

论 著

热激蛋白与老年原发性高血压及炎症因子的相关性*

殷亚宁¹ 李树斌² 董星娜² 邬倩² 邬真力^{2**}¹内蒙古医科大学, 呼和浩特 010059; ²内蒙古自治区人民医院, 呼和浩特 010017

[摘要] 目的 探讨老年原发性高血压患者热激蛋白 90 α (HSP90 α) 的表达水平, 并分析其与高血压及炎症因子的关系。方法 选取 2023 年 2 月—2024 年 10 月内蒙古自治区人民医院体检中心健康体检时发现的 70 例原发性高血压老年患者作为研究组, 另选同期体检健康的 70 例志愿者作为对照组。应用双抗体酶联免疫吸附法检测各组血清 HSP90 α 、核因子 κ B (NF- κ B)、白细胞介素 (IL) -6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-1 水平, 比较两组血清 HSP90 α 、NF- κ B、IL-6、TNF- α 和 IL-1 水平, 采用多因素 logistic 回归模型分析老年原发性高血压发生的影响因素, 采用 ROC 曲线分析血清 HSP90 α 对老年原发性高血压的预测价值, 分析 HSP90 α 与炎症因子 (IL-6、TNF- α 和 IL-1) 的相关性及 NF- κ B 与炎症因子的相关性。结果 研究组 HSP90 α 、NF- κ B、IL-6、TNF- α 、IL-1 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, HSP90 α 、IL-6、TNF- α 、IL-1 和 NF- κ B 水平均为老年原发性高血压发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, HSP90 α 预测老年原发性高血压发生的曲线下面积为 0.824 (95% CI: 0.757~0.892), 临界值为 56.29 ng/mL。经 Spearman 相关性分析显示, 老年原发性高血压患者血清 HSP90 α 水平及 NF- κ B 水平均与 IL-6、TNF- α 和 IL-1 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。结论 HSP90 α 可能是通过激活慢性炎症进而参与老年原发性高血压的发生。

[关键词] 原发性高血压; 热激蛋白 90 α ; 炎症因子

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.002

Study on the correlation between HSP and essential hypertension and inflammatory factors in elderly patientsYin Yaning¹, Li Shubin², Dong Xingna², Wu Qian², Wu Zhenli^{2**}¹ Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059; ² Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017

** Corresponding author; Wu Zhenli, email: zhenliwu@126.com

[Abstract] **Objective** To investigate the expression level of heat shock protein 90 α (HSP90 α) in elderly patients with essential hypertension and analyze its relationship with hypertension and inflammatory factors. **Methods** A total of 70 elderly patients with essential hypertension who underwent health check-ups at the health examination center of Inner Mongolia People's Hospital from February 2023 to October 2024 were selected as the study group. An additional 70 healthy volunteers who underwent health check-ups during the same period were chosen as the control group. Serum HSP90 α , nuclear factor κ B (NF- κ B), interleukin (IL) -6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and IL-1 levels were measured by double-antibody enzyme-linked immunosorbent assay in each group. Serum HSP90 α , NF- κ B, IL-6, TNF- α and IL-1 levels were compared between the two groups. Multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of elderly essential hypertension. ROC curve was used to analyze the predictive value of serum HSP90 α for elderly essential hypertension. The correlation between HSP90 α and inflammatory factors (IL-6, TNF- α and IL-1) and the correlation between NF- κ B and inflammatory factors were analyzed. **Results** The levels of HSP90 α , NF- κ B, IL-6, TNF- α , IL-1 and NF- κ B in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that HSP90 α , IL-6, TNF- α , IL-1 and NF- κ B levels were all independent risk factors for the development of essential hypertension in the elderly ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that HSP90 α predicted the incidence of essential hypertension in the elderly with

收稿日期: 2024-12-23 修回日期: 2025-03-04 录用日期: 2025-03-05

* 国家自然科学基金资助项目 (82360285, 82460285); 内蒙古自治区科技计划项目 (2022YFSH0101, 2023YFSH0006)

** 通信作者: 邬真力, 电子邮箱 zhenliwu@126.com

an area under the curve of 0.824 (95% CI: 0.757 to 0.892) and a cut-off value of 56.29 ng/mL. Spearman correlation analysis showed that serum HSP90 α levels and NF- κ B levels were positively correlated with IL-6, TNF- α and IL-1 levels in elderly patients with essential hypertension ($P < 0.05$). **Conclusion** HSP90 α may be involved in the occurrence of senile essential hypertension by activating chronic inflammation.

[Key words] Essential hypertension; Heat shock protein 90 α ; Inflammatory factors

老年人群是高血压疾病的高发群体,老年人因为动脉粥样硬化导致动脉血管舒张功能降低,发生高血压。随着年龄的增长,高血压的患病率逐渐上升,原发性高血压已经成为老年人常见疾病之一^[1]。热激蛋白(Heat shock protein, HSP)90 α 是HSP家族的重要成员。近年来研究表明,HSP90 α 对血管内皮的损伤作用在高血压发生中起着重要作用,以往研究认为HSP90 α 可作为高血压相关内皮损伤的早期标志物^[2]。炎症因子通过内皮损伤进而导致动脉硬化参与老年原发性高血压的发生、发展,白细胞介素(Interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1是机体重要的炎症因子,这三个指标与血压水平呈正相关,已被证明IL-6、TNF- α 、IL-1升高能够加速高血压的进展^[3]。HSP90 α 、IL-6、TNF- α 、IL-1可能共同参与老年原发性高血压的发生和发展,既往研究表明HSP90可能通过核因子 κ B(Nuclear factor kappa-B, NF- κ B)炎症因子信号通路诱导炎症反应^[4]。但目前对于HSP90 α 与血压及炎症因子的关系尚不明确,本研究旨在进一步探讨HSP90 α 在老年原发性高血压中的表达及其与血压和炎症因子的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2023年2月—2024年10月内蒙古自治区人民医院体检中心健康体检时发现的70例原发性高血压老年患者作为研究组,另选同期体检健康的70例志愿者作为对照组。纳入标准:①满足《中国高血压防治指南(2018年修订版)》中原发性高血压的诊断标准^[5];②年龄 ≥ 65 岁;③对本研究的所有措施知情,自愿签署知情同意书。排除标准:①各种因素导致的继发性高血压;②合并自身免疫性疾病;③合并恶性肿瘤,肝脏疾病,器质性心脏疾病;④伴有糖尿病、肾脏疾病;⑤发热,急、慢性炎症感染性疾病及近期有手术史。研究组男31例,女39例,平均年龄(69.51 \pm 2.84)岁,平均体质量指数(25.45 \pm 3.66) kg/m²;对照组男30例,女40例,平均年龄(68.67 \pm 2.59)岁,

平均体质量指数为(25.34 \pm 2.91) kg/m²。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 包括年龄、性别、身高、体质量、高血压病史、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、白细胞(White blood cell, WBC)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等一般临床资料。

1.2.2 诊断标准 高血压诊断标准:在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量诊室血压,收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 < 90 mmHg为单纯收缩期高血压。患者既往有高血压史,目前正在使用降压药物仍应诊断为高血压。

1.2.3 血清HSP90 α 、NF- κ B、IL-6、TNF- α 和IL-1检测 采集清晨空腹外周静脉血5 mL置于采血管中,经3 000 r/min离心10 min后,于-80 $^{\circ}$ C冰冻保存备检。采用双抗体酶联免疫吸附法检测,试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,严格按照试剂盒操作说明进行。

1.3 统计学方法

采用SPSS26.0统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用Spearman相关系数分析各指标间的相关性;采用logistic回归分析对老年原发性高血压的危险因素进行分析;采用ROC曲线分析HSP90 α 对高血压发病的预测价值;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组实验室数据比较

研究组HSP90 α 、NF- κ B、IL-6、TNF- α 、IL-1、WBC、ALT、LDL-C水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组实验室数据比较 [$M(Q_1, Q_3)$]
Tab. 1 Comparison of laboratory data between the two groups [$M(Q_1, Q_3)$]

指标	对照组(70例)	研究组(70例)	Z值	P值
HSP90 α (ng/mL)	43.619(29.488,57.931)	68.777(55.722,85.017)	6.626	< 0.001
NF- κ B(ng/mL)	3.803(2.655,5.065)	6.290(4.640,8.007)	6.326	< 0.001

续表1

指标	对照组(70例)	研究组(70例)	Z值	P值
IL-6(pg/mL)	8.577(7.214,11.407)	12.918(11.501,17.413)	6.445	<0.001
TNF- α (pg/mL)	28.838(21.275,46.154)	72.761(64.283,94.005)	8.069	<0.001
IL-1(pg/mL)	76.670(65.824,90.005)	101.472(94.623,123.243)	6.883	<0.001
Hb(g/L)	141.000(134.750,150.250)	146.500(136.750,152.250)	1.389	0.165
WBC($10^9/L$)	5.450(5.000,6.375)	6.250(5.200,7.400)	2.514	0.012
ALT(U/L)	15.000(11.750,17.000)	16.500(12.000,22.000)	2.746	0.006
ASL(U/L)	18.000(15.000,22.000)	17.000(15.750,20.000)	0.688	0.491
LDL-C(mmol/L)	3.155(2.758,3.565)	3.430(2.953,3.785)	2.380	0.017
HDL-C(mmol/L)	1.195(1.038,1.445)	1.245(1.095,1.403)	0.298	0.766

2.2 影响老年原发性高血压发生的单因素 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归分析显示, HSP90 α 、NF-

κ B、IL-6、IL-1、TNF- α 、WBC、ALT、LDL-C 均为影响老年原发性高血压发生的危险因素 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 影响老年原发性高血压发生的单因素 logistic 回归分析结果

Tab. 2 Results of univariate logistic regression analysis affecting the occurrence of essential hypertension in the elderly

指标	B	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P值
HSP90 α	0.064	0.012	30.753	1.066	1.042~1.090	0.001
NF- κ B	0.640	0.116	30.340	1.896	1.510~2.380	<0.001
IL-6	0.265	0.055	22.971	1.304	1.170~1.453	<0.001
IL-1	0.060	0.011	27.855	1.061	1.038~1.085	<0.001
TNF- α	0.042	0.008	27.232	1.043	1.027~1.060	0.008
WBC	0.280	0.127	4.895	1.323	1.033~1.696	0.027
ALT	0.097	0.032	9.057	1.102	1.034~1.173	0.003
LDL-C	0.589	0.293	4.031	1.802	1.014~3.200	0.045

2.3 影响老年原发性高血压发生的多因素 logistic 回归分析

以发生原发性高血压为因变量(否=0,是=1),将表2中差异有统计学意义的指标(HSP90 α 、IL-6、IL-1、TNF- α 、NF- κ B、WBC、ALT、LDL-

C)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示 HSP90 α 、IL-6、IL-1、TNF- α 和 NF- κ B 均是老年原发性高血压发生的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 影响老年原发性高血压发生的多因素 logistic 回归分析结果

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis on the incidence of essential hypertension in the elderly

指标	B	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P值
HSP90 α	0.066	0.019	11.908	1.068	1.029~1.109	0.001
IL-6	0.305	0.125	6.016	1.737	1.067~1.865	0.014
IL-1	0.118	0.032	13.895	1.125	1.057~1.196	<0.001
TNF- α	0.019	0.007	7.063	1.019	1.005~1.034	0.008
NF- κ B	0.738	0.195	14.342	2.093	1.428~3.067	<0.001
WBC	0.243	0.241	1.011	1.275	0.794~2.046	0.315
ALT	0.051	0.054	0.892	1.052	0.947~1.170	0.345
LDL-C	1.064	0.560	3.615	2.897	0.968~8.675	0.057

2.4 HSP90 α 对老年原发性高血压发生的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, HSP90 α 预测老年原发性高血压发生的曲线下面积为 0.824 (95% CI: 0.757 ~ 0.892, $P < 0.001$), 临界值为 56.29 ng/mL, 灵敏度为 75.71%, 特异度为 74.29%, 见图 1。

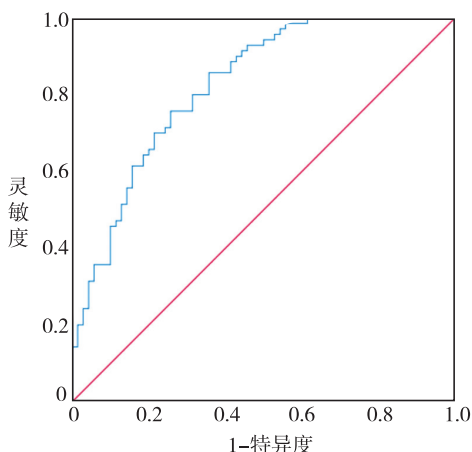


图 1 HSP90 α 预测老年原发性高血压发生的 ROC 曲线分析

Fig. 1 ROC curve analysis of HSP90 α in predicting the occurrence of essential hypertension in the elderly

2.5 HSP90 α 、NF- κ B 与 IL-6、TNF- α 、IL-1 的相关性分析

Spearman 相关性分析显示, 老年原发性高血压患者血清 HSP90 α 水平与 NF- κ B、IL-6、TNF- α 和 IL-1 水平呈正相关 ($r = 0.327, 0.441, 0.365, 0.452$, 均 $P < 0.001$); 老年原发性高血压患者血清 NF- κ B 水平与 IL-6、TNF- α 和 IL-1 水平呈正相关 ($r = 0.255, 0.432, 0.261$, 均 $P < 0.001$)。

3 讨论

目前老年人高血压患病率已经高达 53.2%, 显著高于中青年人群, 且随着年龄的增长, 高血压的患病率还在增长, 但在我国老年人原发性高血压的早期诊断率仍较低^[6]。脑卒中和缺血性心脏病均与高血压紧密相关, 因此提高人们的高血压意识, 加强老年人群高血压的预防及早期诊断, 有效降低其发病率, 对个人和社会都有积极的影响^[7]。血管内皮损伤会导致早期高血压的发生, 血压升高状态会导致血管收缩, 刺激血管内皮细胞, 损伤血管壁, 引起炎症、氧化应激等病理反应, 从而形成恶性循环^[8]。健康的血管内皮组织受炎症、氧化应激等多种因素作用, 进而导致血管内皮依赖性舒张因子与收缩因子动态失衡、一氧化氮的生物利用度减弱, 这是血管内皮发生损伤的重要原因^[8]。在未经治疗的高血压患者中, 高血压的严重程度与血管内皮损伤的严重程度直接相关, 所以抑制炎症反应及氧化应激对于控制原发性高血压患者的血管内皮损伤非常重要^[9]。

HSP 是一类广泛存在于细菌和哺乳动物体内的热应激蛋白, 当受到外界高温刺激时, 生物体会热激发合成此种蛋白来保护自身^[10]。HSP 分为很多亚组, 根据分子量的大小主要分为 HSP90、HSP70、HSP60 等^[11]。HSP90 α 是 HSP90 的一种亚型。Qi 等^[12]研究发现, 在原发性高血压大鼠中血清 HSP90 α 水平较健康大鼠升高, HSP90 α 浓度升高可能是一氧化氮生物利用度受损的代偿机制, 进一步研究认为 HSP90 α 可作为高血压相关内皮损伤的早期标志物。本研究也发现研究组血液中 HSP90 α 相对表达量高于对照组, 证明老年原发性高血压患者普遍存在 HSP90 α 蛋白水平升高的现象。以上研究均提示 HSP90 α 在高血压的发生、发展过程中可能起到重要的作用。

原发性高血压的危险因素多, 发病机制复杂, 近期研究证据证实炎症反应激活在原发性高血压发生和发展中具有重要的作用^[13]。TNF- α 、IL-1、IL-6 是常见的炎症因子, 参与高血压的发生发展过程已经明确。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌的炎症细胞因子, 参与免疫与炎症反应。TNF- α 可以使血管内皮通透性增加, 内皮舒缩功能障碍, 促进内皮细胞、巨噬细胞等凋亡, 破坏血管内皮, 损伤血管壁和内皮系统, 促进高血压的发生^[14]。IL-1 主要由巨噬细胞合成分泌, 是早期炎症反应主要的促炎因子, 参与刺激 T 细胞和 B 细胞的增殖, 促进炎症因子的生成^[15]。IL-6 广泛参与体液免疫及细胞免疫, 在促炎因子, 如血管紧张素刺激血管内皮后, IL-6 的表达增加, 促进血管重构, 加重炎症反应, 参与血压升高的过程^[16]。TNF- α 与 IL-1 均可促进炎症介质 IL-6 的分泌。本研究发现, 研究组 IL-6、IL-1、TNF- α 相对表达量均高于对照组, 提示三个炎症因子在高血压的发生过程中有着重要的作用, 与既往研究发现一致^[14-16]。同时有研究发现, IL-6 和 TNF- α 等炎症标志物与高血压患者的心血管事件发生风险相关, 高水平炎症因子的患者更易发生心肌梗死、脑卒中等并发症, 而一些抗炎药物, 如他汀类药物和秋水仙碱, 可以降低心血管事件的发生风险, 尤其是高血压患者^[17]。以上种种研究均表明炎症因子在高血压的病理机制与预后中起到关键作用。

NF- κ B 炎症因子信号通路参与机体应激与免疫反应、炎症性疾病、细胞增殖和细胞凋亡。在炎症反应中, NF- κ B 通过调控下游黏附分子和趋化因子的表达进而增加炎症因子 IL-6、TNF- α 等的表达水平^[18]。通过对前列腺癌进展中炎症因子上调的机制研究发现, HSP90 主要通过激活 NF- κ B 信号通路进而激活炎症反应^[19]。Zhang 等^[20]在大脑中动脉闭塞模型小鼠中使用 HSP90 的抑制剂阿螺霉素, 发现可降低 NF- κ B 的活性, 进一步证实 HSP90 可以调控 NF- κ B 引起一种慢性炎症状态。以往研究只关注于 HSP90 与炎症之间的关系, 但

并未区分 HSP90 α 和 HSP90 β 的具体作用。Ding 等^[21]对于糖尿病患者的血清学研究发现, 循环中的 HSP90 α 可能反映了患者的氧化应激状态, 提示 HSP90 α 与炎症损伤之间可能存在联系, 并且证明, HSP90 α 可以通过促进单核细胞迁移进而促进炎症细胞因子的释放启动炎症过程。本研究通过对 HSP90 α 与 NF- κ B、IL-6、TNF- α 、IL-1 水平进行相关性分析, 结果显示 HSP90 α 与 NF- κ B、IL-6、TNF- α 、IL-1 呈正相关, 且 NF- κ B 与 IL-6、TNF- α 、IL-1 也呈正相关, 提示 HSP90 α 可能通过 NF- κ B 炎症因子信号通路诱导炎症因子水平升高, 进而引发炎症状态而导致原发性高血压的发生。多因素 logistic 回归分析显示, HSP90 α 、IL-6、TNF- α 和 IL-1 水平均为老年原发性高血压的独立危险因素 ($P < 0.05$), 本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 HSP90 α 水平预测老年人原发性高血压的曲线下面积为 0.824 (95% CI: 0.757 ~ 0.892), 临界值为 56.29 ng/mL, 具有一定诊断效能。

综上所述, 老年原发性高血压患者 HSP90 α 和炎症因子异常升高, 且 HSP90 α 与炎症因子水平密切相关, HSP90 α 可能是通过调控慢性炎症状态进而促进原发性高血压的发生及发展, 临床上可以通过对检测高血压患者 HSP90 α 与炎症因子水平, 为高血压患者进行早期干预提供新的靶点。

参考文献

- [1] Jiang T T, Wang X L. Relation between BMI and ambulatory blood pressure in elderly essential hypertensive patients[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2016, 18(10): 1038-1041.
- [2] Skórzyńska-Dziduszko K E, Olszewska A, Prendecka M, et al. Serum heat shock protein 90 Alpha: a new marker of hypertension-induced endothelial injury? [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2016, 25(2): 255-261.
- [3] Zhang H, Dhalla N S. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 1082.
- [4] He S T, Wang D X, Meng J J, et al. HSP90-mediates liraglutide preconditioning-induced cardioprotection by inhibiting C5a and NF- κ B [J]. *J Invest Surg*. 2022, 35(5): 1012-1020.
- [5] Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Doctor Association Hypertension Committee, Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2019, 24(1): 24-56.
- [6] Zhu P. Characteristics and progress in diagnosis and treatment of hypertension in the elderly [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2021, 23(8): 785-787.
- [7] Luo Y M, Zheng Z, He W B, et al. Current epidemiology and trend of hypertension in Chinese adult [J]. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 31(6): 922-928.
- [8] Peng D C, Xiong D Q, Xu H F, et al. Changes of miR-126, miR-29b, and miR-18b in peripheral blood of patients with essential hypertension and their relationship with vascular endothelial injury [J]. *Mol Cardiol China*, 2023, 23(4): 5526-5532.
- [9] Fermoy C C, Broxterman R M, La Salle DT, et al. Persistent vascular dysfunction following an acute non-pharmacological reduction in blood pressure in hypertensive patients [J]. *J Hypertens*, 2022, 40(6): 1115-1125.
- [10] Zhang X K, Lei L, Liu K M, et al. Research progress of heat shock protein 70 inhibitors [J]. *Chin J Med Chem*, 2024, 34(4): 329-338.
- [11] Hagymasi A T, Dempsey J P, Srivastava P K. Heat-shock proteins [J]. *Curr Protoc*, 2022, 2(11): e592.
- [12] Qi S, Yi G, Yu K, et al. The role of HSP90 inhibitors in the treatment of cardiovascular diseases [J]. *Cells*, 2022, 11(21): 3444.
- [13] Liu X M, Liu G Q, Cao Y Y, et al. Advances in the role of inflammatory response in essential hypertension [J]. *China Med*, 2024, 19(2): 289-292.
- [14] Ding D X, Xue B, Shen Q, et al. Relationship of serum TNF- α and IL-6 levels with blood pressure and carotid atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension [J]. *J Tongji Univer (Med Sci)*, 2013, 34(5): 61-64.
- [15] Liu X L, Xu H, Liu J X, et al. Expression and significance of TIPE2, TNF- α and IL-1 β in patients with hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Med Informat*, 2023, 36(21): 94-97.
- [16] Hu Z F, Tang Q Z, Feng Y Z, et al. Research progress of IL-6 in cardiovascular diseases [J]. *Int J Cardiovasc Dis*, 2024, 51(1): 7-10.
- [17] Nidorf S M, Fiolet A, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19): 1838-1847.
- [18] Brasier A R. The nuclear factor-kappaB-interleukin-6 signalling pathway mediating vascular inflammation [J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 86(2): 211-218.
- [19] Bohonowych J E, Hance M W, Nolan K D, et al. Extracellular Hsp90 mediates an NF- κ B dependent inflammatory stromal program: implications for the prostate tumor microenvironment [J]. *Prostate*, 2014, 74(4): 395-407.
- [20] Zhang J M, Jing Y, Wang K, et al. Inhibition of heat shock protein 90 attenuates the damage of blood-brain barrier integrity in traumatic brain injury mouse model [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 5585384.
- [21] Ding X, Meng C, Dong H, et al. Extracellular HSP90 α , which participates in vascular inflammation, is a novel serum predictor of atherosclerosis in type 2 diabetes [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10(1): e002579.