]认为,PAH血管异常发生可能与胎儿期及围产期肺

血管发育不良有关。

肺动脉高压的发病机制目前尚不明确,一氧化氮、前列环素及神经体液和激素通路等各种信号通路之间复杂交错,线粒体相关代谢环境失调,以及环境和炎症损伤等都参与其中^[4]。肺血管重构可能是遗传、氧化应激、免疫、炎症等共同作用的结果^[5]。微塑料(microplastics, MPs)是一种新型污染物,可

作者简介: 于静,女,1991—,主治医师,主要从事肺动脉高压的研究, E-mail: 1179299901@qq.com。

通信作者: 傅立军, E-mail: fulijun@scmc.com.cn。

经多种途径进入人体。近年来,MPs在呼吸系统疾病中的作用过程取得了迅速的研究进展,暴露(毒性、摄入、积累和代谢)、基因、氧化应激、炎症和细胞死亡是其主要研究领域^[6]。作为一种外源性炎性物质,MPs进入人体后,可引起氧化应激、炎症、内皮损伤等一系列机体反应。本文简述了MPs、炎症反应与肺动脉高压间的可能关联,以期对肺动脉高压的发病机制及药物研究提供新的思路。

1 微塑料与炎症

1.1 微塑料的分类与分布 2004年,THOMPSON等^[7]将粒径小于5 mm的塑料颗粒定义为MPs。随着检测技术发展,粒径小于1 μm的纳米塑料(nanoplastics,NPs)被检出^[8]。环境中MPs与NPs广泛共存,二者合称微纳米塑料。

MPs在环境中的存在形式主要有微纤维、碎片、微珠和颗粒等,可通过消化、呼吸和皮肤接触途径进入人体^[9]。食品中的MPs来源于食品原料,食品加工过程以及食品塑料包装等^[10];空气中的MPs主要来自悬浮灰尘、轮胎磨损以及垃圾焚烧^[11]。MPs的皮肤接触主要来自洗护产品、化妆品和纺织品中的超细纤维^[12]。而粒径在100 nm以下的NPs

可以穿透细胞膜、肺泡上皮屏障和肠道屏障,经过血液循环转移到全身各个器官^[13]。研究人员在人类胎盘^[14]、胎粪^[15]、母乳^[16]、血液^[17]、肺^[18]、动脉斑块^[19]等组织中均发现微塑料的存在。

1.2 微塑料与炎症 病原体、诱变剂和异物(包括微纳米塑料)等有害物质可归类为炎症因子,引起细胞应激与组织损伤^[20]。损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns,DAMPs)是由受损、应激或死亡细胞释放的内源性危险信号分子,可激活免疫应答和炎症信号通路,具有重要调控作用^[21]。

人体经呼吸道吸入MPs后,<1 μm的颗粒可通过布朗运动到达肺泡表面,沉积后的部分MPs通过纤毛黏液运动及肺泡巨噬细胞吞噬等机制被清除^[22]。LU等^[23]的实验表明,MPs暴露可导致小鼠肺部炎症细胞浸润,肺泡灌洗液中肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)水平显著升高,荧光染色发现巨噬细胞可吞噬MPs。当微纤维长度超过巨噬细胞可吞噬范围时,吞噬作用受阻,进而诱导白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)、IL-8等促炎因子释放,加剧局部炎症反应^[24]。多项研究^[19,25-30]发现了MPs在炎症、氧化应激、细胞毒性等方面对不同细胞系及人体产生的影响(见表1)。

表 1 关于微塑料影响的研究及实验

作者	发表年份	研究对象	微塑料类型	研究发现
DONG et al. ^[25]	2020	人肺上皮细胞(BEAS-2B)	聚苯乙烯微塑料(PS-MPs)	诱导活性氧产生,引发氧化应激、细胞毒性和炎症反应
XIE et al. ^[26]	2021	斑马鱼肠道	纳米塑料与微塑料对比	NPs引起肠道中IL-8、IL-10、IL-1β和TNF-α的mRNA水平增加
VLACIL et al. ^[27]	2021	小鼠单核细胞/巨噬细胞J774A与内皮细胞MyEND	聚苯乙烯(PS)颗粒(1 μm)	巨噬细胞中IL-1β与TNF-α表达及释放增加,内皮细胞激活
MATIHODA et al. ^[28]	2023	人肠细胞HRT-18与小鼠肠细胞CMT-93	PS-MPs	细胞活力呈时间依赖性下降,HRT-18中IL-8释放增加,且IL-8基因表达上调
PRAMOD BAHADUR et al. ^[29]	2023	U937巨噬细胞细胞系和A549肺上皮细胞系	聚四氟乙烯微塑料(PTFE-MPs,6 μm)	诱导NO与活性氧生成;促进U937与A549分泌TNF-α与IL-6
MARFELLA et al. ^[30]	2024	304名行颈动脉内膜剥脱术的患者	MNPs	58.4%的患者颈动脉斑块中检测到聚乙烯,其斑块中IL-18、IL-1β、IL-6和TNF-α明显升高
YU et al. ^[19]	2024	20名患有颅外动脉狭窄(ECAS)患者与10名对照	MPs	ECAS患者血液中的微塑料水平显著高于未患有ECAS的患者,微塑料浓度与动脉狭窄的严重程度显著相关

2 肺动脉高压与炎症

肺动脉高压是由多种因素导致的远端肺小动脉改变。炎症细胞浸润血管病变部位,促炎细胞因子和趋化因子的组织/血清浓度升高,均在PAH的

发生发展中起着重要作用^[31]。在PAH患者的肺组织中,几乎所有的炎性细胞谱系都在重塑的肺血管附近检测到。在PAH动物模型和PAH患者中证实了各种细胞因子和趋化因子的高表达,并检测到了自身抗体的存在。重要的是,PAH中这种血管周围

炎症的浸润程度与肺血管血流动力学、血管重塑和临床结果密切相关^[32]。

肺泡巨噬细胞在受到外源性抗原刺激时,启动 DAMPs,通过释放大炎症介质及蛋白酶等活性物质在组织局部发挥生物学效应^[33-34]。巨噬细胞可分为两种亚型:经典活化 M1 巨噬细胞和交替活化 M2 巨噬细胞,受到外源损伤刺激后,首先表现出 M1 表型,释放 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IL-12 等对抗刺激,如果 M1 期持续时间长,就会引起组织损伤^[35]。因此,M2 巨噬细胞会分泌高浓度的 IL-10 和转化生长因子- β ,以抑制炎症,促进组织修复、重塑、血管生成,并维持内环境稳定^[35]。M1 巨噬细胞异常极化增多可导致组织损伤加重、经久不愈,M2 巨噬细胞异常极化增多可导致瘢痕形成和血管增生、癌症等不良异常修复过程出现。巨噬细胞 M1、M2 极化不平衡在 PAH 进展中起关键作用,其中肺血管周围微环境在巨噬细胞极化中至关重要^[5]。

3 小结

MPs 作为一种炎性物质,可经多种途径进入人体,细胞可经胞饮和吞噬两种方式摄入微塑料,进而引发溶酶体受累、氧化应激反应和炎症因子(IL-8、IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等)升高等一系列反应,而肺动脉高压虽然机制不明,但与炎症密切相关。因此,我们推测 MPs 通过血液循环和呼吸道吸入途径沉积在肺部血管中,可能引起持续性肺血管炎性损伤,导致血管内皮损害,最终血管瘢痕形成、血管狭窄甚至闭塞。目前肺动脉高压的靶向药物治疗主要针对的是舒张肺动脉,虽然在一定程度上能延缓病程,但无法逆转肺血管重构的病理过程,无法阻止疾病的进展。对于药物难治性肺动脉高压患者来说,经皮降主动脉-左肺动脉支架植入(Potts 分流术)可一定程度提高患者运动能力,改善临床症状,保护右心功能;但若已经处于右心功能衰竭终末期,房间隔造口术则是另一种姑息治疗方法,肺移植仍是最终治疗手段。MPs 作为肺动脉高压的潜在危险因素,其致病机制亟待深入阐明。期待未来开展更多 MPs 暴露与肺动脉高压关联性间的研究,为揭示 PH 新病因以及药物研发提供新方向。

参考文献

- [1] HUMBERT M, KOVACS G, HOEPER M M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2023, 61(1): 2200879.
- [2] 李强强, 顾虹. 中国儿童肺动脉高压诊治现状[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(1): 7-10.
LI Q Q, GU H. Current status of diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in Chinese children[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2024, 45(1): 7-10.
- [3] 何嘉雯, 崔彦芹. 儿童肺动脉高压治疗进展研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2025, 31(1): 97-102.
HE J W, CUI Y Q. Advances in treatment of pediatric pulmonary hypertension[J]. South China J Cardiovasc Dis, 2025, 31(1): 97-102.
- [4] 刘思言, 崔狄宇, 陈运清. 肺动脉高压相关病理机制的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(2): 288-292.
LIU S Y, CUI D Y, CHEN Y Q. Research progress on pathological mechanisms related to pulmonary arterial hypertension[J]. J Mod Med Health, 2024, 40(2): 288-292.
- [5] 马文德, 苏晓灵, 白玉婷. 巨噬细胞在肺动脉高压形成中的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2024, 43(2): 207-210.
MA W D, SU X L, BAI Y T. Research progress of macrophages in the formation of pulmonary hypertension [J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2024, 43(2): 207-210.
- [6] DU Z X, YU X, LI X, et al. Mechanism of microplastics in respiratory disease from 2020 to 2024: Visualization and bibliometric analysis[J]. Front Med, 2025, 12: 1586772.
- [7] THOMPSON R C, OLSEN Y, MITCHELL R P, et al. Lost at sea: Where is all the plastic?[J]. Science, 2004, 304(5672): 838.
- [8] WAHL A, LE JUGE C, DAVRANCHE M, et al. Nanoplastic occurrence in a soil amended with plastic debris [J]. Chemosphere, 2021, 262: 127784.
- [9] EMENIKE E C, OKORIE C J, OJEYEMI T, et al. From oceans to dinner plates: The impact of microplastics on human health[J]. Heliyon, 2023, 9(10): e20440.
- [10] 王惠萍, 汪桢, 冯志强, 等. 食品中微塑料的来源、分布特征及毒理学研究进展[J]. 现代食品科技, 2024, 40(5): 347-358.
WANG H P, WANG Z, FENG Z Q, et al. Research progress on sources, distribution characteristics and toxicology of microplastics in foods[J]. Mod Food Sci Technol, 2024, 40(5): 347-358.
- [11] 郭梓萌, 崔小梅, 陈均玉, 等. 大气中微塑料的研究进展[J]. 环境化学, 2023, 42(12): 4079-4092.
GUO Z M, CUI X M, CHEN J Y, et al. Research progress on microplastics in the atmosphere[J]. Environ Chem, 2023, 42(12): 4079-4092.
- [12] 刘锋平, 董晓杰, 董兵, 等. 化妆品及个人护理用品中



- 塑料微珠的环境行为及生态毒性研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(12): 1114-1116.
- LIU F P, DONG X J, DONG B, et al. Environmental behavior and ecotoxicity of microbead in cosmetic and personal care products: A review of recent studies[J]. J Environ Health, 2016, 33(12): 1114-1116.
- [13] 孙香莹, 庄银, 王玉邦, 等. 微塑料环境暴露与人体健康效应研究进展[J]. 环境科学研究, 2023, 36(5): 1020-1031.
- SUN X Y, ZHUANG Y, WANG Y B, et al. Research progress on environmental exposure and human health effects of microplastics[J]. Res Environ Sci, 2023, 36(5): 1020-1031.
- [14] RAGUSA A, SVELATO A, SANTACROCE C, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta[J]. Environ Int, 2021, 146: 106274.
- [15] LIU S J, GUO J L, LIU X Y, et al. Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: A pilot prospective study[J]. Sci Total Environ, 2023, 854: 158699.
- [16] RAGUSA A, NOTARSTEFANO V, SVELATO A, et al. Raman microspectroscopy detection and characterisation of microplastics in human breastmilk[J]. Polymers, 2022, 14(13): 2700.
- [17] LESLIE H A, VAN VELZEN M J M, BRANDSMA S H, et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood[J]. Environ Int, 2022, 163: 107199.
- [18] JENNER L C, ROTCHELL J M, BENNETT R T, et al. Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy[J]. Sci Total Environ, 2022, 831: 154907.
- [19] YU H X, LI H X, CUI C, et al. Association between blood microplastic levels and severity of extracranial artery stenosis[J]. J Hazard Mater, 2024, 480: 136211.
- [20] PATEL S. Danger-associated molecular patterns (DAMPs): The derivatives and triggers of inflammation[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2018, 18(11): 63.
- [21] LIN H Y, XIONG W, FU L L, et al. Damage-associated molecular patterns (DAMPs) in diseases: Implications for therapy[J]. Mol Biomed, 2025, 6(1): 60.
- [22] FACCIOLOÀ A, VISALLI G, PRUITI CIARELLO M, et al. Newly emerging airborne pollutants: Current knowledge of health impact of micro and nanoplastics[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(6): 2997.
- [23] LU K, LAI K P, STOEGER T, et al. Detrimental effects of microplastic exposure on normal and asthmatic pulmonary physiology[J]. J Hazard Mater, 2021, 416: 126069.
- [24] MURPHY F A, SCHINWALD A, POLAND C A, et al. The mechanism of pleural inflammation by long carbon nanotubes: Interaction of long fibres with macrophages stimulates them to amplify pro-inflammatory responses in mesothelial cells[J]. Part Fibre Toxicol, 2012, 9: 8.
- [25] DONG C D, CHEN C W, CHEN Y C, et al. Polystyrene microplastic particles: *in vitro* pulmonary toxicity assessment[J]. J Hazard Mater, 2020, 385: 121575.
- [26] XIE S L, ZHOU A G, WEI T L, et al. Nanoplastics induce more serious microbiota dysbiosis and inflammation in the gut of adult zebrafish than microplastics[J]. Bull Environ Contam Toxicol, 2021, 107(4): 640-650.
- [27] VLACIL A K, BÄNFER S, JACOB R, et al. Polystyrene microplastic particles induce endothelial activation[J]. PLoS One, 2021, 16(11): e0260181.
- [28] MATTIODA V, BENEDETTI V, TESSAROLO C, et al. Pro-inflammatory and cytotoxic effects of polystyrene microplastics on human and murine intestinal cell lines[J]. Biomolecules, 2023, 13(1): 140.
- [29] PRAMOD BAHADUR K C, MAHARJAN A, ACHARYA M, et al. Polytetrafluorethylene microplastic particles mediated oxidative stress, inflammation, and intracellular signaling pathway alteration in human derived cell lines[J]. Sci Total Environ, 2023, 897: 165295.
- [30] MARFELLA R, PRATTICIZZO F, SARDU C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2024, 390(10): 900-910.
- [31] LI C, LIU P P, SONG R, et al. Immune cells and autoantibodies in pulmonary arterial hypertension[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2017, 49(12): 1047-1057.
- [32] STACHER E, GRAHAM B B, HUNT J M, et al. Modern age pathology of pulmonary arterial hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(3): 261-272.
- [33] 王璐, 张楠楠, 张祎, 等. 巨噬细胞在急性呼吸窘迫综合征肺纤维化中作用的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(9): 745-749.
- WANG L, ZHANG N N, ZHANG Y, et al. Research progress on the role of macrophages in pulmonary fibrosis of acute respiratory distress syndrome[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2017, 36(9): 745-749.
- [34] AGGARWAL N R, KING L S, D'ALESSIO F R. Diverse macrophage populations mediate acute lung inflammation and resolution[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014, 306(8): L709-L725.
- [35] SHAPOURI-MOGHADDAM A, MOHAMMADIAN S, VAZINI H, et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6425-6440.

(2025-11-18 收稿)

编辑 沈建国