

树突状细胞参与高血压损害的研究进展

邵悦¹ 辛济梅² 王蕾³

(1. 山西医科大学第三医院(山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院), 山西 太原 030032; 2. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 3. 山西医科大学第三医院(山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院)老年医学科, 山西 太原 030032)

【摘要】 高血压作为全球最常见的慢性疾病之一,其发生发展涉及复杂的免疫调控机制。近年来研究表明,树突状细胞在高血压相关免疫失衡中发挥枢纽调控作用,不仅作为抗原呈递细胞激活 T 细胞反应,还通过调节固有免疫和适应性免疫的相互作用,促进慢性炎症环境的形成。与传统聚焦于巨噬细胞介导的炎症通路不同,树突状细胞可通过抗原呈递、共刺激分子调控及促炎性细胞因子分泌,放大免疫级联反应,从而加速高血压损伤。现将系统总结树突状细胞在高血压免疫调控中的核心机制,并探讨其作为潜在治疗靶点的应用前景。

【关键词】 高血压;免疫;树突状细胞;免疫细胞

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.06.014

Role of Dendritic Cell in Hypertension

SHAO Yue¹, XIN Jimei², WANG Lei³

(1. Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, Shanxi, China; 2. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China; 3. Department of Geriatric Medicine, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, Shanxi, China)

【Abstract】 Hypertension is one of the most common chronic diseases worldwide, and its development involves complex immune regulatory mechanisms. Recent studies indicate that dendritic cells play a central regulatory role in hypertension-related immune imbalance. They not only function as antigen-presenting cells to activate T cell responses, but also modulate the interaction between innate and adaptive immunity, fostering a chronic inflammatory environment. Unlike traditional research focusing on macrophage-mediated inflammatory pathways, dendritic cells amplify immune cascade reactions through antigen presentation, co-stimulatory molecule regulation, and pro-inflammatory cytokine secretion, thereby accelerating hypertension-induced damage. This paper systematically summarizes the key mechanisms of dendritic cells in the immune regulation of hypertension and explores their potential as therapeutic targets.

【Keywords】 Hypertension; Immunity; Dendritic cell; Immunocyte

心血管疾病仍然是全球引起残疾和死亡的主要原因。而高血压^[1]是引发脑卒中、缺血性心脏病、高血压心脏病、主动脉瘤等多种疾病的核心危险因素之一。尽管传统的心血管危险因素(如神经内分泌、肾脏、脉管系统等)仍然在高血压的发生发展中占据主要地位,越来越多研究表明免疫系统在其发展和维持中也发挥着不可忽视的作用,且针对免疫调节的干预措施已被证明可降低血压^[2]。免疫系统中免疫细胞(如巨噬细胞、CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞)、白细胞介素(interleukin, IL)(如 IL-6、IL-17A、IL-1b)和干扰素(如 γ 干扰素)已被发现可介导高血压和靶器官损

伤^[3]。近期有动物研究^[4]表明,树突状细胞(dendritic cell, DC)直接参与多种心血管疾病的病理过程。将高血压小鼠的 DC 转移到正常小鼠体内,发现正常小鼠血压升高^[5]。此外,临床研究^[6]也发现与健康对照组相比,高血压患者外周血 DC 的数量明显增多,进一步证实了 DC 参与高血压的可能。研究^[7]表明,在高血压发病期间,细胞损伤相关分子模式会激活 DC,与 T 细胞相互作用,共同维持高血压状态下的免疫记忆和持续炎症反应。作为抗原呈递细胞(antigen presenting cell, APC),巨噬细胞主要通过细胞因子(肿瘤坏死因子 α 、IL-1 β)及活性氧类(reactive oxygen species, ROS)

基金项目:山西省基础研究计划自然科学面上项目(202203021211068)

通信作者:王蕾, E-mail: wang_lei2021@163.com

诱导炎症,促使血压升高^[8]。而 DC 通过抗原呈递激活初始 T 细胞、共刺激分子调控、促炎性细胞因子分泌以及参与维持免疫记忆,在放大免疫级联反应方面具有独特优势。本文将阐述 DC 参加高血压损害的研究进展,并探索 DC 作为高血压潜在治疗靶点的远景。

1 DC 的生理功能

DC 作为 APC 之一,在固有免疫与适应性免疫的桥梁过程中发挥核心作用,主要分为两大类:浆细胞样树突状细胞(plasmacytoid dendritic cell, pDC)和常规树突状细胞(conventional dendritic cell, cDC)。cDC 又可根据其功能和表型进一步分为两类:1 型 cDC (cDC1)和 2 型 cDC (cDC2)。cDC1 具有优秀的交叉呈递能力,能够有效地将相关的抗原通过 MHC I 类分子(MHC class I molecule, MHC-I)呈递给 CD8⁺T 细胞,进而调节 Th1 细胞的免疫反应。相比之下, cDC2 则主要通过分泌细胞因子(如 IL-6、IL-17、IL-21、IL-22、IL-23 和转化生长因子 β 等),并通过 MHC II 类分子(MHC class II molecule, MHC-II)将抗原直接递呈给 CD4⁺T 细胞,促进其分化为 Th2 细胞、Th17 细胞及滤泡辅助 T 细胞,进而参与免疫应答。例如在感染时, cDC2 分泌 Th17 极化细胞因子,包括 IL-6、IL-23、转化生长因子 β 和 IL-1 β ,促使 CD4⁺T 细胞分化为 Th17。也有一种特殊 DC——单核细胞衍生的树突状细胞(monocyte-derived dendritic cell, moDC),在感染时由单核细胞转化形成^[9-12]。同时 moDC 也可以产生 IL-6、IL-23 和 IL-1 β ,并与 cDC2 合作促进 Th17 分化。

DC 在启动免疫应答、调控及维持免疫记忆中发挥着至关重要的作用。在此,笔者主要讨论 cDC 及 moDC 在高血压发生发展中的损害机制。

2 DC 参与高血压的机制

2.1 DC 与肾素-血管紧张素-醛固酮系统

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS)在维持体液稳态和电解质平衡中发挥着至关重要的影响。RAAS 主要分为两种途径:经典途径和非经典途径。研究^[4]表明,DC 含有完整的经典 RAAS 和非经典 RAAS 信号通路。人类和小鼠 FMS 样酪氨酸激酶 3 配体影响所有类型 DC 的分化^[13]。Lu 等^[14]使用 FMS 样酪氨酸激酶 3 配体缺陷小鼠,发现其在缓慢滴注血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)过程中高血压反应减弱,证实了 DC 通过 RAAS 参与高血压进展。醛固酮在过去的许多研究中被证实了参与激活先天性和适应性免疫,并且通过 DC 激活 T 细胞,从而引起靶器官损伤^[15]。Wang 等^[16]在 Ang II 诱导高血压小鼠模型中发现,使用盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯及非奈利酮)降压的同时,可以有效抑制肾脏中 DC 活化及 Th17 分化。并且

使用树突状细胞盐皮质激素受体(dendritic cell mineralocorticoid receptor, DC MR)敲除小鼠与对照组小鼠相比,发现其在 Ang II 引起的高血压中表现出较低的血压,进一步证实了 DC MR 在高血压及肾脏损伤中的作用。研究还发现,高血压刺激通过作用于 DC MR 负调节磷脂酶 C β 1/4(phospholipase C β 1/4, Plc β 1/4),影响信号转导及转录激活蛋白 5(signal transducer and activator of transcription 5, STAT5)和核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)活性最终引起 DC 活化和 Th17 分化,加重血压升高及靶器官损伤。并且发现使用 STAT5 抑制剂 STAT5-IN-1 可逆转 Plc β 1/4 对 NF- κ B 信号通路的抑制作用,其可能具有潜在降压能力。此外,锌指蛋白 A20, 又称肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 3(tumor necrosis factor α -induced protein 3, TNFAIP3)^[17],已被证明通过抑制 RAAS 的激活、抑制 NF- κ B 信号通路,以及限制 DC 介导的 T 细胞活化,从而抑制记忆 T 细胞(如 CD8⁺T 细胞)的活化,进而限制高血压的进展。并且该研究提出姜黄素及白藜芦醇等天然产物具有抑制 NF- κ B 信号通路的作用,提供了降压的辅助治疗手段。血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)广泛应用于临床降压中。有趣的是, Lu 等^[18]发现血管紧张素 II 1a 型受体(AT_{1a}R)可以保护机体免受 Ang II 诱导的高血压。尽管 ARB 能够有效降低患者血压,但并不能完全预防高血压的并发症,这也为当前部分难治性高血压患者的治疗提供了新的思路。

总之,RAAS 在 DC 介导的高血压免疫调控中发挥着重要作用。使用螺内酯和非奈利酮已被证实可以抑制高血压小鼠模型中 DC 活化和聚集,为高血压免疫治疗提供了新思路。目前虽无特异性 DC MR 抑制剂及 A20 激动剂,但是作用于 DC MR、A20 调控的 DC-T 细胞信号通路的药物已被证实可影响高血压进展,为高血压的治疗和减少靶器官损伤提供了有效的干预策略,并且为开发特异性 DC MR 抑制剂及 A20 激动剂提供了新的思路。

2.2 DC 与电解质

目前大量证据表明,在抗高血压治疗的基础上,减少食盐摄入可以有效降低高血压患者以及正常血压人群的血压水平^[19]。与此同时,大量研究还发现血液中的钠可通过免疫机制调节血压。高钠通过 DC 的 SGK1 信号通路^[20],上调上皮钠通道(epithelial sodium channel, ENaC)的表达与活性,从而激活 DC 内的 PKC 信号通路,进而激活还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH),生成大量 ROS 及高反应性脂肪酸氧化产物异前列腺素醛(isolevuglandins, IsoLGs)^[21],这些物质

通过与蛋白质共价结合,形成新的抗原,进一步诱导 DC 产生致病性的 Th17 细胞和 CD8⁺T 细胞^[22]。在临床实践中,一些难治性高血压患者使用 ENaC 抑制剂阿米洛利^[23]时血压下降显著。也有研究^[21]表明,药物清除 IsoLGs 可以抑制钠诱导的炎症反应和血压升高。同时,镁缺乏已被证实与高血压的发生和发展密切相关,研究发现缺镁小鼠在血压升高的同时,还伴随着 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体的激活和 DC 中 IL-1 β 、IL-18 及 IsoLGs 的增多^[24],这一发现为镁在调控免疫反应和血压之间的关系提供了新的视角。

综上所述,盐过量摄入和镁缺乏可通过复杂的免疫机制调控血压,ENaC、IsoLGs 及 NLRP3 炎症小体在这一过程中发挥着关键作用,因此除使用 ENaC 抑制剂(如阿米洛利)、IsoLGs 清除剂 2-羟基苄胺等,针对上述机制的干预可能为盐敏感性高血压及难治性高血压提供新的治疗思路。

2.3 DC 与内皮细胞机械拉力

有研究^[7]指出在高血压患者中,循环促炎性树突状细胞亚群(Ael⁺Siglec6⁺ dendritic cells, AS DC)的数量明显增加。AS DC 是一种新发现的 DC 亚群,能够向 cDC2 转化,其主要特征是高表达酪氨酸蛋白激酶受体 Axl 和识别唾液酸的免疫球蛋白超家族凝集素 6。内皮细胞受到机械拉伸刺激时,会显著增加生长停滞特异性蛋白 6 (growth arrest specific 6, GAS6) 释放,激活 Axl 受体,促进 AS DC 的形成。此外,GAS6 还能够激活 NLRP3 炎症小体,增加 IL-1 β 分泌及 IsoLGs 积累,进一步加强 AS DC 的促炎特性^[25]。有研究^[26]指出即使血压恢复正常,主动脉和肾脏的持续损害与 GAS6/Axl 信号通路的激活有关,使用 Axl 受体抑制剂(R428)后可以减少主动脉和肾脏中免疫细胞的浸润,改善肾功能。

因此,使用 Axl 受体抑制剂(R428)及靶向 GAS6/Axl 信号通路,可能成为治疗高血压及相关靶器官损伤(如肾脏和心血管系统)的潜在治疗靶点,为高血压的免疫治疗、精准治疗提供新的方向。

3 DC 与盐敏感性高血压

IsoLGs 是在 ROS 存在下形成的脂质过氧化的亲电产物^[27]。有研究^[28]证实,暴露在高钠环境中的人单核细胞,可通过 NADPH 氧化酶信号通路,促进 IsoLGs 复合物形成,促使其向 moDC 分化,从而刺激 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞分化及分泌 IL-17A。此外,钠还可以通过 IsoLGs 激活 NLRP3 炎症小体^[29],激活 DC 和单核细胞等 APC,释放大量的 IL-1 β ,进而升高血压及加重血管和肾脏等靶器官的损害。既往大量

研究表明盐敏感性高血压会增加心血管疾病发病率和死亡率,Ertuglu 等^[30]在临床试验中发现 ENaC 可介导 IsoLGs 依赖性 APC 激活,从而促进血压升高,并且表明 IsoLGs 水平可能是诊断盐敏感性高血压的第一个生物标志物。此外,3 型前列腺素 E 受体(prostaglandin E receptor, EP)是 EP2 的一种亚型,已被证实参与高血压、心肌缺血再灌注损伤和心律失常等疾病的发生。Xiao 等^[31]研究发现,EP3 在盐敏感性高血压中直接作用于 DC,刺激 IsoLGs 的生成,同时发现 EP2 通过 EP3 激活中枢交感神经系统,进而引发外周组织的氧化应激和 DC 的激活。

4 DC 参与高血压靶器官损伤的机制

目前越来越多的证据表明,循环中免疫细胞会渗透到外周组织中,Wang 等^[16]发现在高血压患者和 Ang II 诱导高血压小鼠模型中,肾脏 DC 的聚集(CD11c⁺ MHC-II⁺)、活化(CD80⁺ CD86⁺)、Th17 分化和 IL-17A 分泌显著增加。并且使用 DC MR 敲除小鼠与对照组小鼠比较,发现 DC MR 缺失小鼠在 Ang II 引起的高血压中表现出较低的血压,血管重塑(厚度和纤维化)及肾脏中肾小管肥大、胶原沉积和氧化应激反应明显减弱,并且发现 DC MR 缺失对心室壁厚度改变和心脏舒张功能有保护作用。Lu 等^[14]在小鼠模型中发现 DC 减少血压降低的同时,肾脏中效应记忆 T 细胞比例降低。研究^[32]表明,DC 与自然杀伤细胞、单核细胞和 T 细胞的相互激活,形成炎症网络。例如在高血压动物模型中^[2],DC 激活后,释放多种促炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子 α 、IL-6、IL-1 β),这些因子通过增加氧化应激、促进钠重吸收和血管收缩,加剧了血管内皮功能障碍、血管重塑和肾脏炎症,进一步升高血压。同时 DC 通过呈递抗原激活 T 细胞^[4],促进活化后的 T 细胞迁移到血管外膜、血管周围和肾脏等组织,释放 ROS、IsoLGs、IL-1 等分子,形成正反馈循环,加重血管和器官损伤以及高血压的进展。

趋化因子(chemoattractant cytokine ligand, CCL)^[33]在 DC 的迁移过程中起着关键作用,帮助其在肾脏和淋巴结之间传递信号,放大局部炎症反应,加速肾损伤。近期有研究^[34]发现,在小鼠模型中,交感神经兴奋可促进 DC 分泌 CCL19 和 CCL21,并作用于 T 细胞 CCL 受体 CCR7,从而促使骨髓中高血压特异性记忆 T 细胞聚集,进一步加剧血压升高及肾脏炎症反应。同时发现,抑制交感神经活动或阻断 β 2 受体,能够显著减少 CCL 分泌以及高血压特异性记忆 T 细胞的聚集,防止再次暴露于高血压刺激时血压升高和肾脏炎症。

5 总结与展望

既往多项研究已经证实调节免疫激活和效应细胞因子释放可以抑制血压升高并减少血管、心脏、肾

脏等靶器官损伤,但由于临床证据仍然有限,免疫细胞与细胞因子作用于全身,且相互作用机制复杂,免疫系统与高血压发生发展的关系一直有待验证。但是在动物实验模型中,广泛证明了 DC 参与高血压进展以及靶器官损伤,因此降低免疫反应可能是控制血压的有效方法。

本文讨论了 DC 通过抗原呈递激活初始 T 细胞、调控共刺激分子、分泌促炎性细胞因子以及维持免疫记忆在参与高血压进展及其靶器官损伤中的作用,阐述了靶向 DC 治疗高血压的独特性。且进一步讨论了 RAAS、电解质、内皮细胞机械拉力激活 DC 与影响高血压的机制。还指出了降压治疗过程中 ARB 的局限性及螺内酯和非奈利酮的优越性,且分析了使用 ENaC 抑制剂阿米洛利、IsoLGs 清除剂 2-羟基苜蓿及 Axl 受体抑制剂(R428)降压治疗可能性。之后的研究仍需深入探究 DC 在高血压的病理机制中的作用,为难治性高血压、盐敏感性高血压的免疫治疗及靶向治疗提供新思路。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [2] Murray EC, Nosalski R, MacRitchie N, et al. Therapeutic targeting of inflammation in hypertension; from novel mechanisms to translational perspective[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13):2589-2609.
- [3] Deussen A, Kopalani I. Targeting inflammation in hypertension[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2023, 32(2):111-117.
- [4] Li W, Luo L, Fan Y, et al. Combining bibliometric analysis to uncover the detrimental and protective roles of various dendritic cell types in cardiovascular arterial diseases[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2024, 29(7):244.
- [5] Sylvester MA, Pollow DP Jr, Moffett C, et al. Splenocyte transfer from hypertensive donors eliminates premenopausal female protection from ANG II-induced hypertension[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2022, 322(3):F245-F257.
- [6] Yang R, He Y, Zhang H, et al. Mass cytometry reveals the imbalanced immune state in the peripheral blood of patients with essential hypertension[J]. *Cardiovasc Ther*, 2023, 2023:9915178.
- [7] Shokoples BC, Paradis P, Schiffrin EL. Immunological insights into hypertension: unraveling triggers and potential therapeutic avenues[J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(8):2115-2125.
- [8] Rucker JA, Crowley SD. The role of macrophages in hypertension and its complications[J]. *Pflugers Arch*, 2017, 469(3-4):419-430.
- [9] Gardner A, de Mingo Pulido Á, Ruffell B. Dendritic cells and their role in immunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:924.
- [10] Liu J, Zhang X, Cheng Y, et al. Dendritic cell migration in inflammation and immunity[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(11):2461-2471.
- [11] Yin X, Chen S, Eisenbarth SC. Dendritic cell regulation of T helper cells[J]. *Annu Rev Immunol*, 2021, 39:759-790.
- [12] Guo C, Chi H. Immunometabolism of dendritic cells in health and disease[J]. *Adv Immunol*, 2023, 160:83-116.
- [13] Momenlani M, Lévy R, Sobrino S, et al. FLT3L governs the development of partially overlapping hematopoietic lineages in humans and mice[J]. *Cell*, 2024, 187(11):2817-2837. e31.
- [14] Lu X, Rudemiller NP, Privratsky JR, et al. Classical dendritic cells mediate hypertension by promoting renal oxidative stress and fluid retention[J]. *Hypertension*, 2020, 75(1):131-138.
- [15] Ferreira NS, Tostes RC, Paradis P, et al. Aldosterone, inflammation, immune system, and hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(1):15-27.
- [16] Wang YL, Zhu H, Pan YT, et al. Dendritic cell mineralocorticoid receptor controls blood pressure by regulating T helper 17 differentiation; role of the Plcβ1/4-Stat5-NF-κB pathway[J]. *Eur Heart J*, 2025, 46(14):1335-1351.
- [17] Lu X, Rudemiller NP, Wen Y, et al. A20 in myeloid cells protects against hypertension by inhibiting dendritic cell-mediated T-cell activation[J]. *Circ Res*, 2019, 125(12):1055-1066.
- [18] Lu X, Zhang J, Wen Y, et al. Type 1 angiotensin receptors on CD11c-expressing cells protect against hypertension by regulating dendritic cell-mediated T cell activation[J]. *Hypertension*, 2022, 79(6):1227-1236.
- [19] He FJ, Tan M, Ma Y, et al. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(6):632-647.
- [20] Maaliki D, Itani M, Jarrah H, et al. Dietary high salt intake exacerbates SGK1-mediated T cell pathogenicity in L-NAME/high salt-induced hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8):4402.
- [21] Ertuglu LA, Kirabo A. Dendritic cell epithelial sodium channel in inflammation, salt-sensitive hypertension, and kidney damage[J]. *Kidney*, 2022, 3(9):1620-1629.
- [22] de la Visitación N, Chen W, Krishnan J, et al. Immunoproteasomal processing of IsoLG-adducted proteins is essential for hypertension[J]. *Circ Res*, 2024, 134(10):1276-1291.
- [23] Pitzer AL, van Beusecum JP, Kleyman TR, et al. ENaC in salt-sensitive hypertension; kidney and beyond[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22:1-10.
- [24] Pitzer Mutchler A, Huynh L, Patel R, et al. The role of dietary magnesium deficiency in inflammatory hypertension[J]. *Front Physiol*, 2023, 14:1167904.
- [25] van Beusecum JP, Barbaro NR, Smart CD, et al. Growth arrest specific-6 and Axl coordinate inflammation and hypertension[J]. *Circ Res*, 2021, 129(11):975-991.
- [26] Chen W, van Beusecum JP, Xiao L, et al. Role of Axl in target organ inflammation and damage due to hypertensive aortic remodeling[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2022, 323(5):H917-H933.
- [27] Krishnan J, de la Visitación N, Hennen EM, et al. IsoLGs (Isolevuglandins) drive neutrophil migration in hypertension and are essential for the formation of neutrophil extracellular traps[J]. *Hypertension*, 2022, 79(8):1644-1655.
- [28] Ruggeri Barbaro N, van Beusecum JP, Xiao L, et al. Sodium activates human monocytes via the NADPH oxidase and isolevuglandin formation[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(5):1358-1371.
- [29] Pitzer A, Elijevich F, Laffer CL, et al. DC ENaC-dependent inflammasome activation contributes to salt-sensitive hypertension[J]. *Circ Res*, 2022, 131(4):328-344.
- [30] Ertuglu LA, Pitzer Mutchler A, Jamison S, et al. Eicosanoid-regulated myeloid ENaC and isolevuglandin formation in human salt-sensitive hypertension[J]. *Hypertension*, 2024, 81(3):516-529.
- [31] Xiao L, Itani HA, do Carmo LS, et al. Central EP3 (E Prostanoid 3) receptors mediate salt-sensitive hypertension and immune activation[J]. *Hypertension*, 2019, 74(6):1507-1515.
- [32] Muralitharan RR, Marques FZ, O'Donnell JA. Recent advancements in targeting the immune system to treat hypertension[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 983:177008.
- [33] Wen Y, Rudemiller NP, Zhang J, et al. C-C motif chemokine receptor 7 exacerbates hypertension through effects on T lymphocyte trafficking[J]. *Hypertension*, 2020, 75(3):869-876.
- [34] Xiao L, do Carmo LS, Foss JD, et al. Sympathetic enhancement of memory T-cell homing and hypertension sensitization[J]. *Circ Res*, 2020, 126(6):708-721.

收稿日期:2025-01-15